

CRITERIILE DIAGNOSTICULUI DIFERENȚIAL AL TUBERCULOZEI PULMONARE CU PNEUMONIA COMUNITARĂ TRENANTĂ

Olga CARAIANI, Evelina LESNIC,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Differential diagnosis criteria of pulmonary tuberculosis with long lasting community acquired pneumonia

Tuberculosis is a big challenge for public health in R.Moldova, with a incidence ranking on the third place among high TB burden countries. Trentant evolution pneumonia is a distinct nosologic entity with an impact on public health, showing a high risk for a poor outcome. The conducted study was performed with the aim to assess clinical and paraclinical differential criteria between pulmonary infiltrative tuberculosis and trentant evolution pneumonia. The study was retrospectiv, selective and descriptive realised on a sample of 180 patients (study group – 125 patients with pulmonary tuberculosis and reference group – 55 patients with trentant community acquired pneumonia). Results showed that younger age, direct addressing to general practitioner, long lasting specific intoxication and broncho-pulmonary symptomatology (asthenia, loss of weight, fever, night sweets, cough) are the clinical features of tuberculosis pulmonary infiltrate. Polisegmentar localisation, affecting both lungs, with lung destructions characterised pulmonary infiltrates from tuberculosis. Severe inflammatory response, well expressed hypersensibility, immune cellular suppression differentiated the patients with tuberculosis. High degrees anemia and low dynamics under the treatment confirmed the laboratory disturbances in tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, pneumonia, differential diagnosis

Резюме

Критерии дифференциального диагноза туберкулеза легких с внебольничной затяжной пневмонией

Туберкулез является проблемой общественного здравоохранения. Республика Молдова занимает третье место среди стран с высоким бременем туберкулеза. Затяжная пневмония включает нозологические группы с воздействием на показатели ранней смертности. Исследование было проведено с целью оценки клинических и параклинических методов дифференцирования инфильтративного легочного туберкулеза с внебольничной затяжной пневмонией. Материал и методы составили 180 пациентов (группа исследования – 125 пациентов с туберкулезом легких, группа сравнения – 55 пациентов с внебольничной затяжной пневмонией). Результаты показали, что более молодой возраст, обращение к семейному врачу, специфическая симптоматика с длительным течением синдрома эндогенной интоксикации и бронхолегочного синдрома (усталость, снижение веса, субфебрильная температура, обильное потоотделение, кашель, не отвечающий на симптоматическое лечение) являются особенностями дифференцирования неспецифической со специфической инфильтрацией легких. Полисегментарное и двухстороннее поражение легких, с паренхиматозной деструкцией характеризовали рентгенологические особенности легочного туберкулеза. Интенсивная воспалительная реакция, гиперсенсibilизация, подавление клеточного иммунитета оказались дифференциальными критериями инфильтративного туберкулеза легких. Тяжелая анемия и отсутствие положительной динамики при лечении подтвердили лабораторные нарушения при туберкулезе.

Ключевые слова: туберкулез, пневмония, дифференциальная диагностика

Introducere

Tuberculoza reprezintă o cauză majoră a morbidității și mortalității populației la nivel global, fiind declarată de către OMS urgență mondială în 1993 [5]. Conform raportului recent al OMS, o treime din populația mondială este infectată cu *M. tuberculosis*, anual înregistrându-se peste 9 milioane de cazuri noi de tuberculoză și 2 milioane de decese prin progresarea maladiei. Republica Moldova se situează în grupul țărilor Regiunii Europene cu povară înaltă a tuberculozei, fiind plasată pe locul 3 din 18, conform indicatorilor tuberculozei rezistente [5]. Evoluția tuberculozei a căpătat caracter epidemic în anii '90 ai sec. XX, cauzând valoarea maximă a incidenței globale (incidența caz nou și recidive) în anul 2006 de 134 la 100.000 populație și o mortalitate de 19 cazuri la 100.000 populație [1].

Multitudinea și diversitatea factorilor cauzali ai situației epidemiologice tensionate sunt reflectate de diferența semnificativă a indicatorilor calculați pentru populația urbană și cea rurală, dar și a indicatorilor repartizați conform sexului. În timp ce incidența caz nou în rândul populației urbane are o tendință vădită spre diminuare (2012 – 72,6/100.000, 2013 – 72,3/100.000, 2014 – 62,4/100.000), incidența tuberculozei la populația rurală, deși este în scădere, totuși rămâne la un nivel destul de înalt (2012 – 95,0/100.000, 2013 – 91,5/100.000, 2014 – 84,6/100.000).

Repartitia bolnavilor din categoria „caz nou” în funcție de sex a demonstrat o pondere dublă a bărbaților, comparativ cu femeile: 2013 – 70,8% și 2014 – 69,0% din totalul cazurilor noi au reprezentat bărbații, comparativ cu femeile apreciate doar la 29,2% în 2013 și 31,0% în 2014 din totalul cazurilor noi [4]. Aceasta demonstrează că, în pofida predispoziției fiziologice a populației

feminine pentru dezvoltarea tuberculozei, datorată particularităților vârstei fertile, ponderea înaltă a bărbaților demonstrează rolul major al factorilor de risc sociali. Programul Național de Control al Tuberculozei, la baza căruia stă Strategia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy), este adoptat la fiecare 5 ani și are la bază 2 obiective: să atingă depistarea a 70% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară prin microscopia frotiului sputei și să vindece cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară. În pofida tuturor investițiilor financiare, implementării măsurilor de optimizare a depistării bolnavilor de tuberculoză și instruirii personalului asistenței medicale primare, nici depistarea prin microscopia frotiului sputei și nici rata succesului terapeutic nu au atins obiectivele stabilite [4]. Conform datelor raportate, ponderea formelor de tuberculoză pulmonară bacilară în R. Moldova rămâne fără modificări semnificative: 2007 – 44,1%, 2008 – 44,1%, 2009 – 39,5%, 2010 – 38,1%, 2011 – 37,4%, 2012 – 39,2%, 2013 – 36,3%, 2014 – 37,3%, deși se atestă o rată îngrijorător de mare a formelor de tuberculoză pulmonară cu distrucții parenchimotoase: 2007 – 43,7%, 2008 – 46,3%, 2009 – 40,1%, 2010 – 40,3%, 2011 – 38,0%, 2012 – 37,3%, 2013 – 33,6% și 2014 – 34,3% [1]. Acești indicatori demonstrează sarcina epidemiologică majoră a contingentului de bolnavi actuali asupra populației sănătoase.

