



Infezioni opportunistiche nel paziente immunocompromesso: Tubercolosi intestinale

Marianna Ticozzelli

Scuola di specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali,
Università degli studi di Milano,
Ospedale Nuovo di Legnano





E.K.M.

Uomo di 29 anni,
nato in Marocco, ma residente in Italia da più di 15 anni,
Lavora come programmatore in un'azienda informatica



Anamnesi patologica

remota

Widely meningococci e malformazione di Arnold-Chiari dalla nascita, gestita in Marocco, determinante:

- > paralisi del piede sinistro e parziale compromissione della deambulazione
- > vescica neurologica, gestita sia farmacologicamente sia con autocateterismi

Anamnesi farmacologica

Oxibutina 5 mg alle 8 ed alle 20

Nega farmacoallergie



Accede presso il PS dell'Ospedale di



Legnano

Dolore addominale ingravescente da 3 mesi associato a diarrea (> 5 scariche die)

Negli ultimi giorni scariche diarroiche con sangue e muco

Febbre

Obiettività

Buon compenso cardio-respiratorio

Addome piano, trattabile, dolente e

dolorabile diffusamente in maniera

aspecifica, peristalsis torpida

Parametri vitali d'ingresso

PA 110/65 mmHg

FC 121 bpm

sO2 97% in AA

TA 37.4°C



Esami ematici e strumentali



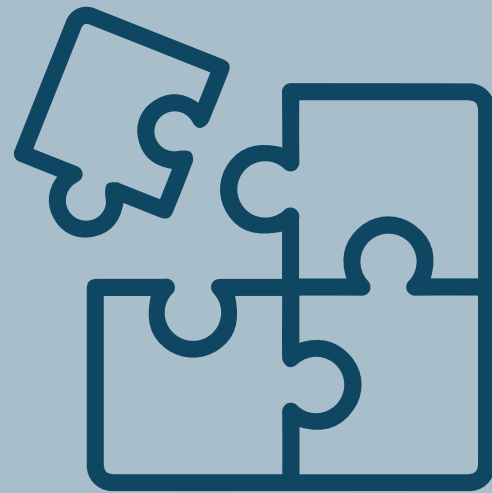
Esami ematici

Hb 11.7 g/dL

PLT 420 000/mcL

GB 9600/mcL di cui N 78% (7600/mcL)

PCR 15.6 mg/dL



Esami radiologici – I livello

RX torace: addensamento in sede
basale destra

RX addome: nei limiti di norma, non
livelli idroaerei

Esami ematici e

strumentali



TC del addominale

[...] multipli inspessimenti segmentari all'ultima ansa ileale, dell'ileo plevico e di alcune anse ileali in fianco sinistro e dossa iliaca sinistra compatibili con localizzazioni di malattia infiammatoria conica intestinale. [...] Congestione dei vasa recta afferenti e multiple linfadenopatie mesenterali ed ileo-coliche satelliti. [...] Inspessimento delle pareti del colon ascendente e del terzo del colon trasverso con iperemia della mucosa alternato a brevi tratti risparmiati, uguale quadro a carico dei restanti tratti colici. **Reperti compatibili con ileo-colite di Crohn**



Visita Gastroenterologica

Eleggibile a ricovero

U.O. Gastroenterologia

Terapia

- **Steroide ad alte dosi**
- **Ciprofloxacina 200 mg ev, 2 volte al giorno**

Esami ematici

- **Hb 19.8 g/dL**
- **PLT 391 000 g/dL**
- **GB 7800/mcL di cui N 75.2%**
- **Creatinina 0.58 mg/dL in assenza di disionie**
- **Calprotectina 3336 mg/Kg**

U.O. Gastroenterologia

Esami ematici

- Antigene C. difficile: negative
- Coprocoltura (3 campioni): negativa
- Anticorpi anti HIV 1 / 2: negativi
- Screening HAV, HBV, HCV: negativi
- **Quantiferon TB: positivo**

TC torace

[...]Alterazioni micronodulari peribroncovascolari tendenti alla confluenza [...] **Reperti compatibili con tubercolosi miliare.**

Fibrobroncoscopia con BAL

- Emisistema destro e sinistro nei limiti di norma
- Colturale standard su BAL: negativo
- Citologico su BAL: negativo
- Galattomannano su BAL: negativo
- **Ricerca microscopica di M.tuberculosis: positiva, colturale successivamente pervenuto positivo**
- **Ricerca diretta di M.tuberculosis DNA: rilevata ad alto titolo**

U.O. Malattie Infettive

Completamento d'indagine:

- Emocolture di controllo: negative, anche per micobatteri
- Colturale su feci: positivo per micobatteri
- Colonscopia con campionamento biptico:
 - > reperto di ulcere sparse lineari lungo il colon
 - > istologico positivo per flogosi riacutizzata granulomatosa, non evidenza di microorganismi alcool-acido resistenti con PAS e Zhiel Neelsen

