

COMPLICAȚIILE TUBERCULOZEI ȘI REZULTATUL TERAPEUTIC LA COPII

Evelina LESNIC¹ dr. în șt. med., Stela KULCIȚKAIA¹ dr. în șt. med.,
Constantin IAVORSCHI^{1,2} dr. hab. în șt. med. prof. univ., Alina MALIC¹ dr. în șt. med.,
Adriana NIGULEANU¹ dr. în șt. med., Aurelia USTIAN¹ dr. în șt. med., Tatiana OSIPOV¹.

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Catedra de Pneumoftziologie

²IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

Rezumat

Tuberculoza poate evolua cu complicații severe cu risc letal. Scopul studiului a constat în evaluarea complicațiilor tuberculozei și rezultatului terapeutic la copiii afectați cu vârsta între 0 și 18 ani. *Material și metode:* s-a efectuat o cercetare retrospectivă, descriptivă, selectivă, care a inclus 40 copii bolnavi de tuberculoză complicată. *Rezultate:* pleurezia a fost complicația predominantă. Tuberculoza localizată pulmonar s-a complicat cel mai frecvent printr-o singură complicație. Băieții și copiii din grupul de vârstă între 15 și 18 ani au fost mai afectați de tuberculoza complicată. Contactul tuberculos s-a constatat la fiecare al doilea pacient. Testul tuberculinic a contribuit la stabilirea infecției tuberculoase la majoritatea copiilor, însă examenele microbiologice au confirmat diagnosticul etiologic doar la fiecare al cincilea copil. Durata prelungită a tratamentului a fost determinată de persistența complicațiilor și spectrului de rezistență la preparatele antituberculoase. Succesul terapeutic a fost diminuat de ponderea mare a pacienților care continuau tratamentul.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, complicații, tratament.

Summary. Complications of tuberculosis and treatment outcome in children

Tuberculosis can evolve with severe complications with a fatal risk. The purpose of the study was to evaluate the complications of tuberculosis and the therapeutic outcome in children aged 0-18 years. *Material and methods.* A retrospective, descriptive, selective research was conducted that included 40 children suffering from complicated tuberculosis. *Results:* Pleurisy was the most common complication. Pulmonary tuberculosis was more frequently complicated with one complication. Boys and children aged between 15 and 18 were more affected by complicated tuberculosis. Tuberculous contact was found in every second patient. The tuberculin test permitted the establishment of the tuberculosis infection in most of cases, but microbiological examinations have confirmed the etiological diagnosis only in every fifth child. The prolonged duration of treatment was determined by the persistence of the complications and spectrum of the resistance against antituberculous drugs. The therapeutic success was diminished by a high proportion of patients which were continuing the treatment.

Key-words: tuberculosis, complications, treatment.

Резюме. Осложнения туберкулеза и результаты лечения

Туберкулез может протекать с серьезными осложнениями и со смертельным исходом. Целью исследования была оценка осложнений туберкулеза и результатов лечения у детей в возрасте 0-18 лет. *Материал и методы:* было проведено ретроспективное, описательное, выборочное исследование, в котором приняли участие 40 детей, страдающих осложненным туберкулезом. *Результаты:* плеврит был наиболее часто диагностируемым осложнением. Туберкулез с легочной локализацией чаще всего осложняется одним осложнением. Мальчики и дети в возрасте от 15 до 18 лет были более подвержены осложненному туберкулезу. Туберкулезный контакт был обнаружен у каждого второго пациента. Туберкулиновая проба позволила диагностировать туберкулезную инфекцию в большинстве случаев, но микробиологически диагноз был подтвержден только у каждого пятого ребенка. Более длительное лечение определялось осложнениями и спектром устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Терапевтический успех был уменьшен из-за высокой доли пациентов, которые продолжали лечение.

Ключевые слова: туберкулез, осложнения, лечение.

Introducere

Indicatorii epidemiologici ai tuberculozei în populația adulților se reflectă asupra indicatorilor epidemiologici în subpopulație pediatrică [6]. Conform raportului OMS în 2017 au fost estimate 10 milioane cazuri noi (9-11,1 milioane), inclusiv 5,8 milioane bărbați, 3,2 milioane femei și 1 milion copii [6]. Aproximativ 90% din cazurile înregistrate au fost la populația persoanelor cu vârsta peste 15 ani, 87% din cazuri sunt concentrate în lista celor 30 țări cu cea mai mare povară a tuberculozei. Conform raportului Centrului Național de Sănătate Publică incidența tuberculozei localizate în organele sistemului respirator în populația pediatrică în 2014 a constituit 19,7/100 000 și în 2015-19/100 000 populație în republică. În municipiul Chișinău incidența tuberculozei pediatrice a fost 29,4/100 000 în 2014 și 33,2/100 000 populație în 2015 [1].