Conform Protocolului clinic național – 123, diagnosticul tuberculozei se efectuează conform unui algoritm bine stabilit, ce include examenul sputei prin colorația Ziehl-Neelson, radiografia toracică, cultura bacteriologică și testarea sensibilității pentru preparatele antituberculoase de linia întâi [3]. Actualmente a fost inclus în acest algoritm testarea sensibilității la rifampicină prin intermediul testului Xpert-MTB/RIF. În pofida unui algoritm de diagnostic bine prestabilit, în circa 30% din cazurile de tuberculoză, diagnosticul prezumptiv de „pneumonie comunitară” eronat stabilit cauzează tergiversarea depistării bolnavilor, astfel condiționând o pondere înaltă a formelor clinico-radiologice de tuberculoză pulmonară severă, extinsă, cu evoluție cronică și rapid fatală. Însă gravitatea majoră a bolnavilor cu diagnostic eronat constă în pericolul epidemiologic la care aceștia expun populația sănătoasă, fiind o sursă de infecție tuberculoasă.

Pneumonia reprezintă o entitate nosologică distinctă printre patologii respiratorii cu impact asupra sănătății publice, având un risc major pentru o evoluție nefavorabilă, în absența unui tratament prompt și eficace. Astfel, în țările Regiunii Europene, pneumonia se situează pe locul IV în structura generală a mortalității, fiind precedată de boala ischemică, bolile cerebrovasculare și cancerul pulmonar [2]. De

asemenea, pneumonia este complicația terminală, determinantă a decesului la pacienții cu afecțiuni oncologice, cardiovasculare, infecțioase și chirurgicale preexistente. Multiplele studii epidemiologice au constatat o incidență înaltă a bolii la adulți (5-16 cazuri la 1000 populație), cu valori variind în funcție de grupele de vârstă, comorbidități și regiuni geografice [2]. Astfel, la vârstnici sunt înregistrate 250 cazuri la 1000 populație anual.

În R. Moldova, în ultimii 10 ani, incidența pneumoniilor variază mult, având tendință de majorare de la 19177 până la 23022 la 100.000 populație, cu un indice al morbidității de la 4 la 5,9 la 1000 populație. În SUA, anual se înregistrează 3-4 milioane cazuri de pneumonii (indicele morbidității – 10-16 la 1000 locuitori), dintre care 900.000 se spitalizează.

În țările UE se înregistrează anual peste 3 mil. cazuri de îmbolnăviri prin pneumonie. Estimativ se consideră că acest număr este determinat de formele cu evoluție moderată sau severă, deoarece formele ușoare sunt tratate în condiții de ambulatoriu, unde diagnosticul de „pneumonie” este subapreciat. Conform Protocolului clinic național *Pneumonia comunitară la adult*, investigațiile obligatorii realizate pacientului cu opacități infiltrative pulmonare sunt: hemoleucograma, glicemia, examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidențe, analiza sputei prin colorația Ziehl-Neelson, sumarul urinei, spirometria și puls-oximetria. Investigațiile recomandabile sunt: analiza biochimică a sângelui, bacterioscopia sputei precedată de evaluarea citologică, examenul bacteriologic al sputei (doar în pneumonii cu evoluție severă și de gravitate medie). În cazurile anterior menționate se pot recomanda selectiv, în funcție de anamneză și particularități clinice, aprecierea anticorpilor IgM (ELISA) către agenți atipici, antigenele specifice urinare (ELISA, testul imunocromatografic al legionelei și pneumococului), hemoculturi, toracocenteza, gazimetria sângelui arterial, examenul ecografic al organelor interne, ECG și doar în cazuri complicate, cu dificultăți de diagnostic, se recomandă tomografia computerizată [2].

În pofida tuturor investițiilor manageriale și financiare în activitatea clinică, specificitatea infiltratului pulmonar nu este apreciată în o treime din cazuri din cauza tabloului clinic necaracteristic și a informativității reduse a metodelor microbiologice utilizate. Estimativ, „masca pneumonică” tergiversază diagnosticul clinic al tuberculozei pulmonare în peste 20% din cazuri. Pentru optimizarea tacticii diagnosticului etiologic, am elaborat acest studiu cu scopul evaluării particularităților clinice și paraclinice de diferențiere a tuberculozei pulmonare infiltrative de pneumonia comunitară cu evoluție trenantă. Obiectivele urmărite: studierea particularităților

generale, clinice, radioimagistice și de laborator ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară infiltrativă și pneumonie comunitară cu evoluție trenantă; elucidarea indicatorilor de diagnostic diferențial al infiltratelor pulmonare de diferită genă.

