

subiective (comportamentul asocial al pacienților, cunoștințele insuficiente despre tuberculoză ale lucrătorilor din rețeaua medicală generală, nerespectarea de către aceștia a standardelor diagnostice etc.). Diagnosticul întârziat al tuberculozei pulmonare contribuie la agravarea pronosticului terapeutic și epidemic al acesteia.

Summary

It is an established fact that in our days tuberculosis in $1/2$ cases is diagnosed only in two weeks or more after the patients apply for their medical treatment. Subjective and objective reasons of this are indicated. A conclusion is made that postponed diagnostics of this illness deteriorate its therapeutic and epidemical effect.

STRUCTURA ȘI FRECVENȚA REZISTENȚEI MEDICAMENTOASE ÎN RECIDIVA TUBERCULOZEI PULMONARE

Valeriu Crudu, dr. în medicină, **Silviu Sofronie**, dr. h. în medicină, prof. univ.,
Dumitru Sain, dr. h. în medicină, conf. cercet., **Nicolae Moraru**, dr. h. în medicină, conf.
univ., **Victor Lesan**, medic, **Oleg Talpă**, medic, **Lidia Râvneac**, dr. în medicină, conf.
cercet., **Ion Haidarlî**, dr. h. în medicină, conf. cercet., IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
“Chiril Draganiuc”

În condițiile actuale, cercetările microbiologice au un rol primordial în depistarea și diagnosticul precoce, urmărirea evoluției tratamentului și supravegherea epidemiologică a tuberculozei, caz nou și recidivă. Serviciul de microbiologie în țările cu morbiditate înaltă de tuberculoză trebuie să constituie componenta principală în Programele Naționale de Control al Tuberculozei. La etapa actuală, când incidența acestei maladii crește pe scară mondială, odată cu răspândirea tot mai largă a infecției HIV/SIDA, dar, mai ales, cu apariția tot mai frecventă a tulpinilor rezistente la preparatele specifice, microbiologiei tuberculozei îi revine un rol excepțional în toate programele științifice și practice consacrate problemelor de control al acestei infecții.

La descoperirea agentului tuberculozei, mai mult de un secol în urmă, Robert Koch era sigur că proprietățile tinctoriale și morfologice ale micobacteriei descrise de el nu vor fi schimbate. Însă, peste numai 6 ani, I.I. Mecinikov a descris forme miceliare ale bacilului Koch, ca mai apoi în literatura științifică să fie descrisă o gamă de forme atipice ale acestui agent patogen. La etapa actuală, alături de transformările tinctoriale și morfologice ale MBT, apar tot mai des variante de micobacterie cu modificări la nivelul aparatului genetic [1, 2, 3, 4].

Diagnosticul și tratamentul recidivelor tuberculoase uneori este mai complicat decât diagnosticul și tratamentul tuberculozei caz nou. La astfel de bolnavi agentul patogen poate avea proprietăți tinctoriale și morfologice schimbate, precum și transformări la nivel genetic, mutații genice spontane în urma tratamentului precedent. Aceste transformări ale agentului patogen, în special, și patomorfoza tuberculozei, în general, fac recidivele tuberculoase tot mai greu de depistat, diagnosticarea bolii uneori fiind tardivă sau greșită.

O consecință destul de gravă a acestor transformări ale micobacteriei tuberculozei este rezistența *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase de rutină.

Fenomenul rezistenței MBT la preparatele antituberculoase devine la momentul actual o problemă crucială în cadrul programelor de control al acestei maladii infecțioase pentru majoritatea țărilor cu o morbiditate înaltă a bolii. În acest context, Organizația Mondială a Sănătății a declarat că fenomenul în cauză are o importanță primordială globală, iar cercetările efectuate în direcția dată sunt de o însemnătate majoră. OMS recomandă ca în țările cu o morbiditate înaltă a tuberculozei să

se studieze frecvența rezistențelor primare și secundare ale MBT la preparatele antituberculoase de bază, iar datele obținute să fie declarate în această instanță, pentru aprecierea problemei în cauză pe plan mondial [5, 6, 7].

Scopul studiului este de a oferi informații actuale privind prevalența rezistenței antituberculoase la pacienții cu recidiva tuberculozei tratate; perfecționarea metodelor microbiologice de diagnostic precoce al recidivelor pulmonare și elaborarea unui sistem unic computerizat de evidență a tuberculozei și a rezistenței antituberculoase, conform strategiei DOTS.

Studierea rezistenței recidivelor tuberculoase pe plan național este strict necesară la etapa actuală pentru cunoașterea dimensiunilor acestei probleme, lărgirea gamei de antibiotice la care se va face testarea și corijarea schemelor de tratament.

Materiale și metode. În scopul monitorizării și evaluării diagnosticului și tratamentului, analizei situației epidemiologice a incidenței recidivelor tuberculoase au fost elaborați indicatorii de performanță de bază. Lista acestor indici este prezentată în *anexa 1*.

