

сахарный диабет (39 – 27,1%), ХОБЛ (36- 25,0%), заболевания печени и желчевыводящих путей (34 - 23,6%) и ЖКТ (31- 21,5%). Алкоголизм отмечен в 4 (2,8%) случаях. Наряду с этим, причинами явились лекарственная резистентность (40,6%), кроме ТБ МЛУ, побочные реакции на противотуберкулезные препараты 1 ряда (14,8%) и низкое материальное положение (71,4%).

Таким образом, анализ показал, что продление интенсивной фазы до 3-4 месяцев показано для пациентов с распространенными процессами, низким материальным положением и лекарственной резистентностью. Вместе с тем, продление интенсивной фазы на 1 месяц необходимо, так как у впервые выявленных больных туберкулезом ко 2 месяцу не достигается рекомендуемый ВОЗом показатель конверсии мазка (85%).

THE CAUSES OF PROLONGATION OF THE INTENSIVE PHASE IN REGIMENS OF CHEMOTHERAPY FOR NEWLY DETECTED PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Smailova G.A., Sagintaeva G.L.,
Shaimuratov Sh.Sh.

National Center for Tuberculosis Problems
MoH, Almaty, Kazakhstan

Well known that DOTS strategy of WHO as a main and economically the most effective policy to fight against tuberculosis was implemented countrywide in Kazakhstan since 1999. In 2001 the National Programme on TB proposed the “adapted DOTS” that suggested the prolongation of the intensive phase of chemotherapy for patients with tuberculosis. But, despite of decrease in TB incidence and TB mortality, epidemiological situation in Kazakhstan remains unfavorable yet. The factors of this are as following: the high rate of multidrug resistance (21.3%), increase in number of newly detected patients with destructive TB forms (38.9%), and in number of patients with TB meningitis (30 cases). and miliary tuberculosis (45 cases), the high indicator of treatment failure among new cases with positive sputum smear (9.7%), low indicator of cure among new cases with positive sputum smear (68.5%). In connection with this timely detection and treatment of new cases, early diagnostics of drug resistance are topical for determination of the further tactics in management of a patient.

Target of our investigation was to study the causes of prolongation of the intensive phase of chemotherapy for patients treated under regimens of DOTS category 1.

For this, we analyzed 381 disease histories of patients treated by DOTS category 1 in the Department of Pulmonary TB #3 at the National Center for TB

Problems over 2006-2007-2008. Out of them the intensive phase was prolonged up to 3-4 months for 283 (74.3%). Intensive phase was prolonged up to 3 months in 132 (46.6%) cases, up to 4 months to 151 (53.4%). Among those men were 154 (54.4%), women 129 (45.6%). Distribution by age groups: 137 patients were in the age 18-29 years old, 67 (23.7%) - 30-39 years, 35 (12.7%) - 40-49 years, 44 (15.2%) - 50 or older. Infiltrative pulmonary TB form was diagnosed in 242 patients (85.5%, fibro-cavernous pulmonary TB in 23 (8.1%), disseminated TB form in 11 (3.9%), caseous pneumonia in 7 (2.5%). Bilateral pulmonary TB process was observed in 82 (28.9%), unilateral process in 199 (71.1%), at this total lung injury occurred in 95 (33.6%), one lobe injury in 102 (36.0%), injury of one segment in 2 (1.5%).

As a result of investigation performed, we found-out that the causes of prolongation of the intensive phase of treatment were the absence of sputum smear conversion (25,2%), expanded lung process (99,2%), pulmonary TB with complications (36,4%), advanced pulmonary TB cases such as caseous pneumonia, fibro-cavernous tuberculosis, disseminated pulmonary TB (14,5%), association of TB with TB of other organs and systems (1,9%), concomitant diseases (50,9%), mainly diabetes mellitus (39 -27,1%), chronic obstructive lung diseases (36-25,0%), hepatic and biliary ducts diseases (34-23,6%) and gastrointestinal diseases (31-21,5%). Alcoholism was marked in 4 (2,8%) cases. Along with, drug resistance (40,6%) beside MDR TB, adverse reactions to anti-TB drugs of the first line (14,8%) and low income also were the causes of prolongation.

