

# EVOLUȚIA TUBERCULOZEI PULMONARE DROG REZISTENTE LA PERSOANELE CARE TRĂIESC CU HIV

## EVOLUTION OF DRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN PEOPLE LIVING WITH HIV

Stela Kulcitkaia<sup>1</sup> dr.șt.med., Raisa Ceban<sup>2</sup>, Doina Cebotari<sup>1</sup>, Ecaterina Ceban<sup>1</sup>, Elena Berzoi<sup>1</sup>

1 - Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

2 - Spitalul Clinic Municipal Ftiziopneumologie, Chișinău

### Rezumat

A fost îndeplinit un studiu retrospectiv, selectiv și descriptiv a 76 de pacienți adulți de vîrsta 20-62 ani cu tuberculoză pulmonară drog rezistentă (TB DR) și infecție HIV. Rezultatele obținute au constatat că asocierea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV predomină în grupul de vîrsta pînă la 40 ani, raportul bărbați/femei fiind de 3:1. DR primară a fost confirmată la 1/3 din pacienții cu co-infecție TB DR/HIV. Depistarea tuberculozei pulmonare drog rezistente la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare. Majoritatea pacienților au avut contact evident cu bolnavi de TB. HIV – infecția a predominat la utilizatorii de droguri injectabile. La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă pe primul loc, inclusiv pneumonia cazeoasă, urmată de diseminată și apoi de fibro-cavitară. Procesul TB în majoritatea cazurilor a fost însoțit de distrucție și diseminare. Nivelul majorat al încărcăturii virale condiționează imunosupresia extrem de pronunțată la bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV. Tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) contribuie la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului.

**Cuvinte cheie:** tuberculoza, infecție HIV, co-infecție TB DR/HIV

### Summary

A retrospective, selective and descriptive study was realized on a sample of 76 adults (20-62 years old) with new and retreated cases of pulmonary drug-resistant TB (DR TB) and HIV-infection. Association of DR TB in people living with HIV, mainly in age group up to 40 was found, male/female ratio was 3:1. Primary DR was confirmed in one third of patients with co-infection DR TB/HIV. Case-finding of DR TB in people living with HIV was mainly realized by passive way. Most patients have had confirmed TB contact. HIV – infection prevailed in injecting drug users. In patients with co-infection DR TB/HIV were observed sever forms of tuberculosis: infiltrative, including caseous pneumonia, followed by disseminated and fibro-cavitary forms. Tuberculosis process in most cases was accompanied by destruction and dissemination. The increase of viral load contributes to development of highly pronounced immunosuppression in patients with co-infection DR TB/HIV. The combined treatment (antituberculo therapy and antiretroviral) leads to a decrease of deaths and increase of treatment success.

**Key words:** tuberculosis, HIV – infection, co-infection DR TB/HIV.

### Introducere

Tuberculoza este o boală infecțioasă socială răspîndită pe întreg globul. Conform evaluărilor OMS, 1/3 din populația globului este infectată cu *M. tuberculosis*, în același timp, anual se înregistrează aproximativ 8,7 milioane cazuri noi de tuberculoză și 2,5 milioane de cazuri noi de infecție HIV, din ei 3 milioane decedază [1, 2]. Se estimează că între anii 2000 și 2020, 1 miliard de persoane vor fi infectate cu *M. tuberculosis*, 200 de milioane vor dezvolta boala TB și 35 milioane vor muri din cauza acestei boli. O problemă majoră în controlul TB, la etapa actuală, devine extinderea nivelului rezistenței medicamentoase și acumularea unui număr tot mai mare de pacienți, care elimină micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. Potrivit unui nou raport de supraveghere prezentat de Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC) și Biroului regional al OMS pentru Europa, amenințarea o reprezintă creșterea formelor tuberculozei multi-drog rezistente în Europa. Este estimat că în lume sunt 30000 cazuri de MDR TB și majoritatea există unde HIV se răspîndește cel mai rapid. OMS estimează că între 2011 și 2015 vor fi depistate peste 2 milioane de cazuri noi MDR TB. Conform celor mai recente date, anual în lume dezvoltă aproximativ 450000 de cazuri noi MDRTB, și semnificativ este că în așa țări precum China, India și Rusia sunt mai mult de 50% din toate cazurile din lume. Un sfert din decesele provocate de tuberculoză se înregistrează la bolnavii cu infecție HIV, în timp ce aproape o cincime din decesele pacienților infectați cu HIV sunt cauzate de tuberculoză [3, 4]. Incidența estimată în 2013 a tuturor formelor de TB a fost 9.0 milioane, dintre care HIV-asociat 1.1 milioane și MDR TB 480000.

