

Skórne postacie gruźlicy – postępowanie diagnostyczne i terapia

Cutaneous tuberculosis: diagnostics and therapy

Karolina Wodok, Ligia Brzezińska-Wcisło

Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

Przeł Dermatol 2011, 98, 435–441

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
gruźlica skóry, diagnostyka,
leczenie.

KEY WORDS:
cutaneous tuberculosis,
diagnostics, treatment.

Gruźlica jest ziarniniakową chorobą zakaźną wywołaną przez *Mycobacterium tuberculosis*. Stanowi ona nadal ważny problem zdrowotny dla państw zarówno rozwijających się, jak i rozwiniętych. W 2009 roku odnotowano na świecie około 9 milionów nowych przypadków gruźlicy i 1,7 miliona zgonów. Najwięcej przypadków odnotowuje się w Afryce (30%) i Azji (50%). Zakażenia rejestrowane w Europie stanowią blisko 6% liczby zakażeń na świecie. Gruźlica skóry może mieć postać pierwotną (u osoby wcześniej niezakażonej) lub wtórną (u osoby wcześniej uwrażliwionej). Istnieje szeroki zakres obrazów klinicznych – od postaci toczniowej (wysoka immunizacja), poprzez brodawkującą i rozplywną (umiarkowana immunizacja), aż po gruźlicę wrzodziejącą błon śluzowych i skóry (niska immunizacja). Gruźlica skóry jest jednym z najtrudniejszych do ustalenia rozpoznań dla dermatologa, nie tylko z powodu szerokiej diagnostyki różnicowej, lecz także trudności w otrzymaniu potwierdzenia mikrobiologicznego. Diagnoza opiera się głównie na badaniu histopatologicznym, hodowli bakterii na podłożu Löwensteina-Jensena lub w systemach automatycznych oraz na amplifikacji DNA prątków metodą reakcji łańcuchowej polimerazy. Pomimo wszystkich zaawansowanych technik mikrobiologicznych, izolacja *M. tuberculosis* w hodowli pozostaje nadal złotym standardem. Terapia gruźlicy jest także skomplikowana. Postać zarówno płucna, jak i pozapłucna są leczone podobnymi preparatami zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia. Każdego roku odnotowuje się około pół miliona nowych przypadków gruźlicy wielolekoopornej (ang. *multidrug-resistant tuberculosis* – MDR-TB). Leczenie MDR-TB jest dużym wyzwaniem, a odsetek wyleczeń wynosi 50–70%.

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious, granulomatous disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is still a major global health problem for both developing and developed countries. In 2009, around 9 million of new cases of tuberculosis around the world and 1.7 million deaths were noted. All countries are affected, but the majority of cases occur in Africa (30%) and Asia (50%). Cases reported in Europe represent approximately 6% of all those reported worldwide. Cutaneous tuberculosis may manifest either as a primary (previously uninfected host) or secondary (pre-sensitized host) forms. There is a wide spectrum of clinical pictures with lupus vulgaris (high immunity) at one end and tuber-

ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. med. Karolina Wodok
Katedra i Klinika Dermatologii
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Francuska 20-24
40-027 Katowice
e-mail: k.wodok@wp.pl

culosis cutis orificialis (low immunity) at the other, bridged by tuberculosis verrucosa and scrofuloderma (moderate immunity). Cutaneous tuberculosis is one of the most difficult diagnoses to make for dermatologists, not only because they have to consider a wide differential diagnosis but also because of the difficulty in obtaining microbiological confirmation. The diagnosis relies mainly on histopathology, culture on Löwenstein-Jensen medium or the radiometric TB culture system and amplification of bacterial DNA with polymerase chain reaction (PCR). Despite all the advances in microbiology, the isolation of *M. tuberculosis* in culture is still a gold standard. Therapy of tuberculosis is also complicated. Both pulmonary and extrapulmonary tuberculosis are treated with similar drugs according to World Health Organisation Guidelines. There are around 0.5 million new multidrug resistant cases of tuberculosis (MDR-TB) every year. Treatment of MDR-TB is more challenging and the cure rates range 50% to 70%.

