

2. BOTNARU V. „Bolile aparatului respirator”. Chişinău 2001, 636 p.
3. CELLI B.R., MACNEE W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932–946
4. CELLI BR, COTE CG, MARIN JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:1005–12.
5. CELLI BR, BARNES P.J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2007; 29: 1224–1238.
6. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Management of exacerbations of COPD. Thorax 2004; 59 (Suppl 1): i131-i156.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report 2006. [www.goldcopd.com/workshop/index.html](http://www.goldcopd.com/workshop/index.html). Date last updated: November 2006. Date last accessed: February 2007
8. HANSEL T., BARNES P. An atlas of chronic obstructive pulmonary disease. Parthenon publishing group. 2004, 290 p.
9. MIHALŢAN F, ULMEANU R. Bronhopneumopatia obstructivă cronică: Ieri și astăzi. Edimpres, Bucureşti, 2003, 206 p.
10. MIHĂESCU T. Bronhopneumopatia obstructivă cronică. EditDan, Iași, 2002, p. 178.
11. TORU OGA, KOICHI NISHIMURA, MITSUHIRO TSUKINO, SUSUMU SATO, AND TAKASHI HAJIRO. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease role of exercise capacity and health status. Am J Respir Crit Care Med Vol 167. pp 544–549, 2003.
12. WEDZICHA J. A., SEEMUNGAL T.R. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. The Lancet 2007; 370; 786-796.
13. WOUTERS E., CREUTZBERG E., SCHOLS A. Systemic Effects in COPD. Chest 2002;121;127-130.
14. АВДЕЕВ С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких в таблицах и схемах. Издательство «Атмосфера», Москва, 2003, 24 стр.

**FRECVENŢA ŞI EFICACITATEA TRATAMENTULUI  
TUBERCULOZEI REZISTENTE LA PREPARATELE ANTITUBERCULOASE  
ÎN MUN. CHIŞINĂU ÎN ANII 2006-2007**

<sup>1</sup>Aurelia Ustian, <sup>1</sup>A. Zbant, <sup>2</sup>Maria Cetulean, <sup>2</sup>Sofia Alexandru,  
<sup>1</sup>Valentina Vilc, <sup>1</sup>Alina Malic

<sup>1</sup>Catedra Pneumoftiziologie USMF „N. Testemiţanu”, R. Moldova  
<sup>2</sup>IMSP Spitalul clinic municipal de ftiziopulmonologie, Chişinău

**Summary**

**The frequency and efficacy of treatment to resistance tuberculosis  
at antituberculosis drugs in Chishinau in 2006-2007 years**

The resistance of the first line of the antituberculosis drugs, has been analyzed to 109 patients in 2006 year and 108 (in 2007) in Chishinau. The monoresistence decreased from 43,1% till 15,7% and increase the MDR from 38,5% till 64,8%, the polyresistence rest at the same level (18.3%, 19.4%). Conversion of sputum in the new cases of tuberculosis in the abandon treatment DOTS+ was 87,5%.

**Sumar**

A fost analizată rezistenţa la preparatele antituberculoase de linia I-a la 109 bolnavi (a. 2006) și 108 bolnavi (a. 2007) în mun. Chişinău. Se atestă o scădere a monorezistenţei de la 43,1

la 15,7%, o creștere a multirezistenței (MDR) de la 38,5 la 64,8%, polirezistența rămânând la același nivel (18,3 și 19,4%). Abacilarea în cazurile noi de tuberculoză în tratamentul standardizat DOTS+ a fost de 87,5%.

### Actualitatea temei

Problema tuberculozei rezistente este una din cele mai grave pe întreaga Planetă la începutul mileniului. Reieșind din gravitatea acestui fenomen Organizația Mondială a Sănătății a elaborat un program complex pentru tratamentul și managementul MDR TB. Acest program este DOTS-plus și reprezintă strategia tratamentului cazurilor MDR TB prin utilizarea preparatelor antituberculoase de linia II-a. Noul program va stabili controlul asupra tuberculozei rezistente prin reducerea transmiterii, incidenței și mortalității bolnavilor cu aceste forme de tuberculoză [2, 3].

