

depistați tardiv prin metoda pasivă cu forme avansate de tuberculoză pulmonară. În staționar specializat decedează mai puțin de jumătate din cazurile de deces, iar 1/3 la domiciliu. Este mare numărul decedaților cu diagnosticul stabilit postmortem. Tuberculoza este însoțită de boli concomitente ca alcoolismul cronic, infecția HIV, hepatitele și cirozele hepatice. 36,6% din decese sunt din cazurile noi de tuberculoză, cauza principală a deceselor 84,4% este progresarea procesului tuberculos.

Concluzii

1. Mortalitatea prin tuberculoză în municipiul Chișinău în a.a. 2007-2009 este preponderent la bărbați în vârstă aptă de muncă.
2. Rata cazurilor noi constituie 1/3 din persoanele decedate.
3. Decesele în staționarele specializate au constituit numai 40,8%, iar cu diagnosticul stabilit postmortem au fost 34,7% din cazurile noi și 24,4% din ei au fost fără loc stabil de trai.
4. Cauza principală (84,4%) a deceselor este progresarea procesului tuberculos.

Bibliografie

1. Haidarlî I., Sain D., Țâmbalari Gh., Elena Tudor, Țâmbalari V., Gore S., Sapojnic C., Rotaru Gh., Axentii E. Analiza comparativă a mortalității prin tuberculoză // Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnostic și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice, 2007, 66-70.
2. Popa V., Ustian Aurelia, Haidarlî I., Alexandru Sofia, Cazacu O., Letalitatea prin tuberculoză a IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftizio pneumologie din mun. Chișinău // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei N4 (32), 2011, 44-48.
3. Didilescu C., Ibraim E., Marica C., (2005) „ Structure modifications in the tuberculosis incidence in Romania in the last 18 years”, poster, the 15-th ERS Annual Congress, Copenhaga, 17-21 septembrie 2005
4. Marica C., Domnica Chiotan, Didilescu C., Mara Popescu-Hagen, Mihaela Tănăsescu, Tuberculoza în România în anii 2006-2008 // Revista română medicală VLVI N24, 2009, 275-278.
5. Баранова В.С. Одинец В.С., Акинина С.А. Особенности течения туберкулеза, не распознанного при жизни больного./ Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2011 №4 (IX съезд фтизиатров России) с. 49-50
6. Кобелева Г. В. и др., Летальные исходы от туберкулёза в первый год после выявления // Туберкулёз и болезни лёгких N 8, 2011, 41-43.
7. Цыбикова Э. Б. Сон И. М., Динамика показателей заболеваемости и смертности от туберкулёза в Росс в 2005 // Проблемы туберкулёза и болезни лёгких N 3, 2007, 8-12.
8. Шилова М. В., Эпидемическая обстановка по туберкулёзу в Российской Федерации к началу 2009г // Туберкулёз и болезни лёгких N 5, 2011, 41-43.

CAUZELE DECESELOR ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ

Tatiana Turcu

(Conducător științific - Aurelia Ustian, doctor med., conf. univ.)

Catedra Pneumoftiziologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Causes of death in pulmonary tuberculosis

Causes of death were studied in 82 patients with pulmonary tuberculosis, who died in 2010 in Municipal Phtisiopneumology Hospital. It was found that 61.0% patients died of progressive tuberculosis, 25.6% of non-specific complications (pulmonary hemorrhage, pneumothorax, etc..) And 13.4% of other associated diseases (liver cirrhosis, lung cancer etc.).

Rezumat

Au fost studiate cauzele deceselor în tuberculoza pulmonară a 82 pacienți, care au decedat în a. 2010, în Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopulmonologie. S-a constatat că 61,0% pacienți au decedat prin progresarea procesului tuberculos, 25,6% prin complicații nespecifice (hemoragii pulmonare, pneumotorax etc.) și 13,4% prin alte boli asociate (ciroza hepatică, cancer pulmonar etc).