Pentru examinarea pacienților cu recidive tuberculoase este necesar de elaborat un algoritm de investigare, deosebit de examinarea microbiologică a cazurilor noi de tuberculoză. Această necesitate se impune, deoarece astfel de pacienți mult mai frecvent sunt baciliferi cu o eliminare de bacili mai abundentă decât în cazurile noi de tuberculoză și cel mai principal factor este că la pacienții cu recidive mai frecvent se depistează tulpini de micobacterii rezistente la preparatele antituberculoase. Acest fapt face ca ei să fie din punct de vedere epidemiologic mai periculoși decât pacienții cu tuberculoză sensibilă la preparatele antituberculoase.

Pentru depistarea efectivă a tuberculozei caz nou și recidivă, a fost elaborat algoritmul de examinare microbiologică “Modalități și principii generale de examinare prin metoda culturală a diferitor contingente de pacienți pentru diagnosticul tuberculozei și studierea rezistenței antituberculoase” (*anexa 2*).

Metoda culturală este utilizată cu scopul:

- testării sensibilității agentului patogen către preparatele antituberculoase;
- confirmării exacte a naturii tuberculoase a maladei;
- determinării apartenenței taxonomice a agentului patogen.

Prin metoda culturală vor fi examinați pentru diagnosticul tuberculozei și evaluarea tratamentului:

- pacienții cu simptome clinice și radiologice sugestive pentru tuberculoză cu rezultate negative la examinarea bacterioscopică repetată - diagnosticul diferențial al tuberculozei;
- cazurile de tuberculoză extrapulmonară;
- copiii cu simptome sugestive pentru tuberculoză;
- pacienții cu HIV/SIDA, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză;
- grupele de risc sporit, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză, de exemplu, cadrele de laborator sau medicale, care îngrijesc bolnavii de tuberculoză multirezistentă.

Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională. Confirmarea diagnosticului de tuberculoză la:

- bolnavii cu tuberculoză caz nou și recidive înainte de inițierea tratamentului specific, pentru supravegherea epidemiologică a rezistenței medicamentoase a micobacteriei tuberculozei ca parte integrală de evaluare a eficacității Programului de Control al Tuberculozei (la internare).

Testarea rezistenței *M. tuberculosis*, corijarea schemelor de tratament:

- bolnavii cu rezultate nesatisfăcătoare ale schemelor standarde de tratament (rezultat pozitiv al microscopiei sputei la BAAR), la care afecțiunea poate fi cauzată de tulpinile *M. tuberculosis* rezistente la medicamente;
- bolnavii care au întrerupt tratamentul specific și încep un tratament nou după abandon și la care poate apărea rezistența la preparatele specifice;
- bolnavii cu tuberculoză multirezistentă.

Rezultate și discuții. A fost analizată situația epidemiologică în republică în aspectul incidenței recidivelor tuberculoase pe parcursul ultimilor 4 ani. Din *tabelul 1* reiese că numărul pacienților cu recidive tuberculoase pe parcursul ultimilor 4 ani a crescut considerabil. Astfel, în 2002 s-au înregis-

trat 716 cazuri cu recidive tuberculoase, în 2003 deja 960, iar în 2004-2005 s-au depistat 1213 și 1114 pacienți cu recidivă a procesului specific. Cauzele care au contribuit la creșterea incidenței recidivelor tuberculoase sunt descrise în capitolele corespunzătoare din această lucrare. Cei mai înalți indici ai recidivelor tuberculoase s-au înregistrat în mun. Bender – 29,2, raioane Hâncești – 25,2, Florești – 22,3, Glodeni – 21,6, Dubăsari – 21,5, Fălești – 21,5, Dondușeni – 21,5, Râșcani – 20,9, mun. Bălți – 20,6, Basarabeasca – 20,6, Grigoriopol – 20,1, Călărași – 20,1, Ocnîța – 20,1‰₀₀₀. Incidența medie a recidivei tuberculoase pentru 4 ani pe republică este de 20,4 la 100 mii populație. Cea mai joasă incidență a recidivei tuberculoase în această perioadă s-a înregistrat în raioanele Edineț, Râbnîța și Soroca – 11-14‰₀₀₀.

În *tabelul 2* este prezentată distribuția pacienților cu recidivă pe ani și în funcție de rezultatele investigațiilor microbiologice. Astfel, pe parcursul a 4 ani s-au înregistrat 4003 pacienți cu recidivă a tuberculozei, dintre care 3802 recidive ale tuberculozei pulmonare sau 95% din numărul total de recidive depistate în această perioadă. La mai mult de jumătate din pacienții cu recidiva tuberculozei pulmonare s-a constatat distrucția țesutului pulmonar – 2136 de cazuri, ceea ce constituie 56,2%. Examenul microscopic al sputei a fost pozitiv la 2176 de pacienți cu recidiva tuberculozei pulmonare sau cu o medie de 57,2% pentru toată perioada de studiu și cu o maximă de 62,3% în anul 2004.