Numărul de decese estimat în 2013 pentru toate formele de tuberculoză a fost 1.1 milioane dintre care 360000 erau HIV pozitiv, 210000 erau MDR. MDR TB fiind o problemă

stringentă pe plan mondial, devine și mai gravă în cazurile persoanelor care trăiesc cu HIV. Frecvența MDR TB în rîndul pacienților TB care trăiesc cu HIV este aproape de două ori mai înaltă comparativ cu pacienții fără HIV [1, 2].

Tuberculoza și infecția HIV sunt urgențe majore de sănătate publică în Regiunea Europeană. Deși incidența, prevalența și mortalitatea TB sunt în scădere în această regiune, a crescut rata cazurilor de TB DR și crește numărul de persoane depistate cu infecție HIV. Morbiditatea și mortalitatea în creștere rezultată din epidemiile care se intersectează de TB și HIV, inclusiv dependența între MDR TB și HIV, subliniază necesitatea urgentă de diagnosticare precoce și tratament al tuberculozei în rîndul tuturor persoanelor care trăiesc cu HIV și TARV în rîndul tuturor persoanelor cu TB. TB de asemenea este principala cauză de deces în rîndul pacienților cu co-infecție TB/HIV reprezentînd aproximativ 23% din decesele SIDA în întreaga lume [1, 2, 5].

În RM infecția HIV a început să ia amploare din an. 2007, cînd a fost inițiată o tactică corectă în examinarea bolnavilor de TB pentru infecția HIV. S-a constatat o rată de circa 5% de cazuri de co-infecție TB/HIV pînă în an. 2010, ulterior stabilindu-se o creștere pînă la 6% de cazuri. Astfel incidența globală a TB și numărul celor cu HIV printre pacienții cu HIV a avut următoarele tendințe: în anul 2007 numărul bolnavilor cu TB (incidența globală) a fost de 5 325, din ei cu HIV erau – 119; în anul 2008 au fost 4920 bolnavi cu TB și din ei cu HIV – 169, ulterior pe parcursul anilor acești indici au următoarele caracteristici: an. 2009 – 4744 și 203; an. 2010 – 4632 și 248; an. 2011 – 4673 și 243; an. 2012 – 4686 și 249, din care Cazuri Noi de TB au fost 3800 și 191 (circa 5%) erau stabiliți cu HIV. Referitor la indicele mortalității sunt înregistrate următoarele date despre numărul cazurilor de decese cu co-infecție TB/HIV: în anul 2007 au decedat de TB 830 pacienți, din care cu HIV erau 30 bolnavi, în 2008 – 714 și 35,

în an. 2009 – 736 și 71, în 2010 – 724 și 85, în 2011 – 657 și 101 și în an. 2012 – 588 și 76 (13%). Este calculat ca printre cazurile de deces la bolnavii cu co-infecție TB/HIV – 30,3 erau cu MDR TB. În perioada anilor 1987 – 2007 au fost înregistrate 4201 cazuri de HIV, în an. 2007 au fost cazuri primare 737, dintre care 528 erau cu SIDA și 39.3% de co-infecție TB/SIDA [1].

Obstacole serioase în controlul TB includ – depistarea tardivă a cazurilor de TB activă, apariția drog-rezistenței și rezistenței extensive la medicamente (MDR și XDR-TB), riscul major pe scară largă a co-infecției HIV/TB și deficiențele materiale și manageriale în utilizarea metodelor moderne de diagnostic, tratament și prevenire a bolii [1, 2, 3].

OMS de asemenea a constatat tuberculoza extensivă drog rezistentă la medicamente (XDR-TB), o formă practic incurabilă a bolii, înregistrată în 45 de țări și că există de asemenea o dependență între infecția HIV și XDR TB [1, 2].

### Scopul studiului

Studierea statutului social, particularităților de depistare și evoluție clinico-radiologică, eficacitatea tratamentului și pronosticul la bolnavii cu co-infecție tuberculoză pulmonară drog rezistentă și infecția HIV.