Material și metode

Studiul reflectă rezultatul analizei comparative efectuate pe un eșantion format din 129 bolnavi de tuberculoză pulmonară infiltrativă (**eșantionul de studiu**) și 55 bolnavi de pneumonie comunitară a cărei evoluție s-a constatat a fi trenantă (**eșantionul de comparație**). Astfel că evoluția trenantă a fost apreciată prin persistența infiltratului pulmonar mai mult de 4 săptămâni sau mai mult de 10 zile de antibioterapie. Investigațiile au fost realizate conform protocoalelor clinice în vigoare. Criteriile de includere în studiu: vârsta mai mare de 18 ani; tip pacient „caz nou”, înregistrat și tratat în cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc*, în perioada 01.01.2011 – 01.01.2013.

Pentru colectarea materialului primar a fost utilizată metoda extragerii informației din fișele de observație. Metodele de analiză: de comparație; de sinteză; determinarea veridicității; analiza discriminantă. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a datelor acumulate, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe. Materialul prelucrat a fost tabelat, folosind tabele simple, de grup și combinate. Prelucrarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată computerizat, utilizând aplicațiile programelor *Microsoft Excel XP* și *Statistica 10,0*.

Rezultate și discuții

Criteriile sociodemografice de diferențiere.

Vârsta medie a pacienților eșantionului de studiu a constituit 35,6 ani și a eșantionului de comparație – 54,2 ani, cu o diferență semnificativă manifestă ($p < 0,01$). Comparând distribuția cazurilor în funcție de sexul bolnavilor, am constatat că bărbații au predominat în ambele eșantioane: 97 (75,19±3,80%) bărbați și 32 (24,80± 3,80) femei în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și 33 (60,00± 6,60%) bărbați și 22 (40,00 ± 6,60%) femei în eșantionul de comparație ($p < 0,01$). Apreciind grupurile conform sexului, am constatat că bărbații au predominat semnificativ în eșantionul de studiu ($p < 0,001$), iar femeile au predominat semnificativ în eșantionul de comparație ($p < 0,05$).

După locul de trai, am observat o repartitie similară a bolnavilor din mediul rural și a celor din mediul urban în ambele eșantioane. Respectiv, din mediul rural au provenit 77 (59,69±4,31%) persoane

din eșantionul de studiu și 70 (56,00±4,44%) din eșantionul de comparație, iar din mediul urban – 52 (40,31±4,31%) persoane din eșantionul de studiu și 55 (44,00±4,44%) din cel de comparație. Deci, nu a existat diferență vădită între mediile de reședință, deși se vehiculează ideea precum că densitatea bolnavilor de tuberculoză este mai mare în orașe, iar a celor bolnavi de pneumonie – în localități urbane.

Nivelul economic a fost stabilit prin prisma integrării în câmpul de muncă. În eșantionul de comparație, nivelul economic al pacienților a fost mai înalt, astfel persoanele angajate au constituit 21 (38,18±6,55%) față de 20 (15,50±3,18%) în eșantionul de studiu ($p < 0,01$). Nivelul social a fost mai înalt în eșantionul de comparație, unde am consemnat un număr evident mai mare al funcționarilor, 9 (16,36±4,98%) în eșantionul de comparație și 4 (3,10±1,52%) în cel de studiu. Deși ponderea muncitorilor calificați a fost similară în ambele eșantioane, 34 (26,35±3,87%) în eșantionul de studiu și 15 (27,27±6,00%) în eșantionul de comparație, ponderea persoanelor necalificate a predominat în eșantionul de studiu, 54 (41,86±4,34%) versus 6 (10,90±4,20%) în cel de comparație, atingând pragul de semnificație statistică, $p < 0,01$. Persoanele pensionate conform vârstei au predominat în eșantionul de comparație – 17 (30,90±6,23%) și în eșantionul de studiu 6 (4,65±1,85%), $p < 0,01$, fapt determinat de vârsta mai înaintată a bolnavilor de pneumonie. Celelalte categorii sociale au fost similar repartizate: invalizi 7 (5,42±1,99%) în eșantionul de studiu și 2 (3,63±2,52%) în cel de comparație, 1 (0,77±0,77%) student în eșantionul de studiu și 2 (3,63±2,52%) în cel de comparație.

Nivelul social este condiționat de gradul de școlarizare. Persoanele cu studii medii complete și studii gimnaziale au fost consemnate în ambele eșantioane în aceeași proporție: studii gimnaziale 40 (31,00±4,07%) în eșantionul de studiu și 16 (29,09±6,12%) în cel de comparație; studii medii generale respectiv 58 (44,96±4,38%) și 25 (45,45±6,71%). Totuși, persoanele cu studii medii primare au predominat în eșantionul de studiu, 31 (24,03±3,76%) cazuri versus 5 (9,09±3,87%) cazuri în eșantionul de comparație, cu un prag de semnificație statistică $p < 0,01$. Persoanele cu studii superioare au predominat în eșantionul de comparație, 9 (16,36±4,98%) bolnavi față de eșantionul de studiu, $p < 0,01$.

Persoanele cu un nivel de trai nesatisfăcător au predominat în eșantionul de studiu – 79 (61,24±4,29%) și doar 6 (10,90±4,20%) în cel de comparație, atingând pragul de semnificație statistică $p < 0,001$. Persoanele fără loc de trai au fost consemnate doar în eșantionul de studiu, 12 (9,30±2,55%).

Migranții s-au identificat mai mult în eșantionul de studiu, 44 (34,10±4,17%) cazuri și 13 (23,63±5,72%) cazuri în eșantionul de comparație, deși pragul statistic nu a fost atins. Foști deținuți au fost înregistrați doar în eșantionul de studiu, 7 (5,42±1,99%) bolnavi. Fumătorii activi au predominat în același eșantion, 87 (67,44±4,12%) bolnavi și 13 (31,70±7,26%) în eșantionul de comparație. Consumatorii cronici și abuzivi de alcool au fost identificați într-o pondere substanțială în eșantionul de studiu (60 (46,51±4,39), comparativ cu un caz în celălalt eșantion. Utilizatori de droguri intravenoase au fost identificați într-un număr redus în ambele eșantioane: 3 (2,32±1,32%) versus 2 (3,63±2,52%).