Examenul prin cultură a fost utilizat pentru examinarea majorității pacienților cu recidivă a procesului specific depistați în diferite teritorii din republică pe parcursul ultimilor 4 ani (2002-2005). Investigația sputei prin cultură a făcut posibilă izolarea *M.tuberculosis* la 2955 de pacienți cu recidiva tuberculozei pulmonare sau 77,7% din cazurile examinate. Cel mai des au fost înregistrate recidive ale tuberculozei pulmonare cu distrucția țesutului pulmonar în raioanele Orhei – 18,4, Călărași – 17,3, Glodeni – 15,6, Soroca – 14,7‰₀₀₀.

În *tabelul 3* și *figura 1* este prezentată distribuția pacienților pe ani și sexe și raportul b/f. Astfel, în perioada 2002-2005 au fost depistați 3339 de pacienți de sexul masculin și 664 de sexul feminin cu recidivă a procesului specific. După cum se constată din datele prezentate în tabel, recidiva tuberculoasă se produce la bărbați de 5 ori mai frecvent decât la femei.

Distribuția bolnavilor cu recidivă a tuberculozei pe grupe de vârstă este prezentată în *tabelul 4*. Din datele prezentate reiese că cel mai frecvent diagnosticul de recidivă a procesului specific a fost înregistrat în grupa de vârstă de 45-64 de ani – 1085 de pacienți sau 27,1%, de 35-44 ani – 1056 de pacienți sau 26,4% și de 25-34 de ani – 835 de pacienți sau 20,9% din numărul total de recidive depistate în această perioadă.

S-a studiat rezistența micobacteriei la preparatele specifice de bază în recidiva procesului specific depistată în diferite raioane și municipii din republică în perioada 2002-2005. Bolnavii au fost examinați prin metoda culturală în Laboratorul Național de Referință în microbiologia tuberculozei și Laboratoarele de Referință în microbiologia tuberculozei din mun. Bălți și din satul Vorniceni.

Pentru analiza rezultatelor obținute a fost elaborat un program pe calculator, în baza programei de statistică epidemiologică Epi Info, version 6.04b (*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta*). Rezultatele testării sensibilității au fost documentate pe cartele individuale pentru fiecare bolnav.

Au fost analizate rezultatele testării sensibilității micobacteriei tuberculozei la 2416 bolnavi cu recidivă a tuberculozei. Distribuția bolnavilor examinați pe ani și teritorii este reprezentată în *tabelul 5*. Din acesta reiese că numărul bolnavilor cu recidivă a tuberculozei examinați a crescut treptat, astfel că în anul 2005 s-au examinat de 2 ori mai mulți pacienți decât în 2002. Datele din tabel demonstrează că ponderea examinărilor, de asemenea, a fost în creștere de la an la an. Rata examinărilor pe parcursul întregului studiu a constituit 64,3%, cu o maximă de 95,5% în 2005. Cea mai mică rată de examinare a fost stabilită în 2004 – 42,6% din numărul bolnavilor înregistrați cu recidivă a tuberculozei în această perioadă. 1957 (80,0%) de bolnavi au fost de sexul masculin și 489 (20,0%) femei. Raportul b/f a constituit 4/1, ceea ce corespunde cu același indice al morbidității prin recidiva tuberculoasă. Mai mult de 2/3 din bolnavii examinați în studiul prezent au fost din grupele de vârstă de 25-54 de ani. Aproximativ aceeași distribuție pe grupe de vârstă se constată și la indicele morbidității prin recidivă în republică în perioada dată.

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și teritorii (abs/%₀₀₀)