Thus, analysis showed that the prolongation of the intensive phase up to 3-4 months is indicated for patients with expanded TB processes, low income and drug resistance. Along with, intensive phase prolongation is necessary since the recommended by WHO indicator of sputum smear conversion (85%) commonly is not obtained by 2nd month of treatment.

LETALITATEA PRIN TUBERCULOZĂ ÎN IMSP SPITALUL CLINIC MUNICIPAL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE MUN. CHIŞINĂU

V. Popa¹, Aurelia Ustian¹, I. Haidarlı²,
Sofia Alexandru³, O. Cazacu³

Catedra Pneumoftiziologie
USMF „Nicolae Testemiţanu”¹,
Institutul de Ftiziopneumologie
„Chiril Draganiuc”², IMSP SCMF, Chişinău³

Epidemiologia, statistica medicală, anatomia patologică și clinică pe parcursul multor decenii acumu-

lează material factologic, care reflectă un șir de modificări dinamice în panorama diferitor boli inclusiv și a tuberculozei.

Patomorfoza tuberculozei este influențată de statutul economic în diferite perioade de timp, de acțiunile terapeutice, de factorii sociali etc. Studiarea particularităților patomorfozei tuberculozei în timp poate pune la dispoziție un complex organizatoric, social, terapeutic și profilactic pentru îmbunătățirea indicilor de bază în domeniu [3].

În municipiul Chișinău, ca și în toată țara, la începutul anilor '90 a secolului XX s-a înregistrat o creștere evidentă a indicilor epidemiologici principali (incidența și mortalitatea). Acest fenomen s-a resimțit mai mult în spitalul municipal de tuberculoză, unde letalitatea a crescut de zece ori. Deoarece mortalitatea constituie aproape în permanență unul din cele mai veridice criterii în evaluarea situației tuberculozei, studiarea particularității acestui indicator epidemiologic se impune ca o necesitate stringentă. În legătură cu aceasta a fost pus ca scop studierea letalității în staționarul de tuberculoză în diferite perioade ale serviciului: anii 1985 – 1987 cu mortalitate joasă; anii 1995 – 1997 cu mortalitate înaltă și insuficiență de preparate antituberculoase și a anilor 2007 – 2009 cu mortalitate înaltă, dar cu tratament intensiv cu preparate de linia I și linia II.

Scopul. Studiarea frecvenței, structurii și cauzelor deceselor prin tuberculoză în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din Chișinău în diferite perioade de timp.

Materiale și metode. Obiectul cercetării au servit toate cazurile de deces ale pacienților cu tuberculoză în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie:

- Lotul I (1985, 1986, 1987 – perioadă cu situație epidemiologică stabilă în tuberculoză când incidența tuberculozei constituia 40.3; 45.5; 38.7‰ și mortalitatea prin tuberculoză – 3.8‰ cu tratament efectuat în condiții favorabile referitor la suficiența de medicamente antituberculoase).

- Lotul II (1995, 1996, 1997) – perioada cu situație epidemiologică agravată în tuberculoză când

incidența tuberculozei constituia 89.5; 96.3; 81.5‰ și mortalitatea prin tuberculoză 22.4; 31.9; 17.2‰ cu tratament efectuat în condiții nefavorabile referitor la insuficiența de medicamente antituberculoase).

- Lotul III (de bază - 2007, 2008, 2009). Incidența tuberculozei în 2007 constituia 99.3; 91.1; 81.4‰, iar mortalitatea prin tuberculoză 21.3; 17.8; 19.2‰. Datele obținute vor fi comparate cu datele din loturile de referință (lotul I și II).

Rezultate și discuții. În perioada anilor 1985 – 1987 (I lot), 1995 – 1997 (II lot), 2007 – 2009 (III lot) au fost studiate fișele și procesele verbale ale necropsiei a 600 pacienți decedați în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din Chișinău. Necropsii în I perioadă s-au efectuat la 100%; în a II perioadă numai în 10,5% și la 81,5% cazuri în perioada III, restul 18,5% a constituit refuz din partea rudelor. Tratamentul persoanelor decedate s-a efectuat în I perioadă cu 3 preparate de linia I, în a II – individual, la a III – standardizat.