Între anii 2001-2006 (perioada tratamentului DOTS) în Chișinău au fost înregistrați 502 bolnavi cu tuberculoză rezistentă ceea ce constituie 1/3 din tuberculoza rezistentă în R. Moldova. În a. 2006 în cadrul Institutului de Ftiziopneumologie a fost formată o comisie de recrutare a bolnavilor cu tuberculoză rezistentă pentru inițierea tratamentului standardizat – DOTS-plus [1, 4, 5].

În a. 2008 în mun. Chișinău a fost deschisă o secție pentru tratamentul bolnavilor cu MDR, iar pe parcursul a. 2006-2007 asemenea bolnavi s-au tratat în toate secțiile spitalului municipal de tuberculoză. Cele expuse ne-au convins de a prelungi studiul extinderii tuberculozei rezistente în mun. Chișinău și a examina eficacitatea tratamentului standardizat – DOTS-plus după datele preliminare căpătate în staționarul antituberculos.

### Scopul

Studierea frecvenței rezistenței micobacteriilor de tuberculoză către preparatele antituberculoase de linia I-a și eficacitatea tratamentului la bolnavii cu tuberculoză MDR.

### Obiective

Studierea frecvenței rezistenței micobacteriilor de tuberculoză către preparatele antituberculoase, aprecierea corelației între diferite tipuri de rezistență și analiza eficacității tratamentului la bolnavii cu MDR.

### Material și metode

Au fost analizate datele examinării bacteriologice a 217 cazuri noi de tuberculoză înregistrate în anii 2006-2007. Începând din a. 2006 la toți bolnavii din staționar a fost apreciată sensibilitatea micobacteriilor de tuberculoză către preparatele antituberculoase. În a. 2006 erau 109 și în a. 2007 – 108 bolnavi.

În ambele loturi au predominat bărbații în vârsta între 21-50 de ani aptă de muncă. Caracteristica rezistenței micobacteriilor la preparatele antituberculoase este prezentată în *tab. 1*.

**Tabelul 1**

### Caracteristica rezistenței la preparatele antituberculoase în anii 2006 și 2007\*

Caracterul rezistenței	Total	%	Rezistența la preparatele antituberculoase											
			H	R	S	E	HR	HR S	HR E	HR ES	HS	HE S	RE S	SE
<b>Anul 2006</b>														
Mono-	47	43,1	15	8	20	4								
Multi-	42	38,5					1	14		27				
Poli-	20	18,3									15	5		
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>14</b>		<b>27</b>	<b>15</b>	<b>5</b>		
<b>Anul 2007</b>														
Mono-	17	15,7	6	2	6	3								
Multi-	70	64,8					4	16	3	47				
Poli-	21	19,4									16	1	3	1
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>3</b>	<b>47</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

- Nota. H - tubazidă, R - rifampicină, S - streptomycină, E - etambutol

Din *tab. 1* se observă că monorezistența (H,R,S,E) în a. 2006 sa depistat în 47 (43,1%), iar în a. 2007 – numai în 17 (15,7%) de cazuri și versus o creștere considerabilă a cazurilor de tuberculoză MDR (la HR, HRS, HRE și HRES) în a. 2007 până la 70 (64,8%) comparativ cu 42 (38,5%) în a. 2006. Totodată rata cazurilor de tuberculoză polirezistentă (la HS, HES, RES și ES) a rămas la același nivel - 20 (18,3%) în 2006 și respectiv 21 (19,4%) în 2007.

În anii 2006-2007 în tratamentul standardizat DOTS-plus au fost introduși 86 bolnavi MDR. În staționar au finalizat tratamentul de 6 luni (faza intensivă) 59 de bolnavi și 27 de pacienți prelungesc tratamentul.

