

3. Ustian A., Zbanț A., Cetulean M., și alții. Eficacitatea tratamentului DOTS a cazurilor noi de tuberculoză în mun. Chișinău. „Anale științifice”, ediția a XI – a, vol.3, pag. 285 – 288.
4. World Health Organisation. Implementing the who stop TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes, Geneva, 2008 (WHO/ HTM/ TB/ 2008, 40).

PARTICULARITĂȚILE CLINICE, RADIOLOGICE ȘI MICROBIOLOGICE ALE BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ CU EȘEC TERAPEUTIC

Evelina Lesnic

Catedra Pneumoftiziologie, USMF « Nicolae Testemițanu »

Summary

Clinical, radiological and bacteriological features of pulmonary tuberculosis with treatment failure

Therapeutic failure is one of the causes of low succes rate. There were studied clinical, radiological and bacteriological features at 105 new cases of pulmonary tuberculosis with treatment failure, comparing with 68 new cases of pulmonary tuberculosis cured. It was established that the therapeutical failure, developps from severe forms of tuberculosis, late detected, with primary resistance, with treatment outcome: dead 1/4 of patients, 1/3 defaulted.

Key words: Tuberculosis, treatment.

Rezumat

Eșecul terapeutic este una din cauzele ratei scăzute ale succesului terapeutic. Au fost studiate particularitățile clinice, radiologice și microbiologice la 105 cazuri noi de tuberculoză pulmonară cu eșec după 5 luni de tratament și la 68 de cazuri de tuberculoză pulmonară vindecate. S-a constatat că eșecul terapeutic dezvoltă cazurile noi de tuberculoză severă și extinsă, depistate tardiv, pasiv, cu rezistență primară. Decesul a survenit la ¼ din bolnavii cu eșec terapeutic, iar stabilizarea procesului tuberculos a determinat abandonul la 1/3 din bolnavi.

Actualitatea

Tuberculoza este cea mai grava problemă de sănătate publică, afectînd populația la maxima activității economice, fiind declarată de către OMS în 1993 o urgență de sănătate publică. Conform raportului OMS în 2009, Republica Moldova se plasează pe locul al treilea printre țările Regiunii Europene în ceea ce privește incidența globală (cazuri noi și recidive), cu 116/100.000 populație și a devenit un focar de răspândire a tuberculozei (5). Conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate, incidența cazurilor noi în 2010 a constituit 91,6/100.000 și 2011 93,8/100.000 cu prevalența instantanee în 2010 de 151,2/100.000, și 2011 de 154,4/100.000 (6).

În 2001 Republica Moldova a adoptat strategia OMS în controlul tuberculozei-tratamentului strict supravegheat (DOTS), angajîndu-se să atingă nivelul global de depistare a 70% din cazurile de TB, și să vindece 85% din cazurile noi (3). Însă în pofida tuturor măsurilor întreprinse pentru a optimitza acceptarea și accesul la tratament, rata de succes a DOTS pentru cazuri noi de TB cu spută pozitivă rămîne mult sub media europeană, atingînd valoarea maximă în 2006-62%, de atunci avînd tendință descendentă continuu, 57,8%-2008, 57,3%-2009, 52,3%-2010 (1,4). Deasemenea indicatorii insuccesului terapeutic se mențin la nivel mai înalt decît media europeană: rata eșecului în 2008-7,4%, 6,2%-2009,19,6% -2010, aici fiind incluși și bolnavii incadrați în DOTS+ (strategia OMS pentru controlul tuberculozei multidrogrezistente) din cazurile noi pulmonare cu frotiu pozitiv; rata abandonului crește de la 12,2%-2009,13,4%-2010 (1,4,6). Cazurile de abandon și eșec al tratamentului sunt principala cauză a ratei reduse de succes a tratamentului în Moldova (1). Astfel, din numărul total de cazuri noi de TB cu spută

pozitivă care au început tratamentul TB în 2006, 15,3% au fost pacienți în cazul cărora tratamentul a eșuat (2).