Conform datelor lui I. Haidarlî (2007) decesele prin tuberculoză și complicațiile ei se produc în spitale (47,7% - 2005; 63,3% - 1995). Diagnosticul s-a confirmat prin expertiza morfopatologică cu 61,6% în anul 2005; 87,7% - a. 1985 – 1987 și 45,8% în anii 1995 – 1998. Din aceeași sursă tuberculoza pulmonară acută a fost cauza decesului la 57,5%, iar tuberculoza pulmonară cronică la 42,4%. Are loc scăderea frecvenței decesului bolnavilor cu tuberculoză prin alte boli și cauze de la 44,0% în anii 1985 – 1986; 36,0% în anii 1995 -1996 până la 20,8% anii 2004 – 2005 [1].

Curba mortalității repetă cea a incidenței. Scăderea bruscă a prevalenței este influențată de trecerea la un alt fișier de supraveghere conform strategiei DOTS (Fig. 1).

Analiza efectuată în acești ani arată, că numărul bolnavilor decedați de tuberculoză a fost în creștere permanentă – de la 41 persoane în I perioada, 229 în a II perioada și la 330 în a III perioadă.

După gen decedații s-au repartizat în felul următor: I perioada corelația B/F fiind 2,4:1 (29/12), II perioada – 6,7:1 (199:30), a III perioada 3,2:1 (250/80). Vârsta medie în I perioadă a constituit 56,1 ani; în a II perioadă 47,4 și 45,3 în perioada III.

Tabelul 1

Caracteristica cazurilor de deces pe vârste

Vârsta (ani)	Anii 1985-1987		Anii 1995-1997		Anii 2007-2009		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 20	0	0	3	1,3	1	0,3	4	0,7
21-30	2	4,9	19	8,3	39	11,8	60	10,0
31-40	3	7,3	78	34,1	86	26,1	167	27,8
41-50	14	34,1	61	26,6	105	31,8	180	30,0
51-60	4	9,8	38	16,6	76	23,0	118	19,7
≥ 61	18	43,9	30	13,1	23	7,0	71	11,8
Total	41	100,0	229	100,0	330	100,0	600	100,0

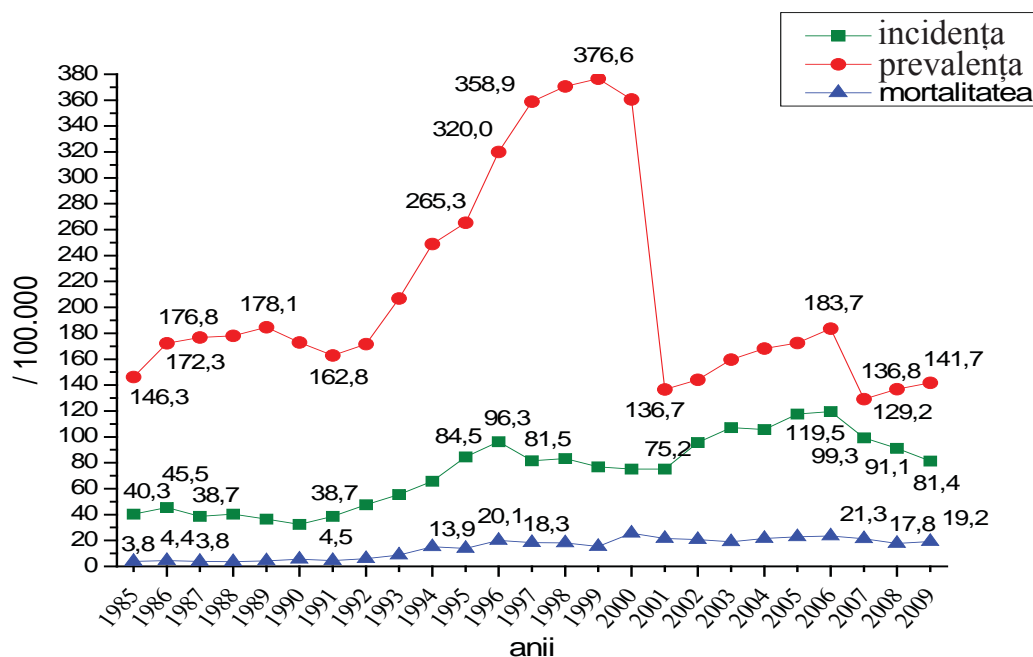


Fig. 1. Incidența, prevalența, mortalitatea tuberculozei la adulți aa. 1985 - 2009 / 100.000 populație