Una din cele mai grave probleme în depistarea tuberculozei la copii reprezintă dificultatea stabilirii diagnosticului, care contribuie la diagnosticul doar a 56% din copii bolnavi [3]. Receptivitatea pentru contracararea infecției tuberculoase variază în dependență de vârsta copilului, fiind maximă la copii de pînă la 5 ani [2, 3]. Această susceptibilitatea este condiționată de un grup de factori de risc care sunt clasificați în sociali, epidemiologici și biologici. Factorii epidemiologici au cel mai important impact asupra riscului de infecție și îmbolnăvire a copiilor și depind de densitatea surselor de infecție în populația

generală, gradul de acoperire a populației pediatrice cu vaccinarea BCG și cu tratamentul chimioprofilactic al infecției tuberculoase latente [3]. Absența tratamentului chimioprofilactic al copiilor din grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire, absența vaccinării BCG sau vaccinarea inefficientă contribuie la agravarea indicatorilor epidemiologici ai tuberculozei și diminuarea ratei succesului terapeutic cu dezvoltarea complicațiilor cu risc fatal [6]. Factorii biologici cu risc sporit de îmbolnăvire, în special deficiențele imune primare și achiziționate, deficitul răspunsului imun umoral și a rezistenței celulare, bolile respiratorii cronice, subnutriția și patologiiile asociate malsorbției gastrointestinale determină evoluția gravă a tuberculozei și apariția complicațiilor cu risc fatal.

Scopul cercetării a constat în evaluarea impactului complicațiilor tuberculozei la copii asupra rezultatului terapeutic. Obiectivele au constat în: 1. Identificarea tipurilor de complicații a tuberculozei la copii în dependență de grupul de vîrstă; 2. Identificarea factorilor de risc de îmbolnăvire la copiii cu complicații ale tuberculozei; 3. Identificarea formelor clinico-radiologice și rezultatul terapeutic al tuberculozei la copii.

Material și metode.

S-a efectuat o cercetare, structurată ca un studiu retrospectiv, descriptiv, selectiv realizat în perioada anilor 2015-2017. Studiul a inclus 40 copii cu tuberculoză înregistrați în municipiul Chișinău și spitalizați în cadrul Subdiviziunii Pediatrică a Spitalului

