

5. A. Ustian, A. Zbanț, M. Cetulean, S. Alexandru, C. Paladi, M. Martîniuc, *Caracteristica tuberculozei rezistente în cazurile noi de tuberculoză în mun. Chișinău*. Anale științifice. Vol. 3. "Probleme actuale în medicina internă". Zilele Universității consacrate anului "Nicolae Testemițanu", cu prilejul aniversării a 80 ani de la naștere". ediția VIII. Chișinău – 2007, 206 – 209

## **PARTICULARITĂȚILE TUBERCULOZEI LA COPII DE VÂRSTĂ FRAGEDĂ**

**Marina Gradinaru**

(Conducător științific – Valentina Vilc, asistent universitar)

Catedra Pneumoftiziologie USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### **The peculiarity of tuberculosis at the children**

94 children at the age till 3 years were examined with new cases of tuberculosis. There were established that 80% were determined by active method. By adresation were determined 20% cases with "masc", that express siptomatics of TB. In most of cases the tuberculosis of intratorasic lymph nodes were identified There were established uneffective BCG vaccination in 51% became ill. Children with uneffective vaccination has advanced clinical forms with complications more frequently.

### **Rezumat**

Au fost examinate 126 de cazuri de tuberculoză primar depistată, în vârstă pînă la 3 ani. S-a constatat, că majoritatea copiilor au fost depistați prin control profilactic – 101 (80,0%). Prin adresare s-au depistat 20,0% cazuri, la care debutul bolii a evaluat sub o "mască", ce atenua simptomologia tuberculozei. Cel mai frecvent s-a înregistrat tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici (91%). Vaccinarea necalitativă s-a constatat în 51,0% cazuri din cei îmbolnăviți, la ei mai frecvent s-au depistat formele clinice avansate și cu complicații.

### **Actualitatea temei**

Dupa datele OMS anual în lume se îmbolnăvesc de tuberculoză 1 300 000 copii și decedează din cauza tuberculozei 450 000 copii în vîrstă pînă la 15 ani. Dupa calcule Corbert efectuate în anul 2001 au fost înregistrate 8,3 mln de cazuri noi de tuberculoză în lume, din ei 884019 (11%) la copii. Astăzi putem constata că tuberculoza afectează toate păturile sociale, toate grupele de vîrstă, și indeosebi este periculoasă pentru copii în vîrstă pînă la 3 ani. După parerea multor autori în caz de infectare cu *M. tuberculosis* a copiilor pînă la 1 ani practic în 100% cazuri se dezvoltă tuberculoza. Copii mai des sunt infectați de la adulți, de obicei de la rudele apropiate. *M.tuberculosis* pătrunde în organismul copilului pe calea aerogenă, mai rar pe calea alimentară. Foarte rar se determină infectarea intrauterină cu dezvoltarea tuberculozei congenitale. La copii de vîrstă frajedă și mai ales la primul an de viață evoluția tuberculozei este determinată de un șir de factori: factori sociali (determinați de familia copilului); particularitățile anatomico-fiziologice al organismului copilului (nediferințierea sistemelor bronho-pulmonar, imun și limfatic, predominarea componentului exudativ-alternativ în reacțiile inflamatorii); dificultăți în diagnostic (manifestările clinice ale tuberculozei nu au un caracter specific, pot evalua sub diferite „măști” – IRVA, bronșită, pneumonie etc.). Numărul cazurilor depistate de tuberculoza copilului depinde de răspîndirea maladiei în populație, structura de vîrstă a populației infantile, de metodele de diagnosticare utilizate și intensitatea acțiunilor în depistarea contactilor. Tuberculoza la copii este dificil de diagnosticat din cauza: lipsa simptomelor specifice a tuberculozei, diversitatea mare a manifestărilor clinice și radiologice, lipsa simptomelor clinice ale bolii la mai mult de 50,0% copii în prezența schimbărilor radiologice pronunțate, confirmarea bacteriologică este posibilă numai în 7,8% - 49,0% cazuri.

## Scopul studiului

Studierea particularităților tuberculozei la copii de vârstă fragedă.