### Material și metode

A fost îndeplinit un studiu asupra 76 de pacienți adulți cu vârsta cuprinsă între 20 și 62 cu TB pulmonară cazuri noi și retratament, internați în Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Municipal Ftizio pneumologie, mun. Chișinău în perioada de timp: anii 2012 – 2014. Pentru colectarea materialului primar a fost folosită metoda extragerii informației din formularele medicale, statistice și date din SIME TB. A fost efectuată analiza minuțioasă a documentației medicale (a fișelor de observație clinică din IMSP SCMFPP). Toate datele cercetărilor clinice, de laborator, instrumentale și ale documentației medicale au fost incluse în fișa individuală a studiului. Studiul efectuat în perioada respectivă s-a bazat pe următoarele metode: istorică, epidemiologică, comparativă. Prelucrarea informației a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat.

### Rezultate și discuții

Repatrierea bolnavilor după gen demonstrează că din lotul general de 76 pacienți 57 (75%) sunt bărbați și 19 (25%) femei. Se observă că predomină genul masculin. Raportul bărbați/femei este de 3:1. În baza datelor obținute la repatrierea numărului total de cazuri după grupul de vîrstă, s-a stabilit următoarele: pacienții cu vîrstă cuprinsă între 20-30 ani s-au înregistrat 10 (13.2%) cazuri, între vîrsta 31-40ani – 39 (51.3%) cazuri, în limita 41-50 ani – 19 (25%) cazuri, între 51-60ani – 7 (9.2%) cazuri și între 61-70 ani doar 1 (1.3%) caz. Astfel, s-a stabilit că cele mai multe cazuri de TB pulmonară drog rezistentă la persoanele care trăiesc cu HIV s-au înregistrat la pacienții cu vîrstă cuprinsă între 31-40 ani – 39 (51.3%) cazuri. Ponderea pacienților din localitățile urbane reprezintă 49 (64.47%), din localitățile rurale proveneau 23 (30.26%) și 4 (5.26%) pacienți erau fără loc de trai. Majoritatea pacienților au confirmat ca locuiesc în condițiile de trai nesatisfăcătoare – 58 (76.3%) și doar 18 (23.7%) locuiau în condiții de trai satisfăcătoare. Eșantionul a cuprins în mare parte șomeri 48 (63.2%) și doar 28 (36.8%) erau angajați în câmpul muncii. Printre subiecții studiului 29 (38.1%) erau cu studii medii incomplete, 27 (35.6%) cu studii medii, 17 (22.4%) cu studii medii speciale și doar în 3 (3.9%) cazuri aveau studii superioare.

Vulnerabilitatea mai înaltă a pacienților cu co-infecție TB DR și HIV este confirmată de prevalența factorilor de risc: 54 (71%) dintre cazuri persoanele aveau un istoric al abuzului de alcool, 61 (80.3%) erau fumători activi, 27 (35.5%) confirmau utilizarea drogurilor injectabile în trecut sau prezent și 18 (36.7%) persoane au fost în detenție.

Cazurile de TB DR/HIV reprezintă o populație relativ stabilă, întrucît 54 (71.1%) dintre acestea nu erau emigranți și emigranți au fost doar 22 (28.9%) dintre care 4 (18.1%) în Europa și 18 (81.9%) în Ucraina și Russia.

Aceasta constată că asocierea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV se dezvoltă preponderent la persoanele tinere cu vîrstă pînă la 40 ani, preponderent bărbați, raportul bărbați/femei fiind de 3:1. Majoritatea pacienților proveneau din mediul urban, preponderent locuind în condiții de trai nesatisfăcătoare, reprezentînd o populație destul de stabilă care preponderent nu ar fi migrat peste hotarele țării. Majoritatea sunt șomeri, cu studii medii incomplete, cu statut social vulnerabil, care erau utilizatori de droguri injectabile și făceau abuz de alcool. Cea mai mare parte dintre pacienți au avut cel puțin cîte o comorbiditate, aceasta de asemenea ducînd la imunopresie.

Dintre cazurile de co-infecției TBDR/HIV, 34 (44.8%) erau cazuri noi, restul erau cazuri de tratament repetat: 13 (17.1%) de recidive, 23 (30.3%) tratament după abandon și 6 (7.8%) erau în tratament după eșec terapeutic.

Dintre toate cazurile 56 (73.6%) au fost simptomatice, iar 20 (26.4%) dintre pacienți au fost depistate în mod activ prin examinări profilactice.