Antibiogramma (BAL):

- Sensibile a Rifampicina
- Resistenza isoniazide

Terapia

Rifampicina 600 mg

Etambutolo 1200 mg

Isoniazide 300 mg

Pirazinamide 1500 mg

Follow-up

1^a visita infettivologica

ambulatoriale a 2

settimane dalla

dimissione, poi perso

Tubercolosi

M. Tuberculosis complex

M. tuberculosis
M. bovis
M. africanum
M. canettii
M. caprae
M. pinnipedii
M. microti

Infezione tubercolare

Persona infetta,
Senza sintomi clinici attivi di malattia

Malattia tubercolare

Persona infetta
con sintomi clinici attivi di malattia



Malattia di Crohn e tubercolosi

Sono entrambe malattie granulomatose con una predilezione a coinvolgere principalmente l'ileo terminale
gastrointestinale

Clinica

**Esordio rapido (<6 mesi),
diarrea, febbre;**
Ascite, coinvolgimento
polmonare

**Esordio lento (>6 mesi),
diarrea, febbre;**
ematochezia, sintomi
perianali

Colonscopia

**Infiammazione cronica,
metaplasia cellulare,
ulcere lineari**
Granulomi confluenti

**Infiammazione cronica,
metaplasia cellulare,
ulcere lineari**
Microgranulomi

Differentiating gastrointestinal tuberculosis
and Crohn's disease- a comprehensive
review. BMC Gastroenterol. 2023 Jul
19;23(1):246. doi: 10.1186/s12876-023-
02887-0.

In letteratura...

14 case report di correlazione tra Tubercolosi e Malattia di Crohn

Caso descritto di TB in corso di terapia immunosoppressiva, screening LMTB non noto se eseguito: 1

Caso descritto di TB in corso di terapia immunosoppressiva, LMTB trattata: 1

Casi descritti di TB in corso di terapia immunosoppressiva, screening per LMTB negativo: 6

Terapia immunologica in atto alla diagnosi TB:

- Anti-TNF alfa: 8 case report descritti
- Steroide ad alto dosaggio: 1 case report descritto



Target	Generic name	Trade name	Indication	tb risk	preventive therapy
TNF	Infliximab	Remicade biosimilars	RA, PsoA, SpA, Pso, CD, UC	high	yes
	Adalimumab	Humira+biosimilars	RA, PsoA, SpA, Pso, CD, UC, JIA, uveitis	high	yes
	Etanercept	Enbrel+biosimilars	RA, PsoA, SpA, Pso, JIA	medium	yes
	Golimumab	Simponi	RA, PsoA, SpA, UC	high	yes
	Certolizumab Pegol	Cimzia	RA, PsoA, SpA, Pso	high	yes
IL6R	Tocilizumab	RoActemra	RA, JIA	medium/high	yes
	Sarilumab	Kevzara	RA	medium/high	yes
JAKs	Tofacitinib	Xeljanz	RA, PsoA, UC	high	yes
	Baricitinib	Olumiant	RA	high	yes
	Upadacitinib	Rinvoq	RA	high	yes
	Filgotinib	Jyseleca	RA	high	yes

CD80/86	Abatacept	Orencia	RA, PsoA, JIA	low	yes ^{a,b}
IL 12/23	Ustekinumab	Stelara	PsoA, Pso, MC, UC	low	yes ^{a,b}
IL23	Guselkumab	Tremfya	PsoA, Pso	low	yes ^{a,b}
	Risankizumab	Skyrizi	Pso	low	yes ^{a,b}
	Tildrakizumab	Ilumatri	Pso	low	yes ^{a,b}
IL 1	Anakinra	Kineret	RA, FMF, Still, FS	low	yes ^{a,b}
	Canakinumab	Ilaris	FMF, Still, gout, FS	low	yes ^{a,b}
IFNAR 1	Anifrolumab	Saphnelo	SLE	low	yes ^{a,b,c}
Integrin	Vedolizumab	Entyvio	CD, UC	low	yes ^{a,b}
IL 17	Secukinumab	Cosentyx	PsoA, SpA, Pso	low	no ^{a,b,c}
	Ixekizumab	Taltz	PsoA, SpA, Pso	low	no ^{a,b,c}
	Brodalumab	Kyntheum	Pso	low	no ^{a,b,c}

CD20	Rituximab	MabThera+biosimilars	RA, GPA, MPA	no	no ^c
BLyS	Belimumab	Benlysta	SLE	no	no
PDE4	Apremilast	Otezla	PsoA, Pso, Behcet	no	no
RANKL	Denosumab	Prolia, XGEVA	osteoporosis	no	no
Sklerostin	Romosozumab	Evenity	osteoporosis	no	no
IgE	Omalizumab	Xolair	asthma, chron. spontaneous urtikaria	no	no
C5	Eculizumab	Soliris	PNH, aHUS, Myast., NMOSD	no	no
	Ravulizumab	Ultomiris	PNH, aHUS	no	no
CSaR	Avacopan	Tavneos	MPA, GPA	no	no
IL 5	Mepolizumab	Nucala	eosinoph. asthma	no	no
	Restizumab	Cinqaero	eosinoph. asthma	no	no
IL 5R	Benralizumab	Fasenra	eosinoph. asthma	no	no
IL 4R/IL 13R	Dupilumab	Dupixent	asthma, atop, dermatits	no	no

Grazie per l'attenzione



In literatura...