Statutul civil a fost apreciat ca un factor de risc social. Statutul matrimonial de persoană căsătorită a predominat în eșantionul de studiu, 68 (52,71±4,39%) bolnavi și 40 (72,72±6,00%) bolnavi în eșantionul de comparație, $p < 0,01$, iar cel de persoană celibatară a predominat semnificativ în eșantionul de studiu, 38 (29,45±4,01%) bolnavi și 7 (12,72±4,49%) bolnavi în cel de comparație, $p < 0,01$. Persoanele văduve și divorțate au fost apreciate într-o pondere similară: văduvi 5 (3,87±1,69%) în eșantionul de studiu și 3 (5,45±3,06%) în cel de comparație, persoane divorțate 18 (13,95±3,05%) în eșantionul de studiu și 5 (9,09±3,87%) în cel de comparație.

Sinteza rezumativă a particularităților generale, a caracteristicilor social-economice a demonstrat că tuberculoza afectează persoane de sex masculin și vârsta tânără. Statutul economic precar de persoană neangajată, având ocupația de bază prestarea muncilor necalificate, nivelul educațional redus și statutul civil de persoană solitară s-au evidențiat concludent la bolnavii de tuberculoză. Deprinderile nocive (consumul cronic de alcool, fumatul) au predominat la majoritatea bolnavilor de tuberculoză. Particularitățile enumerate conduc la deteriorarea condițiilor de trai, constatate nesatisfăcătoare la majoritatea bolnavilor de tuberculoză. În cosecința celor expuse, particularitățile sociale agravante pledează pentru etiologia tuberculoasă a infiltratelor pulmonare.

Particularitățile de depistare, aspectele clinice și paraclinice. Analizând comparativ etapele de formulare a diagnosticului final, am constatat că medicul de familie a depistat și a direcționat spre investigațiile necesare cu precădere bolnavii de tuberculoză – 95 (73,64±3,87%) cazuri și doar 21 (38,18±6,55) cazuri din eșantionul cu pneumonie, $p < 0,001$. Medicul-specialist a pus mai frecvent diagnosticul de pneumonie comunitară trenantă, 34 (61,81±6,55%) cazuri comparativ cu 34 (26,35±3,87) cazuri cu diagnosticul „tuberculoză pulmonară”, $p < 0,001$. Evaluând durata evoluției acuzelor până la stabilirea diagnosticului de bază, am observat

că toți bolnavii eșantionului de pneumonie acuzau simptome pe o durată mai mare de 4 săptămâni, dar nedepășind 2 luni. În eșantionul cu tuberculoză, 85 (65,89±4,17%) cazuri au avut o perioadă latentă a acuzelor (1-3 luni). Deci, torpiditatea evoluției bolii nu caracterizează un anumit eșantion.

Semnul clinic prevalent care a condiționat re-examinarea bolnavilor în eșantionul cu pneumonie a fost persistența febrei la 44 (80,00±5,39%) cazuri față de 26 (24,07±4,11%) cazuri în eșantionul de studiu. Hemoptiziile au predominat în eșantionul de studiu – 14 (12,96±3,23%) bolnavi și 3 (5,45±3,06%) din eșantionul de comparație, $p < 0,05$. Un număr restrâns de bolnavi din ambele eșantioane au acuzat dureri toracice: 8 (7,40±2,52%) și, respectiv, 1 (1,81±1,80%).

Stare generală ușor alterată a fost constată la doar 3 (5,45±3,06%) bolnavi de pneumonie trenantă. Stare generală mediu alterată a fost atestată la bolnavii eșantionului cu pneumonie: 41 (74,54±5,87%) cazuri versus 31 (24,03±3,76%) cazuri în eșantionul cu tuberculoză, $p < 0,001$. Pacienții în stare gravă au predominat în eșantionul de studiu, 53 (41,08±4,33%) versus 8 (14,54±4,75%) în eșantionul de comparație. De asemenea, bolnavii în stare extrem de gravă au predominat în eșantionul de studiu – 45 (34,88±4,19%) față de 3 (5,45±3,06%) în cel de comparație, $p < 0,001$.

Evaluând tabloul clinic al bolnavilor, am constatat o predominare nesemnificativă a bolnavilor cu sindromul de intoxicație. Unele componente clinice, precum inapetența și scăderea în greutate, au predominat semnificativ în eșantionul de studiu; inapetența – 114 (88,37±2,82%) cazuri față de 26 (47,27±6,73%) cazuri în eșantionul de comparație, cu $p < 0,001$; scăderea în greutate – 109 (88,37±2,82%) față de 18 (32,72±6,32%) în eșantionul de comparație, cu $p < 0,001$. Particular, în eșantionul de comparație am observat predominarea febrei și a temperaturii subfebrile: febra 30 (54,54±6,71%) cazuri față de 26 (20,15±3,53%) în eșantionul de studiu, $p < 0,01$, și subfebrilitatea 14 (25,45±5,87%) cazuri față de 11 (8,52±2,45) în cel de studiu, $p < 0,01$.