## Material și metode

Au fost analizate fișele de observație a 126 copii bolnavi de tuberculoză, în vârstă pînă la 3 ani, aflați la tratament în secția de copii al SCMFP. Repartizarea după vârstă: de la 0 pînă la 6 luni – 6 copii, de la 6 luni pînă la 1 an – 13, de la 1 an pînă la 2 ani – 36 copii, de la 2 ani pînă la 3 ani – 71 copii. Băieți au fost 78 (63,0%) și fete 48 (37,0%). Diagnosticul cert de tuberculoză s-a stabilit prin metode clinice și paraclinice.

## Rezultate

Majoritatea copiilor au fost depistați prin control profilactic – 101 (80,0%). Au fost depistați prin adresare - 25 (2,00%) copii, la 10 copii tuberculoza a debutat sub „maska” pneumoniei, la 8 – bronșitei, la 3 – IRVA și la 1 copil – gastritei.

Studierea anamnezei a evidențiat că mai des se îmbolnăvesc de tuberculoză copii, care au avut contact cu adulții bolnavi de tuberculoză. Contact cu bolnavi de tuberculoza a fost depistat la 101(80,0%) copii, din ei în legătură cu examinarea ca contact primar - 23 copii. Din focarele de tuberculoză au fost 78 copii, dar tratament chimioprofilactic au primit numai 18 copii. În majoritatea cazurilor sursa de infecție au fost părinții, mai rar bunicii și alte rude, 15 copii au avut contact dublu și 9 copii au fost internați din focare de deces (tabelul 1). La 40 mături cu care au contactat copii a fost depistat BAAR.

Tabelul 1

Relațiile de rudenie a copilului bolnav de tuberculoză față de sursa de infecție

Vîrsta	Nr. copiilor	Sursa de infecție					Inclusiv	
		mama	tata	bunelul	bunica	alte rude	contact dublu	focar de deces
0 – 6 luni	4	2	2	-	-	-	-	-
6 luni – 1 an	11	4	2	1	2	1	1	-
1 – 2 ani	33	11	7	1	3	5	4	2
2 – 3 ani	53	8	11	3	3	11	10	7
Total	101	25	22	5	8	17	15	9

Au fost studiați factorii sociali, care favorizează apariția tuberculozei la copii. S-a constatat că 58,0% de copii au fost din grupele de populație social-dezadaptate, inclusiv 19 copii erau de la casa de copii și la 15 copii părinții erau divorțați. Doi copii au fost cu părinți-migranți în Rusia și unul în Italia.

La majoritatea copiilor a fost stabilit diagnosticul de tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici – 92,0%, la 8 (6,0%) copii – complex tuberculos primar, la 1 copil (1,0%) – tuberculoza generalizată și un copil cu tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracic și mezenterici. La 6 pacienți tuberculoza a evaluat cu complicații: diseminație (3), atelectazie lobară (1), insuficiență cardiorespiratorie (2). BAAR a fost depistat prin microscopia directă a sputei la 4 copii (3,2%).

1/5 copii (21,0%) concomitent cu tuberculoza au avut maladii asociate ca bronșite, pneumonii, anemie, enterobioza. La un copil s-a depistat HIV-infecția. Debutul bolii a fost variat și a depins de termenul depistării, activitatea și răspîndirea procesului. Debut acut s-a marcat la copii în vârstă pînă la 1 an în 5,0% cazuri. Debut lent s-a evidențiat la 92 (71,0%) copii și asimptomatic la 31 (24,0%) în vîrstă de la 1 pînă la 3 ani. Simptomele specifice a tuberculozei în debut acut și lent a fost “mascate” de sindroame caracteristice altor afecțiuni: pseudobronșitic, pseudopneumonic și pseudogripal.

Din 126 copii 112 au fost vaccinați în maternitate, la 48 (38,0%) copii s-a format cicatricea postvaccinală cu diametru 4 - 10 mm, la 50 (40,0%) copii cicatricea a fost mai mică de 4 mm și la 14 (11,0%) copii cicatricea lipsea. Din cauza contraindicațiilor medicale 14 (11,0%) copii nu au fost vaccinați.