<i>Teritoriu\ani</i>	2002		2003		2004		2005	
Mun.Chișinău	172	18,7	219	20,8	224	21,4	208	18,5
Mun.Bălți	31	16,7	52	27,7	46	23,5	28	14,4
Total pe municipii	203	18,4	271	21,8	270	21,7	236	17,9
Anenii Noi	16	17,4	9	12,9	34	31,2	13	17,8
Basarabeasca	4	28,6	3	13,0	3	17,6	6	23,1
Briceni	4	12,5	11	23,4	11	20,8	9	16,7
Cahul	9	10,8	11	10,9	18	21,2	18	15,8
Cantemir	5	18,5	6	13,0	8	18,6	5	10,4
Călărași	18	20,2	17	18,1	22	21,6	28	20,4
Căușeni	9	18,8	16	20,0	13	19,7	14	20,0
Cimișlia	2	4,7	9	23,1	13	25,0	10	20,8
Criuleni	11	11,8	17	24,6	16	22,2	13	10,4
Dondușeni	4	15,4	10	37,0	4	16,7	4	16,7
Drochia	2	3,8	9	16,4	17	23,6	16	20,5
Dubăsari (Cocieri)	-	-	3	15,8	9	23,1	7	20,0
Edineț	3	7,7	9	16,1	11	14,3	6	10,2
Fălești	13	17,1	26	30,6	20	25,0	15	13,2
Florești	17	21,3	22	23,4	29	27,1	18	17,5
Glodeni	4	16,7	10	23,8	11	23,9	13	22,0
Hâncești	26	25,5	37	31,9	27	22,1	26	21,1
Ialoveni	21	20,8	23	18,3	24	19,7	22	15,3
Leova	3	8,1	12	22,2	12	26,1	11	17,2
Nisporeni	10	16,7	15	25,4	8	12,5	10	14,5
Ocnîța	1	4,5	14	31,8	15	25,0	12	19,0
Orhei	25	20,3	22	18,2	26	17,3	33	20,9
Rezina	14	25,5	16	25,8	7	14,3	8	11,9
Râșcani	14	23,0	12	23,1	20	23,5	12	13,8
Sângerei	7	13,5	15	20,3	13	19,7	8	10,4
Soroca	14	13,9	16	13,9	20	14,5	19	15,8
Strășeni	24	18,6	14	10,0	28	20,7	19	12,2
Șoldănești	4	16,0	2	10,0	11	28,2	8	22,9
Ștefan Vodă	4	8,2	8	18,6	12	31,6	10	17,2
Taraclia	6	14,6	5	17,2	3	8,1	9	19,1
Telenești	6	9,2	14	20,9	18	23,4	14	14,3
Ungheni	16	14,5	24	19,7	20	16,1	24	15,9
UTA Găgăuzia	15	9,9	16	9,9	29	19,1	25	15,2
În total pe raioane	331	15,7	453	19,3	532	20,9	465	16,3
Total fără Transnistria	534	16,7	724	20,1	802	21,1	701	16,8
Alte minist.si depart.	107	23,1	131	31,0	190	38,2	191	35,8
Total malul drept	641	17,5	855	21,3	992	23,1	892	19,0
Transnistria	75	15,6	105	18,7	221	25,5	222	23,9
În total R. Moldova	716	17,3	960	21,0	1213	23,5	1114	19,8

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani

Denumire\ani	2002		2003		2004		2005		Total	
Total TB recidive	716	%	960	%	1213	%	1114	%	4003	%
Rrecidive ale tuberculozei pulmonare	674	94,1	901	93,9	1163	95,9	1064	95,5	3802	95,0
TB recidive cu distrucție*	359	53,3	521	57,8	662	56,9	594	55,8	2136	56,2
TB recidive microscopice pozitive*	360	53,4	483	53,6	725	62,3	608	57,1	2176	57,2
TB recidive examen prin cultură pozitive*	479	71,1	565	62,7	895	77,0	1016	95,5	2955	77,7

*Din numărul total de recidive ale tuberculozei pulmonare

Tabelul 3

Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și sexe

An\sexe	B	F	Raportul B/F
2002	609	107	5,7/1,0
2003	779	181	4,3/1,0
2004	1003	210	4,7/1,0
2005	948	166	5,7/1,0
În total	3339	664	5,0/1,0

Tabelul 4

Recidiva tuberculozei pulmonare pe grupe de vârstă (abs/%)

Ani\vârstă	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+
2002	0	46	143	193	213	62	59
2003	1	59	200	272	246	115	67
2004	5	106	252	322	327	137	64
2005	0	95	240	269	299	138	73
În total	6	306	835	1056	1085	452	263
%	0,1	7,6	20,9	26,4	27,1	11,3	6,6

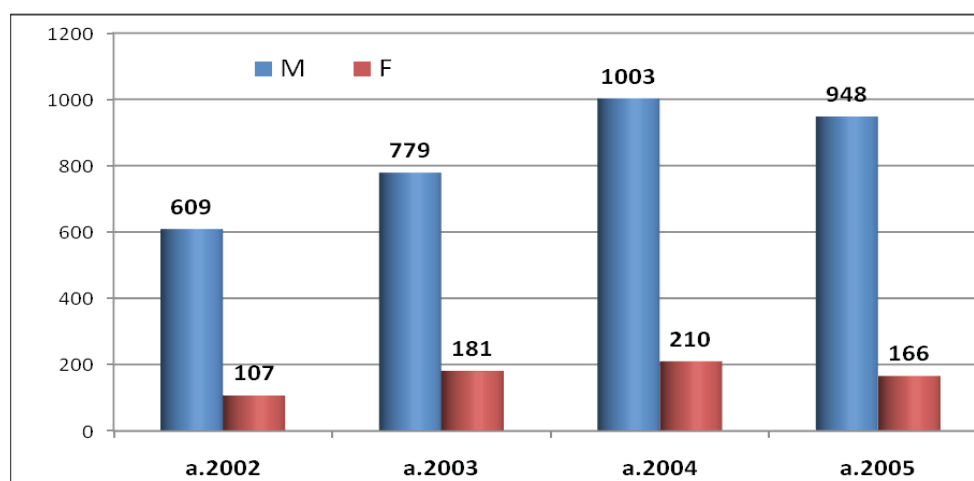


Figura 1. Recidiva tuberculozei pulmonare pe ani și sexe

Pentru examinarea microbiologică a bolnavilor luați în studiu au fost utilizate microscopia, metoda culturală și testarea sensibilității culturilor izolate.

