

## PARTICULARITĂȚILE TUBERCULOZEI MONOREZISTENTE

Alina Malic, Marina Stanceva

(Conducător Științific – Aurelia Ustian, dr. în medicină, conf. univ. er.)

Catedra Pneumoftiziologie USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *The perticuliarity of tuberculosis monorezistence*

The frequency of monorezistence of mycobacterium tuberculosis has been analyzed in 2006 - 2008 years. Comparatively with 2006 year in 2007 – 2008 the monorezistence increased from 47(60,2%) till 17(21,7%) and 14 (18,1%) of cases. The resistance of tuberculosis mycobacteium at streptomycine was prevaluated 48(61,5%). After analising the treatment results of medical tests we can mention that the therapeutical failure is manifested more often at the patients with tuberculosis monorezistence 14,1 % in comparation with patients having tuberculosis senzitive 1,4 %.

### Rezumat

A fost studiată frecvența monorezistenței micobacteriei tuberculozei către preparatele antituberculoase în perioada anilor 2006-2008. Comparativ cu anul 2006 în anii 2007 - 2008 monorezistența a scăzut de la 47(60,2%) pînă la 17(21,7%) și 14(18,1%) de cazuri. A predominat rezistența *M.Tuberculosis* la streptomycina – 48 (61,5 %). După analiza rezultatelor tratamentului, putem să menționăm, că eșecul terapeutic se înregistrează mai des la pacienții cu tuberculoza monorezistentă - 14,1 %, comparativ cu tuberculoza sensibilă – 1,4% de cazuri.

### Actualitatea temei

Numărul bolnavilor de tuberculoză crește de la an în an. Rezistența *M.tuberculosis* se împarte în: monorezistența – la un preparat antituberculos de linia I; multirezistența (MDR) - la două preparate de bază (H + R) sau în combinație cu alte 2 și mai multe preparate, polirezistența – la două sau mai multe preparate, fără combinația HR.

Problema tuberculozei rezistente este una din cele mai grave pe întreaga Planetă la începutul secolului. Reieșind din gravitatea acestui fenomen organizația Mondială a Sănătății a elaborat un program complex pentru tratamentul și managementul MDR TB prin utilizarea preparatelor antituberculoase de linia a II-a.[3, 4]. Între anii 2001 – 2006 în mun. Chișinău au fost înregistrați 502 bolnavi cu tuberculoză rezistentă, ceea ce constituie 1/3 din tuberculoza rezistentă în R.Moldova. În anul 2006 în cadrul Institutului de Ftiziopneumologie a fost formată o comisie de recrutare a bolnavilor cu MDR pentru inițierea tratamentului standartizat – DOTS-plus.

În ultimii ani se atestă o scădere a monorezistenței și creșterea multirezistenței (MDR), polirezistența rămânând la același nivel.

### Scopul

Analiza comparativă a datelor clinice, paraclinice și rezultatelor tratamentului tuberculozei monorezistente cu tuberculoza sensibilă.

### Material și metode

Au fost analizate fișele a 156 bolnavi, cazuri noi de tuberculoza pulmonară, aflați la tratament în SCMFP. Lotul de bază a fost format din 78 pacienți cu tuberculoza monorezistentă și lotul de control din 78 bolnavi cu tuberculoza sensibilă. După vîrstă și gen loturile au fost identice. Diagnosticul cert de tuberculoza a fost stabilit prin metoda bacteriologică, clasică Lowenstein – Iensen cu aprecierea sensibilității micobacteriilor către preparatele antituberculoase.

## Rezultate

Studierea anamnezei a evidențiat că pacienții cu tuberculoza monorezistentă mai des au contactat cu bolnavi de tbc – 44(56,5%) persoane, din ei 22(50,0%) au avut contact familial, cu vecini - 3(6,9%), în penitenciar - 6(13,6%), la serviciu - 6(13,6%), iar din focare de deces au fost 7(15,9%) pacienți. Din lotul bolnavilor cu tuberculoza sensibilă contact au avut 27(34,6%) persoane: în familie - 13(48,2%), au contactat cu cunoscuți și vecini 3(11,1%) bolnavi, în penitenciar – 4(14,8%), la locul de muncă -5(18,5%), din focar de deces – 2(7,4%) de pacienți. Încadrați în câmpul muncii la momentul depistării au fost numai 23(29,5%) bolnavi cu tuberculoză monorezistentă, cu tuberculoză sensibilă – 28(35,8%) pacienți. Analiza factorilor sociali au constatat că la 25(32,0%) pacienți din lotul de bază s-au apreciat condiții satisfăcătoare de trai, majoritatea 49(62,7%) bolnavilor locuiau în cămine, la gazdă, în apartamente fără comodități, 4(5,3%) persoane au fost fără loc stabil de trai. La 41(52,6%) bolnavi de tuberculoza sensibilă condițiile de trai au fost satisfăcătoare, relativ satisfăcătoare s-au apreciat la 35(44,9%) persoane și boschetari - 2(2,5%) pacienți.

