

10. Poletti V., Casoni G., Chilosi M., *Pathology*. Eur Respir Mon. Sarcoidosis, ed. Costabel U, Drent M. Vol. 32. 2005. 82-91.
11. Romer F., *Sarcoidosis and Cancer*. Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, ed. J. DG. 1994, New York: Marcel Dekker. 401-415.
12. Danila E., Zurauskas E., Zablockis R., *Diagnostic value of epithelioid cell granulomas in bronchoscopic biopsies*. Eur Resp J 2011. 38(Suppl 55): p. 672s.
13. Calaras D., Munteanu O., Botnaru V., *Sarcoidosis and tuberculosis: A rare combination?* Eur Resp J, 2012. 40(Suppl. 56): p. 661s.
14. Mihailovic-Vucinic V., Sharma O.P., *Diagnosis of Sarcoidosis*. In: Atlas of sarcoidosis: pathogenesis, diagnosis, and clinical features, 2005: p. 9-15.
15. Lynch J.P. III, White E.S., *Pulmonary sarcoidosis*. In: European Respiratory Society Monograph, Sarcoidosis, 2005. 32: p. 105-129.
16. Lynch 3rd J.P., Kazerooni E.A., Gay S.E., *Pulmonary sarcoidosis*. Clin Chest Med, 1997. 18: p. 755-785.
17. Chang C.S., Lee P.Y., Pern P.R., *Clinical role of bronchoscopy in adults with intrathoracic tuberculous lymphadenopathy*. Chest, 1988. 93: p. 314-317.
18. Cetinkaya E., Yildiz P., Altin S., Yilmaz V., *Diagnostic value of transbronchial needle aspiration by Wang 22-gauge cytology needle in intrathoracic lymphadenopathy*. Chest, 2004. 125: p. 527-531.
19. Sharma O.P., Gordonson J., *Pleural effusion in sarcoidosis: a report of six cases*. Thorax, 1975. 30: p. 95-101.
20. Ichikawa Y., Fujimoto K., Shiraishi T., Oizumi K., *Primary cavitory sarcoidosis: high-resolution CT findings*. Am J Roentgenol 1994. 163: p. 745.
21. Mishra P.K., Gorantla V.R., Bhargava A., Varshney S., Vashistha P., Maudar K.K., *Molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues and biopsies of gastrointestinal specimens using real-time polymerase chain reaction system*. Turk J Gastroenterol, 2010. 21(2): p. 129-134.
22. Fukunaga H., Murakami T., Gondo T., Sugi K., Ishihara T., *Sensitivity of Acid-Fast Staining for Mycobacterium tuberculosis in Formalin-fixed Tissue*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. 166: p. 994-997.
23. Zhou Y., Li H.P., Li Q.H., Zheng H., Zhang R.X., Chen G., Baughman R.P., *Differentiation of sarcoidosis from tuberculosis using real-time PCR assay for the detection and quantification of Mycobacterium tuberculosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2008. 25: p. 93-99.

Rezumat

Este bine cunoscut faptul că tuberculoza (TB) și sarcoidoza au unele caracteristici comune în ceea ce ține de aspectul clinic, radiologic și histologic. TB poate să apară după, să preceadă sau foarte rar să apară concomitent cu sarcoidoza, iar asocierea acestor două boli granulomatoase reprezintă o adevărată provocare diagnostică. În literatura de specialitate asocierea dintre sarcoidoză și tuberculoză

este remarcată ca fiind una foarte rară. Studiul nostru prezintă 3 cazuri de sarcoidoză și tuberculoză asociate și pune în discuție valoarea diagnostică a granulomelor epitelioid-cazeificante în speciemenle bioptice.

Cuvinte-cheie: Sarcoidoza, tuberculoza, diagnostic, tratament.

Summary

It is well known that tuberculosis (TB) and sarcoidosis have several similar characteristics in terms of clinical, radiological and histological aspect. TB can follow, precede or rarely occur simultaneously with sarcoidosis, and the association of these two granulomatous diseases is a real diagnostic challenge. In the literature, the association between sarcoidosis and tuberculosis is presented as being very rare. Our study presents 3 cases of sarcoidosis coexisting with tuberculosis, and discusses the diagnostic value of caseous epithelioid granulomas in biopsy specimens.

Keywords: Sarcoidosis, tuberculosis, diagnostic, treatment.

