

CZU: 616.24-002.5

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.12>

EVOLUȚIA TUBERCULOZEI PULMONARE DISTRUCTIVE LA COPII

Evelina LESNIC dr.șt.med.,

Adriana NIGULEANU dr.șt.med.

Catedra de pneumoftiziologie,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

Rezumat.

Scopul studiului a constat în evaluarea evoluției tuberculozei cu destrucție a țesutului pulmonar la copii. Material și metode: s-a efectuat o cercetare retrospectivă, selectivă, analitică, care a inclus 43 copii cazuri noi cu tuberculoză pulmonară distructivă. Rezultate: au fost cel mai frecvent afectate fetele 25 (58,1%) și grupul de vârstă între 15 și 18 ani 34 (79,1%) cazuri. Fiecare al doilea copil a fost din contact tuberculos, 18 (41,9%) au fost depistați activ, iar 22 (52,4%) pasiv, deși toți pacienții au fost simptomatici. Tuberculoza infiltrativă a predominat, în egală proporție extinsă și limitată, majoritatea cu localizare unilaterală, cu diseminatie. Baciliferi au fost 20 (46,5%) cazuri, GeneXpert MTB/Rifampicină pozitivi 30 (69,8%) cazuri, inclusiv rezistent la 9 (20,9%) cazuri. Succesul terapeutic s-a înregistrat la 30 (69,8%) cazuri, au fost pierduți din supraveghere 2 (4,7%) cazuri, au continuat tratamentul cu regimul pentru TB RR/MDR 11 (25,6%) copii. Concluzii: tuberculoza pulmonară distructivă evoluează cu rezultate terapeutice nesatisfăcătoare, datorită asocierii cu factorii de risc epidemiologici, depistării pasive, localizării extinse și diseminăției bronhogene.

Cuvinte cheie: tuberculoză, tratament, rezultat.

Summary. Evolution of the destructive tuberculosis in children.

The aim of the study was to evaluate the outcome of pulmonary tuberculosis with lung destruction in children. Material and methods: a retrospective, selective, analytical research was performed, which included 43 children with tuberculosis. Results: the most frequently affected were girls 25 (58.1%) and the age group between 15 and 18 years 34 (79.1%) cases. Every second child was in tuberculous contact, 41.9% were actively detected and passively 22 (52.4%) cases, even if all patients were symptomatic. Infiltrative tuberculosis predominated, in equally proportion was extended and limited, in most patients with unilateral localization, and with dissemination. Microscopic positive were 20 (46.5%) cases, GeneXpert MTB / Rif positive 30 (69.8%) cases, including resistant in 9 (20.9%) cases. Therapeutic success was registered in 30 (69.8%) cases, 2 (4.7%) cases were lost to follow-up, continued treatment with TB RR/MDR 11 (25.6%) children. Conclusions: destructive pulmonary tuberculosis evolves with unsatisfactory therapeutic results, due to the association with epidemiological risk factors, passive detection, extensive localization and bronchogenic dissemination.

Key words: tuberculosis, treatment, outcome.

Резюме Течение деструктивного туберкулеза у детей.

Цель исследования была оценить эволюцию туберкулеза легких с легочной деструкцией у детей. Материал и методы: проведено ретроспективное, выборочное, аналитическое исследование, в котором участвовали 43 ребенка с туберкулезом. Результаты: чаще всего заболели туберкулезом девочки 25 (58,1%) и возрастная группа от 15 до 18 лет 34 (79,1%) детей. Каждый второй ребенок находился в контакте с больным туберкулезом, активно были выявлены 41,9% и пассивно – 22 (52,4%) случая. Преобладал инфильтративный туберкулез, у большинства пациентов с односторонней локализацией и с диссеминацией. Положительными по микроскопии были 20 (46,5%) случаев, положительными по GeneXpert MTB / Rif - 30 (69,8%) случаев, в том числе резистентными в 9 (20,9%) случаях. Терапевтический успех был зарегистрирован в 30 (69,8%) случаях, 2 (4,7%) случая были потеряны из наблюдения, продолжили лечение 11 (25,6%) детей с МЛУ ТБ. Выводы: деструктивный туберкулез легких развивается с неудовлетворительными терапевтическими результатами, что обусловлено эпидемиологическими факторами риска, пассивным выявлением, обширной локализации и бронхогенным распространением.