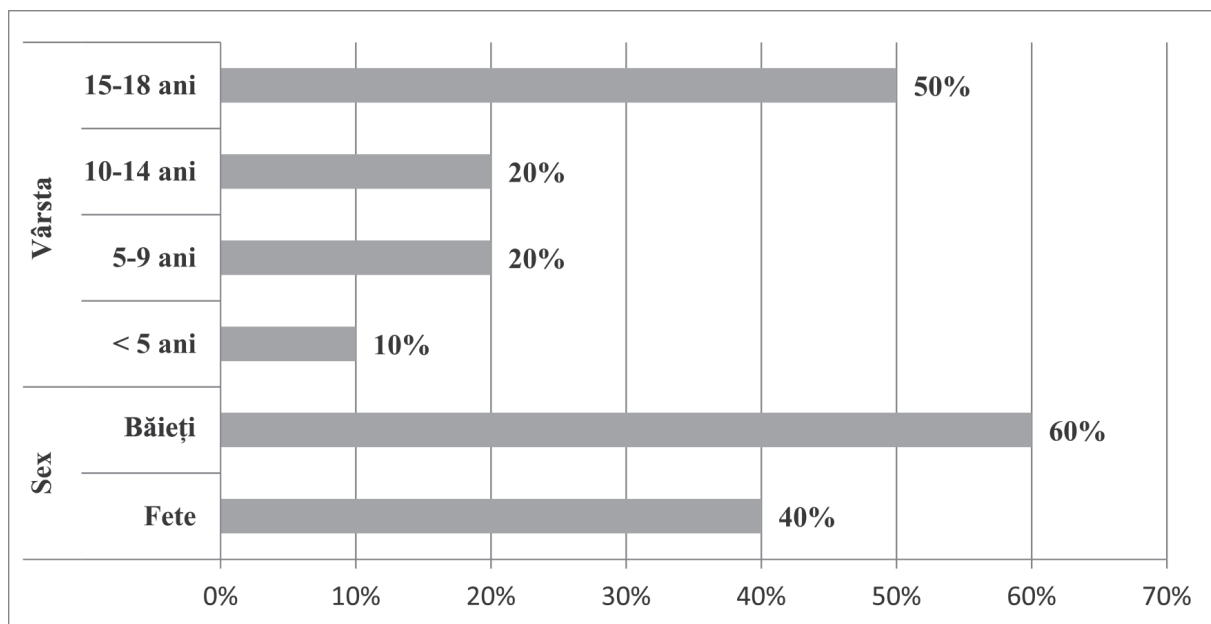


Figura 1. Repartiția cazurilor în grupuri în funcție de sex și în grupe de vârstă.

Clinic Municipal de Ftiziopneumologie. Criteriile de includere în studiu: diagnosticul de tuberculoză stabilit de specialistul în tuberculoza pediatrică, complicații înregistrate conform clasificatorului național, ca și prezența acordului informat. Criteriile de excludere au fost: alt tip de diagnostic, absența complicațiilor asociate procesului tuberculos, absența acordului informat. Selecția pacienților a fost realizată prin randomizarea acestora conform criteriilor de includere și excludere din studiu. Cazurile au fost investigate conform Protocolului Clinic Național Tuberculoza la Copii – 55 [4]. Distribuind cazurile conform tipurilor de complicații, a fost identificată pleurezia tuberculoasă la 18 (56%) copii, atelectazia 2 (5%), destrucțiile parenchimoase sau caverna la 16 (40%), hemoptizia sau hemoragia pulmonară la 6 (15%), insuficiența respiratorie asociată cu sindromului de intoxicație severă la 8 (20%) cazuri. Conform numărului de complicații stabilite, majoritatea copiilor au dezvoltat o singură complicație 29 (72%), 2 complicații au fost stabilite la 8 (20%), 3 și mai mult complicații la 3 (8%) copii.

Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, apoi s-a procesat în grupuri. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului t-Student. Semnificativ a fost determinată valoarea $p < 0,05$ [5].

Rezultate și discuții

Ponderea băieților a fost mai mare decât cea a fetelor: 24 (60%) comparativ cu 16 (40%) și rata băieți/fete a constituit 1,5/1. Distribuind pacienții în grupuri

de vârstă a fost stabilit că 20 (50%) copii au fost incluși în grupul de vârstă 15-18 ani, 8 (20%) copii au aparținut grupului 5-10 ani, 8 (20%) copiii aveau între 11 și 15 ani, mai puțin de 5 ani au avut 4 (10%) copii (Figura 1).

Comorbidități au fost diagnosticate la 1 (2,5%) copil cu infecția HIV/SIDA. Tabagism activ a fost stabilit la 4 (10%) băieți. Evaluând managementul cazului am stabilit că 17 (42%) au fost depistați prin examinarea grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire, printre care 11 (27%) au fost în contact tuberculos. S-au adresat direct la spital doar 2 (5%) copii. Fiecare al doilea, respectiv 21 (53%) cazuri au fost depistați prin examinarea pacienților simptomatici. Examinarea alergologică prin intermediul testul cutanat la tuberculină Mantoux a stabilit în 34 (85%) cazuri rezultate pozitive și în 6 (15%) cazuri rezultate negative. Microscopia sputei a fost pozitivă la 7 (18%) cazuri și cultura la 9 (22%). GeneXpert MTB/Rifampicină a fost pozitiv la 7 (15%) cazuri. Tuberculoza multi-drog-rezistentă a fost diagnosticată la 9 (22%) copii (Figura 2).

Au fost diagnosticați cu tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici la 15 (37,5%), cu complex tuberculos primar 5 (12,5%) cazuri, tuberculoză pulmonară infiltrativă 16 (40%) și tuberculoza diseminată 3 (7%) cazuri. Deci, localizarea pulmonară a tuberculozei a predominat față de cea extrapulmonară cu 34 (60%) față de 16 (40%) cazuri (Figura 3).