La majoritatea copiilor 42% s-a evidențiat proba Mantoux pozitivă, la 18 (14,0%) a fost reacția hiperergică. La 7 copii s-a marcat viraj tuberculinic. La 47 copii (38,0%) s-a constatat reacție negativă (anergie negativă).

Doi copii au decedat, un copil de 5 luni și un copil de 6 luni, ambii au fost abandonați de părinți și se aflau la casa de copii. Acești copii au fost depistați prin adresare cu diagnosticul la unul de tuberculoză generalizată și la altul tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici și mezenterici. Ambii copii sufereau de boala Dawn și viciu cardiac congenital.

### **Discuții**

În îmbolnăvirea copiilor de vârstă fragedă, pe primul loc în prezent este factorul epidemiologic – contactul cu bolnavii cu forme active de tuberculoză. Adultul bolnav de tuberculoză constituie rezervorul care infectează marea majoritate a copiilor contaminați. Conform datelor literaturii în 78-85,0% cazuri la copii sursa de infecție au survenit părinții sau rudele apropiate cu care contactul este strâns și de durată lungă. Studiul dat a confirmat că impactul tuberculos rămâne cel mai frecvent factor de risc de îmbolnăvire. Aproximativ 2/3 din copii contactau cu părinții bolnavi – baciliferi, adică intim și îndelungat. Factorii sociali care favorizează apariția tuberculozei la copii sunt: familiile social-dezadaptate, familiile cu mulți copii și cu venit material mic, cu mod de viață asocial.

Simptomele nespecifice frecvente a tuberculozei la copii, interferența imunizării BCG cu testul tuberculinic, incertitudinea interpretării rezultatelor radiografiei și izolarea rară a *M. tuberculosis* în secrețiile bronșice prezintă factorii care contribuie la dificultatea diagnosticării tuberculozei pulmonare la copii. Structura formelor clinice rămâne caracteristică populației infantile. Cel mai frecvent la copii de vârstă fragedă se înregistrează tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici.

Preîntâmpinarea răspândirii tuberculozei la copii, este cel mai bine realizată prin depistarea precoce și tratamentul adulților cu tuberculoză microscopic pozitivă.

S-a remarcat că vaccinul BCG poate avea efect benefic pentru prevenirea formelor severe de tuberculoză și favorizează la supraviețuirea copiilor în regiuni cu rata mortalității prin tuberculoză înaltă. S-a demonstrat că copiii vaccinați BCG cu dimensiunile optimale ale cicatricei BCG au rata mortalității semnificativ mai mică în comparație cu copii fără cicatrice BCG.

### **Concluzii**

1. Structura formelor clinice ale tuberculozei la copii de vârstă fragedă nu suferă modificări, cel mai frecvent înregistrându-se tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici (91,0%).
2. În dezvoltarea tuberculozei la copii pe prim plan se manifestă factorul epidemiologic – contactul cu adultul bolnav de tuberculoză.
3. Ca metodă principală de depistare a tuberculozei la copii rămâne a fi metoda activă (profilactică); prin adresare diagnosticul de tuberculoză s-a constatat la copiii la care debutul bolii a evaluat sub “mască”.
4. În 51,0% cazuri de tuberculoză la copii s-a constatat vaccinarea necalitativă BCG; aici depistându-se forme clinice avansate și cu complicații.

### **Bibliografia**

1. Васильев Н.А., Гаврилов А.А. и др. Туберкулезная инфекция у детей раннего возраста. // *Лечащий врач*. №6, 1998г.
2. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. Основные факторы риска развития туберкулеза у детей и подростков. // *Пробл. туб.* – 2005. - № 2. – с. 10-13
3. Флетчер И.Н., Жебуртович Н.В. Новые подходы к диагностике и профилактике детского туберкулеза. // *Пробл. туб.* – 2002. - № 4. – с. 3-5
4. Яворский К.М., Болотникова В. А., Кульчицки С.С. и др./Туберкулез у детей в Республике Молдова: проблемы и решения. // *Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы.*, Москва, 2000, с. 227
5. Enarson PM, Enarson DA, Gie R. Management of tuberculosis in children in low-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Dec;9(12):1299-304.