Ca materiale pentru cercetare au fost utilizate diferite produse patologice: spută, spălături bronșice, spută după spălături bronșice, spută după inhalări iritante, urină ș.a. Produsele în cauză au fost recoltate de la bolnavii cu recidive ale procesului specific, până la inițierea tratamentului, precum și pe parcursul tratamentului.

Microscopia includea: 1) colorarea frotiurilor sputei după metoda Ziehl-Neelson și examinarea la microscop binocular; 2) colorarea cu fluorocromi și examinarea la microscop cu luminescență. Produsele patologice prelucrate se însămânțau pe mediile nutritive Lowenstein-Jensen și MAN-15.

Tabelul 5

Prevalența rezistenței antituberculoase în recidiva tuberculozei

Rezistență/ani	2002		2003		2004		2005		Total	
Total pacienți	479	71,1	456	50,6	495	42,6	1016	95,5	2446	64,3
Sensibile	196	40,9	145	31,8	229	46,3	252	24,8	822	33,6
Rezistente	283	59,1	311	68,2	266	53,7	764	75,2	1624	66,4
INH	188	39,2	207	45,4	223	45,1	624	61,4	1242	50,8
RMP	204	42,6	220	48,2	211	42,6	588	57,9	1223	50,0
EMB	30	6,3	53	11,6	126	25,5	224	22,0	433	17,7
SM	254	53,0	285	62,5	247	49,9	658	64,8	1444	59,0
Monorezistente	62	12,9	73	16,0	26	5,3	124	12,2	285	11,7
INH	11	2,3	13	2,9	4	0,8	38	3,7	66	2,7
RMP	7	1,5	6	1,3	1	0,2	29	2,9	43	1,8
EMB	-	-	-	-	-	-	5	0,5	5	0,2
SM	44	9,2	54	11,8	21	4,2	52	5,1	171	7,0
MDR	154	32,2	171	37,5	191	38,6	504	49,6	1020	41,7
INH+RMP	9	1,9	4	0,9	11	2,2	25	2,5	49	2,0
INH+RMP+EMB	-	-	-	-	1	0,2	4	0,4	5	0,2
INH+RMP+SM	118	24,6	118	25,9	69	13,9	283	27,9	588	24,0
INH+RMP+EMB+SM	27	5,6	49	10,7	110	22,2	192	18,9	378	15,5
Altă rezistență	67	14,0	3	0,7	49	9,9	136	13,4	255	10,4
INH+EMB	2	0,4	20	4,4	20	4,0	3	0,3	45	1,8
INH+SM	21	4,4	0	0	2	0,4	69	6,8	92	3,8
INH+EMB+SM	0	-	0	0	6	1,2	9	0,9	15	0,6
RMP+EMB	0	-	43	9,4	-	-	6	0,6	49	2,0
RMP+SM	43	9,0	0	0	14	2,8	44	4,3	101	4,1
RMP+EMB+SM	0	-	1	0,2	5	1,0	5	0,5	11	0,4
EMB+SM	1	0,2	1	0,2	2	0,4	-	-	4	0,2

Testarea rezistenței tulpinilor izolate de *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase s-a efectuat prin metoda concentrațiilor absolute pe mediul Lowenstein-Jensen. Au fost utilizate următoarele doze și preparate: INH–1,0 μg/ml, RMP- 40 μg/ml, EMB – 2 μg/ml; SM – 5 μg/ml.

Pentru definirea variantelor de rezistență antituberculoasă s-au folosit definițiile OMS, și anume:

Tuberculoză rezistentă (rezistență la orice preparat specific din prima linie):

- Când agentul patogen este micobacterie rezistentă la un preparat antituberculos sau la mai multe.

Multirezistentă (MDR):

- Tulpina izolată este rezistentă la Isoniazidă și Rifampicină (preparatele strategice) sau INH+RMP+ alte preparate.

Monorezistență:

- Tulpina MBT izolată este rezistentă la un singur preparat.

Polirezistență:

- Tulpina MBT izolată este rezistentă la două sau la mai multe preparate antituberculoase, dar nu în combinație Isoniazidă și Rifampicină.

Pentru evaluarea nivelului rezistenței *M.tuberculosis* la preparatele antituberculoase s-au folosit următoarele definiții:

- Rezistență primară.
- Rezistență secundară.
- Rezistență combinată (primară+secundară)

Rezistența secundară (dobândită) apare în procesul tratamentului antituberculos, de obicei, drept rezultat al devierilor de la schemele de tratament și al erorilor în utilizarea preparatelor, întreruperilor tratamentului ș.a. Rezistența secundară se apreciază după o lună de tratament antituberculos la bolnavii cu tuberculoză caz nou sau la bolnavii tratați anterior – recidive.