Actualitatea

Tuberculoza continuă să rămână o maladie răspândită și este o problemă a sistemului ocrotirii sănătății publice la începutul secolului XXI atât la nivel mondial, cât și național. În a. 1993 Organizația Mondială a Sănătății a declarat tuberculoza o problemă globală a sănătății publice, iar în a. 1994 a formulat strategia DOTS de contracarare a tuberculozei [World Health Organization], introdusă în R. Moldova în a. 2001. Strategia "Stop TB" lansată în a. 2006 și obiectivele de dezvoltare a mileniului sunt ca către a. 2015 să fie redusă prevalența și mortalitatea prin tuberculoză cu 50,0 % comparativ cu a. 1990, iar către a. 2050 eradicarea tuberculozei ca problemă de sănătatea publică cu scăderea incidenței până la 1 caz la 1 mln. de persoane. Anual pe glob se estimează 8,8 mln. cazuri noi de tuberculoză și decedează 1,4 mln. de persoane, zilnic se înregistrează 4700 de decese prin progresarea tuberculozei [World Health Organization]. În R. Moldova anual decedează 700 – 800 bolnavi de tuberculoză.

Din aa. 1990 – 2011 indicii incidenței și mortalității prin tuberculoză au crescut semnificativ (în R. Moldova în anul 1990 mortalitatea a constituit 4,6‰, iar incidența – 49,2‰), atingând cele mai înalte cifre în a. 1995 (mortalitatea – 9,9‰, incidența – 63,3‰) și a. 2005 (mortalitatea – 19,1‰, incidența – 133,9‰) după care a urmat o ușoară stabilizare și chiar scădere a lor către a. 2010 – 2011 (mortalitatea – 16,1‰, incidența – 114,3‰) [Haidarlî I., Tudor E., Sain D.]. Însă acești indicatori nu aduc prea mult optimism, fiindcă în a. 2011 s-a dublat numărul formelor avansate de tuberculoză (diseminată și fibro-cavitară), iar mortalitatea scade cu mult mai lent decât incidența. Problema mortalității prin tuberculoză capătă o semnificație deosebită și necesită o atenție sporită, fiind cel mai veridic criteriu în evaluarea situației epidemiologice [Aurelia Ustian, Haidarlî I., Popa V.]. Indicii epidemiologici în tuberculoză depind de mai mulți factori: problemele socio-economice (șomajul, malnutriția, sărăcia, etilismul, vagabondajul, migrația, condițiile din închisori, conflictele armate, refugiați, utilizarea drogurilor); incidența mare a cazurilor de tuberculoză infecțioasă în teritoriu, durata expunerii la infecție; nivelul scăzut al succesului tratamentului, carențele sistemului sanitar [Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И.].

Scopul

Studierea cauzelor deceselor prin tuberculoză pulmonară în municipiul Chișinău.

Materiale și metode

Au fost analizate datele din registrele de înregistrare a SCMF a 195 decedați în a. 2010 de tuberculoză pulmonară din Mun. Chișinău. În staționarul specializat de tuberculoză au decedat 82 (42,0%), la domiciliu - 57 (29,3%), în alte staționare – 40 (20,6%), penitenciarul "Pruncul"- 6(3,0%), în alt loc -10 (5,1%) persoane. Din acestea fără loc de trai au fost 30 (16,9%) persoane; postmortem – 31 (17,4%), din ele fără loc de trai 10 (32,2%). HIV/SIDA au avut 10 (5,6 %), MDR – 45 (25,3%) persoane.

Au fost analizate fișele a 82 decedați în staționarul specializat de ftiziopneumologie (SCMF). După gen decedații s-au repartizat în 66(80,5%) -bărbați și femei 16 (19,5%). Constatăm că vârsta aptă de muncă a constituit 91,2 % , pe primul loc este vârsta de 41-50 (35,4 %), urmată de 21 – 40 (31,6 %) și apoi de 51 – 60 ani (23,2 %), peste 60 ani (9,8%).

În funcție de categoria de ocupație, dintre cei 82 neangajați erau 49 (59,7%), cu grad de invaliditate – 20 (24,3%), pensionari – 7 (8,6%), angajați – 6 (7,3%). Fără loc de trai au fost 17 (20,7%) decedați. Condițiile de trai a pacienților au fost nesatisfăcătoare în 60 (73,2%) de cazuri,

satisfăcătoare în 22 (26,8%). Deprinderi vicioase s-au depistat în majoritatea cazurilor, tabagism și alcoolism -34 (41,5%), alcoolism -15 (18,3%), tabagism – 12(14,6%), droguri – 3(3,7%) și fără deprinderi vicioase-18 (21,9%).

Din cei 82 pacienți 30 (36,6%) au negat un oarecare contact cu bolnavi de tuberculoză, 27 (32,9%) au fost în contact cu bolnavi de tuberculoză în penitenciar, 24 (29,3%) –familie, rude, vecini, prieteni și 1 (1,2%) contact la serviciu.