WPROWADZENIE

Gruźlica to ziarniniakowa choroba zakaźna wywołana przez prątki kwasooporne z grupy *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis complex* – *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*). Zakażenie pozostaje bezobjawowe w około 90% przypadków, jednak ryzyko zachorowania utrzymuje się przez całe życie. Rezerwuarem prątka jest osoba zakażona, a najważniejszym źródłem – prątkujący chory. Gruźlica stanowi nadal istotny problem zdrowotny nie tylko w krajach rozwijających się, lecz także w krajach wysoko rozwiniętych, w których w związku między innymi ze stosowaniem leczenia immunosupresyjnego, chorobami nowotworowymi, zakażeniami wirusem HIV czy migracją ludności jawne klinicznie zakażenia prątkiem gruźlicy, w tym szczepami opornymi na wiele leków (ang. *multidrug-resistant tuberculosis* – MDR-TB), są realnym zagrożeniem. Najczęściej proces chorobowy zajmuje płuca. Należy jednak pamiętać o innych lokalizacjach, także tych rzadkich, jak gruźlica skóry, i uwzględnić je w ewentualnej diagnostyce różnicowej.

Według Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) w 2009 roku odnotowano na świecie około 9 milionów nowych zachorowań oraz 1,7 miliona zgonów spowodowanych gruźlicą, w tym 1,3 miliona wśród osób HIV-negatywnych i 0,38 miliona wśród HIV-pozytywnych. Prawdopodobieństwo rozwinięcia się gruźlicy u osób zakażonych wirusem HIV jest około 37 razy większe niż u osób zdrowych. Przypadki gruźlicy u zakażonych wirusem HIV stanowią około 10% zachorowań. Większość przypadków

gruźlicy odnotowuje się w Azji Południowo-Wschodniej (35%), Afryce (30%) i rejonie Zachodniego Pacyfiku (20%) [1, 2]. Jeśli choroba wywołana jest przez *M. tuberculosis* wrażliwe na leki stosowane w standardowej terapii pierwszego rzutu, ponad 90% chorych może być wyleczonych w ciągu 6 miesięcy. Większym problemem są zachorowania wywołane szczepami MDR-TB. Corocznie odnotowuje się około pół miliona takich przypadków, leczenie jest trudne, a jego skuteczność wynosi 50–70% [2].

W 2008 roku w Europie zarejestrowano 461 645 przypadków gruźlicy (52,2/100 000 mieszkańców), co stanowi około 6% ogólnej liczby zachorowań na świecie. Najliczniejszą grupę stanowiły osoby między 25. a 44. rokiem życia (42%). Liczba zarejestrowanych przypadków koinfekcji wirusem HIV i prątkiem gruźlicy zwiększyła się prawie 2-krotnie z 5828 w 2006 roku do 11 395 w 2008 roku, co wiąże się ze wzrostem wykrywalności spowodowanym poprawą diagnostyki i jakości opieki medycznej, zwłaszcza w biedniejszych częściach Europy. Zachorowania na MDR-TB stanowiły 11,2% wszystkich przypadków. W 26 krajach Unii Europejskiej oraz Islandii i Norwegii odnotowano w 2008 roku 82 661 zachorowań (współczynnik zachorowalności 16,2/100 000 mieszkańców), z czego około 80% przypadało na 8 państw, wśród nich Polskę (zachorowalność 21,2/100 000) [3]. Według Instytutu Chorób Płuc i Gruźlicy w 2009 roku w naszym kraju na gruźlicę zachorowało 8236 osób (zapadalność 21,6/100 000) – o 1,9% więcej niż w roku wcześniejszym. Najczęstsze były przypadki gruźlicy płuc (92,9%), a postacię pozapłucną stanowiły 7,1% wszystkich zachorowań [4].

GRUŻLICA SKÓRY

Skórna lokalizacja gruźlicy jest bardzo rzadka. Częstość jej występowania jest znacznie zróżnicowana w zależności od rejonu świata. W krajach wysoko rozwiniętych gruźlica skóry stanowi jedynie niewielki procent postaci pozapłucnych, ale na przykład w Etiopii według Terranova i wsp. [5] jest to 1–2% wszystkich przypadków gruźlicy, a w Maroku według Zuohair i wsp. [6] nawet do 2% wszystkich osób hospitalizowanych z chorobami skóry ma różne postaci gruźlicy. Najczęściej chorują dzieci i ludzie młodzi [5–7].