Tabelul 2

Rata decedaților de tuberculoză

Formele clinice TB	Anii 1985-1987		Anii 1995-1997		Anii 2007-2009	
	n	%	n	%	n	%
Tuberculoza pulmonară infiltrativă	5	23,8	60	32,1	92	31,5
Tuberculoza pulmonară diseminată	2	9,6	25	13,4	33	11,3
Tuberculoza generalizată	-	-	7	3,8	18	6,2
Tuberculoza pulmonară fibro-cavitara	14	66,6	95	50,7	149	51,0
Total	21	100	187	100	292	100

Repartizarea după vârstă este prezentată în tabelul 1. Din tabel observăm că în I perioadă nu au decedat persoane pînă la 20 de ani, este mic procentul de decese la tineri (21-40 de ani) și este mare numărul lor după 60 ani, pe cînd în următoarele 2 perioade predomină vîrsta tînă și este o scădere a bătrînilor. Aceste date ne demonstrează că în I perioadă avea loc mai mult reactivarea endogenă a infecției tuberculoase, iar în perioadele următoare sporește rolul infecției exogene în îmbolnăvire.

Analiza structurii diagnozelor de deces a demonstrat că în prima perioadă au decedat 51,2% de tuberculoză și 48,8% de boli asociate. Din tabelul 2 relatăm că în I perioadă 66,6% bolnavi au decedat din cauza tuberculozei fibro-cavitare, iar în perioadele II și III crește numărul decedaților prin tuberculoza infiltrativă și diseminată.

În tabelul 3 se observă că sunt în creștere decesele prin alte maladii. Au decedat de TB și alte maladii de

la 20,0% în I perioadă la 65,8% în a III perioadă. Descreșc decesele prin alte maladii, fără TB, constituind de la 35,0% la 23,7%. Dezvoltarea tuberculozei pe fondul sechelelor posttuberculoase a scăzut evident de la 25,0% în I perioadă la 2,6% în a III perioadă, ceea ce confirmă predominarea infecției exogene în îmbolnăvire.

Tabelul 3

Rata decedaților de alte maladii

Structura maladiilor	Anii 1985-1987		Anii 1995-1997		Anii 2007-2009	
	n	%	n	%	n	%
Alte maladii + TB concomitent	4	20,0	16	38,1	25	65,8
Alte maladii fără TB	7	35,0	15	35,9	9	23,7
Alte maladii + sechele post-TB	5	25,0	10	23,7	1	2,6

Erori în diagnostic	4	20,0	1	2,3	3	7,9
Total	20	100	42	100	38	100

Repartizarea bolnavilor după tipul cazurilor a fost următoarea (tab. 4). În prima perioadă au predominat formele cronice (48,0%), cu descreștere în perioada a III până la 24,0%, apariția deceselor prin abandon în perioada II și III, și alăturarea deceselor prin eșec terapeutic în perioada a III.

Tabelul 4

Repartizarea decedaților după tipul cazurilor

Tipul cazurilor	1985 - 1987		1995 - 1997		2007 - 2009	
	n	%	n	%	n	%
Caz nou	8	32,0	57	28,0	92	29,0
Recidiva	5	20,0	52	25,6	52	16,4
Caz cronic	12	48,0	44	21,7	76	24,0
Abandon	-	-	50	24,6	72	22,7
Eșec terapeutic	-	-	-	-	25	7,9
Total	25	100	203	100	317	100

Datele din tabelul 5 ne atestă o majorare a deceselor în primele 10 zile de la 12,5% în I perioadă, 47,2%; 50,0% în perioada II și III. În prima lună respectiv 50,0%; 73,6%; 80,4%.