Concomitent la acești pacienți s-au depistat și alte patologii ca alcoolism în 17 (20,7%), HIV – 10 (12,2%), diabet zaharat - 3 (3,7%), narcomanie -3 (3,7%), boli psihice 2 cazuri (2,4%), alte patologii (ciroză hepatică, hepatite virale și toxice, pancreatite, boala ulceroasă, pielonefrite, angor pectoral, lues) care au constituit 20 (24,4%), și fără patologii concomitente 27 (32,9%) cazuri.

După formele clinice persoanele decedate s-au repartizat în felul următor: cu tuberculoza pulmonară infiltrativă – 42 (51,2%), dintre acestea 14 (33,3%) cazuri au evoluat în pneumonie cazeoasă; urmat de tuberculoză fibro-cavitară – 30 (36,6%) și tuberculoză pulmonară diseminată – 10 (12,2%), dintre care la 2 (20,0%) pacienți s-a dezvoltat meningita tuberculoasă. Repartizarea decedaților conform formelor clinice este ilustrată în Fig.1.

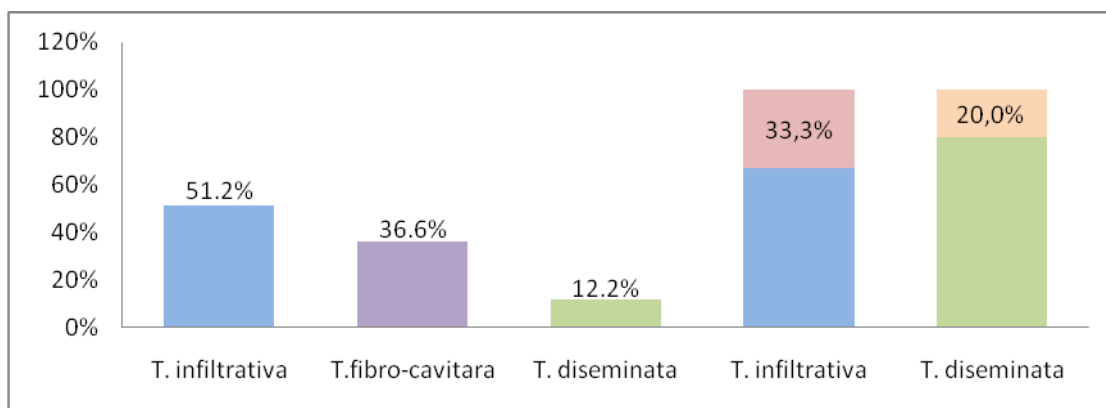


Fig. 1. Clasificarea persoanelor decedate după formele clinice

După localizare procesul a fost în 70 (85,4%) cazuri bilateral extins, în 7 (8,6%) – unilateral extins, în 4 (4,8%) bilateral limitat și 1 (1,2%) -unilateral limitat.

Repartizarea decedaților după tipul cazului de tuberculoză a fost următoarea: cazuri noi – 18 (22,0%), recidivă – 16 (19,5%), caz cronic – 23 (28,0%), după abandon – 25 (30,5%). Distribuția după tipul cazului este demonstrată în Fig. 2.

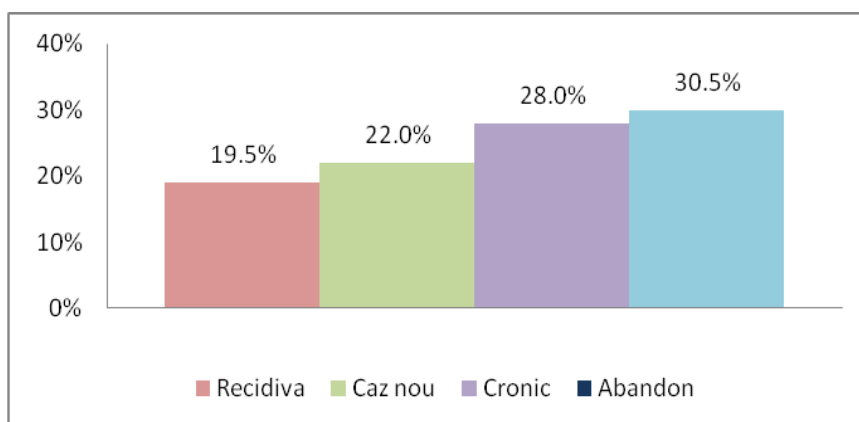


Fig. 2. Distribuția după tipul cazului de tuberculoză

BAAR pozitiv în spută au fost depistate bacterioscopice și bacteriologic în 50 cazuri (61,0%), BAAR negative – 17 (20,7%) și în 15 (18,3%) cazuri BAAR necercetat.