Zakażenie może nastąpić poprzez bezpośrednią inokulację, przez przetokę z tkanek leżących pod skórą, może mieć charakter krwiopochodny oraz być skutkiem reaktywacji procesu chorobowego. Różnorodność obrazów klinicznych pozostaje w związku z drogą nabycia zakażenia i stanem układu odpornościowego chorego [6, 8]. W zależności od odpowiedzi immunologicznej organizmu na *M. tuberculosis* można spotkać różne skórne postaci choroby, począwszy od rumienia stwardniałego przy nadmiernej reaktywności, poprzez toczenię pospolite (*lupus vulgaris*), gruźlicę brodawkową i rozplywną, aż po *tuberculous gumma* występującą u pacjentów ze znacznie upośledzoną odpornością [6, 8]. Istnieje kilka klasyfikacji gruźlicy skóry, ale najczęściej stosuje się podział na postacię przebiegającą z anergią, normergią i hiperergią [8].

Według wielu autorów najczęstszą postacią gruźlicy skóry, zwłaszcza u dzieci, jest **gruźlica rozplywna (skrofuloderma)**, stanowiąca w niektórych rejonach nawet do 70% przypadków [5, 6, 9–11]. Zmiany powstają na skutek szerzenia się procesu chorobowego przez ciągłość ze struktur leżących pod skórą i najczęściej lokalizują się w okolicy węzłów chłonnych szyjnych i pachowych [5, 9–13].

Gruźlica toczniowa (*tuberculosis luposa*) jest postacią popierwotną, rozwijającą się u osób wcześniej zakażonych, w wyniku reaktywacji procesu chorobowego przy prawidłowej odporności komórkowej. Ze względu na drogę, jaką prątki dostają się do skóry, wyróżnia się zakażenie zewnątrzpochodne (inokulacja) lub wewnątrzpochodne (układ krwionośny, przetoki) [8]. Woźniacka i wsp. [14] opisali 2 przypadki, w których wystąpienie *lupus vulgaris* miało związek ze szczepieniem BCG. Postać tę uważa się za najczęściej występującą u dorosłych i drugą co do częstości występowania u dzieci [7, 8, 11, 12], a według Ramesha i wsp. [15] jest również główną formą gruźlicy skóry w tej grupie wiekowej. Zmiany lokalizują się przeważnie w obrębie kończyn dolnych, zwłaszcza na ich powierzchniach wyprostowanych, i twarzy [5, 8, 9, 11, 15].

Inną formą gruźlicy skóry jest **postać brodawkową** (*tuberculosis verrucosa*), mogąca wystąpić

u pacjentów z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym, zainfekowanych lub uwrażliwionych w przeszłości [16]. Rozwija się w rezultacie egzogennej inokulacji *M. tuberculosis* poprzez uszkodzoną skórę, która wywołuje miejscowy odczyn ziarniniakowy [8, 16, 17]. Morfologicznie zmiany mają charakter hiperkeratocytynych grudek na rumieniowym podłożu, a ich rozwój przebiega bardzo powoli [8]. Gruźlica brodawkowa najczęściej jest umiejscowiona w obrębie dystalnych części kończyn, zwłaszcza na palcach rąk, a w klimacie tropikalnym – stóp [8, 16–19]. Z powodu przewlekłego przebiegu, nietypowej lokalizacji i morfologii diagnostyka tej postaci bywa trudna. Świadczą o tym przypadki, w których ustalenie prawidłowego rozpoznania zajęło bardzo dużo czasu, nawet ponad 40 lat [16–19]. Gruźlica brodawkowa jest jedną z częstszych postaci gruźlicy skóry [6, 12], w badaniach przeprowadzanych przez Dwariego i wsp. [20] stanowiła największą część przypadków.