Contrar tendinței, examinarea activă a persoanelor care trăiesc cu HIV, majoritatea pacienților cu TB au fost notificați în urma adresării pacienților la medicul de familie sau la medicul ftizio pneumolog. O mare parte dintre pacienți 58 (76.3%) prezentau tuse la debutul

bolii, 44 (57.9%) au fost înregistrați cu febră, 50 (65.8%) prezentau scădere ponderală, 46 (60.6%) dintre ei aveau dispnee, 24 (31.6%) acuzau fatigabilitate generalizată, 20 (26.3%) notificau sindrom algic, 19 (25%) prezentau inspirații nocturne, 7 (9.2%) aveau hemoptizie, 5 (6.6%) acuzau cefalee, 3 (3.9%) suferiseră stare colaptoidă, 3 (3.9%) aveau diaree și doar 3 (3.9%) erau fără acuze. Astfel prezența semnelor clinice nu a fost motivul adresării la medic printre cei depistați activ și deci vigilența către TB, la persoanele care trăiesc cu HIV, rămîne a fi o problemă actuală.

Starea generală satisfăcătoare prezentau 16 (21.1%) dintre pacienți, 30 (39.4%) dintre cazuri erau de gravitate medie, gravi erau 23 (30.3%) și în stare foarte gravă s-au înregistrat 7 (9.2%) cazuri.

Diagnosticul de TB a fost stabilit la o perioadă de < 1 lună de la apariția simptomelor clinice în 35 (46.1%) dintre cazuri, în 22 (28.9%) s-a stabilit la o perioadă de 2-4 luni, la 11 (14.5%) dintre pacienți la o perioadă de 4-6 luni și la 8 (10.5%) la o perioadă de > 6 luni.

Majoritatea pacienților 49 (64.5%) au avut contact evident cu bolnav TB și 27 (35.5%) din toate cazurile nu cunosc sau neagă orice contact. Dintre cei cu contact evident 10 (20.4%) sunt din focar, 21 (42.8%) au avut contact în penitenciar și 18 (36.7%) confirmau contact cu cunoscuți sau prieteni; contact evident cu TB DR au avut 24 (49%) din toate cazurile.

Au existat discrepanțe în documentarea modului de transmitere a infecției HIV, în fișele pacienților nefiind menționat modul de transmitere în 36 (47.4%) de cazuri, cu o tendință de a documenta transmiterea HIV – infecție asociată utilizării de droguri în 27 (35.5%), în 11 (14.5%) cazuri susțin că s-au infectat pe cale sexuală și în 2 (2.6%) cazuri în urma intervențiilor chirurgicale.

În 30 (39,5%) cazuri TB DR a fost diagnosticată la pacienții cu statut HIV cunoscut, în 28 (36,8%) dintre toți pacienții mai întîi a fost depistată TB și apoi HIV, iar în 18 (23,7%) dintre cazuri TB și HIV au fost depistate simultan.

TB a fost diagnosticată la persoane cu statut HIV cunoscut cu durata de 1 an în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata de 2 ani – în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata 3 ani – în 1 (3.3%) caz, statut HIV cunoscut cu durata 4 ani – în 5 (16.6%) cazuri, statut HIV cunoscut cu durata 5 ani – în 1 (3.3%) caz, 6 ani în 3 (3.9%) cazuri, 7 ani în 2 (6.6%) cazuri, 6 ani în 3 (3.9%) cazuri, 7 ani în 2 (6.6%) cazuri, 10 ani în 2 (6.6%) cazuri, 11 ani în 1 (3.3%) caz, 12 ani în 1 (3.3%) caz, 14 ani în 1 (3.3%) caz, 15 ani în 3 (3.9%) cazuri.

Infecția HIV a fost diagnosticată la un pacient cu TB peste 1 an în 6 (21.4%), TB depistată de 2 ani în – 2 (7.4%), 3 ani în 3 (10.7%), 4 ani în 2 (7.4%), 5 ani în 3 (10.7%), 6 ani în 2 (7.4%), 7 ani în 3 (10.7%), 9 ani în 1 (3.6%), 10 ani în 1 (3.6%), 11 ani în 2 (7.4%), 13 ani în 1 (3.6%), 17 ani în 1 (3.6%). La un număr mic de cazuri 4 (5.3%) TB DR a fost diagnosticată înainte de a fi stabilită infecția HIV, în 31 (40.7%) dintre toți pacienții s-a stabilit simultan TB DR și HIV, la 20 (26.4%) dintre cazuri TB DR a fost diagnosticată la o perioadă de 6-10 ani după ce se cunoștea statutul HIV, în 8 (10.5%) cazuri la o perioadă de 11-15 ani și la un număr mai mic de pacienți 2 (2.6%) TB DR s-a stabilit peste > 15 ani după diagnosticarea cu HIV.