Резюме

Известно, что туберкулез (ТБ) и саркоидоз имеют несколько схожих характеристик с точки зрения клинических, рентгенологических и гистологических признаков. Туберкулез может следовать, предшествовать или в редких случаях происходит одновременно с саркоидозом, и объединение этих двух гранулематозных заболеваний представляет по-настоящему диагностическую задачу. В литературе случаев туберкулеза одновременно с саркоидозом очень редкие. Наше исследование представляет 3 случая саркоидоза, сосуществующих с туберкулезом, и обсуждается диагностическое значение казеозных эпителиоидных гранул в биоптатах.

Ключевые слова: Саркоидоз, туберкулез, диагностика, лечение.

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE A PNEUMONIEI CAZEOASE

Olga Caraiani, cercetător științific stagiar
Institutul de Ftiziopneumologie
„Chiril Draganiuc”, Chișinău
caraianiolga@yahoo.com

Pneumonia cazeoasă a fost introdusă în clasificarea clinică a tuberculozei pulmonare în anul 1938, ca urmare a numărului mic de bolnavi, această formă clinică a fost exclusă din clasificarea în anul 1965 și reinclusă în 1994, deoarece a crescut brusc numărul bolnavilor de pneumonie cazeoasă [1]. În ultimii ani situația epidemiologică a tuberculozei s-a înrăutățit

țit ce caracterizează creșterea morbidității și a mortalității de această patologie [2]. Au apărut formele acute progresive, la ele se referă pneumonia cazeoasă primară și ca complicație a altor forme de tuberculoză pulmonară [3,4]. Pneumonia cazeoasă de obicei este polisegmentară, unilaterală sau bilaterală fără delimitarea de țesuturile aparent sănătoase. În fazele precoce a bolii, pneumonia cazeoasă primară puțin se deosebește de pneumonia comunitară severă. Tabloul clinic a pneumoniei cazeoase se manifestă prin debut acut cu sindrom de intoxicație, sindrom bronhoobstructiv, sputa rujenie din cauza afectării toxice a vaselor sanguine, dezvoltarea inflamației perifocale și edem pulmonar subacut. Determinarea microbacteriei de tuberculoză în spută este posibilă la 2-3 săptămâni de la debutul bolii, iar uneori chiar peste o lună sau 2 luni. Această investigație induce la stabilirea diagnosticului pozitiv de tuberculoză pulmonară. Diagnosticul de pneumonie cazeoasă ca complicație a altor forme de tuberculoză se stabilește de obicei tardiv, când se agravează starea generală a bolnavului: astenie marcată, pierderea ponderală și lipsa eficacității tratamentului. În patogenia pneumoniei cazeoase deficitul imun are o importanță majoră, care se caracterizează cu modificări metabolice și apoptoza celulelor imunocompetente, mai ales celulele sistemului fagocitar mononuclear. Așa celule în zona de inflamație specifică nu rezistă invazia microbiană masivă și o cantitate mare sunt distruse [5,6,7]. Citoliza duce la eliberarea fermentilor: interleuchine, lizozomii, factor de necroză tumorală, prostagladine, activator de fibrinoliză, care contribuie la formarea masei cazeoso-necrotice. Sunt prezente schimbările microcirculatorii din partea sistemului vascular și limfatic a țesutului pulmonar, inclusiv și modificări trombohemoragice, ce duc la ischemie și necroză în regiunea afectată [8, 9]. La maturi pneumonia cazeoasă se dezvoltă din reactivarea focarelor vechi pe fon de imunodeficit care se dezvoltă în prezența factorilor de risc major de îmbolnăvire de tuberculoză. În ultimii ani se depistează bolnavi la care pneumonia cazeoasă s-a dezvoltat din cauza infectării repetate cu microbacterie de tuberculoză [10,11].

Scopul: Studiarea particularităților clinico-radiologice la bolnavii de pneumonie cazeoasă și a rezistenței medicamentoase.

Material și metode

Au fost analizate 24 de cazuri de pneumonie cazeoasă, în vârstă de la 22 până la 60 de ani. Repartiția pe gen a fost următoarea: bărbați – 18 (75%) și femei 6 (25%), se observă că predomină genul masculin. Diagnosticul a fost confirmat în baza datelor: anamnestice, clinice, radiologice și bacteriologice.