U pacjentów chorych na gruźlicę narządową z załamaną odpornością może się rozwinąć tzw. **negatywna anergiczna gruźlica skóry** [8]. Przy bakteriemii i krwiopochodnym rozsiewie prątków może wystąpić **rozsiana prosówkowa gruźlica skóry** (*tuberculosis cutis miliaris disseminata*), a jej szczególną postacią, w której spotyka się jeden lub kilka większych ropni, jest **tuberculous gumma** [6, 8]. **Wrzodziejąca gruźlica prosówkowa błon śluzowych i skóry** (*tuberculosis cutis orificialis*) występuje najczęściej u osób ze znacznie upośledzoną odpornością i czynną chorobą obejmującą układ oddechowy, moczowy lub przewód pokarmowy [8, 21].

Tuberkulidy to zmiany skórne powstające u osób z umiarkowanym lub wysokim stopniem immunizacji w wyniku opóźnionej reakcji alergicznej na antygeny prątka gruźlicy. W przypadkach tych próba Mantoux jest wybitnie dodatnia, a ze zmian skórnych nie udaje się wyizolować prątków kwasoodpornych ani ich materiału genetycznego [8, 9].

DIAGNOSTYKA

Diagnostyka gruźlicy skóry jest dużym wyzwaniem nawet w krajach wysoko rozwiniętych. Różnicuje się ją najczęściej między innymi z leiszmaniozą skórą, trądą, zakażeniami prątkami atypowymi, z promieniścią, kiłą, infekcjami grzybiczymi, takimi jak chloroblastomikoza czy sporotrychoza i sarkoidozą [8, 12]. Pomijając trudności związane z szerokim zakresem diagnostyki różnicowej, spore problemy sprawia potwierdzenie mikrobiologiczne rozpoznania klinicznego. Według WHO właściwa definicja gruźlicy pozapłucnej odnosi się do przypadków, w których w przynajmniej jednej z próbek materiału pobranego ze zmian potwierdzono obec-

ność prątków *M. tuberculosis*. Jednocześnie WHO zaleca włączenie systemowego leczenia we wszystkich przypadkach, w których badanie kliniczne lub histopatologiczne ewidentnie wskazuje na proces gruźlicy [22].

Próba tuberkulinowa Mantoux

Próba tuberkulinowa Mantoux polega na śródskórnym wstrzyknięciu tuberkuliny [oczyszczona pochodna białkowa (ang. *purified protein derivative* – PPD)] w środkową część przedniej okolicy lewego przedramienia. Próbę odczytuje się po 48 i 72 godzinach (w Polsce po 72 godzinach), mierząc średnicę nacieku zapalnego [8, 23, 24]. Wynik 0–4 mm uznaje się za ujemny. Średnica 5–9 mm to próba dodatnia dla osób z zaburzeniami odporności (w tym zakaźnych HIV), z nieprawidłowym rentgenogramem klatki piersiowej oraz osób z otoczenia chorego prątkującego. Naciek powyżej 15 mm jest dodatni u osób bez czynników ryzyka [23, 24]. Próba Mantoux jest testem o małej specyficzności – u osób poddanych szczepieniu BCG nawet do 15 lat po jego wykonaniu istnieje prawdopodobieństwo uzyskania fałszywie dodatniego wyniku. Mała czułość badania jest spowodowana zaburzeniami odporności [11, 23, 25]. W badaniach przeprowadzonych przez Dwariego i wsp. [20] średnica nacieku w przeprowadzonym teście wynosiła ponad 15 mm prawie we wszystkich przypadkach gruźlicy skóry, Bhutto i wsp. [7] odnotowali dodatnie odczyny tuberkulinowe u 131 ze 153 pacjentów, Zouhair i wsp. [6] u 81%, a Vashisht i wsp. [10] tylko u 66% dzieci chorujących na skórną postać gruźlicy. Umaphy i wsp. [13] opisali naciek powyżej 20 mm u 41% pacjentów, bez znaczącego związku z postacią gruźlicy skóry.