În aproape toate cazurile 72 (94.7%) diagnosticul stabilit de TB a fost confirmat microbiologic. Rezultatul microscopiei la BAAR a fost pozitiv doar pentru 32 (42.1%) și negativ în 40 (52.6%) cazuri. Prin cultură au fost examinate 100% cazuri și anume prin metoda BACTEC MGIT 960 și metoda clasică. 70 (92.1%) pacienți aveau rezultatul pozitiv și 6 (7.9%) – negativ. Prin metoda GeneXpert MTB au fost analizate 27 (35.5%) dintre toate cazurile și toate erau pozitive cu rezistența la rifampicină.

Rezistența TB la persoanele care trăiesc cu HIV a fost reprezentată de monorezistență în 9 (11.8%) cazuri, la 5 (6.5%) s-a determinat polirezistență și cea mai mare pondere a fost reprezentată de tuberculoza multi-drog rezistentă 62 (77.7%).

1/3 din pacienții cu co-infecția TB DR și HIV au fost confirmați cu DR primară, TB pulmonară fiind "caz nou".

Depistarea tuberculozei pulmonare DR la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare prezentînd stare generală de gravitate medie, iar diagnosticul de TB stabilindu-se preponderent în prima lună de la apariția simptomelor. Majoritatea pacienților au avut contact evident cu bolnavi de TB. Transmiterea infecției HIV a fost predominant prin utilizarea de droguri injectabile. Tuberculoza cel mai frecvent se asociază HIV- infecției decît diagnosticarea înaintea ei sau simultan, iar diagnosticul de TB, TB DR și HIV s-au stabilit în majoritatea cazurilor în perioada ultimilor ani.

Cea mai răspîndită formă clinică a TB pulmonare a fost infiltrativă în 48 (63.2%) cazuri, dintre care pneumonie cazeoasă a fost 5 (6.6%) dintre toți pacienții, forma diseminată a fost diagnosticată în 13 (17.1%) cazuri, 9 (11.8%) au fost reprezentate de forma fibro-cavitară și doar 1 (1.3%) a fost forma nodulară de TB. În cele mai multe cazuri 26 (34.2%) procesul tuberculos a fost cu distrucție, urmat de 22 (28.9%) cazuri de diseminare și în 19 (25%) au fost înregistrate caverne.

Rezultatele de laborator confirmă la o mare parte dintre pacienți stadiul avansat al infecției HIV. Dintre pacienții cărora le-a fost verificat statutul imun numărul de CD4+ a fost: 32 (42.1%) – valoarea < 200 celule/mm<sup>3</sup>, 23 (30.3%) aveau valoarea CD4+ între 499-200 și doar 7 (9.2%) aveau valoarea ≥ 500 celule/mm<sup>3</sup>. Dintre pacienții cărora le-a fost efectuat testul reacției de polimerizare în lanț la 12 (15.8%) s-a înregistrat încărcătura virală joasă

< 20000 copii/ml, cu încărcătură virală medie 20000-100000 copii/ml erau 4 (5.3%) dintre toate cazurile și o pondere mai mare – 16 (21.1%) revenindu-le pacienților cu încărcătură virală înaltă >100000 copii/ml.

La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă pe primul loc inclusiv pneumonia cazeoasă urmată de diseminată și apoi de fibro-cavitătară, procesul TB fiind în majoritatea cazurilor însoțit de distrucție, diseminare sau cavernă. S-a observat că cu cât mai mare este încărcătura virală cu atât mai pronunțată este imunosupresia. 1/3 din pacienți au nivel pronunțat de imunosupresie și o mare parte din pacienți au încărcătura virală înaltă.

Referitor regimului de tratament al pacienților analizați – 71 (93.4%) au urmat un regim de tratament standard și 5 (6.6%) cazuri au urmat regim de tratament individualizat. Dintre toți pacienții mai mult de o jumătate 43 (56.6%) li s-a administrat tratament TARV și 33 (43.4%) nu administrau TARV. În urma tratamentului anti-TB la cei 43 pacienți care au administrat TARV s-au înregistrat următoarele rezultate: 14 (32.6%) cazuri s-au vindecat, 3 (7%) au fost cu tratament încheiat, 9 (20.9%) au fost pierduți din supraveghere, 2 (4.7%) cazuri de eșec terapeutic, 10 (23.3%) decese și 5 (11.5%) dintre toți pacienții încă mai continuau tratamentul la momentul studiului.