Rezultate și discuții

La internare în staționar toți 24 de pacienți au prezentat sindrom de intoxicație: febră în 11 (45,8%) cazuri; subfebrilitatea în 3 (12,5%) cazuri; inapetența în 24 (100%) cazuri; pierderea ponderală în 24 (100%) cazuri; astenia în 23 (95,8%) cazuri; transpirații nocturne în 6 (25%) cazuri. Pacienții au prezentat și sindrom bronhopulmonar: tusea în 24 (100%) cazuri; dispnee în 24 (100%) cazuri. La examenul fizic s-au înregistrat raluri subcrepitante difuze în 19 (79,1%) cazuri, raluri crepitante în 2 (8,3%) cazuri, raluri sibilante în 2 (8,3%) cazuri, raluri mixte în 8 (33,33%) cazuri (Tab.1).

Tabelul 1

Sindromul bronhopulmonar

Semne clinice	Cazuri
Tusea: seacă	6 (25%)
cu expectorații: mucoase	6 (25%)
mucopurulente	12 (50%)
Dispnee (MRS)	
1 la efort fizic maxim	-
2 la efort fizic moderat	6 (25%)
3 la efort fizic mic	10 (41,66%)
4 în repaus	8 (33,33%)
Auscultația pulmonilor:	
Raluri subcrepitante	15 (62,5%)
Raluri sibilante	1 (4,16%)
Raluri mixte	8 (33,33%)

În hemoleucogramă s-a înregistrat leucocitoză în 13 (54,2%) cazuri; limfopenie în 16 (66,7%) cazuri, ce se consideră ca imunodeficit marcat; anemia în 22 (91,6%) cazuri și VSH accelerat în 22 (91,6%) cazuri.

La examenul radiologic a cutiei toracice s-a evidențiat următoarele modificări patologice: infiltrat extins cu marginile imprecise, cu extinderea polisegmentară, bilaterală și opacități nodulare, opacități inelare cu dimensiuni diferite, inclusiv cavitatea de distrucție cu diametru mare (caverna magna). Diagnosticul de pneumonie cazeoasă a fost confirmat de examenul sputei la BAAR: microscopia sputei la BK pozitivă s-a înregistrat în 21 (87,5%) cazuri, rezultatul negativ s-a înregistrat în 2 (8,3%) cazuri și în 1 caz nu s-a reușit colectarea sputei. Cultura pozitivă a fost la 18 pacienți, rezistența la preparatele antituberculoase în 5 (20,8%) cazuri, monorezistența în 1 (4,2%) cazuri, polirezistența în 2 (8,3%) cazuri și MDR în 3 (12,5%) cazuri.

Din datele anamnestice 12 (50%) pacienți au avut contact cu bolnavi de tuberculoză. Pneumonia cazeoasă s-a dezvoltat pe fon de boli concomitente: diabet zaharat în 1 (4,2%) cazuri, ulcer gastric în 1 (4,2%) cazuri, BPCO în 2 (8,3%) cazuri, hepatita cronică în 3 (12,5%) cazuri, ciroza hepatică în 3 (12,5%) cazuri,

alcoholism cronic în 6 (25%) cazuri. Abuz de alcool s-a înregistrat în 12 (50%) cazuri. Studiul a demonstrat că pneumonia cazeoasă mai frecvent se dezvoltă pe fon de imunopresie. Tuberculoza pulmonară cu evoluție progresivă a provocat următoarele complicații: pleurezie în 1 (4,2%) cazuri, insuficiența poliorganică în 11 (45,8%) cazuri, insuficiența respiratorie în 18 (75%) cazuri (Tab.2).

Tabelul 2

Complicații

Criterii	Cazuri	
	Nr. abs.	%
Pleurezie	1	4,2
Insuficiența poliorganică	11	45,8
Insuficiența respiratorie	18	75,0

Pacienții au urmat tratament antituberculos conform strategiei DOTS. Rezultatul tratamentului: vindecați în 6 (25%) cazuri, tratament încheiat în 1 (4,2%) cazuri, abandon în 2 (8,3%) cazuri, decedați în 11(45,8%) cazuri, continuare tratament în 4 (16,7%) cazuri, după schema DOTS plus.

Concluzii

1. Pneumonia cazeoasă a debutat pe fon de factori de risc major de îmbolnăvire, care au dezvoltat imunopresie severă la indivizii cu sechele posttuberculoase sau complicații la alte forme de tuberculoză pulmonară.
2. Afectarea extinsă bilaterală, frecvent a fost complicată de insuficiența respiratorie și/sau insuficiența poliorganică.
3. Mortalitatea din pneumonia cazeoasă rămâne înaltă din cauza progresării rapide a procesului specific și a rezistenței primare a microbiacteriilor de tuberculoză la preparate antituberculoase.
4. Rata succesului a fost joasă și a constituit numai 29,2% cazuri.