În urma cercetării rezistenței la preparatele antituberculoase constatăm MDR la 42 (51,2%), mono- și polirezistență la câte 1 (1,2%) iar sensibili - 30 (36,6%), la restul 8 (9,8%) nu s-a efectuat.

După durata bolii împărțim decedații astfel: pînă la 3 luni – 4 (4,8 %), 3 – 6 luni (7,2 %), 6 – 12 luni – 8 (9,8 %), 1 – 3 ani – 19 (23,2 %), 4 – 6 ani – 19 (23,2 %), 7 – 10 ani – 9 (11,0 %), 11 – 20 – 8 (9,8 %), mai mult de 20 ani – 9 (11,0 %).

În funcție de durata spitalizării decedații s-au repartizat în felul următor: de la câteva ore pînă la 1 zi – 10 (12,2 %), 1 – 7 zile 14 (17,0 %), 1 – 2 săptămîni – 16 (19,5 %), 2 săptămîni – 1 lună – 9 (11,0 %), 1 – 3 luni – 18 (22,0 %), 3 – 6 luni – 10 (12,2 %), mai mult de 6 luni – 5 (6,1 %).

Cauza decesului la majoritatea pacienților a fost prin progresarea procesului tuberculos 50 (61,0 %); prin complicații nespecifice – 21 (25,6%), dintre acestea - insuficiența cardio-pulmonară – 15 (71,4 %), piopneumotarax – 3 (14,3 %), hemoragii – 2 (9,5 %), pneumotorax – 1 (4,8 %); prin tuberculoza și alte boli – 11 (13,4 %), dintre care – ciroza hepatică 4 (36,3 %), cancer pulmonar – 2 (18,2 %), pneumonie bacteriana – 2 (18,2 %), encefalopatie (intoxicatie alcoolică) – 1 (9,1 %), traumă cerebrală – 1 (9,1 %), coma hiperglicemică – 1 (9,1 %).

Tabelul 1

Ierarhizarea cauzelor deceselor în tuberculoza pulmonară

N	Cauza	N. abs.	%
1	Progresarea tuberculozei	50	61,0
1.2	Complicații nespecifice:	21	25,6
	-insuficiența cardio-pulmonară	15	71,4
	-piopneumotarax	3	14,3
	-hemoragii	2	9,5
	-pneumotorax	1	4,8
	Total	21	100
1.3	Tuberculoza și alte boli:	11	13,4
	-ciroza hepatică	4	36,3
	-cancer pulmonar	2	18,2
	-pneumonie bacteriana	2	18,2
	-encefalopatie (intoxicatie alcoolică)	1	9,1
	-traumă cerebrală	1	9,1
	-coma hiperglicemică	1	9,1
	Total	11	100

Discuții

Analizînd datele expuse mai sus observăm că în staționarele specializate au decedat mai puțin de jumătate din persoane, 1/3 au decedat la domiciliu, iar 1/5 în alte staționare, în alt loc au fost persoanele găsite în stradă și diagnosticul lor a fost stabilit post mortem. Atrage atenția numărul mare de decedați fără loc de trai (16,9%), iar din cei cu diagnosticul post mortem (32,2%). Decesele la domiciliu, în alte staționare și cu diagnosticul stabilit postmortem formează focare de tuberculoză periculoase, care contribuie la răspîndirea infecției în societate și necesită o atenție sporită din partea serviciului epidemiologic și ftiziologic.

Relatăm predominarea sexului masculin față de cel feminin, corelația bărbați /femei fiind de 4,1: 1,0. Predominare sexului masculin, la decedații de tuberculoză, față de cel feminine este arătat și în diferite surse ale literaturii și este mai înalt decît la contingentele bolnavilor aflate la evidență. Aceasta se lămurește prin faptul, că bărbații au mai multe vicii (etilismul, fumatul, atîrnarea nesperioasă față de sănătate, complianța scăzută la tratament). Devierea indicelui mortalității spre vârsta tînăra caracterizează situația epidemiologică nefavorabilă. În acest caz predomină infectarea exogenă a populației caracterizată de un număr mare de focare în teritoriu.