Distribuind cazurile în dependență de istoricul tratamentului antituberculos a fost identificat, că pon-

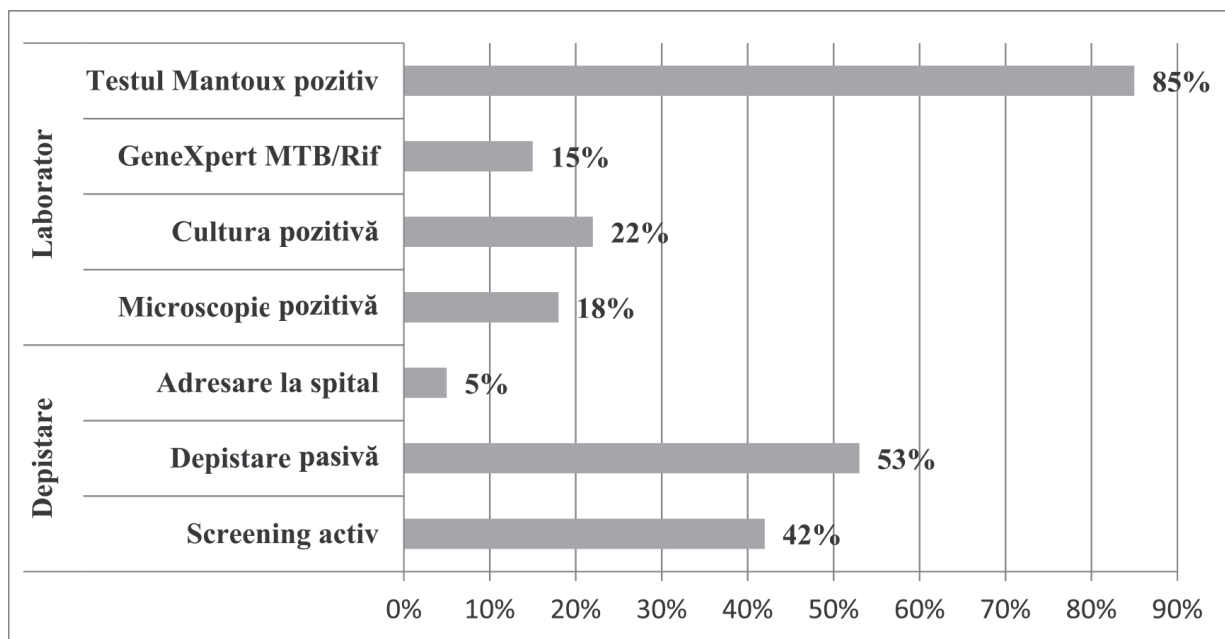


Figura 2. Repartiția cazurilor în funcție de managementul cazului și rezultatele examenelor de laborator.

derea majoritară au constituit cazurile noi - 38 (95%) pacienți și 2 (5%) au preluat tratamentul după un eșec terapeutic. Durata tratamentului a fost în mediu 6 luni pentru 26 (65%) cazuri care au fost tratați ca fiind înregistrați primar depistați cu tuberculoză sensibilă. Tratamentul cazului nou a durat 6 luni și a fost distribuit în două faze: intensivă – 2 luni și de continuare - 4 luni. Regimul terapeutic a utilizat: izoniazida (H) 5 mg/kg, rifampicina (R) 10 mg/kg, ethambutolul (E) sau streptomcina (S) echivalent 15 mg/kg și pyrazinamida (Z) 25 mg/kg atât în faza intensivă cât și în faza de continuare [7]. Pentru o durată de 7-8

luni au fost tratați 3 (7,5%) pacienți cu regimul terapeutic destinat cazurilor anterior tratate. Tratamentul cazurilor care au fost retratate a durat 8 luni și a fost distribuit în faza intensivă - 3 luni (2 luni HRZES + 1 lună HRZE) și de continuare – 5 luni HRE. Regimuri individualizate de tratament pe o durată de 9-12 luni au fost administrate la 2 (5%) copii conform spectrului de sensibilitate a micobacteriilor sau complicațiilor persistente. Pe o durată mai mare de 18 luni au fost tratați 9 (22,5%) pacienți. Au beneficiat de tratament pentru tuberculoza multidrog-rezistentă 9 (22,5%) pacienți cu medicamente antituberculoase de