Scopul

Evaluarea particularităților clinice, microbiologice și radiologice ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară caz nou care au dezvoltat eșec therapeutic și a bolnavilor caz nou vindecați.

Obiectivele

1. Studiarea socio-demografică a bolnavilor de tuberculoză pulmonară caz nou care au dezvoltat eșec therapeutic și a bolnavilor caz nou vindecați.
2. Studiarea particularităților clinice, microbiologice și radiologice a bolnavilor de tuberculoză pulmonară caz nou care au dezvoltat eșec therapeutic și a bolnavilor caz nou vindecați.
3. Apreciere riscului relativ de dezvoltare a eșecului therapeutic pentru fiecare factor de risc medico-biologic.

Material și metode

Cercetarea a cuprins 105 cazuri noi de TB pulmonară care au dezvoltat eșec therapeutic-lotul 1 și 68 de cazuri noi vindecați-lotul 2, colectate în baza SCMFP. Toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic (examenul microbiologic, examenul radiologic, investigații de laborator.

S-a calculat “riscul relativ” (RR) pentru deducerea forței de asociere epidemiologică a factorilor de risc pe baza tabelului 2x2. S-a considerat $RR > 1$, factor de risc cauzal, $RR < 1$ factor de protecție.

Rezultatele și discuții

Caracteristica socio-demografică a contingentelor examinate: din 105 pacienți lot1 78(74,1%) au fost bărbați și 28 (25,9%) femei. Rata B/F a constituit 2,8/1, ceea ce corespunde cu același indicator al morbidității tuberculozei în republică. Iar din 68 pacienți lot2 au fost bărbați 39 (57%) și femei 29 (43%), cu rata B/F 1,34/1. Deci, la lotul1 predomină bărbații ($P < 0,05$). Prevalența bărbaților, (riscul relativ pentru sexul masculin 1,39), indică impactul negativ asupra forței de muncă în cadrul societății. Mai mult de 2/3 din bolnavii examinați din ambele loturi au fost din grupa de vârstă 18-54 ani (tabel 1), în vârstă productivității economice 97 (91%) lot control, 54 (79%) lot martor (Tabelul 1).

Tabel 1. Distribuția pacienților examinați după vârstă

Vârsta	Lot 1 n=105	Lot 2 n=68
18-24 ani	21(20,5%)	11(16%)
25-34 ani	22 (20%)	11 (16%)
35-44 ani	21 (20,5%)	14 (20,5%)
45-54 ani	31 (30%)	18 (26,5%)
Peste 55 ani	10 (9%)	14 (20,5%)

Vârsta medie a bolnavilor cu eșec este $38,4 \pm 14,3$ ani și vindecați $41,2 \pm 14,3$ ani, este aproximativ identică ($p > 0,05$). Din structura socio-demografică, constatăm pondrea majoritară a bolnavilor parveniți din mediu urban în ambele loturi ($p > 0,05$).

Particularitățile clinice, studiate au fost metodele de depistare a tuberculozei, timpul de la debutul simptomatologiei până la diagnostic, forma clinico-radiologică, severitatea și extensia ei, complicațiile, co-morbiditățile. Calea de depistare a fost pasivă, prin adresare la 86(82)% din

lot1, față de 40(58,8%) din lot2. Pe calea activă s-a depistat la 17(18%) din lot1, față de 18(41,2%) din lot2 ($P<0,05$). Menționăm, că din 17 cazuri vindecate, depistate activ, 13 manifestau semne de boală, dar au fost neglijate și n-au reprezentat motiv de adresare la medic. Depistați oportun, au fost 31(45,0%) din bolnavii lotului 2, avind tuberculoză pulmonară infiltrativă, sau nodulară, cu localizare unilaterală și extensie limitată, față de 10(9,1%) din bolnavii lotul 1($P<0,05$), iar depistați tardiv au fost 95(91,9%) din lot 1 față de 37 (54,4%) din lot 2. (Tabel 2). Riscul relativ pentru depistarea tardivă este 4,9 și calea pasivă 1,4.