QuantiFERON-TB Gold In Tube

Metoda QuantiFERON-TB Gold in Tube polega na detekcji interferonu γ produkowanego przez limfocyty T w odpowiedzi na swoiste antygeny *M. tuberculosis*, niewystępujące u szczepów BCG [12, 23]. Jest to pośrednia metoda diagnostyki latentnego zakażenia prątkami gruźlicy lub aktywnej choroby. Charakteryzuje się większą czułością i specyficznością niż próba tuberkulinowa, zwłaszcza wśród osób poddanych szczepieniu BCG [23].

Bezpośrednia identyfikacja

Bezpośrednia identyfikacja prątków w wymazach lub biopatach ze zmian skórnych jest bardzo trudna, ponieważ materiał jest na ogół skąpoprątkowy [8]. W porównaniu z hodowlą na tradycyjnym podłożu Löwensteina-Jensena ma znaczenie drugorzędne z powodu mniejszej czułości, jednak jej przewagą jest możliwość szybkiego uzyskania wyników [12].

Jak pokazują badania przeprowadzone przez Vashisht i wsp., bezpośrednia identyfikacja ma spore znaczenie w diagnostyce gruźlicy skóry u dzieci. Prątki kwasooporne zidentyfikowano w 18,44% wymazów cytologicznych oraz w 36,8% przypadków skrofulodermy i 13,6% przypadków gruźlicy toczniowej [10]. Bhutto i wsp., używając barwienia metodą Ziehla-Neelsena, nie uzyskali jednak żadnego dodatniego wyniku w badanej grupie pacjentów [7].

Hodowla

Hodowla jest złotym standardem potwierdzającym rozpoznanie gruźlicy. Umożliwia identyfikację szczepu oraz przeprowadzenie testu lekowrażliwości. Materiał pobierany do badania jest na ogół skąpoprątkowy. Dużą wadą tej metody okazuje się czas jej trwania. Uzyskanie wyniku konwencjonalnego posiewu na podłożu Löwensteina-Jensena zajmuje do 10 tygodni, a hodowla w automatycznych systemach do 6 tygodni. W porównaniu z metodami genetycznymi czułość hodowli klasycznej jest o 61,3% mniejsza, a hodowli w automatycznych systemach o 32,1% [26]. W badaniu przeprowadzonym przez Vashisht i wsp. [10] prątki gruźlicy wyhodowano jedynie w 10,67% przypadków, Zouhair i wsp. [6] w 9%, z kolei Umaphy i wsp. [13] uzyskali dodatnie wyniki posiewów aż w 55% przypadków.

Badanie histopatologiczne

Różnorodność postaci klinicznych gruźlicy skóry znajduje wyraz w obrazie histopatologicznym. Charakterystyczna jest obecność ziarniaków zbudowanych z komórek nabłonkowatych, komórek olbrzymich typu Langhansa i limfocytów. Charakter nacieku komórkowego, obecność martwicy, specyficzne zmiany w naskórku czy rozmieszczenie ziarniaków w skórze pomagają w diagnostyce różnych postaci gruźlicy skóry [9]. Trudności sprawia różnicowanie z innymi chorobami ziarniakowymi, a brak ziarniaków w badanym materiale nie pozwala na wykluczenie gruźlicy. W badaniach przeprowadzanych przez Umaphy'ego i wsp. [13] obraz histopatologiczny potwierdził rozpoznanie kliniczne w 86%, w materiale Pandhiego i wsp. [12] w 80,6%, z kolei Zouhair i wsp. [6] odnotowali powyższą korelację jedynie w 57% przypadków.

Metoda reakcji łańcuchowej polimerazy

Amplifikacja DNA metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. *polymerase chain reaction* – PCR) jest nowym, szybkim i czułym sposobem wykrywania skórnych postaci gruźlicy. Najczęściej używa się sekwencji IS 6110 specyficznych dla *M. tuberculosis* [12]. Hsiao i wsp. zbadali metodą PCR 38 próbek pochodzących od 36 pacjentów, u których w bada-

Tabela I. Rekomendowane dawki leków pierwszego rzutu dla dorosłych [22]
Table I. Recommended doses of first-line antituberculosis drugs for adults [22]