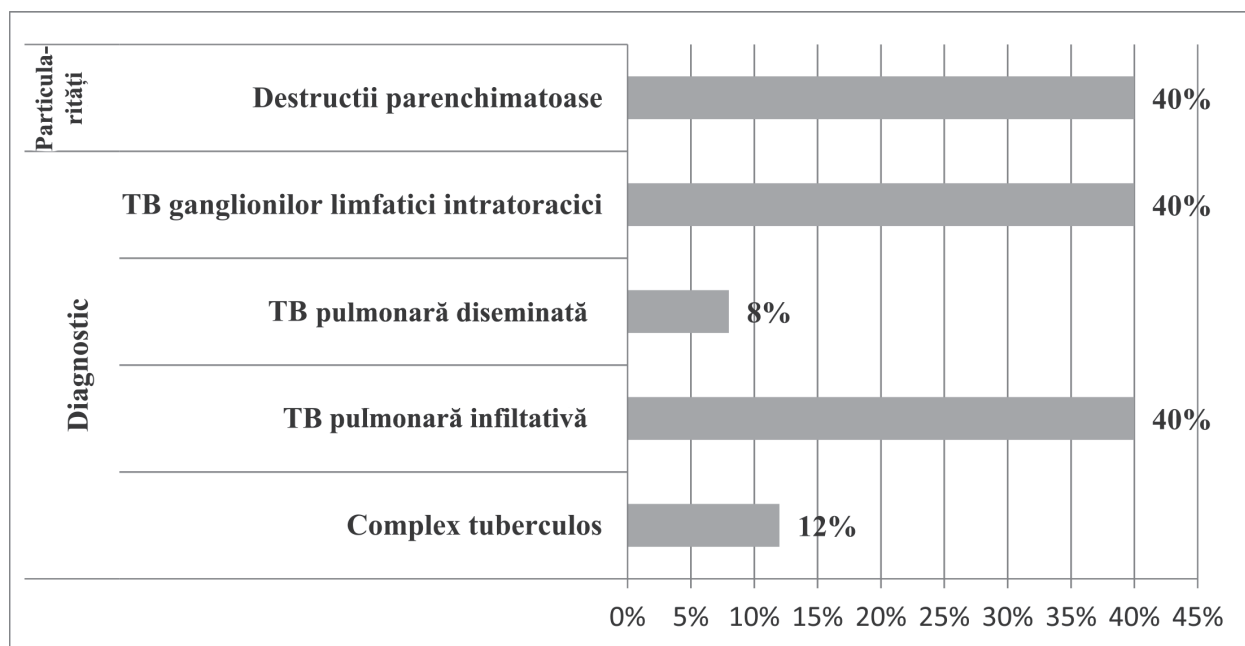


Figura 3. Repartiția cazurilor în dependență de forma clinico-radiologică diagnosticată.