Ключевые слова: туберкулез, лечение, исход.

Introducere

Indicatorii epidemiologici ai tuberculozei în populația adulților corelează cu indicatorilor epidemiologici în populație pediatrică [1]. Conform raportului OMS în 2019 au fost estimate 10 milioane cazuri noi (8,9-11,0 milioane), inclusiv 5,8 milioane bărbați, 3,2 milioane femei și 1 milion copii [1]. Au decedat esti-

mativ 1,2 milioane persoane de tuberculoză în rândul persoanelor HIV negative și adițional 208.000 decese printre persoanele HIV pozitive. Din numărul total de cazuri noi, bărbații au constituit 56%, femeile 32% și copii cu vârstă de până la 15 ani 32%. Din numărul total de persoane afectate 8,2% sunt co-infectate HIV [1]. Conform raportului Centrului Național de Sănă-

tate 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 [2].

Una din cele mai grave probleme în depistarea tuberculozei la copii reprezintă dificultatea stabilirii diagnosticului, care contribuie la depistarea doar a 56% din copii bolnavi [3]. Receptivitatea pentru contracararea infecției tuberculoase și dezvoltarea tuberculozei active variază în dependență de vârsta copilului, fiind maximă la copii de pînă la 5 ani, iar îmbolnăvirea de tuberculoză distructivă în perioada adolescentină [4]. Această susceptibilitatea este condiționată de un grup de factori de risc clasificați în sociali, epidemiologici și biologici. Factorii epidemiologici au cel mai important impact asupra riscului de infecție și îmbolnăvire a copiilor. Gradul riscului epidemiologic depinde de densitatea surselor de infecție în populația generală, gradul de acoperire a populației pediatrice cu vaccinarea BCG și cu tratamentul chemopreventiv [5]. Absența chemoprevenției administrată copiilor din grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire, absența vaccinării BCG sau vaccinarea ineficientă contribuie la recrudescența indicatorilor epidemiologici, crește ponderea copiilor cu forme severe, complicate și în consecință rata redusă a succesului terapeutic [4]. Factorii biologici, precum deficiențele imune primare și secundare, bolile cronice, subnutriția determină evoluția tuberculozei cu destrucție a parenchimului pulmonar și diseminatie.

Scopul cercetării a constat în evaluarea evoluției tuberculozei pulmonare cu destrucție parenchimatoadă la copii pentru identificarea grupurilor cu susceptibilitate crescută pentru această particularitate evolutivă. Obiectivele au constat în: 1. Eluarea particularităților generale, factorilor de risc de îmbolnăvire, și management-ul cazului; 2. Identificarea rezultatelor examenelor microbiologice și alto examinări paraclinice; 3. Identificarea formelor clinico-radiologice, tipului de tratament și rezultatul terapeutic final.

Material și metode.

S-a efectuat o cercetare, structurată ca un studiu retrospectiv, analitic și selectiv realizat în perioada anilor 2017-2020. Studiul a inclus 43 copii cu tuberculoză pulmonară spitalizați în Subdiviziunea Pediatrică a Spitalului Clinic Municipal de Ftziopneumologie din municipiul Chisinau. Criteriile de includere în studiu: diagnosticul de tuberculoză pulmonară, caz nou și prezența acordului informat. Criteriile de excludere au fost: alt tip de diagnostic decât tuberculoza cu localizare pulmonară, pacient inclus în retratament și absența acordului informat. Selecția pacienților a fost realizată conform criteriilor de includere și excludere din studiu. Cazurile au fost investigate conform Protocolului Clinical Național Tuberculoza la Copii-55 [5].