Lek	Podawanie codzienne		Podawanie 3 razy w tygodniu	
	dawka [mg/kg m.c.]	dawka maksymalna [mg]	dawka [mg/kg m.c.]	dawka maksymalna [mg]
izoniazyd	5 (4–6)	300	10 (8–12)	900
rifampicyna	10 (8–12)	600	10 (8–12)	600
pirazynamid	25 (20–30)	–	35 (30–40)	–
etambutol	15 (15–20)	–	30 (25–30)	–
streptomycyna	15 (12–18)	–	15 (12–18)	1000

niu histopatologicznym wykazano cechy niespecyficznego zapalenia ziarniniakowego, a w rozmazach nie znaleziono prątków kwasoodpornych. Materiał genetyczny *M. tuberculosis* zidentyfikowano w 56,2% przypadków [27]. Czułość metody PCR wśród pacjentów, których rozmazy nie wykazały obecności prątków, kształtuje się na poziomie 50–72% z użyciem primerów IS 6110 [27]. W przypadkach trudnych diagnostycznie, w których w różnicowaniu uwzględnia się gruźlicę skóry, metoda ta umożliwia szybkie ustalenie rozpoznania i włączenie leczenia bez konieczności wielotygodniowego oczekiwania na wynik hodowli [28]. Niestety jest to metoda kosztowna, jej wadą jest także brak możliwości wykonania testu lekowrażliwości.

LECZENIE

Według zaleceń WHO z 2010 roku dotyczących schematów leczenia gruźlicy, takie same procedury obowiązują chorych z postacią płucną i postaciami pozapłucnymi [22]. U pacjenta nieleczzonego wcześniej lub u którego leczenie trwało krócej niż miesiąc, standardową terapię rozpoczyna się lekami pierwszego rzutu [22]:

- intensywne fazy leczenia: izoniazyd + rifampicyna + pirazynamid + etambutol (2 miesiące),
- kontynuacyjna faza leczenia: izoniazyd + rifampicyna (4 miesiące).

W razie niepowodzenia terapii (dodatni wynik posiewu w 5. miesiącu leczenia lub później) należy stosować leczenie jak w przypadkach MDR-TB do czasu uzyskania wyników lekowrażliwości [22]. U chorych, u których występuje wznowa po pierw-

szym leczeniu, oraz u tych, którzy kontynuują terapię po przerwie dłuższej niż 2 miesiące, obowiązuje następujący schemat [22]:

- 2 miesiące: izoniazyd + rifampicyna + etambutol + pirazynamid + streptomycyna,
- 1 miesiąc: izoniazyd + rifampicyna + etambutol + pirazynamid,
- 5 miesięcy: izoniazyd + rifampicyna + etambutol.

Rekomendowane dawki leków pierwszego rzutu dla dorosłych przedstawiono w tabeli I, a zalecaną częstość podawania leków – w tabeli II. W krajach, w których MDR-TB stanowi ponad 3% przypadków gruźlicy, zaleca się wykonywanie testów lekowrażliwości u wszystkich pacjentów, co umożliwi ewentualną szybką modyfikację terapii [22]. Leczenie pierwszego rzutu u osób HIV-dodatnich powinno przebiegać według takiego samego schematu jak u osób niezakażonych, jednak leki, jeśli jest to możliwe, powinny być przyjmowane codziennie [22].

Coraz większym problemem terapeutycznym staje się MDR-TB, której częstość występowania wzrasta z każdym rokiem [22]. W 2008 roku w Europie oporność wielolekową stwierdzono w 11,1% przypadków, ze znacznym zróżnicowaniem w zależności od rejonu [3]. W 2009 roku w Polsce zarejestrowano 51 przypadków, co stanowiło około 1% [4].

Leki stosowane w MDR-TB podzielono na 5 grup, biorąc pod uwagę ich skuteczność, doświadczenie w terapii przeciwgruźliczej oraz podział farmakologiczny [22]:

- 1) pirazynamid, etambutol, rifabutyna,
- 2) kanamycyna, amikacyna, kapreomycyna, streptomycyna,

Tabela II. Rekomendowana częstość podawania leków [22]
Table II. Recommended dosing frequency [22]