Sindromul bronhopulmonar a fost constatat la întreg contingentul de bolnavi investigați. Însă, bolnavii cu tuse productivă de expectorații seromucoase au predominat în eșantionul de studiu: 40 (31,00±4,07%) cazuri față de 8 (14,54±4,75%) cazuri în eșantionul de comparație, iar bolnavii cu expectorații mucopurulente au predominat în eșantionul de comparație – 47 (85,45±4,75%) cazuri față de 75 (58,14±4,34%) în cel de studiu. Deși, bolnavii cu dispnee au fost repartizați similar în eșantioanele investigate, calificându-le conform criteriilor *Medical Research Council*, am constatat că doar dispneea

ușoară (gradul 1) a predominant în eșantionul de studiu, 45 (47,36±5,12%) cazuri față de 3 (7,89±4,37%) cazuri în cel de comparație, $p < 0,001$. Iar dispneea de gradul 2 (la mers în pantă 100 m) și gradul 3 (în repaus) a fost similar identificată (dispnee de gradul 2 identificată la 40 (42,10±5,06%) în eșantionul de studiu față de 19 (50,00±8,11%) cazuri în eșantionul de comparație și dispnee de gradul 3 apreciată la 10 (10,52±3,14%) în eșantionul de studiu față de 6 (15,78±5,91%) cazuri în eșantionul de comparație). Ponderea procentuală a fiecărui grup de bolnavi dispneici a fost raportată la un număr total de 95 persoane cu dispnee în eșantionul de studiu și 38 dispneici în cel de comparație (tabelul 1).

Tabelul 1

Spectrul simptomatologiei clinice

Semne clinice	Eșantion de studiu, n=129		Eșantion de comparație, n=55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Scădere în greutate	109	84,49±3,18	18	32,72±6,32	<0,001
Inapetență	114	88,37±2,82	26	47,27±6,73	<0,001
Transpirații	76	58,91±4,33	30	54,54±6,71	>0,05
Febră	26	20,15±3,53	30	54,54±6,71	<0,01
Subfebrilitate	11	8,52±2,45	14	25,45±5,87	<0,01
Tuse seacă	11	8,52±2,45	0	0	>0,05
Tuse productivă	118	91,48±4,73	55	55	>0,05
Expectorații sero-mucoase	40	31,00±4,07	8	14,54±4,75	<0,01
Expectorații muco-purulente	75	58,14±4,34	47	85,45±4,75	<0,001
Durere toracică	8	6,20±2,12	9	16,36±4,98	>0,05
Hemoptizii	14	10,85±2,73	3	5,45±3,06	>0,05
Dispnee grad 3	45 din 95	47,36±5,12	3 din 38	7,89±4,37	<0,001
Dispnee grad 2	40 din 95	42,10±5,06	19 din 38	50,00±8,11	>0,05
Dispnee grad 1	10 din 95	10,52±3,14	6 din 38	15,78±5,91	>0,05

Analizând ansamblul particularităților de depistare și spectrul clinic, putem stabili că modalitatea de depistare pasivă, cea tardivă și expresivitatea mărită a sindromului de intoxicație și celui bronhopulmonar au definit particularitățile clinice ale tuberculozei pulmonare și au reprezentat criteriile de diferențiere față de pneumonia cu evoluție trenantă.

Apreciind factorii de risc biologici, am constatat că bolnavii cu comorbidități au fost repartizați aproximativ similar în ambele eșantioane, 93 (72,09±3,94%) în eșantionul de studiu față de 39 (70,09±6,14%) în eșantionul de comparație. Diferențind grupurile nosologice principale, am determinat o pondere similară a majorității comorbidităților în ambele eșantioane. Totuși, alcoolismul cronic a predominat în eșantionul bolnavilor de tuberculoză severă, iar bolile cardiovasculare – în eșantionul de comparație: 16 (41,02±7,87%) cazuri versus 9 (9,67±3,06%) în eșantionul de studiu (tabelul 2).

Tabelul 2

Structura ponderală a bolilor asociate

Indicatori	Eșantion de studiu, n = 129		Eșantion de comparație, n = 55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Cu comorbidități	84	65,11±4,19	41	74,54±5,87	>0,05
BCRN	30	35,71±5,22	4	9,75±4,63	<0,01
BAGI	17	20,23±4,38	8	19,51±6,18	>0,05
Boli hepatice	11	13,09±3,68	4	9,75±4,63	>0,05
Boli renale	4	4,76±2,32	1	2,43±2,40	>0,05
Diabet zaharat	4	4,76±2,32	4	9,75±4,63	>0,05
B 20	5	5,95±2,58	1	2,43±2,40	>0,05
Boli cardiovasculare	9	10,71±3,37	16	39,02±7,61	<0,01
Alcoolism cronic	28	33,33±5,14	1	2,43±2,40	<0,001
Boli psihice	2	2,38±1,66	0	0	>0,05
Sarcină	1	1,19±1,18	0	0	>0,05

Notă. BAGI – bolile aparatului gastrointestinal; BCRN – bolile cronice respiratorii nespecifice; B20 – infecția HIV

Datele examenului auscultativ au stabilit, că semnele obiective stetacustice de condensare pulmonară și ralurile bronșice au predominat la bolnavii de tuberculoză, aceasta demonstrând gradul extins al afectării parenchimului pulmonar (raluri crepitante la 21 (16,27±3,25%) bolnavi în eșantionul de studiu și raluri subcrepitante la 83 (64,34±4,21%) bolnavi, comparativ cu 19 (15,20±3,21%) în eșantionul de comparație, $p < 0,05$).

Studiind aspectele radiologice, am constatat afectarea extinsă a parenchimului pulmonar la întreg eșantionul bolnavilor cu tuberculoză pulmonară. Respectiv, la 5 (3,87±1,69%) bolnavi din aceștia au fost afectate 3 segmente, ceilalți 124 (96,12±1,69%) au avut 4 și mai multe segmente afectate. Infiltratul pneumonic a cuprins 2 segmente la 48 (87,27±4,49%) bolnavi și un singur segment a fost afectat la 5 (9,09±3,87%) bolnavi. Ambii plămâni au fost implicați în procesul patologic la majoritatea covârșitoare a bolnavilor de tuberculoză – 120 (93,02±2,24%) – și doar la 15 (27,27±6,00%) dintre bolnavii de pneumonie. Distrucții pulmonare au fost apreciate radiologic la majoritatea bolnavilor de tuberculoză – 120 (93,02±2,24%) cazuri față de 3 (5,45±3,06%) cazuri de pneumonie (tabelul 3).