Tabelul 5

Durata spitalizării cazurilor noi pînă la deces

Durta spitalizării	1985 - 1987		1995 - 1997		2007 - 2009	
	n	%	n	%	n	%
1- 10 zile	1	12,5	25	47,2	46	50,0
10 zile - 1 lună	3	37,5	14	26,4	28	30,4
1 - 3 luni	2	25,0	4	7,5	9	9,8
3 - 6 luni	1	12,5	3	5,7	9	9,8
> 6 luni	1	12,5	7	13,2	-	-
Total	8	100	53	100	92	100

În tabelul 6 este relatat, că crește numărul decedaților prin progresarea procesului tuberculos de la 24,4% - I perioada, la 40,9% în a III perioadă. Deoarece în I perioadă au predominat decedații cronici, cordul pulmonar a fost cauza decesului (46,4%) față de 31,2% (III perioadă). Scade numărul decedaților prin hemoragii pulmonare de la 14,6% la 7,9%, respectiv.

Examenul bacteriologic prin cultivarea *M. tuberculosis* a fost efectuat la toți pacienții din toate trei perioade de timp. Rezultatele pozitive cu aprecierea sensibilității la preparatele antituberculoase au fost obținute în prima perioadă la 6 (14,6%) pacienți, în a II perioadă la 30,1% și în a III perioadă la 57,0% din numărul total de pacienți examinați. Din tabelul 7 stabilim că toate tipurile de rezistență sunt în creștere: de la unice în I perioadă la una semnificativă (68,1%) în perioada II din contul MDR și 89,9% în perioada III. În perioada a III-a apar câte trei cazuri de XDR și XXDR TB.

Tabelul 7

Caracteristica rezistenței la preparatele antituberculoase la persoanele decedate de tuberculoză

Rezistența	1985 - 1987		1995 - 1997		2007 - 2009	
	n	%	n	%	n	%
Mono-	2	33,3	14	20,3	9	5,3
Poli-	2	33,3	7	10,1	3	1,8
MDR TB	2	33,3	47	68,1	153	89,5
XDR TB	0	0,0	1	1,4	3	1,8
XXDR TB	0	0,0	0	0,0	3	1,8
Total	6	100,0	69	100,0	171	100,0

Conform datelor din tabelul 8 se observă o scădere considerabilă a procentului persoanelor fără factori de risc de la 26,8% - I lot, 13,1% - II lot pînă la 6,7% - III lot. Crește numărul decedaților cu 2-3 și mai mulți factori de risc în perioada II și III.

Tabelul 6

Complicațiile tuberculozei pulmonare ca cauză a decesului

Complicațiile	Anii 1985 - 1987		Anii 1995 - 1997		Anii 2007 - 2009		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Progresare	10	24,4	98	42,8	135	40,9	243	40,5
Insuficiența cardiorespiratorie (cord pulmonar)	19	46,4	85	37,1	103	31,2	207	34,5
Hemoragie	6	14,6	16	7,0	26	7,9	48	8,0
Insuficiența poliorganică	6	14,6	16	7,0	59	17,9	81	13,5
Edem cerebral	0	0	14	6,1	7	2,1	21	3,5
Total	41	100	229	100	330	100	600	100

Tabelul 8

Caracteristica factorilor sociali TB a decedaţilor

Grupe de factori de risc	1985 - 1987		1995 - 1997		2007 - 2009	
	n	%	n	%	n	%
I (1 factor de risc)	15	36,6	75	32,8	89	26,9
II (2 factori de risc)	6	14,6	47	25,5	93	28,2
III (3 și mai mulți factori de risc)	9	22,0	77	36,6	126	38,2
IV (fără factori de risc)	11	26,8	30	13,1	22	6,7
Total	41	100	229	100	330	100

În perioada III crește numărul decedaţilor din cei angajați în câmpul muncii (14,6%; 7,0%; 28,2%). Crește evident numărul persoanelor divorțate, celibatate și văduve (24,4%; 42,8%; 72,9%). Majoritatea persoanelor nu lucrau (86,2%; 93,0%; 71,8%). Rămâne aproximativ la același nivel numărul persoanelor decedate care au fost în penitenciare (26,8%; 24,5%; 24,5%) și se atestă o majorare a persoanelor din contact tuberculos (23,3%; 45,9%; 58,4%).