Bibliografie

1. Перельман М. И. *Фтизиатрия*, Москва: Медицина, 2004; с.520.
2. Хоменко А. Г. *Современные тенденции распространения туберкулеза в России*. Рус. мед. журн., 1998; 17:1121-1125.
3. Мишин В. Ю., Воронина Г. А. *Особенности течения и лечения казеозной пневмонии в современных условиях*. Научно-практическая конф. фтизиатров г.Москвы, 20-я: Материалы, 1996; с. 50-52.
4. Хоменко А. Г., Мишин В. Ю. *Диагностика и лечение остро прогрессирующих форм туберкулеза*. Пробл. туб., 1996; 5: 50-52.
5. Мишин В. Ю. *Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение*. Пробл. туб., 2001; 3: 22-28.
6. Мишин В. Ю. *Механизмы развития иммунодефицита у больных остро прогрессирующим тубер-*

кулезом. Съезд фтизиатров и пульмонологов Азербайджана, 1-й: Сб. тез. докл. Баку, 1997; с. 27.

7. Мишин В. Ю., Хоменко А. Г. *Роль и значение структурно-метаболических и функциональных нарушений клеток мононуклеарной фагоцитарной системы в патогенезе казеозной пневмонии*. Пробл. туб., 1997; 6: с. 32-36.
8. Ерохин В. В., Земскова З. С. *Патологическая анатомия туберкулеза*. М., 1998; с.10-15.
9. Серебрянная Б. А., Мишин В. Ю. *Фазовые состояния системы гемостаза при туберкулезе легких*. Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Тез. докл. М., 1997; с. 122.
10. Вишневский Б. И., Стеклова Л. И. *Частота и структура лекарственной устойчивости микробактерий туберкулеза при различных локализациях заболеваний*. Пробл. туб., 2008; 12: с. 6-7.
11. Саин Д. О. *Инfiltrативный туберкулез легких в современных эпидемиологических условиях*. Кишинев, 1989; с. 7-8.

Rezumat

Acest studiu a avut ca scop evidențierea particularităților clinico-radiologice și microbiologice la bolnavii de tuberculoză pulmonară, tip pneumonia cazeoasă. S-a constatat că această formă clinico-radiologică de tuberculoză pulmonară afectează mai frecvent bărbații de vârstă tânără (medie 38,7 ± 5,4 ani). Din istoricul bolii în majoritatea cazurilor (68,2%) au fost prezenți factorii de risc de îmbolnăvire de tuberculoză care au suprimat imunitatea și o ½ cazuri contact recent cu bolnavul de tuberculoză. Prin examen microbiologic, diagnosticul a fost confirmat în 87,5% cazuri, examenul radiologic a pus în evidență infiltrații extinse cu multiple cavități de destrucție. Evoluția bolii a fost rapid progresivă și în 45,8% cazuri s-a soldat cu deces.

Cuvinte-cheie: Pneumonie cazeoasă, tuberculoză, diagnostic.

Summary

This study aimed to emphasize the clinical – radiological and microbiological particularities in patients with pulmonary tuberculosis, caseous pneumonia type. It was found that this form of clinica land radiological pulmonary tuberculosis commonly affects young men (average 38,7 ± 5,4 years). Historically speaking in most cases (68,2%) were present risk factors for TB disease who have suppressed immunity and ½ cases recent contact with TB. Through microbiological examination, the diagnosis was confirmed in 87,5% of cases, radiological examination highlighted the extensive infiltration with multiple destructive cavities. The disease was rapidly progressive and in 45,8% cases resulted in death.

Keywords: Caseous pneumonia, tuberculosis, diagnosis.

Резюме

Это исследование нацелено на клинические-рентгенологические и microbiологические особенности заболевания у больных с туберкулезом легких

po tipo казеозной пневмонии. Подтвердилось, что эта форма часто поражает мужчин в молодом возрасте (в среднем $38,7 \pm 5,4$ лет). Как следует из материала исследования значительное влияние на развитие туберкулеза оказало наличие факторов риска (68,2%) которые привели к снижению иммунитета. В 1/2 случаев отмечен контакт с больным туберкулезом. Микробиологическое исследование, подтвердило диагноз в 87,5% случаев. Рентгенологическое исследование выявило обширные инфильтраты с распадом. Болезнь прогрессировала в 45,8% случаев, что привело к летальному исходу.

Ключевые слова: Казеозная пневмония, туберкулез, диагноз.