Tabelul 3

Aspecte radiologice caracteristice

Semne radiologice	Eșantion de studiu, n=129		Eșantion de comparație, n = 55		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
1 segment	0	0	5	9,09±3,87	<0,05
2 segmente	0	0	48	87,27±4,49	<0,001
3 segmente	5	3,87±1,69	0	0	<0,001
>3 segmente	124	96,12±1,69	2	3,63±2,52	<0,001
Unilateral	9	6,97±2,24	40	72,72±6,00	<0,001

Bilateral	120	93,02±2,24	15	27,27±6,00	<0,001
Distrucție	120	93,02±2,24	3		<0,001

Sinteza rezultatelor expuse în acest compartiment demonstrează că medicul de familie este implicat în evaluarea primară a majorității covârșitoare de pacienți cu tuberculoză, însă bolnavii de pneumonie cu evoluție trenantă au fost mai frecvent investigați cu scop de diagnostic diferențial de către specialistul-ftiziopneumolog. Ponderea bolnavilor cu comorbidități nu s-a diferențiat între eșantioane, totuși alcoolismul cronic a predominat în eșantionul bolnavilor de tuberculoză, iar maladiile cardiovasculare au predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie comunitară. Expresivitatea redusă a simptomatologiei, sărăcia datelor examenului auscultativ și afectarea uni/bisegmentară a plămânilor a predominat în eșantionul bolnavilor de pneumonie cu evoluție trenantă, iar sindromul de intoxicație și cel bronhopulmonar manifest, bogăția elementelor auscultative, afectarea pulmonară polisegmentară și bilaterală au fost caracteristice bolnavilor eșantionului de tuberculoză.

Studiul comparativ al indicatorilor de laborator. Studiul indicatorilor formulei leucocitare a demonstrat că numărul leucocitelor în ambele eșantioane de bolnavi înaintea inițierii tratamentului a fost statistic semnificativ mai mare decât la bolnavii eșantionului-martor de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului, numărul leucocitelor la bolnavii din ambele eșantioane s-a redus, însă ne semnificativ, indicatorul a rămas la un nivel înalt comparativ cu cel al persoanelor sănătoase ($p < 0,001$ pentru eșantionul de studiu) și ne semnificativ mai mare în eșantionul de comparație. Comparând între ele rezultatele eșantioanelor, am constatat că numărul leucocitelor a fost semnificativ mai mare la pacienții din eșantionul de studiu până la tratament ($p < 0,001$) și ne semnificativ mai mare după tratament.

Numărul neutrofilelor segmentate la bolnavii ambelor eșantioane, până la tratament, a fost mai redus, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului, numărul acestora s-a redus în continuare, comparativ cu cel din eșantionul persoanelor sănătoase, atingând pragul veridicității statistice ($p < 0,001$ în eșantionul de studiu și $p < 0,01$ în cel de comparație). Comparând indicatorii fiecărui eșantion până și după tratament, am constatat că reducerea numărului segmentatelor a fost semnificativă doar în eșantionul de studiu ($p < 0,05$). Comparând eșantioanele de bolnavi între ele, am determinat că, înaintea inițierii tratamentului,

numărul segmentatelor a fost mai mare la bolnavii din eșantionul de comparație ($p < 0,05$), iar la finele tratamentului diferențe între indicatori nu au fost atestate.

Cantitatea neutrofilelor nesegmentate la bolnavii ambelor eșantioane a fost semnificativ mai mare decât la persoanele sănătoase ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,001$ pentru cel de comparație). După tratament, cantitatea neutrofilelor nesegmentate s-a redus semnificativ doar în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), iar în cel de comparație reducerea a fost ne semnificativă. În pofida tratamentului administrat, ponderea nesegmentatelor a rămas mare la persoanele sănătoase în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), iar în cel de comparație conținutul lor s-a redus până la normă. Comparând eșantioane între ele, am constatat o diferență semnificativă, reprezentată printr-un indicator majorat la bolnavii din eșantionul de studiu doar la finele tratamentului ($p < 0,05$).

Cantitatea neutrofilelor tinere a fost semnificativ mai mare față de indicatorul persoanelor sănătoase doar în eșantionul de studiu ($p < 0,001$). Diferențe semnificative înainte și după tratament, dar și între eșantioane nu s-au atestat (tabelul 4).

Tabelul 4

Caracteristica formulei leucocitare ($M \pm m$)

Indicatori	Eșantion-martor	Eșantion de studiu		Eșantion de comparație	
		Înainte	După	Înainte	După
Leucocite 10 ⁹ /l	6,2 ± 0,19	9,41 ± 0,50●■	8,79 ± 0,48●	8,238±0,626●■	7,5±0,631
Neutr. segm. %	63,0 ± 1,00	61,03±1,99●♦	54,79±1,75♦♦	56,19±2,31■	53,62±2,822●
Neutr. nesegm. %	1,8 ± 0,18	5,74 ± 0,55●	5,74 ± 2,29♦♦■	3,27±1,14	1,58±0,23
Neutr. tinere %	0	0,05 ± 0,04●	0,03 ± 0,02	0,12±0,118	0,23±0,23
Eozinofile %	1,8 ± 0,20	3,38 ± 0,88♦	6,26 ± 0,46♦♦■	2,88±0,56	2,77±2,99■
Bazofile %	0,17 ± 0,043	0,38±0,12●	0,323±0,082●	0,19±0,13●	0,15±0,07●
Mielocite %	0	0,06 ± 0,24	0,054 ± 0,23	0	0
Plasmocite %	0	0,03 ± 0,028	0	0	0
Limfocite 10 ⁹ /l	2,15 ± 0,045	1,94 ± 0,16	2,07 ± 0,11	2,16 ± 0,15	2,27±0,21
Limfocite %	27,3 ± 0,98	21,81 ± 1,59●	24,59±1,56●■	29,27±2,43	32,58±2,46■
Monocite %	6,0 ± 0,35	9,29 ± 0,97●	11,06±0,98●■	8,08±0,81●	9,12±1,01●■
VSH mm/oră	7,2 ± 0,47	41,12 ± 3,21♦♦	31,50±3,460♦♦	39,54±3,73♦♦	24,92±2,32♦♦