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

Distribuind pacienții în dependență de sex am stabilit predominarea semnificativă a fetelor 25 (58,1%) comparativ cu 18 (41,9%) băieți ($p < 0,01$) și cu raportul băieți/fete de 0,72/1. Distribuind pacienții în grupuri de vârstă a fost stabilit că majoritatea - 34 (79,1%) cazuri, au fost incluși în grupul cu vârstă cuprinsă între 15 și 18 ani, 8 (18,6%) copiii aveau vârsta cuprinsă între 10 și 14 ani și un copil a fost inclus în grupul de 5-10 ani, având 8 ani. Analizând managementul cazului am stabilit că 18 (41,9%) pacienți au fost depistați prin examinarea grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire. Totuși cu contact tuberculos stabilit au fost 21 (48,8%) copii. În 3 (6,9%) cazuri părintele sau tutorele și-au adresat copilul direct la spital. Fiecare al doilea pacient, respectiv 22 (52,4%) cazuri, a fost depistat prin examinarea pacienților simptomatici. Deci, depistați pasiv au predominat față de cei depistați activ: 22 (52,4%) cazuri vs. 18 (41,9%) cazuri ($p < 0,05$). Evaluând starea generală a pacienților am constatat că la 16 (37%) pacienți starea generală a fost satisfăcătoare, la 18 (41,9%) pacienți gravitate medie și gravă la 9 (20,9%) pacienți. Toți pacienții (100%) au manifestat semnele clinice ale sindromului bronhopulmonar și 41 (95,3%) cazuri semnele sindromului de intoxicație. Evaluând formele clinico-radiologice am constatat că tuberculoză pulmonară infiltrativă s-a diagnosticat la 41 (95,3%) cazuri și complexul tuberculos primar la 2 (4,7%) cazuri

Evaluarea particularităților fazei evolutive a procesului tuberculos pulmonar la examenul radio-imagistic s-a constatat o distribuție aproximativ similară a pacienților în dependență de extindere. Respectiv 22 (51,2%) cazuri au fost diagnosticate cu tuberculoză pulmonară distructivă extinsă pe mai mult de 3 segmente și 21 (48,8%) pacienți aveau un proces limitat. Diseminatie bronhogenă s-a constatat radiologic la fiecare al doilea pacient 24 (55,8%) cazuri. Afectarea unui singur plămân a predominat față de afectarea ambilor plămâni, 41 (95,3%) cazuri vs. 2 (4,7%) pacienți ($p < 0,05$).

Evaluând rezultatele examenelor microbiologice, am constatat că microscopia sputei a fost pozitivă la 20 (46,5%) cazuri și cultura pe medii convenționale la 25 (58,1%) pacienți. GeneXpert MTB/Rifampicină a fost pozitiv la 30 (69,8%) cazuri, inclusiv sensibil la 21 (46,8%) cazuri și rezistent la 9 (20,9%) cazuri. Metodele culturale convenționale au stabilit multi-

drog-rezistența (TB-MDR), cu rezistența la Isoniazidă și Rifampicină combinată sau nu cu rezistența la alte preparate de linia întâi la 5 (11,6%) pacienți. Rezistența extinsă a fost constatată la un caz (2,3%) la care s-a confirmat rezistența la Isoniazidă, Rifampicină, Streptomycină, Etionamidă, Kanamicină, Levofloxacină. De asemenea la un caz (2,3%) spectrul TB-MDR s-a asociat cu rezistența la Etionamidă. Mono-rezistența la Isoniazidă a fost identificată la 1 (2,3%) pacient și poli-rezistența la Isoniazidă și Streptomycină la 1 (2,3%) pacient,

Evaluând cicatricea post-vaccinală am stabilit că toți copiii au fost vaccinați BCG. Dimensiunea cicatricei postvaccinale a fost mai mare de 4 mm la toți copiii. Testul cutanat la tuberculină Mantoux cu 2 UT a stabilit în 34 (79,1%) cazuri rezultate pozitive și în 9 (20,9%) cazuri rezultatele au fost negative. Comorbidități au fost diagnosticate la 18 (41,9%) copii. Cele mai frecvente au fost anemie feriprivă la 7 (16,3%) copii, boli renale la 4 (9,3%), patologii gastro-intestinale la 3 (6,9%), co-infecția TB/HIV la 2 (4,7%) copii, diabetul zaharat la 1 (2,3%) copil și malformație cardio-vasculă la 1 (2,3%) copil. Tabagism activ a fost stabilit la 9 (20,9%) băieți.