Din 59 de cazuri cu tuberculoză MDR 40 de bolnavi au fost clasificați ca “caz nou” și după aprecierea rezistenței a fost inițiat tratamentul antituberculos cu preparate de linia a II-a. Tratamentul standardizat a inclus 5 preparate antituberculoase:

- √ un preparat de linia I-a la care nu se stabilește sensibilitatea (pirazinamidă),
- √ un preparat de linia II-a injectabil (capreomicină) și
- √ trei chimiopreparate de linia a II-a (cicloserină, etionamidă și un fluorochinolon).

La finele tratamentului au fost debacilați 35 (87,5%), au rămas bacilari 4 (10,0%), și a decedat un bolnav.

19 pacienți au fost introduși în tratament având recidivă de tuberculoză și forme cu evoluție cronică. În acest lot eficacitatea tratamentului a fost cu mult mai joasă: abacilarea s-a obținut la 6 (31,5%), au rămas bacilari 7 (36,8%), au abandonat tratamentul 2 (10,5%) și au decedat 4 (21,2%) bolnavi.

Așa dar, în tratamentul standardizat conform indicației comisiei de recrutare trebuie să fie introduse persoane care încep tratamentul îndată după stabilirea rezistenței, bolnavii trebuie să fie complianți la tratament și să nu sufere de maladii asociate severe. Ceilalți bolnavi vor fi supuși tratamentului conform schemelor individuale.

Pe parcursul tratamentului cu preparate de linia a II-a (schemă individuală și standardizat) la 7 pacienți s-a dezvoltat XDR – rezistența la un preparat injectabil de linia a II-a (canamicină, capreomicină) și la un fluorochinolon. Acești bolnavi devin incurabili și necesită asistență în hospis pentru îngrijire și tratament simptomatic.

Datele prezentate în acest articol sunt preventive și studiul va fi continuat în viitor.

### **Concluzie**

Tuberculoza rezistentă în anii 2006-2007 în mun. Chișinău rămâne la același nivel. Se constată o scădere pronunțată a tuberculozei monorezistente (de la 43,1 la 15,7%) și creșterea cu 168,3% a multirezistenței (de la 38,5 la 64,8%), iar polirezistența rămâne la același nivel (18,3 și 19,4%).

Tratamentul standardizat DOTS-plus în cazurile noi de tuberculoză MDR are un rezultat pozitiv (la finele fazei intensive de 6 luni – negativarea sputei în 87,5% de cazuri).

În cazurile cronice și de recidivă rata abacilării este la un nivel de 31,5% și apare pericolul de dezvoltare a tuberculozei rezistente – XDR.

### **Bibliografie selectivă**

1. V. Crudu, N. Moraru, Olga Golișev, Iulia Dragnova, V. Leșan, O. Talpă., *Prevalența rezistenței antituberculoase la bolnavii cu tuberculoza caz nou în Republica Moldova pe parcursul ultimilor 10 ani (1998-2004). Metode de limfologie clinică și reabilitare endoecologică în pneumologie, ftiziologie și terapie generală*”. 19-20 sept. 2006. Chișinău 2006, 83-86.

2. Granich R.M., Oh P., Levis B., Porco T.C., Flood J., *Mltidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003*. JAMA, 2005 Jun8: 293(22): 2732-9.

3. Skenders G., Fray A.M., Prokopovica I., Greckoseja S., Broka I., Mettchock B., Holtz T.H., Wells C.D., Leimane V., *Multidrug-resistant tuberculosis detection*, Latvia., *Emerging Infectious Diseases*, 2005 Sept; 11(9): 1461-3.

4. Vilc V., Crudu V., *Tuberculoza multirezistentă – o urgență globală*. Materiale conferinței științifice cu participare internațională “Actualități în ftiziopneumologie. Metode de limfologie clinică și reabilitare endoecologică în pneumologie, ftiziologie și terapie generală”. 19-20 sept. 2006. Chișinău 2006, 32-38.

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.