Scade procentul persoanelor decedate cu ulcer stomacal (19,5%; 13,5%; 5,5%) și diabet zaharat (14,6%; 3,0%; 4,2%); crește numărul celor cu alcoolism cronic (34,1%; 38,0%; 45,5%). În perioada a III a apărut categoria decedați de TB/HIV (13, 0%) și narcomanie (6,0%).

Concluzii

1. Mortalitatea prin tuberculoza în perioada II și III a crescut de 5 ori comparativ cu I perioadă. Letalitatea în staționar a crescut de la 6,8% în I perioadă, la 38,2% în a II și 55,0% în a III perioadă.

2. Se atestă o majorare evidentă a deceselor din contul tuberculozei de la 51,2%, 81,7% la 88,5% respectiv și o descreștere prin alte boli (48,8%, 18,3%, 11,5%).

3. Rata cazurilor noi la decedați constituie 1/3 din persoanele analizate, iar durata spitalizării până la deces este cea mai înaltă în primele 10 zile și până la 1 lună, avînd o tendință de creștere în perioadele II și III față de prima.

4. Factorii epidemiologici sunt în permanentă creștere (23,3%; 45,9%; 58,4%), iar ponderea persoanelor decedate din penitenciar rămîne la același nivel.

5. Se dublează numărul persoanelor decedate din cei angajați în câmpul muncii, scade procentul

pensionarilor. Sunt în descreștere persoanele cu ulcer stomacal și diabet. Crește alcoolismul, narcomania și HIV-infecția.

6. Printre cauzele decesului la cazurile noi se evidențiază progresarea procesului, iar la cronici-cordul pulmonar.

7. Odată cu îmbunătățirea serviciului de laborator crește rapid rezistența MDR în ultimele 2 perioade și au apărut primele cazuri de XDR și XXDR.

Bibliografie selectivă

1. Haidarlı Ion, Sain Dumitru, Țîmbalari Vitalie, Tudor Elena, Luchian Zinaida. Unele particularități ale mortalității prin tuberculoză în Republica Moldova în anul 2005. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 2007. Chișinău 3(12), 87-89.

2. Corlan E. Ioanăș M. Mortalitatea prin tuberculoză în România în anul 2000. Pneumologia, 2002; 2:143.

3. Струков А. И., Соловьёва И. П. Морфология туберкулёза в современных условиях. М.: Медицина, 1976.

Rezumat

Scopul acestui studiu a fost studierea frecvenței, structurii și cauzelor deceselor prin tuberculoză în IMSP SCMF Chișinău în trei perioade de timp. Mortalitatea prin tuberculoza în perioada II și III a crescut de 5 ori relativ cu I perioadă. Letalitatea în staționar a crescut de la 6,8% în I perioadă, la 38,2% în a II și 55,0% în a III perioadă. Se atestă o majorare evidentă a deceselor din contul tuberculozei de la 51,2%, 81,7% la 88,5% respectiv și o descreștere prin alte boli (48,8%, 18,3%, 11,5%). Rata cazurilor noi la decedați constituie 1/3 din persoanele analizate, iar durata spitalizării până la deces este cea mai înaltă în primele 10 zile și până la o lună, avînd o tendință de creștere în perioadele II și III comparativ cu prima.

Summary**The lethality through tuberculosis in the Municipal Hospital of Phthsiopneumology from Chisinau**

The aim of the survey was to study the frequency, structure and the reasons of the deaths through tuberculosis in the PMSI MCHP Chisinau during three periods of time. The mortality through tuberculosis in the II and IIIrd period has increased five times in comparison of the first period. The lethality in the hospital has increased from 6,8% in the I st period, till 38,2% in the second period and 55,0% in the IIIrd period. It is stated an enormous increase of the deaths through tuberculosis from 51,2%, 81,7% till 88, 5% and a decrease through other diseases (48,8%, 18,3%, 11,5%). The rate of the new reasons of dead people is 1/3 among those analysed, but the period of the hospitalization until death is the most increased one during the first 10 days till one month with a tendency of increase in the II-nd and III-rd period.