Vârsta de peste 60 ani este mai mult caracteristică pentru reactivarea infecției endogene. Numărul mare de neangajați în câmpul muncii subliniază prezența surselor insuficiente pentru alimentație și menținerea imunității scăzute. Invalizii au grad de invaliditate pentru forma cronică de tuberculoză. Pensionarii intră în categoria de vârstă cu reactivitate endogenă și cu o atitudine față de sănătate mai responsabilă. Condiții nesatisfăcătoare de trai au avut majoritatea decedaților, ceea ce explică adresarea tardivă și progresarea procesului care a contribuit la deces.

Constatăm că în 63,4 % decedații au avut în contact cu bolnavi de tuberculoză în egală măsură în familie și penitenciar care a contribuit la îmbolnăvire sau la reactivarea procesului. Procentul înalt (63,4%) de contact al persoanelor decedate cu bolnavi de tuberculoza se lămurește prin motivul că, în mun. Chișinău se concentrează mulți bolnavi veniți din penitenciare unde a avut loc acest contact (32,9 %). Bolile asociate mai des întâlnite au fost alcoolismul, HIV, care au contribuit la depistarea tardivă, generalizarea procesului, abandonul tratamentului la acești bolnavi, la progresarea procesului și deces.

În jumătate de cazuri a fost diagnosticată tuberculoza pulmonară infiltrativă și 1/3 din ele a fost reprezentată de pneumonie cazeoasă; în 36,6 % - tuberculoza fibro-cavitară; urmată de tuberculoza diseminată, din ea 20,0 % fiind generalizată. Atragem atenția la numărul mare de pneumonii cazeoase în componența tuberculozei infiltrative și a tuberculozei generalizate în tuberculoza diseminată care din start nu sunt compatibile cu viața. Predomină procesele extinse de tuberculoză pulmonară (90,4 %) ceea ce denotă depistarea tardivă a bolnavilor prin metoda pasivă. Cazul nou și recidiva au constituit 43,9 %, 1/4 din decedați au fost cronici și 30,5 % ocupă abandonul. Atrage atenția numărul mare de cazuri noi, recidive și a celor care au abandonat tratamentul. Persoanele cu cazuri noi și recidive au decedat din motive că au fost depistați tardiv, cu forme avansate de tuberculoză, mulți din ei erau transferați din alte staționare în stare gravă și decesul survenea în primele zile după transfer. Numărul mare cu BAAR negative și necercetați este influențat de starea gravă a bolnavilor la internare din cauza căreia bolnavii nu au fost în stare să colecteze sputa și ei au decedat în primele zile după spitalizare.

Decesele bolnavilor de tuberculoză sunt mai frecvente prin progresarea tuberculozei (61,0 %) la cazurile noi, recidive și abandon. Complicațiile nespecifice ca cauză de deces au constituit 1/4 din decedați, se evidențiază insuficiența cardio-pulmonară (25,6 %), îndeosebi la pacienții cronici și se depășește frecvența lor conform datelor literaturii. Decesele prin alte boli ocupă un loc modest în ierarhizarea cauzelor de deces (13,4%). Datele expuse mai sus ne dă posibilitatea să constatăm că, principala cauză de deces a bolnavilor de tuberculoză din SCMF este progresarea procesului tuberculos, care este favorizat de depistarea tardivă a bolnavilor, predominarea formelor extinse, grave de tuberculoză, eficacitatea joasă a tratamentului din cauza ponderii mari a formelor rezistente la preparatele antituberculoase. În ultimii ani în cauza deceselor de tuberculoză de alte boli a apărut SIDA, care constituie 12,2 %.

Concluzii

Factorii favorizanți pentru deces sunt în cazurile noi și recidivă depistarea tardivă a pacienților cu forme avansate, extinse, grave de tuberculoză pulmonară (pneumonii cazeoase, generalizarea procesului), starea socială precară, bolile asociate (etilismul, HIV/SIDA etc.).

Factorii favorizanți pentru deces în cazurile cornice și abandon sunt tratamentul intrerupt, bolile asociate, rezistența la preparatele antituberculoase, complicațiile tuberculozei.