Częstość podawania leków		Komentarz
faza intensywnej	faza kontynuacji	
codziennie	codziennie	optymalnie
codziennie	3 razy w tygodniu	akceptowana alternatywa dla nowych przypadków gruźlicy odpowiadających na terapię
3 razy w tygodniu	3 razy w tygodniu	akceptowana alternatywa u pacjentów odpowiadających na terapię, niezakażonych wirusem HIV i nieznajdujących się w grupie dużego ryzyka zakażenia

- 3) fluorochinolony: lewofloksacyna, moksyflokscyna, ofloksacyna,
- 4) kwas paraaminosalicylowy, cykloseryna, teryzydron, etionamid, protionamid,
- 5) klofazymina, linezolid, amoksyacylina lub kwas klawulonowy, tioacetazon, imipenem lub cilastacyna, duże dawki izoniazydu, klarytromycyna.

Dobór leków powinien się opierać na antybiogramie. Przed uzyskaniem wyników właściwe jest włączenie leczenia empirycznego, uwzględniającego dane o lekowrażliwości szczepów *M. tuberculosis* wywołujących MDR-TB w danym rejonie [22]. Terapia powinna być prowadzona przynajmniej czterema lekami o ustalonej skuteczności. Należy unikać preparatów o możliwej oporności krzyżowej (na przykład rifabutyna i rifampicyna). Leki powinno się dobierać według grup 1–5 zgodnie z hierarchią i potencjałem leczniczym, rozpoczynając od najniższej i unikając tych wywołujących działania niepożądane u danego pacjenta [22]. Intensywny etap terapii należy prowadzić nie krócej niż 6 miesięcy i co najmniej 4 miesiące po uzyskaniu negatywnych wyników badań bakteriologicznych. Faza kontynuacji leczenia powinna trwać 18 miesięcy, a w przypadkach o przewlekłym przebiegu, ze znacznym uszkodzeniem tkanki płucnej można wydłużyć ją nawet do 24 miesięcy [22].

PODSUMOWANIE

Gruźlica skóry jest nadal niezmiernie trudnym do ustalenia rozpoznaniem. Wynika to z bardzo szerokiego zakresu morfologii zmian i konieczności obszernej diagnostyki różnicowej, a także niedoskonałości dostępnej diagnostyki mikrobiologicznej. W krajach wysoko rozwiniętych, w których choroba ta jest bardzo rzadka i w związku z tym doświadczenie lekarzy niewielkie, istnieje spore ryzyko postawienia błędnej diagnozy lub jej znacznego opóźnienia. Dlatego też, biorąc pod uwagę rozpowszechnienie gruźlicy na świecie, należy ją uwzględnić także w praktyce dermatologicznej, zwłaszcza ustalając rozpoznanie przy niecharakterystycznych obrazach klinicznych, w przypadkach niepoddających się standardowemu leczeniu.