În anul 2002 din 479 de bolnavi cu recidivă examinați, numai la 196 (40.9%) tulpina *M.tuberculosis* izolată a fost sensibilă la toate 4 preparate. La 283 (59,1%) de bolnavi s-a constatat rezistență măcar la un preparat antituberculos și la 62 (12,9%) și 67 (14,0%) de pacienți respectiv a fost determinată mono- și polirezistență. În tabelul 5 este prezentată prevalența rezistenței secundare antituberculoase în republică în anii 2002 - 2005.

Fenomenul multirezistenței antituberculoase a fost constatat în anul 2002 doar la 154 (32,2%) de bolnavi. Rezistența secundară totală s-a majorat în perioada 2002-2005 respectiv: 59,1%; 68,2%; 53,7,0%; 75,2%. Multirezistența micobacteriei s-a majorat tot în această perioadă mai mult de 1,5 ori și a constituit 32,2% în anul 2002 și 49,6% în 2005 (fig. 2).

Cel mai înalt nivel al rezistenței secundare s-a înregistrat în 2005. Din 1016 recidive a tuberculozei, la 784 (75,2%) s-a constatat rezistență și la 504 (49,6%) multirezistență. În total pe parcursul studiului tuberculoza rezistentă s-a semnalat la 1624 (66,4%) și multirezistența la 1020(41,7%) de bolnavi examinați. Cea mai înaltă multirezistență a fost înregistrată, de asemenea, în ultimul an de studiu 2005 – 504 bolnavi sau 49,6%

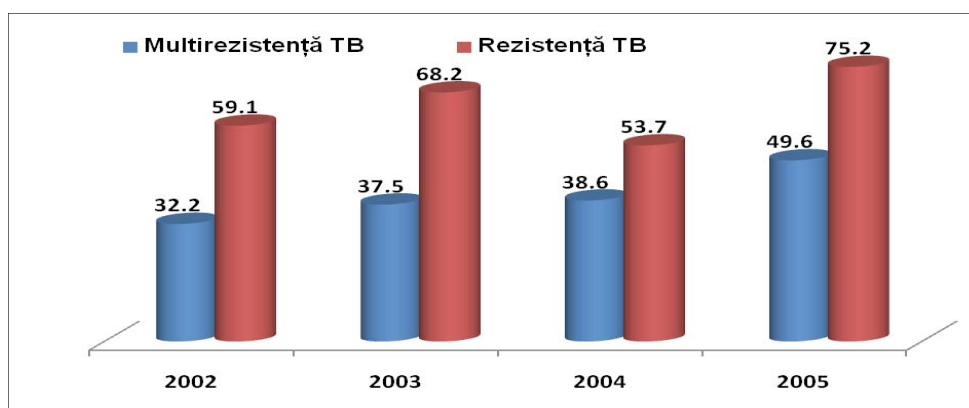


Figura 2. Prevalența rezistenței antituberculoase în recidiva tuberculozei pulmonare

Concluzii

1. Incidența medie a recivelor tuberculoase pentru 4 ani pe Republica Moldova este de 20,4 la 100 mii populație. Teritoriile unde s-au înregistrat cei mai înalți indici ai recidivelor tuberculoase sunt mun. Bender, raioanele Hâncești și Florești. Cea mai joasă incidență a recidivei tuberculoase în această perioadă s-a constatat în raioanele Edineț, Râbnița și Soroca.

2. La pacienții cu recidivă a tuberculozei rezistența la preparatele antituberculoase pe parcursul ultimilor ani s-a majorat considerabil.

3. Rezistența secundară totală a fost depistată la majoritatea bolnavilor cu recidive ale procesului tuberculos examinați în anul 2005 – 75,2%.

4. Multirezistența achiziționată s-a constatat în 2002 doar la 154 din pacienții examinați și în 2005 la 504 bolnavi cu recidivă a tuberculozei.

5. Controlul tuberculozei multirezistente este cu mult mai complicat și necesită cu mult mai multe resurse logistice și economice. Cunoașterea spectrului sensibilității agentului patogen la preparatele specifice este criteriul de bază în tratamentul acestor bolnavi.

6. În aprecierea și corijarea schemelor de tratament al tuberculozei rezistente, precum și pentru

succesul PNCT, este necesară examinarea bolnavilor prin metoda culturală cu testarea sensibilității tulpinii izolate înainte de tratament și pe parcursul acestuia pe scară națională.