Debut acut și stabilirea diagnosticului pozitiv până la 1 lună, au prezentat 41(60,3%) din lotul vindecați, față de 34(32,4%) din lot cu eșec ($P<0,001$). Menționăm, că la lotul 1 predomină depistarea tardivă, cu simptomatologie subacută (1-3 luni)-46(43%) bolnavi și lentă (>3luni) 26 (23,2%) bolnavi. Tuberculoza pulmonară infiltrativă este majoritară în ambele loturi, fără diferență semnificativă, dat de specificul epidemiologiei actuale a bolii și de calea de depistare, dar localizarea unilaterală și cu extensie limitată (până la 2 segmente) predomina la lotul de vindecați ($P<0,05$) (Tabelul 2). Pneumonia cazeoasă, o formă extinsă și severă a tuberculozei infiltrative, a afectat 11(10,5%) din lotul cu eșec. Riscul relativ pentru localizarea bilaterală și extinsă este 3,1.

Tabel 2. Forma clinico-radiologică, localizarea, extensia, co-morbidități.

	Lot1 (n=105)	Lot2 (n=68)	Valoarea P
TB infiltrativa	96 (91,4%)	61 (89,7%)	$p>0,05$
TB diseminată	7 (6,7%)	7 (10,3%)	$p>0,05$
TB fibrocavitară	2 (1,9%)	0	$p>0,05$
Unilaterală	16 (15,2)	46 (67,6%)	$p<0,05$
Bilaterală	89 (84,8%)	22 (32,4%)	
Limitată	10(9,5%)	32 (47%)	$p<0,05$
Extinsă	95(90,5%)	34 (53%)	
Co-morbidități	83 (80,1%)	32 (47%)	$p<0,05$

La internare, semnele sindromului de intoxicație erau prezente la bolnavii din lot 1 la 104(99%) și în lot 2-62(91%), și semnele sindromului bornho-pulmonar în lot 1-103(98%) față de 65(95,6%) în lot 2 ($P<0,05$). În lot 1 debutul era asociat cu complicații cu risc vital (hemoptizie, hemoragie pulmonară 5,6%, pneumotorax 3,8%, pleurezie 5,7%) și localizare extrarrespiratorie (tuberculoza oaselor, tuberculoza laringelui, tuberculoza bronșiei).

Factorii importanți în dezvoltarea eșecului sunt co-morbiditățile. Comorbiditățile predominante în lotul 1 sunt bolile nespecifice ale aparatului respirator 43(41,1%), bolile aparatului digestiv (UGD, rezeția de stomac, hepatitele, ciroza hepatică)-40(39%), diabetul zaharat 10(9,5%), bolile psihice cronice 8(7,6%), HIV/SIDA 5(4,7%), cazuri unice de imunodepresie medicamentoasă, sarcină, lues, guta. La lotul 2 prevalența bolilor aparatului respirator este de 11(16%), aparatului digestiv 17(25%) și diabetul zaharat 4(5.9%). Riscul relativ pentru comorbidități este 3.

Pentru examinarea microbiologică a bolnavilor au fost utilizată metoda de evaluare a sensibilității la tuberculostatice- metoda concentrațiilor absolute, cu obținerea rezultatului pozitiv peste 3 luni de la însămânțare. Substrat patologic pentru cercetare a fost utilizată sputa. Din 105 bolnavi cu eșec-91(86,7%) au fost microscopic pozitivi și 72(67,2%) prin cultură pozitivi, comparativ cu lotul vindecați, unde toți au fost microscopic pozitivi și 85,3% prin cultura pozitivi (Tabel 4). Rata de conversie a sputei la 2 luni a reprezentat 40,9% la lotul 1 față de 98,5% la lotul2 ($P<0,001$). După 5 luni de DOTS, frotiul sputei a fost pozitiv la 97,1% din lotul1, față de 100% negativ la cazurilor vindecate. Rata examinării pacienților prin testul sensibilității tulpinilor *M.tuberculosis* (TSM) la preparatele antituberculoase la depistare a fost de 61(59%) la pacienții lot1, față de 58(73,5%) la lot2. După 5 luni de tratament, TSM s-a