Printre pacienții cu succes la tratament 21 (27.6%), cei cu dinamică radiologică pozitivă au reprezentat un criteriu al eficacității tratamentului. Astfel printre pacienții cu rezultatul vindecat și tratament încheiat dinamică pozitivă radiologică s-a stabilit la 2-3 luni în 3 (14.2%), restul 18 (85.7%) au avut dinamică pozitivă radiologică doar la 5-6 luni de tratament.

Conform rezultatelor preluate din SIME TB doar 21 (27.6%) cazuri au avut succes la tratament, dintre care 14 (18.5%) s-au vindecat, aceștia și fiind pacienții care au administrat TARV și 7 (9.2%) cu tratament încheiat. Au fost pierduți din supraveghere 13 (17.1%) dintre pacienți, la 5 (6.6%) cazuri s-a înregistrat eșec terapeutic și o treime din toți 25 (32.9%) au decedat fie din cauza progresării TB sau din alte cauze. 12 (15.7%) cazuri încă continuă tratamentul la momentul studiului clinic.

Evoluția clinico-radiologică în cazurile cu co-infecție TB DR/HIV este nefavorabilă din cauza necesității unei chimioterapii complexe tolerată dificil. Eficacitatea tratamentului la pacienții TB DR care trăiesc cu HIV este în cea mai mare parte nesatisfăcătoare, iar decesele au constituit cea mai mare pondere și depinde de gravitatea procesului tuberculos, statusul imun și încărcătura virală. Tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) contribuie la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului la acești pacienți. Cele 14 cazuri care s-au vindecat, toți au primit TARV.

#### Concluzii

Studiul a demonstrat că co-infecția TB DR/HIV este o combinație dramatică de infecții dependente de veriga celulară a statutului imun al macroorganismului care se dezvoltă la persoanele tinere cu vârsta până la 40 ani. Au predominat bărbații. Factorii cu risc sporit pentru TB au fost: statut social vulnerabil, utilizarea drogurilor injectabile, TARV administrat neregulat, toate ducând la agravarea imunosupresiei. Depistarea TB DR la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresaie – 56 (73,3%), TB cel mai frecvent asociindu-se infecției HIV în 30 (39.5%). 1/3 din pacienții cu co-infecția TB DR și HIV au fost confirmați cu DR primară, caz nou – 33 (44,5%), iar în alte cazuri DR s-a dezvoltat preponderent în primii 10 ani după stabilirea TB pulmonare. Cu cât mai mare este încărcătura virală cu atât mai pronunțată este imunosupresia. 1/3 din pacienți au nivel pronunțat de imunosupresie ( $CD4/mm^3 < 200$ ) și o mare parte din pacienți au încărcătura virală înaltă (ARN > 100000 copii/ml) – 21,1%. Statutul bacteriologic se caracterizează prin forme nebacilare prin microscopie – 40 (53%). Printre formele de rezistență predomina MDR – 62 (81.6%). La bolnavii cu co-infecție TB DR/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă în 63.2% inclusiv pneumonia cazeoasă – în 6.6%, iar evoluția este nefavorabilă din cauza necesității unei chimioterapii complexe tolerată dificil. Succesul tratamentului la pacienții cu TB DR care trăiesc cu HIV este nesatisfăcător – 14 (18,5%) și decesele au constituit 25 (32,9%), iar tratamentul combinat (antituberculos și antiretroviral) a contribuit la scăderea numărului de decese și crește succesul tratamentului la acești pacienți.

#### Bibliografie

1. "Programul Național de Prevenire și Control al Infecției HIV/SIDA și infecțiilor sexuale transmisibile în RM". "Programul Național de Prevenire și Control al TB în RM. "
2. World Health Organization. Drug-resistant TB - surveillance & response: Supplement to the Global tuberculosis report 2014. WHO, 2014.
3. World Health Organization. Guidelines for intensified case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva, Department of HIV/AIDS, Stop TB Department, 2011.
4. Sterling T.R., Pham P.A., Chaisson R.E. – HIV infection-related tuberculosis: clinical manifestations and treatment. Clin Infect Dis 2010; 50 (Suppl. 3) p.22.
5. The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis. 2nd edition. Partners in health, Boston, USA. USAID TB CARE II. 2013.