Depistați prin adresare au fost 56(81,8%) persoane din lotul de bază, iar 22(28,2%) – prin examen profilactic. În prima lună după apariția manifestărilor clinice s-au adresat la medic 9(16%) pacienți, pe parcursul a 3 luni s-au mai adresat încă 12(21,4%) persoane, iar ceilalți bolnavi 18(32,1%) în intervalul 3- 6 luni și 17(30,5%) persoane peste 6 luni. ½ din bolnavii lotului de control s-au depistat prin adresare, din ei în prima lună după îmbolnăvire s-au adresat la medic 20(50,0%) pacienți, pe parcursul a 3 luni-10(25,0%), în perioada 3 - 6 luni - 7(17,5%) și peste 6 luni - 3(7,5%) persoane. Până la depistare tratament nespecific la medicul de familie și în staționare somatice au efectuat 35(44,9%) bolnavi de tuberculoza monorezistentă și 48(61,5%) pacienți cu tuberculoza sensibilă. Debutul subacut al bolii s-a stabilit la 27(34,6%) bolnavi din lotul de bază, la pacienți din grupa de control în 32(41,0%) de cazuri, debut acut - la 20(25,6%) bolnavi de tuberculoză monorezistentă și - la 15(19,2%) pacienți cu tuberculoză sensibilă.

Formele clinice a tuberculozei la bolnavi cu monorezistența s-au repartizat în felul următor:

- Infiltrativă - 67(86,2%)
- Diseminată - 5(6,1%)
- Fibro – cavitara - 6(7,7%)

La majoritatea 66(84,4%) pacienților din lotul de control a fost stabilit diagnosticul de tuberculoza infiltrativă, nodulară - la 3(3,8%), diseminată – la 5(6,1%), fibro – cavitara - la 4(5,4%) bolnavi. Distrucția pulmonară a fost constatată la 44(56,4%) bolnavi cu tuberculoză monorezistentă și – la 29(37,2%) persoane cu tuberculoză sensibilă. După rezultatele microscopiei sputei BAAR + s-a apreciat la 51(65,3%) pacienți din lotul de bază, iar din lotul de control baciliferi au fost 34(43,6%) persoane. Diagnosticul cert de tuberculoză pulmonară au fost stabilit prin metoda bacteriologică, clasică Lowenstein – Iensen. Gradarea rezultatelor este prezentată în *tab. 1*.

*Tabelul 1*

### Repartizarea rezultatelor rezistenței MBT după metoda clasică Lowenstein –Iensen

Metoda bacteriologică (Lowenstein-Iensen)		Lotul de bază		Lotul de control	
		n	%	n	%
Gradarea rezultatelor	1+	25	32,0	38	48,7
	2+	30	38,5	24	30,8
	3+	23	29,5	16	20,5
Total		78	100,0	78	100,0
Rezis - ța către prep.antitub.de lin. I-a.	Rez.la H	19	24,3	-	-
	Rez.la R	4	5,1	-	-
	Rez.la E	7	9,1	-	-
	Rez. la S	48	61,5	-	-
Total		78	100,0	-	-

Din tab.1 se observă, că în lotul de bază intensitatea micobacteriilor în cultură este mai mare decât în cel de control. Mai frecvent se întâlnește rezistența la streptomycină(S) - 48(61,5%) de cazuri, urmată de izoniazidă(H) - 19(24,3%) și etambutol(E) - 7(9,1%) și numai 4(5,1%) pacienți sînt rezistenți la rifampicina(R).

Pacienții au urmat tratamentul în SCMFP în faza intensivă, conform categoriei I DOTS. Conversia sputei a fost obținută la 28(54,9%) pacienți din lotul de bază și la 26(76,4%) bolnavi de tuberculoză sensibilă.

*Tabelul 2*

### Rezultatele tratamentului

Rezultatele tratamentului	Lotul de bază		Lotul de control	
	n	%	n	%
Vindecat	29	37,3	26	33,3
Tratament încheiat	27	34,6	44	56,4
Abandon	8	10,2	5	6,1
Eșec terapeutic	11	14,1	1	1,4
Deces	3	3,8	1	1,4
Transferat	-	-	1	1,4
Total	78	100,0	78	100,0

Din *tab.2* reiese, că succesul tratamentului (vindecat și tratament încheiat) în lotul de bază a fost constatat în 71,9% de cazuri, iar în lotul de control - 89,7%. Au abandonat tratamentul, au avut eșec terapeutic și au decedat mai mulți bolnavi în lotul de bază.

În concluzie menționăm, că în mun.Chișinău monorezistența în anul 2008, comparativ cu anul 2006, scade considerabil. După gen și vîrstă bolnavii în ambele loturi nu diferă. Tuberculoza monorezistentă mai frecvent se dezvoltă la păturile social defavorizate cu condiții nesatisfăcătoare de trai. Majoritatea pacienților cu monorezistența au avut contact familial. 81,1% bolnavi sînt depistați prin adresare și ½ din ei se adresează tardiv - peste 3 luni după apariția primelor manifestări clinice. La pacienții din lotul de bază mai des se dezvoltă distrucția țesutului pulmonar - 56,4%. Majoritatea din ei sunt baciliferi, conversia sputei a fost obținută la 54,9% de cazuri. Succesul tratamentului (vindecat și tratament încheiat) în lotul de bază a fost constatat în 71,9% de cazuri, iar în lotul de control - 89,7%. Eșec terapeutic s-a înregistrat în 14,1%, iar la pacienți cu tuberculoză sensibilă - în 1,4%. Monorezistența are impact nefavorabil asupra evoluției și tratamentului tuberculos.