efectuat la 73(71%) din pacienții cu eșec. S-a determinat rezistența primară la preparatele antituberculoase de linia 1, la 30 (49,2%) din lotul1, față de 10(20%) din lotul2 (P<0,001). Spectrul rezistenței primare arată că mono și polirezistența s-a depistat la 12(19,7%) din lot1, față de 10(20%) din lot2, iar multidrogrezistența s-a constatat la 18 (28%) pacienți în total la lotul1, față de nici un caz lot2. RR pentru rezistența primară este 1,7. După 5 luni DOTS, la lot1, prevalența rezistenței la preparatele antituberculoase de linia 1 este înaltă și constituie 58(79,4%), inclusiv TB-MDR 52 (71,2%).

Tabel 3 Particularitățile microbiologice

Particularități	Lot 1		Lot 2	
	Nr.	%	Nr.	%
BAAR+	91	86,7	68	100
Cultura+	72	67,2	58	85,3
TSM efectuat	61	58,1	50	73,5
Rezist primara	30	28,5	10	14,7

Pacienții au fost tratați conform regimului standard de tratament pentru cazurile noi, la care rezultatele testării sensibilității medicamentoasă nu sunt cunoscute, sau nu s-a efectuat testarea sensibilității. Studiul efectelor adverse majore la preparatele antituberculoase de linia 1, ce au impus întreruperea medicamentului și modificarea regimului terapeutic, a determinat prezența lor la 13(12,4%) din pacienții lot 1. Nu s-au constatat efecte adverse la lotul2. Efectele adverse s-au constatat mai frecvent la pacienții, consumatori de alcool, atât anterior cât și în timpul tratamentului. În dependență de regularitatea prizei medicamentelor, s-a constatat că 81(77,1%) pacienților lot1, au luat neregulat tratamentul, față de 100% complianță terapeutică la lotul2. Riscul relativ pentru neregularitatea tratamentului este 1,3. Studiind evoluța pe termen lung, rezultatul vindecat sau tratament încheiat s-a obținut la 24(28,8%) din lotul1, continuă alt regim 4(3,8%), au decedat 25(23,8%), au abandonat 35(33,3%), față de 68(100%) vindecați în lotul 2.

Concluzii

1. Formele clinice din care se dezvoltă eșecul terapeutic sunt forme severe și extinse, de tuberculoză pulmonară.
2. Depistarea cazurilor noi care dezvoltă eșec terapeutic se efectuează prin intermediul adresării simptomatice, tardiv, cu debut subacut și lent.
3. Majoritatea pacienților cu eșec terapeutic aveau frotiu pozitiv la depistare, la care testul de sensibilitate medicamentoasă a determinat rezistență primară la 49,2%, din ei 28% multidrogrezistență.
4. La depistarea tardivă al procesului tuberculos cu evoluție acut progresivă, decesul a survenit la ¼ din pacienți,
5. La bolnavii cu debut subacut, s-a constatat o stabilizare relativă a inflamației tuberculoase pulmonare, din care 1/3 au abandonat DOTS.
6. S-a constatat predominarea bărbaților în lotul cu eșecului terapeutic, față de absența divergenței în rata B/F la lotul vindecați.
7. Ierarhia factorilor de risc este : Depistarea tardivă RR 4,9, metoda pasivă de depistare RR 3,2, localizare bilaterală și extinsă RR 3,1, co-morbidități RR 2,8, rezistența primară RR 1,7, neregularitatea tratamentului 1,3.