Notă. ● – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ♦ – diferență statistic semnificativă în eșantioane înainte și după tratament; ■ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu și cel de comparație.

Rezultatele obținute demonstrează labilitatea vădită, cu tendință spre ameliorare a conținutului tuturor tipurilor de neutrofile în patologiile parenchimatose nespecifice, ceea ce presupune evoluția bolii spre vindecare. Devierea la stânga a formulei leucocitare și dinamica ne semnificativă în eșantionul de studiu demonstrează cauza menținerii stării grave a pacienților cu tuberculoză severă.

Stabilind cantitatea eozinofilelor, am constatat o creștere ne semnificativă a acestora la bolnavii din

ambele eșantioane, comparativ cu a persoanelor sănătoase. La finele fazei intensive s-a constatat o creștere esențială a numărului eozinofilelor la bolnavii din eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și reducerea neînsemnată în eșantionul de comparație. Diferențe semnificative între eșantioane s-au atestat la finele tratamentului, fiind reprezentate printr-un număr mai mare de eozinofile în eșantionul de studiu ($p < 0,01$).

Numărul bazofilelor era mare, comparativ cu cel al persoanelor sănătoase, la bolnavii din ambele eșantioane ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Tratamentul a diminuat numărul lor, dar ele au rămas la un nivel înalt, comparativ cu persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Până la inițierea tratamentului și la finele fazei intensive nu s-a observat o dinamică concludentă în niciunul din eșantioane. Comparând indicatorii între eșantioanele de bolnavi, am concluzionat că cantitatea bazofilelor, deși a fost mai mare în eșantionul de studiu, pragul statistic nu a fost depășit.

Mielocitele au fost identificate într-un număr foarte redus la bolnavii din ambele eșantioane, fără a atinge pragul de semnificație statistică nici înaintea inițierii, terapiei, nici la finele fazei intensive în cadrul fiecărui eșantion și nici diferențe statistice, comparativ cu persoanele sănătoase, n-au fost atestate.

Plasmocitele au fost constatate într-un număr foarte mic. Nu am găsit diferențe statistice nici comparativ cu persoanele sănătoase, nici comparativ cu rezultatele obținute înaintea și la finele fazei intensive a tratamentului.

Numărul absolut al limfocitelor a fost mai mic înaintea inițierii tratamentului antituberculos în eșantionul de studiu ($p < 0,05$), comparativ cu persoanele sănătoase. În eșantionul de comparație, acest indicator era similar cu cel al persoanelor sănătoase. Tratamentul a contribuit la majorarea ne semnificativă a numărului acestora la bolnavii din ambele eșantioane. Între eșantioane nu s-au identificat diferențe semnificative nici până la inițierea, nici la finele tratamentului.

Ponderea procentuală a limfocitelor a demonstrat cantitatea lor a mult redusă înaintea inițierii tratamentului în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și un număr ne semnificativ mai mare în eșantionul de comparație. Tratamentul a contribuit la majorarea numărului acestora, însă fără a atinge pragul de semnificație statistică în ambele eșantioane. Între eșantioane s-a înregistrat o diferență semnificativă la finele tratamentului – s-a înregistrat un număr mai mare de limfocite în eșantionul de comparație ($p < 0,05$).

Cantitatea monocitelor, înaintea inițierii tratamentului antituberculos, era mărită semnificativ statistic în ambele eșantioane ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,05$ pentru cel de comparație). La finele tratamentului s-a demonstrat că numărul acestora a crescut ne semnificativ în ambele eșantioane. Comparativ cu persoanele sănătoase, după tratament acest indicator a atins un prag de semnificație statistică în eșantionul de studiu ($p < 0,001$) și ne semnificativ în eșantionul de comparație. Diferențe semnificative între eșantioane s-au constatat la finele tratamentului privind numărul mai mare a monocitelor în eșantionul de studiu ($p < 0,05$).

Viteza de sedimentare a hematiilor înaintea inițierii tratamentului a fost mare comparativ cu același indicator la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). După tratament aceasta s-a redus, însă a rămas la un prag înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Comparând valorile obținute înaintea și la finele tratamentului, s-a obținut o descreștere a indicatorului semnificativ statistic ($p < 0,05$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,01$ pentru eșantionul de comparație). Comparând eșantioanele de bolnavi între ele, nu s-au constatat diferențe nici până, nici după tratament.

Parametrii hemogramei, măsurați prin analiza microscopică a elementelor figurate ale sângelui periferic, au fost: hemoglobina, cantitatea eritrocitelor și indicele de culoase. Analizând frotiul sângelui periferic, am constatat că cantitatea hemoglobinei (Hb) în ambele eșantioane, înainte de tratament, a fost statistic semnificativ mai mică decât în eșantionul de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). La finele fazei intensive a tratamentului antituberculos, cantitatea hemoglobinei a crescut, însă ne semnificativ, atât în eșantionul de studiu, cât și în cel de comparație, astfel că la finele tratamentului a rămas la un nivel mult mai mic decât la persoanele sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, am constatat că cantitatea hemoglobinei a fost semnificativ mai mică în eșantionul de studiu, atât până, cât și la finele tratamentului ($p < 0,05$ până la tratament și $p < 0,05$ la finele acestuia; tabelul 5).