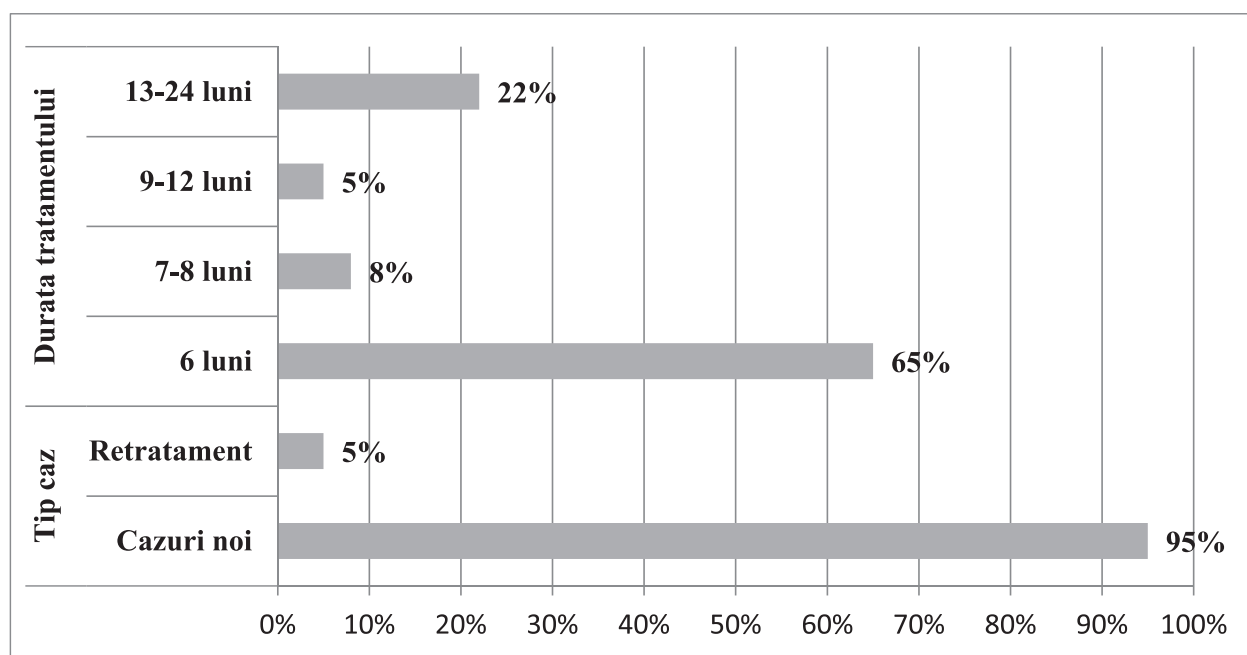


Figura 4. Repartiția cazurilor în funcție de istoricul tratamentului antituberculos și durata tratamentului actual.

linia a doua, distribuite în două faze: faza intensivă - 6 luni cu kanamicină (Km) sau capreomicină (Cm), levofloxacină (Lfx), acidul para-amino salicylic (PAS), ethionamida (Eto), cycloserina (Cs) și pyrazinamidă (Z), apoi urmat de faza de continuare timp de 12-18 luni cu Lfx, PAS, Etho, Cs și Z (Figura 4).

Au fost tratați cu succes 32 (80%) cazuri, 1 (2,5%) caz a fost pierdut din supraveghere, 1 (2,5%) caz a evoluat în eșec și 1 (2,5%) caz a decedat. Continuă tratamentul, fără a fi cunoaște rezultatul terapeutic 6 (15%) pacienți.

Concluzii

1. Cea mai frecventă complicație a tuberculozei la copii a constituit pleurezia tuberculoasă. Cel mai frecvent se diagnostichează o singură complicație.

2. Tuberculoza se complică mai frecvent la băieți.

3. Tuberculoza evoluează cu complicații mai frecvent la copiii din grupul de vârstă între 15 și 18 ani.

4. Fiecare al doilea copil a fost în contact strâns cu un bolnav de tuberculoză.

5. Formele pulmonare de tuberculoză s-au complicat mai frecvent decât cele extra-pulmonare.

6. Examenle de laborator: testul tuberculinic a fost sugestiv pentru diagnosticarea infecției tuberculoase la majoritatea copiilor, iar examenle microbiologice au contribuit la diagnosticul etiologic doar la fiecare al cincilea caz.

7. Deși, cazurile noi au constituit ponderea majoritară a cazurilor (95%), au beneficiat de un tratament

cu o durată mai mare de 6 luni destinat cazurilor doar două treimi din cazuri.

8. Rezultatul terapeutic nu a atins ținta recomandată de OMS, în special datorită persistenței complicațiilor și prelungirea regimurilor terapeutice.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2017. Valabil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (citată 24.05.2019).

2. Iavorschi C., Paladi C, Niguleanu A., Lesnic E., Marcoci L, Cebotari C, Ceban R. *Factori de risc ai adolescenților bolnavi de tuberculoză*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2016, nr. 1, p. 70-74. ISSN 1857-0011.

3. Iavorschi C., Paladi C, Lesnic E., Niguleanu A., Bivol L. *Considerații clinic-radiologice și microbiologice ale tuberculozei la adolescenți*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2016, nr. 1, p. 74-77. ISSN 1857-0011.

4. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la Copil. Chișinău, 2017, 140 p. Valabil pe http://ftiziopneumologie.asm.md/files/u1/PNC-TB-adult_20_09_2017_0.pdf

5. Spinei L. Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău, ed. Tipografia centrală, 2009, 94 p.

6. WHO. Global tuberculosis report, 2018. Valabil pe https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (citată 24.05.2019).

7. WHO. *Treatment of tuberculosis: guidelines*. Valabil pe <http://www.who.int/tb/publications> (citată 24.05.2019).