Bibliografie

1. Bivol S., Scutelnicuic O., Soltan V. Raport de studiu “Factorii de risc asociați cu situațiile de abandon și eșec al tratamentului strict supravegheat al tuberculozei în Republica Moldova” Chișinău, 2009;

2. Crudu V, Soltan V., Burinschi V. și coaut. Supravegherea rezistenței antituberculoase în Republica Moldova”-anul 2006: Studiu național.// Chișinău, 2009;
3. Hotărîrea Guvernului Republicii Moldova Nr 559 din 28 iunie 2001”Cu privire la aprobarea Programului Național de Prevenire și Control al Tuberculozei pentru anii 2001-2005”(Monitorul Oficial, 2001, nr 78-80, art. 617);
4. V. Soltan, N.Nalivaico, C. Iavorschi,D. Sain, Aliona Serbulenco, V. Crudu, V. Burinschi, Victoria petrica. Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru anii 2006-2010 în Republica Moldova. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. 4(32) 2011, pg 10-12
5. World Health Organization, 2009. Global tuberculosis control 2009: Epidemiology, strategy, financing. WHO report 2009. Geneva, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.411)
6. Centrul Național de Management de Sănătate, Unitatea de Monitorizare și Evaluare, *SIME TB Database*.

PARTICULARITĂȚILE MODIFICĂRILOR INDICILOR CLINICO-FUNCȚIONALI ȘI AI CALITĂȚII VIEȚII ÎN BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Aliona David

IMSP IFP „Chiril Draganiuc”

Summary

The clinic-functional indexes and life quality of life modification peculiarities in the chronic obstructive pulmonary disease

Chronic evolution of COPD is accompanied by progressive increase in dyspnoea, with decreasing lung functionality, the impact of significant deterioration of quality of life. Severity and functional changes in clinical indicators of quality of life is determined by the severity of COPD, patient age, disease duration, and index smoker. Each stage of COPD can be characterized not only by clinical and functional parameters, but also quality of life indices.

Rezumat

Evoluția cronică a BPCO este însoțită de creșterea progresivă a dispneei, de scăderea funcționalității pulmonare, cu impact de deteriorare semnificativă a calității vieții pacienților. Severitatea modificărilor indicilor clinico-funcționali și ai calității de viață este determinată de gravitatea BPCO, vârsta pacientului, durata bolii, indicele fumătorului. Fiecare stadiu al BPCO poate fi caracterizat nu numai prin parametri clinico-funcționali, dar și prin indicii calității de viață.

Actualitatea

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) a devenit o problemă îngrijorătoare din punct de vedere medical, social și economic pentru sistemele de sănătate la nivel mondial, prin creșterea vertiginoasă, atât a prevalenței, cât și a morbidității și a mortalității [1,5,7]. BPCO era considerată una din cauzele majore de morbiditate la vârstnici, afectând aproximativ 10% din populația peste 55 ani [6] și circa 15% din populația cu vârsta peste 65 ani [16].

Inițiativa Globală apreciază că până în anul 2020, BPCO va fi responsabilă de aproximativ 6 milioane de decese anual, devenind astfel a treia cauză principală de mortalitate [2,15], fiind singura cauză de deces a cărei incidență este în creștere [14].

În pofida succeselor obținute în tratamentul BPCO, eficiența acestuia rămâne limitată, condiționată de obstrucția bronșică progresivă și doar parțial reversibilă pe fondalul metodelor actuale de tratament, cu dezvoltarea și progresarea insuficienței respiratorii cronice și cordului pulmonar, inclusiv cu acțiuni sistemice ale bolii asupra organismului [3,19], care pun probleme deosebite sub aspect diagnostic, terapeutic și socio-economic, cu un impact direct asupra calității