Numărul eritrocitelor a fost mult mai redus în ambele eșantioane înainte de tratament, comparativ cu valoarea calculată pentru eșantionul de persoane sănătoase ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane). La finele fazei intensive a tratamentului antituberculos, cantitatea eritrocitelor a crescut, însă ne semnificativ, atât în eșantionul de studiu, cât și cel de control, rămânând la un nivel mult mai jos față de indicatorul sănătoșilor ($p < 0,001$ pentru ambele eșantioane).

Tabelul 5

Caracteristica indicatorilor hematologici ($M \pm m$)

Indicatori	Eșantion-martor	Eșantion de studiu		Eșantion de comparație	
		Înainte	După	Înainte	După
Hb	148,06±1,667	107,71±4,499●■	114,46±3,835●■	121,9±4,009●■	125,95±3,745●■
Eritrocite	4,789±0,080	3,718±0,125●■	3,807±0,119●■	4,09±0,111●■	4,15±0,096●■
IC	0,928±0,006	0,945±0,065	0,892±0,009●	0,895±0,009●	0,898±0,007●

Notă. ● – diferență statistic semnificativă în comparație cu eșantionul persoanelor sănătoase; ◆ – diferență statistic semnificativă în eșantioane înainte și după tratament; ■ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu și cel de control.

Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, am constatat, că numărul eritrocitelor a fost semnificativ mai mic în eșantionul de studiu, atât până la tratament, cât și la finele fazei intensive a acestuia ($p < 0,05$ până și $p < 0,05$ după tratament).

Indicele de culoare (IC) a fost mai redus în ambele eșantioane, deși înainte de tratament era semnificativ redus doar în eșantionul de comparație ($p < 0,05$). La finele tratamentului, indicatorul a crescut nesemnificativ în ambele eșantioane, rămânând la o valoare mai mică, comparativ cu cel al sănătoșilor ($p < 0,01$ pentru eșantionul de studiu și $p < 0,01$ pentru cel de comparație). Comparând între ele eșantioanele de bolnavi, nu am constatat diferență veridică între eșantioane nici la începutul, nici la finele tratamentului.

Deci, particularitatea de diferențiere a tuberculozei de pneumonie comunitară este gradul înalt al anemiei, manifestat prin reducerea hemoglobinei, indicelui de culoare și a numărului absolut de eritrocite. Aceste perturbări sunt condiționate de durata îndelungată a sindromului de intoxicație endogenă cu care se confruntă organismul bolnavului de tuberculoză. Atât tratamentul antituberculos, cât și cel antibiotic a condiționat creșterea indicatorilor hematologici, însă nesemnificativ, în ambele eșantioane. În pofida tratamentului administrat, indicatorii hematologici la bolnavii de tuberculoză au rămas mai mici, comparativ cu indicatorii hematologici la cei cu pneumonie.

Concluzii

1. Vârsta mai tânără, multitudinea și diversitatea factorilor de risc sociali, adresabilitatea directă către medicul de familie, simptomatologia specifică de lungă durată a sindromului de intoxicație endogenă și a celui bronhopulmonar (astenia, scăderea vădită în greutate, subfebrilitatea, transpirațiile profuze, tusea nonresponsivă la medicația simptomatică) sunt particularitățile clinice ale infiltratului pulmonar de geneză tuberculoasă. Iar vârsta înaintată, nivelul social optim, starea generală satisfăcătoare pledează pentru originea nespecifică a infiltratelor pulmonare nespecific cu evoluție trenantă.

2. Afectarea polisegmentară și bilaterală a plămânilor, cu distrucții parenchimotoase pulmonare, a caracterizat radioimagic infiltratele din tuberculoza pulmonară. Afectarea unui număr redus de segmente pulmonare, fără componente evolutive de gravitate, a definit radioimagic infiltratele pulmonare din pneumoniile comunitare.

3. Indicatorii leucogramei au demonstrat un răspuns inflamator mai intens în tuberculoză, confirmat și de devierea la stânga a formulei leucocitare. Fenomenul hipersensibilizării, apreciat prin creșterea eozinofililor și bazofilelor, a fost evident pe parcursul tratamentului bolnavilor de tuberculoză. Supresia imunității celulare de către antigenele micobacteriene, manifestată prin limfopenie, a fost evidentă în eșantionul bolnavilor cu tuberculoză severă. Pe când în eșantionul pneumoniilor comunitare s-a atestat o limfocitoză care a continuat să-și mărească valoarea pe fond de tratament nespecific. Severitatea anemiei și lipsa unei dinamici vădite sub acțiunea tratamentului au fost perturbările specifice infiltratelor pulmonare.

Bibliografie

1. Centrul de Management în Sănătate. *Indicatori preliminari privind sănătatea populației și activitatea IMS*. cnms. md/ro/rapoarte.
2. Protocol clinic național – 3. *Pneumonia comunitară la adult*. Chișinău, 2014.
3. Protocol clinic național – 123. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2014.
4. Soltan V., Nalivaico N., Iavorschi C. ș.a. *Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru anii 2006-2010 în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, 2011, vol. 4, № 32, p 10-15.
5. *Global tuberculosis report*. WHO, Geneva, Switzerland, 2014.

Prezentat la 17.03.2015

Olga Caraiani,
Catedra Pneumoftiziologie
Tel.: +37369883302,
E-mail: olgacaraiani@yahoo.com