Tratamentul antituberculos s-a efectuat conform tipului de caz, extinderii procesului specific, toleranței clinice și comorbidităților. Terapia patogenetică și simptomatică s-a administrat tuturor pacienților. Criteriile de bază pentru transferul pacienților pentru continuarea tratamentului în condiții de ambulator au fost: stabilirea toleranței la medicamentele antituberculoase, reducerea expresivității sindromului de intoxicație și bronhopulmonar, debacilarea sputei, dinamica radiologică pozitivă cu resorbția opacităților infiltrative cât și micșorarea dimensiunilor destrucțiilor. Durata tratamentului a fost în mediu 6 luni la 32 (74,4%) cazuri care au fost tratați ca fiind înregistrați cu tuberculoză sensibilă. Tratamentul a fost distribuit în două faze: intensivă – 2 luni și de contrinuire - 4 luni. Regimul terapeutic a utilizat: Isoniazida (H) 5 mg/kg, Rifampicina (R) 10 mg/kg, Pirazinamida (Z) 25 mg/kg, Etambutolul (E) sau Streptomycină (S) 15 mg/kg. Regimuri individualizate de tratament pentru mono-sau polirezistență au fost administrate la 2 (5%) copii. Pe o durată mai mare de 18 luni au fost tratați 9 (22,5%) pacienți pentru TB RR/MDR cu medicamente de linia a doua (Capreomycină (Cm), Levofloxacină (Lfx), Acidul para-amino salicylic (PAS),

Etionamida (Eto), Cycloserina (Cs) și medicamente antituberculoase noi.

Au fost tratați cu succes 30 (69,8%) cazuri. Au fost pieduți din supraveghere 2 (4,7%) cazuri, ambii băieți de 15 ani și respectiv 18 ani, unul din care a migrat peste hotarele țării. Au continuat tratamentul cu regimul pentru TB RR/MDR 11 (25,6%) copii.

Concluzii

1. Pacienții de gen feminin și din grupul de vârstă între 15 și 18 cel mai frecvent au dezvoltat destrucții ale țesutului pulmonar.

2. Fiecare al doilea copil a fost în contact tuberculos și 41,9% au fost depistați activ. Depistați pasiv prin examinarea pacienților simptomatici au fost 22 (52,4%) cazuri, deși toți pacienții au fost simptomatici.

3. Tuberculoza pulmonară infiltrativă a predominat, în egală proporție extinsă și limitată, cu localizare unilaterală la 41 (95,3%) cazuri evoluând cu diseminație la 24 (55,8%) cazuri.

4. Baciliferi au fost 20 (46,5%) cazuri, pozitivi pe medii de cultură convenționale 25 (58,1%) și GeneXpert MTB/Rifampicină pozitivi 30 (69,8%) cazuri, inclusiv rezistent la Rifampicină 9 (20,9%) cazuri.

5. Testul tuberculinic a fost pozitiv la 34 (79,1%) cazuri și toți au fost vaccinați la naștere.

6. Succesul terapeutic s-a înregistrat la 30 (69,8%) cazuri, au fost pieduți din supraveghere 2 (4,7%) cazuri, au continuat tratamentul cu regimul pentru TB RR/MDR 11 (25,6%) copii.

Referințe

1. World Health Organization. Tuberculosis Report, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

2. Centrul Național de Management în Sănătate. Notă informativă privind situația epidemiologică a tuberculozei, Chișinău, 2020. Valabil: https://simetb.ifp.md/Download/tbreps.excel/raport_2020

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

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

5. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la Copil. Chișinău, 2020, 180 p. Valabil pe https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/02/PCN-55-Tuberculoza_la_copil.pdf