Park S, Lee T, Lim W, et al. **Case of Crohn's Disease Initially Misdiagnosed as Intestinal Tuberculosis Due to Active Pulmonary Tuberculosis.** *Korean J Gastroenterol.* 2021;77(1):30-34. doi:10.4166/kjg.2020.130

Rafael MA, Martins Figueiredo L, Oliveira AM, Nuno Costa M, Theias Manso R, Martins A. **Gastrointestinal Tuberculosis Mimicking Crohn's Disease.** *GE Port J Gastroenterol.* 2020;27(4):278-282. doi:10.1159/000504719

Hejazi R, Hasosah M. **Tuberculosis, onychomycosis and immune deficiency in complicated Crohn's disease.** *BMJ Case Rep.* 2019;12(8):e228986. Published 2019 Aug 4. doi:10.1136/bcr-2018-228986

Jung JH, Choi S, Kang Y, et al. **Development of Spinal Tuberculosis in an Adolescent With Crohn's Disease After Infliximab Therapy: A Case Report.** *Front Pediatr.* 2022;9:802298. Published 2022 Feb 9. doi:10.3389/fped.2021.802298

Cardoso da Silva DI, Santos BHO, Renosto FL, et al. **Pulmonary Tuberculosis After Therapy with Anti-Tumor Necrosis Factor (TNF) for Crohn Disease: A Case Report.** *Am J Case Rep.* 2021;22:e932963. Published 2021 Sep 26. doi:10.12659/AJCR.932963

Patrascu OM, Cirstoiu M, Lazaroiu AM, Dumitru AV, Mihai AE, Popa M, Dimitriu A, Sajin M, Costache M, Iliesiu A. **Disseminated CMV and Tuberculosis Infection with Osseous Metaplasia in a Presumable Crohn's Patient: Case Report.** *Maedica (Bucur).* 2015 Jun;10(2):131-135. PMID: 28275405; PMCID: PMC5327804.

Tran D, Patel K, Ashfaq A, Lyons B. **Disseminated Miliary and Intestinal Tuberculosis Mimicking Inflammatory Bowel Disease.** *Cureus.* 2023;15(12):e50002. Published 2023 Dec 5. doi:10.7759/cureus.50002

Gurzu S, Molnar C, Contac AO, Fetyko A, Jung I. **Tuberculosis terminal ileitis: A forgotten entity mimicking Crohn's disease.** *World J Clin Cases.* 2016;4(9):273-280. doi:10.12998/wjcc.v4.i9.273

Abadir AP, Han JY, Youssef FA. **Intestinal Tuberculosis Masquerading as Crohn's Disease? A Case of Disseminated Tuberculosis after Anti-TNF Therapy for Suspected Crohn's Disease.** *Case Rep Gastrointest Med.* 2019;2019:6053503. Published 2019 Dec 14. doi:10.1155/2019/6053503

Christian E, Johnston A. **TB-IRIS Following Cessation of Adalimumab in an Adolescent With Crohn's Disease.** *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(8):ofac367. Published 2022 Jul 22. doi:10.1093/ofid/ofac367

Sharma S, Sherpa P, Giri G. **Crohn's Disease Previously Mistreated as Intestinal Tuberculosis Complicated with Ileocecal Lump: A Case Report.** *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2024;62(272):275-278. Published 2024 Mar 31. doi:10.31729/jnma.8534

Sugiyama Y, Ueno N, Tachibana S, et al. **The safety of vedolizumab in a patient with Crohn's disease who developed anti-TNF-alpha agent associated latent tuberculosis infection reactivation: A case report.** *Medicine (Baltimore).* 2023;102(28):e34331. doi:10.1097/MD.00000000000034331

Barros LL, de Sousa Carlos A, Azevedo MFC. **An Unusual Presentation of Tuberculosis in a Crohn's Disease Patient Treated With Anti-TNF.** *Gastro Hep Adv.* 2022;1(5):792-793. Published 2022 May 9. doi:10.1016/j.gastha.2022.05.001

O'Dowd C, Kewin P, Morris J, Cotton M. **Tuberculosis complicated by immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient on anti-TNFα therapy for Crohn's disease.** *BMJ Case Rep.* 2011;2011:bcr0920103376. Published 2011 Mar 8. doi:10.1136/bcr.09.2010.3376