6. *Fonseca-Santos J. Tuberculosis in children. Eur J Radiol. 2005 Aug;55(2):202-8.*
7. *Skevaki CL, Kafetzis DA. Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. Paediatr Drugs. 2005;7(4):219-34.*

## TUBERCULOZA DROGREZISTENTĂ LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

**Stela Kulcițkaia, Valentina Vilc**

Catedra Pneumoftiziologie USMF “Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### **Drug-resistant tuberculosis in children and teenagers**

The peculiarity of appearance and evolution of drug-resistance tuberculosis in patients aged less than 18 years, have been determined. In most of cases were identified resistances of *M.tuberculosis* to the first line anti-tuberculosis drugs. The organism isolated from the child and from the adult contact had identical drug-susceptibility patterns. Drug resistance in children and teenagers often is primary, developing as a result of the adult-to-child transmission of resistant strains. The drug-resistant tuberculosis is necessary immediate attention and action, because drug-resistance has negative influence on the efficiency of the anti-tuberculosis treatment.

### Rezumat

Au fost determinate particularitățile apariției și evoluției tuberculozei drogrezistente la 26 copii și adolescenți în vîrsta pînă la 18 ani. În majoritatea cazurilor se evidențiază rezistența la preparatele antituberculoase de prima linie. Sensibilitatea *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase la copii și adolescenți în general corespunde cu sensibilitatea la preparatele antituberculoase a sursei de infecție. Chimiorezistența la copii și adolescenți mai frecvent este primară, ca consecința transmiterii unei tulpini rezistente de la adult. Tuberculoza drogrezistentă la copii și adolescenți necesită o atenție deosebită și acțiuni imediate, deoarece chimiorezistența are impact negativ asupra eficienței tratamentului antituberculos.

### Actualitatea temei

Conform evaluărilor OMS, 1/3 din populația globului este infectată cu *M.tuberculosis* (~1.9 miliarde în 1997), în același timp anual 9 milioane de persoane se îmbolnăvesc de tuberculoză, din ei 3 milioane decedază. Din 9 milioane cazuri noi de tuberculoză activă înregistrate anual, circa 1 milion sunt copii în vîrstă pînă la 15 ani. Din ei 75% de cazuri sunt înregistrate în 22 țări cu cea mai mare povară de tuberculoză, ce constituie circa 80% de cazuri de tuberculoză la copii, înregistrată în toată lumea. În întregime, în diferite țări cota tuberculozei la copii constituie 3-25% de la numărul total persoanelor, care s-a îmbolnăvit de tuberculoză. Conform pronosticului experților în viitor se așteaptă o creștere a chimiorezistenței primare printre copii comparativ cu adulții și înrăutățirea situației epidemiologice a tuberculozei din cauza coinfecției TB/HIV/SIDA.

O problemă majoră în controlul tuberculozei la etapa actuală devine extinderea nivelului rezistenței medicamentoase și acumularea unui număr tot mai mare de pacienți, care elimină micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. „Rezistența medicamentoasă antituberculoasă în lume – al treilea Raport Global” prezintă date din examinarea a 67 657 pacienți cu TB în țări și regiuni. Este estimat că în lume sunt 30 000 cazuri de MDR TB și majoritatea există unde HIV se răspândește cel mai rapid. Conform raportului OMS despre bolile infecțioase mortale, pacienții TB în țările din Europa de Est și Asia Centrală au probabilitate de 10 ori mai mare de a avea MDR TB decât cei din restul lumii. Datele colectate de OMS arată că 85% din toate cazurile TB rezistente sunt formate din legături ca: rezistente la izoniazidă sau streptomycină (monorezistente); rezistente la izoniazidă, streptomycină și rifampicină (triple rezistente); rezistente la izoniazidă, streptomycină, rifampicină și ethambutol (quadriple