Bibliografie selectivă

1. Skenders G., Fry A.M., Prokopovica I., Greckoseja S., Broka L., Metchock B., Holtz T.H., Wells C.D., Leimane V., *Multidrug-resistant tuberculosis detection*, Latvia, Emerging Infectious Diseases, 2005 Sept; 11(9): 1461-3.
2. Dewan P., Sosnovskaja A., Thomsen V., Cicenaitė J., Laserson K., Johansen I., Davidaviciene E., Wells C., *High prevalence of drug-resistant tuberculosis, Republic of Lithuania, 2002*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2005 Feb; 9 (2): 170-4.
3. Granich R.M., Oh P., Lewis B., Porco T.C., Flood J., *Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003*. JAMA, 2005 Jun 8; 293(22): 2732-9.
4. LoBue P.A., Moser K.S., *Isoniazid- and rifampicin-resistant tuberculosis in San Diego County, California, United States, 1993-2002*. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2005 May; 9(5): 501-6.
5. Christopher Dye, Brian G. Williams, Marcos A. Espinal, Mario C. Raviglione, *Erasing the World's Slow Stain: Strategies to Beat Multidrug- Resistant Tuberculosis*. Science (03.15.02), Vol. 295: P. 2042-6, March 26, 2002.
6. Crudu V., Tîmbalari Gh., Burinschi V., Ghinda S., Golisceva O., *Dangers of multidrug resistant tuberculosis*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, V.169, nr.7, May, 2003: p. 377.
7. Crudu V., Arnatodir T., Laticevschi D., *Resistance to antituberculosis drug and practices in drug susceptibility testing in Moldova, 1995-1999*. În: Int.J. Tuberc. Lung. Dis.,7(4): 336-42,2003, IUATLD.

Rezumat

Tuberculoza rezistentă și multirezistentă (MDR TB) la pacienții cu recidivă a procesului specific reprezintă o problemă aparte și rezolvarea ei constituie momentul crucial și de urgență în majoritatea teritoriilor, unde acești indici sunt înalți. În această formă de boală succesele tratamentului obișnuit sunt mult mai puțin efective decât în tuberculoza sensibilă.

Studiul în cauză a demonstrat ca la pacienții cu recidive ale tuberculozei rezistența la preparatele antituberculoase pe parcursul ultimilor ani s-a majorat considerabil. Rezistența secundară totală a fost depistată la majoritatea bolnavilor cu recidive ale procesului tuberculos examinați în anul 2005. Multirezistența dobândită s-a semnalat în 2002 doar la 154 din pacienții examinați, iar în 2005 la 504 bolnavi cu recidivă a tuberculozei.

Cu scopul aprecierii și corijării schemelor de tratament al bolnavilor, precum și pentru succesul PNCT, este necesar de examinat bolnavii prin metoda culturală cu testarea sensibilității tulpinii izolate, pentru toți bolnavii cu tuberculoză, înainte de tratament și pe parcursul acestuia pe plan național.

Summary

The resistance and multiresistance TB on relapses cases is high problem for TB control in majority of regions. The management of these patients is more complicated a successful rate is less effectiveness. This study demonstrates that TB resistance on relapses cases of diseases was increasing during the last years. Any resistance was finding of most of examinees patients with relapses during 2005 year. The MDR TB was present at 154 patients with relapses in 2004 and at 504 patients in 2005. The level of DR can be used as one of the tools which can appreciate the correctitude and the efficacy of the National Tuberculosis Program. Knowing about the incidence of the resistance among relapses cases, the NTP can establish if some therapeutically adjustments according to the level and the spectrum of this, has to be done. Knowing the real drug resistance level, the NTP can plan the necessities of adequate drug supplies and identify the appropriate resources for the therapeutically control of drug resistance.

Indici de performanță de bază pentru monitorizarea și evaluarea diagnosticului și tratamentului recidivei tuberculoase

<i>nr d/o</i>	<i>Indici</i>	<i>Evaluare periodicitate</i>
1.	Incidența recidivei tuberculozei (recidivă pozitivă, negativă și extrapulmonară)	trimestrial
2.	Incidența recidivei pozitive a tuberculozei pulmonare	trimestrial
3.	Incidența recidivei negative a tuberculozei pulmonare	trimestrial
4.	Incidența recidivei tuberculozei extrapulmonare	trimestrial
5.	Incidența recidivei tuberculozei extrarespiratorii	trimestrial
6.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare cu microscopie pozitivă	trimestrial
7.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare pozitivă prin cultură	trimestrial
8.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare pozitive prin microscopie și cultură	trimestrial
9.	Rata recidivei tuberculozei pulmonare neinvestigate bacteriologic	trimestrial
10.	Incidența recidivei tuberculozei pulmonare cu distrucție	trimestrial
11.	Rata recidivei tuberculozei asociată cu altă patologie	trimestrial
12.	Spectrul rezistenței micobacteriene în recidiva tuberculozei	anual