Cauzele deceselor prin tuberculoza sunt: progresarea procesului tuberculos (61,0%); complicațiile nespecifice (insuficiența cardio-pulmonară, piopneumotorax, hemoragii, pneumotorax spontan) – 25,6 %, tuberculoza în asociere cu alte boli (13,4%).

Bibliografie

1. Aurelia Ustian, Haidarlî I., Popa V., Caracteristica letalității bolnavilor de tuberculoză în Spitalul Municipal de Ftiziopneumologie Chișinău, Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu” ediția X vol. 3, 2009, 173 – 175.

2. Haidarlî I., Tudor E., Sain D., et. al., Tuberculoza drept cauză a decesului // Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe medicale, Chișinău, 2006, 2(6):53 – 6.
3. World Health Organization (2011) “WHO Report 2011 - Global Tuberculosis Control”.
4. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И., Летальные исходы больных туберкулезом в условиях его эпидемии // Туберкулёз и болезни лёгких N4, 2011, 195 – 196.

STUDIUL ACTIVITĂȚII ANTITUBERCULOASE A UNOR NOI TIOUREIDE DERIVAȚI ALE ACIDULUI 2-(2-FENETIL)-BENZOIC

Ecaterina Stratan ¹, Nadejda Țurcan ¹, Valeriu Crudu ¹, Laurențiu Morușciag ²,
Gheorghe Nițulescu ², Ileana Chiriță ², Tamara Cotelea ³

¹IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

³Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

Summary

The studying of antituberculosis activity of new synthesized compounds of Tioureide Acid 2-(2-Phenyletil)-Benzoic

The emergence of drug resistant tuberculosis poses a growing threat to national Public Health Sector. There were studied the minimum inhibitory concentrations (MIC) and minimum bactericidal concentrations (MBC) against *M. tuberculosis* reference strain (H₃₇Rw) of new drugs (compounds synthesized of Tioureide Acid 2-(2-Phenyletil)-Benzoic). It was determined that the minimum inhibitory concentration of the substance synthesized C₂₄H₂₄N₂OS, M = 388,54 N-(2-fenetilbenzoil)-N'-(3-etilfenil)-tioureis 10 μg/ml.

Rezumat

Apariția tuberculozei rezistentă la medicamente reprezintă o amenințare a sectorului de Sănătate Publică. Au fost studiate concentrațiile minime inhibitorii (CMI) și concentrațiile minime bactericide (CMB), față de *M.tuberculosis* tulpina de referință (H37Rw) a unor noi medicamente (compusi sintetizați ai tioureidelor acidului 2-(2'-feniletil)-benzoic). A fost stabilită concentrația minimă inhibitorie a substanței sintetizată C₂₄H₂₄N₂OS, M = 388,54 N-(2-fenetilbenzoil)-N'-(3-etilfenil)-tioureis de 10 μg/ml.

Actualitatea

Deși agentul tuberculozei (*M.tuberculosis*) a fost descoperit cu peste 100 ani în urmă, iar preparatele antituberculoase cu eficacitate mare sunt disponibile de peste jumătate de secol, infecția tuberculoasă rămîne și astăzi pentru cea mai mare parte a populației planetei un pericol de sănătate publică, fiind o boală cu o morbiditate și o letalitate înaltă. Suferințele cauzate populației de către *M.tuberculosis* sunt extrem de mari. Ele depășesc suma daunelor provocate de toate celelalte bacterii, luate împreună. Tratatamentul antituberculos, considerat ca una din metodele principale de prevenire a răspîndirii infecției, tot mai des nu reflectă rezultatele așteptate și una din pricinile de bază a ineficienței terapeutice este rezistența *M.tuberculosis* față de preparatele antituberculoase. Extinderea nivelului rezistenței primare și acumularea unui număr tot mai mare de tulpini de *M. tuberculosis* rezistente la preparatele antituberculoase devine o problemă majoră în controlul acestei infecții la etapa actuală. Urmare a acestui fenomen este creșterea numărului de eșecuri terapeutice și numărului de bolnavi cronici. Este o cauză destul de periculoasă, în viitor pot apărea tot mai frecvent forme de tuberculoză incurabilă, deoarece alte preparate antituberculoase nu se elaborează prea des. Un nivel înalt al rezistenței micobacteriilor tuberculozei față de remediile specifice se observă nu numai în regiunile cu incidență sporită a acestei infecții, dar și în țările unde incidența tuberculozei este joasă.