### Bibliografie

1. Leimane V., J. Leimans, Tuberculosis control in Latvia: integrated DOTS and DOTS – plus programmes. Journal de pneumologia, 2003, V. 29, pages 89-97.
2. Skenders G, Frai AM, Prokopovica I, Greckoseja S, Broka L, Metchock B, Wels CD, Leimane V. Multidrugresistant tuberculosis, Latvia. Emerging Infection Diseases, 2005 sept; 11(9) : 1461-1463.
3. Vilc V., Crudu V. Tuberculoza multirezistentă – o urgență globală. Actualități în ftizio pneumologie. 19- 20 septembrie Chișinău, 2006, p.32-36.
4. Ustian A., Zbanț A., Cetulean M., Alexandru S., Vilc V., Malic A., Frecvența și eficacitatea tratamentului tuberculozei rezistente la preparatele antituberculoase în mun.Chișinău în anii 2006 - 2007. Anale științifice. vol.3. „Problemele actuale în medicina internă”. Zilele universității. Ediția IX. Chișinău, 2008, p. 208 - 211.
5. Ustian A., Zbanț A., Cetulean M., Alexandru S., Paladi C., Martîniuc M., Caracteristica tuberculozei rezistente în cazurile noi de tuberculoză în mun.Chișinău. Anale științifice. vol.3. „Problemele actuale în medicina internă”. Zilele universității consacrate anului „Nicolai Testemițanu”. Ediția VIII. Chișinău, 2007, p. 206 - 209.

6. Филиюк О. и др., Множественно -, лекарственно - устойчивый туберкулез легких, медико - социальные особенности и эффективность стационарного этапа лечения. „ Проблемы туберкулеза” № 8, 2008, стр. 29 - 34.

## **STRUCTURA REACȚIILOR DE ADAPTARE NESPECIFICE GENERALE LA BOLNAVII DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ ȘI MODIFICAREA LOR SUB INFLUENȚA PREPARATELULUI ADAPTOGEN BIOR**

**Olga Calenda**

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

### **Summary**

#### ***The structure of the adaptable nonspecific reactions in lung tuberculosis and their change under the influence of the adaptogen BioR***

The influence of BioR on the structure of the general nonspecific adaptable reactions in patients sensitive and resistant to antituberculous treatment was investigated. The analysis of structure of the general adaptable nonspecific reactions, their levels, estimations in points and dynamics of change of these parameters shows the advantage of the complex treatment including adaptogen BioR, as compared to antituberculous therapy alone. The complex of the treatment including the adaptogen in patients with lung tuberculosis resistant and sensitive to antituberculous treatment leads to favorable change in the structures of the general adaptable nonspecific reactions, as well as their .

### **Rezumat**

La bolnavii de tuberculoză pulmonară eliminatori de micobacterii sensibilili la tratament clasic antituberculos și cei cu multidrogrezistență a fost studiată influența adaptogenului BioR , asupra structurii reacțiilor de adaptare nespecifice generale (RANG).

Analiza și monitoringul structurii reacțiilor de adaptare nespecifice generale, nivelelor de reactivitate denotă prevalența tratamentului standard antituberculos în asociere cu preparatele adaptogene față de tratamentul standard antituberculos. Administrarea preparatelor adaptogene în tratamentul complex la bolnavii de tuberculoză pulmonară sensibili la tratament și cei cu rezistență la tratament antituberculos favorizează dinamica pozitivă al structurii reacțiilor de adaptare nespecifice generale, nivelelor de reactivitate.

### **Actualitatea temei**

Conform postulatelor biomedicinii, organismul uman prezintă un sistem integru, și în caz de dereglarea funcției acestuia, terapia trebuie direcționată în primul rând spre mecanismele naturale de autoreglare, regenerare, adaptare și autovindecare (Ф.Шмидт, 1996). Normalizarea funcționării acestor mecanisme influențează rezultatul tratamentului administrat, iar evaluarea lor are o importanță majoră.

Studiând rezistența nespecifică înaltă a organismului la preparatele adaptogene, autorul a demonstrat acțiunea protectoare a acestor preparate în stări de stres (Н.В.Лазарев, 1963), cea ce mai târziu a fost confirmat de alți autori (К.В.Яременко, 1990). Tot odată, diferiți iritanți, chiar și cei care nu fac parte din grupul preparatelor adaptogene, pot provoca reacții fiziologice ale organismului, deosebite de stările de stres, și pot spori rezistența nespecifică a organismului. Pe de altă parte așa preparate adaptogene ca dibazolul și ginsengul în doze mari pot provoca schimbări caracteristice pentru stările de stres (И.В.Дардымов, 1976).