Algoritm de examinare microbiologică pentru diagnosticul tuberculozei

<i>Contingentul</i>	<i>Scopul</i>	<i>Argumentarea</i>	<i>Volumul examinațiilor</i>	<i>Modalitatea</i>
Diagnosticul tuberculozei				
Pacienți cu simptome clinice și radiologice incerte și rezultate microscopice repetate negative	Diagnosticul diferențial la pacienții cu simptome clinice și radiologice sugestive pentru tuberculoză cu rezultate microscopice repetate negative	Se vor examina numai cazurile complicate din punct de vedere de diagnostic diferențial	≈15% din numărul pacienților simptomatici	Ambulator
Pacienți cu simptome clinice caracteristice TB extrapulmonare; bolnavi cu TB extrapulmonară	În cazurile tuberculozei extrapulmonare cu scop de diagnosticare și evaluare a eficacității tratamentului	Diagnosticul TB renale, când microscopia urinei nu confirmă etiologia tuberculoasă a maladiei	≈15% din numărul total de cazuri TB	Ambulator/ Staționar
Copii cu simptome clinice caracteristice tuberculozei	Depistarea și diagnosticul diferențial al tuberculozei la copii	Microscopia sputei deseori dă rezultate negative	≈10% din numărul total de cazuri TB	Ambulator/ Staționar
Pacienții cu HIV/SIDA la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză	Depistarea și diagnosticul diferențial al TB la pacienții cu HIV/SIDA	Pacienți des prezintă simptome clinice și radiologice incerte și microscopia sputei este negativă. Diagnosticul micobacteriozelor	250–500 de pacienți anual	Ambulator
Diagnosticul TB la lucrătorii medicali în domeniu	Grupele de risc sporit cu simptome sugestive pentru tuberculoză (lucrătorii de laborator sau medicali, care îngrijesc bolnavii de tuberculoză multirezistentă)	Frecvent boala la acești pacienți poate fi provocată de germeni rezistenți, și este necesar de testat rezistența din start	La necesitate	Ambulator
Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională. Confirmarea diagnosticului TB				
Bolnavi TB caz nou și recidivă	Studierea rezistenței antituberculoase pe scară națională	Cunoașterea spectrului rezistenței la medicamente pe scară națională pentru facilitarea succesului PNCT	100% de cazuri TB pulmonară	Înainte de tratament

Testarea rezistenței <i>M.tuberculosis</i> , corijarea schemelor de tratament				
Bolnavi TB, cazuri noi, cu rezultat microscopic pozitiv la 2-3 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈25% din cazuri TB, în tratament	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB, cazuri de retratamente, cu rezultat microscopic pozitiv la 3-4 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈20% din cazuri TB în tratamente	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB cu rezultat microscopic pozitiv la 4-5 luni (BAAR+)	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Frecvent cauza ineficacității tratamentului este prezența rezistenței la medicamente	≈15% din cazuri TB, în tratament	Staționar/ Ambulator
Bolnavi TB după abandon	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Abandonul tratamentului este una din cauza apariției rezistenței la medicamente	≈10% din numărul total de cazuri TB	Înainte de retratement
Bolnavii cu tuberculoză multirezistentă	Izolarea culturii pure MBT și testarea rezistenței la preparatele antituberculoase	Monitoringul rezistenței la preparatele de liniile 1 și 2, evaluarea eficacității tratamentului cu preparatele de linia a doua	≈ 6% MDR TB din numărul total de cazuri TB	Staționar - lunar, ambulator 1 la 2 luni

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ГРУПП РИСКА ПО ИНФИЦИРОВАНИЮ И ЗАБОЛЕВАНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Валентина Болотникова¹, др. мед. наук, **Константин Яворский¹**, др. хаб. мед. наук, **Олег Емельянов¹**, др. мед. наук, **Альбина Брумари¹**, научный сотрудник, **Эльвира Яворская²**, др. мед. наук, **Прасковья Боян³**, врач, **Мария Казаченко⁴**, врач, ОМСУ Институт Физиопульмонологии „Кирилл Драганюк”¹, ГУМФ „Н. Тестемицану”², ОМСУ, Центральная районная больница, г. Штефан-Водэ³, ОМСУ, Центральная районная больница, г. Оргеев⁴.

Несмотря на большие усилия, направленные на профилактику, диагностику и лечение туберкулеза, эпидемическая ситуация в нашей стране продолжает оставаться напряженной [6]. Уровень общей заболеваемости туберкулезом в 2005 году составил 133,4 ‰, детской 29,5 ‰. Заболеваемость бацилярными формами туберкулеза составила – 42,2 ‰, смертность от туберкулеза 19,1 ‰, при этом значительно возросло число больных, выделяющих устойчивые к противотуберкулезным препаратам микобактерии туберкулеза. Одновременно происходит распространение лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза среди контактных лиц, в том числе среди детей.

В литературе неоднозначно оцениваются роль и приоритетность разных факторов влияющих на инфицирование и заболевание туберкулезом детей [1, 2, 4, 5]. В то же время все авторы единодушно отмечают недостаточную эффективность существующей системы противотуберкулезных мероприятий в качественно новых условиях развития эпидемического процесса, изменившихся экологии и жизненных обстоятельств населения.

Общеизвестно, что человек не обладает ни абсолютной восприимчивостью, ни абсолютной устойчивостью к туберкулезной инфекции, поэтому огромная роль в развитии инфекцион-