Piśmiennictwo

1. **World Health Organization:** Global tuberculosis control. WHO Report 2010, Geneva, Switzerland.
2. **World Health Organization:** Stop TB Partnership. The Global Plan To Stop TB 2011-2015. Transforming the fight towards elimination of tuberculosis. <http://www.stoptb.org>.
3. **European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe.** Surveillance in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010.
4. **Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc:** Gruźlica w Polsce. Biuletyn IGiChP 2010.
5. **Terranova M., Padovese V., Fornari U., Morrone A.:** Clinical and epidemiological study of cutaneous tuberculosis in Northern Ethiopia. *Dermatology* 2008, 217, 89-93.
6. **Zouhair K., Akhdari N., Nejjam F., Ouazzani T., Lakhdar H.:** Cutaneous tuberculosis in Morocco. *Int J Infect Dis* 2007, 11, 209-212.
7. **Bhutto A.M., Solangi A., Khaskhely N.M., Arakaki H., Nonaka S.:** Clinical and epidemiological observations of cutaneous tuberculosis in Larkana, Pakistan. *Int J Dermatol* 2002, 41, 159-165.
8. **Degitz K.:** Zakażenia mikobakteriami. [w:] Braun-Falco *Dermatologia*. W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, Tom I, 181-202.
9. **Singal A., Sonthalia S.** Cutaneous tuberculosis in children: the Indian perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010, 76, 494-503.
10. **Vashisht P., Sahoo B., Khurana N., Reddy, B.:** Cutaneous tuberculosis in children and adolescents: a clinicohistological study. *J EADV* 2007, 21, 40-47.
11. **Kumar B., Rai R., Kaur I., Sahoo B., Muralidhar S., Radotra B.D.:** Childhood cutaneous tuberculosis: a study over 25 years from Northern India. *Int J Dermatol* 2001, 40, 26-32.
12. **Pandhi D., Reddy B., Chowdhary S., Khurana N.:** Cutaneous tuberculosis in Indian children: the importance of screening for involvement of internal organs. *J EADV* 2004, 18, 546-551.
13. **Umopathy K.C., Begum R., Ravichandran G., Rahman F., Paramasivan C.N., Ramanathan V.D.:** Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histopathological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. *Trop Med Inter Health* 2006, 11, 1521-1528.
14. **Wozniacka A., Schwartz R.A., Sysa-Jedrzejowska A., Borun M., Arkuszewska C.:** Lupus vulgaris: report of two cases. *Int J Dermatol* 2005, 44, 299-301.
15. **Ramesh V., Misra R.S., Beena K.R., Mukherjee A.:** A study of cutaneous tuberculosis in children. *Pediatr Dermatol* 1999, 16, 264-269.
16. **Gruber P.C., Whittam L.R., Du Vivier A.:** Tuberculosis verrucosa cutis on the sole of the foot. *Clin Exp Dermatol* 2002, 27, 188-191.
17. **Sehgal V.N., Sehgal R., Bajaj P., Srivastava G., Bhattacharya S.:** Tuberculosis verrucosa cutis (TBCV). *J EADV* 2000, 14, 319-321.
18. **Sehgal V.N., Sardana K., Bajaj P., Bhattacharya S.N.:** Tuberculosis verrucosa cutis: antitubercular therapy, a well-conceived diagnostic criterion. *Int J Dermatol* 2005, 44, 230-232.
19. **Foo C.C.I., Tan H.H.:** A case of tuberculosis verrucosa cutis - undiagnosed for 44 years and resulting in fixed-flexion deformity of the arm. *Clin Experiment Dermatol* 2005, 30, 149-151.
20. **Dwari B.C., Ghosh A., Paudel R., Kishore P.:** A clinicoepidemiological study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital in Pokhara, Nepal. *Indian J Dermatol* 2010, 55, 233-237.
21. **Leon-Mateos A., Sánchez-Aguilar D., Lado F., Toribio J.:** Perianal ulceration: a case of tuberculosis cutis orificialis. *J EADV* 2005, 19, 364-366.
22. **World Health Organization:** Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. IV ed. WHO, Geneva 2009. WHO/CDS/TB/2009.422.
23. **Paluch-Oleś J., Kozioł-Montewka M.:** Ocena przydatności interferonowego testu QuantiFERON-TB Gold in Tube I tuberkulinowego testu śródskórnego w immunodiagnostyce zakażeń *Mycobacterium tuberculosis*. *Nowa Med* 2009, 1, 32-36.

24. **Majewska-Zalewska H.:** Technika wykonania próby tuberkulinowej i szczepienia BCG. *Med Prakt Ped* 1999, czerwiec, 95-99.
25. **Kuś J.:** Gruźlica pozapłucna. Wprowadzenie. *Post Nauk Med* 2007, 12, 544-546.
26. **Zwolska Z., Augustynowicz-Kopec E.:** Trudności w mikrobiologicznym diagnozowaniu gruźlicy pozapłucnej. *Nowa Med* 2009, 1, 27-31.
27. **Hsiao P.F., Tzen C.Y., Chen H.C., Su H.Y.:** Polymerase chain reaction based detection of *Mycobacterium tuberculosis* in tissues showing granulomatous inflammation without demonstrable acid-fast bacilli. *Int J Dermatol* 2003, 42, 281-286.
28. **Arora S., Kumar B., Sehgal S.:** Development of a polymerase chain reaction dot-blotting system for detecting cutaneous tuberculosis. *Br J Dermatol* 2000, 142, 72-76.

Otrzymano: 4 V 2011 r.

Zaakceptowano: 20 VII 2011 r.