RE-INFECȚIA EXOGENĂ CA FACTOR DE RISC MAJOR ASOCIAT CU RĂSPÂNDIREA TUBERCULOZEI REZISTENTE ÎN SPITALELE DE PROFIL DIN ȚARĂ

*Ecaterina Stratan*¹, cercetător științific, *Elena Romancenco*¹, cercetător științific; *Nicolae Moraru*¹, dr.hab. în med., *Nadejda Turcan*¹, cercetător științific, *Liliana Domete*¹, ftiziopneumolog, *Sofia Alexandru*¹, ftiziopneumolog; *Stefan Niemann*², profesor, *Sabine Rush-Gerdes*², profesor; *Viorel Soltan*³, dr. în med., *Andrei Moșneaga*³, medic, *Valeriu Crudu*³, dr. în med., conferențiar cercetător,

¹Institutul de Ftiziopneumologie "Ch. Draganiuc",

²Centrul de Cercetare din Borstel, Germania,

³Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate.

e-mail: katrynstratan@yahoo.com

Actualitate

Diagnosticul tardiv al tuberculozei (TB), în special al TB multirezistente (TB MDR), perioada lungă de tratament și condițiile nesatisfăcătoare de control infecțios (CI) este o problemă majoră în mai multe spitale TB, deoarece poate contribui la transmisia (re-infecția) tuberculozei rezistente și dezvoltarea cazurilor de tuberculoză cu rezistență extinsă (TB XDR). Tot odată, amploarea și cauzele de transmitere nosocomială a TB sunt insuficient studiate, în special în țările în curs de dezvoltare, cu rate ridicate ale TB MDR. Infecțiozitatea pacientului TB, ca un factor de transmisie a *M.tuberculosis*, depinde de durata în care pacientul este infecțios și este în directă legătură cu diagnosticul tardiv al TB. Re-infecția exogenă, ca

o cauza a transmiterii TB rezistente, devine acum o amenințare majoră în spitalele de TB în mai multe țări cu povara înaltă a TB MDR, deoarece aceasta duce la o mai mare prevalență și mortalitate a pacienților în aceste țări [1-9].

Transmiterea infecției în spitale pare a fi o cauză majoră de eșec al tratamentului în zonele cu o incidentă înaltă a acestei boli. Această constatare subliniază importanța finalizării tratamentului complet pentru a preveni cazurile de recidive timpurii și excluderea pericolului infectării altor persoane. Mulți dintre pacienții re-infecțați au efectuat tratamentul în faza intensivă în spital, aflându-se împreună cu pacienți sensibili și rezistenți la medicamentele specifice. Pentru a reduce riscul de transmitere a TB în spitale, ar trebui implementate măsuri efective de control a infecției. OMS recomandă pentru țările cu povara înaltă a TB MDR implementarea tratamentului ambulatoriu, ca o măsură de reducere a transmiterii infecției, reducerii prevalenței TB rezistente și excluderii sau minimalizării apariției cazurilor de TB XDR [10, 11].

Scopul studiului - studierea cazurilor de re-infecție cu tulpini rezistente a pacienților cu tuberculoză sensibilă prin analiza genotipică a diversității ADN a tulpinilor *M.tuberculosis* (metoda fingerprinting), izolate la pacienții TB caz nou și recidive, aflați la tratament în 4 staționare TB din republică.

Caracteristica contingentelor examinate în studiu. Pentru studierea fenomenului de re-infecție a pacienților cu tulpini de *M.tuberculosis* rezistente în timpul tratamentului în staționar, au fost selectați 351 de pacienți, dintre care: 263 (74,9%) bărbați și 88 (25,1%) femei în vârstă de la 1 până la 75 de ani. Majoritatea pacienților au fost în vârstă de la 25-54 de ani – 76,4%. Pacienții cu TB caz nou au constituit 57,5%, pacienții cu recidivă a procesului specific au fost 20,8%, pacienți cu tratament după eșec – 11,1% și pacienții care au reluat tratamentul după întrerupere (abandon) – 10,5%. Cu TB sensibilă la preparatele de linia 1 au fost incluși 219 (62,4%), cu TB MDR – 113 (32,2%) și TB polirezistenă – 19 (5,4%) pacienți.

Metode microbiologice utilizate în studiu. Pentru examinarea microbiologică a bolnavilor luați în studiu au fost utilizate metode microbiologice de rutină și metode molecular genetice rapide pentru diagnosticul TB și testarea sensibilității. Pentru studierea genotipurilor de micobacterii au fost utilizate metode de genotipare: IS6110 RFLP (restriction fragment length polymorphism), MIRU (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units), VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) și Spoligotyping (tipizarea locusului oligonucleotidelor).