

ASPECTELE CLINICO-RADIOLOGICE ŞI EVOLUTIVE ALE TUBERCULOZEI PULMONARE REZISTENTE LA MEDICAMENTE LA PERSOANELE CARE TRĂIESC CU HIV

**Nadejda Pisarenco – dr. în şt. med., conf. univ., Stela Kulciţkaia – dr. în şt. med., conf. univ.,
Valentina Vîlc – asist. univ., Elena Berzoi – medic,
IP USMF „Nicolae Testemiţanu”
e-mail: nadejda.pisarenco@gmail.com, tel.: 079525347**

Rezumat

Co-infecţia DR-TB/HIV este o combinaţie dramatică de dependente de veriga celulară a statutului imun al macroorganismului care se dezvoltă la persoanele tinere cu vârsta cuprinsă până la 40 de ani, preponderent bărbaţi. Rezultatele de laborator confirmă la o mare parte dintre pacienţi stadiul avansat al infecţiei HIV. La bolnavii cu co-infecţie DR-TB/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă în 63,2%, inclusiv pneumonia cazeoasă - în 6,6%, diseminată în 17,1% şi fibro-cavitară în 11,8% cazuri, iar evoluţia procesului patologic este nefavorabilă din cauza necesităţii unei chimioterapii complexe tolerată dificil. Aproape în jumătate din cazuri (42,1%) au fost înregistrate complicaţii.

Cuvinte-cheie: co-infecţia DR-TB/HIV, aspectele clinico-radiologice, evolutive

Summary. Clinico-radiological and evolutionary aspects of drug-resistant pulmonary tuberculosis in people living with HIV

Co-infection DR-TB/HIV – a combination of dramatic damage cellular components of the immune status of the macroorganism, which develops in young people under the age of 40 years, predominantly in men. Laboratory studies have confirmed a significant proportion of patients advanced stages of HIV infection. In patients co-infected with DR-TB/HIV are diagnosed severe, common forms of tuberculosis: infiltrative in 63.2% of cases, including caseous pneumonia - 6.6%, disseminated - in 17.1%, and fibro-cavernous – in 11.8%. Evolution of adverse pathological process, in particular because

of the need for complex chemotherapy, poorly tolerated by patients. Almost half of the cases (42.1%), complications were recorded.

Key words: coinfection DR-TB/HIV, clinical and radiological aspects, course of the disease

Резюме. Клинико-рентгенологические аспекты и особенности течения туберкулеза с лекарственной устойчивостью у людей, живущих с ВИЧ

Коинфекция ЛУ-ТБ/ВИЧ представляет собой тяжелое поражение клеточного звена иммунитета макроорганизма, которое развивается у лиц в возрасте до 40 лет, преимущественно у мужчин. Результаты лабораторных исследований у большей части пациентов свидетельствуют о продвинутой стадии ВИЧ-инфекции. У больных с коинфекцией ЛУ-ТБ/ВИЧ отмечаются тяжелые, распространенные формы туберкулеза: инфильтративная - в 63,2%, в том числе казеозная пневмония - в 6,6%, диссеминированная - в 17,1% и фиброзно-кавернозная - в 11,8% случаев; неблагоприятное течение патологического процесса из-за необходимости проведения комплексной химиотерапии, плохо переносимой. Почти в половине случаев (42,1%), отмечаются осложнения.

Ключевые слова: коинфекция, ЛУ туберкулез, ВИЧ-инфекция, клинико-рентгенологические аспекты, особенности течения

Introducere. Potrivit unui nou raport de supraveghere prezentat de Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC) și Biroul Regional pentru Europa al OMS, amenințarea o reprezintă creșterea formelor tuberculozei multirezistente în Europa. Este estimat că în lume sunt 30.000 cazuri de MDR TB și majoritatea există unde HIV se răspândește cel mai rapid. OMS estimează că între 2011 și 2015 vor fi depistate peste 2 milioane de cazuri noi MDR-TB. Conform celor mai recente date, anual în lume dezvoltă aproximativ 450.000 de cazuri noi MDR-TB, și semnificativ este că în așa țări precum China, India și Rusia sunt mai mult de 50% din toate cazurile lumii [1, 8].

Un sfert din decesele provocate de tuberculoză se înregistrează la bolnavii cu infecție HIV, în timp ce aproape o cincime din decesele pacienților infectați cu HIV sunt cauzate de tuberculoză [6].

Incidența estimată în 2013 a tuturor formelor de TB a fost 9,0 milioane, dintre care HIV-asociat - 1,1 milioane și MDR-TB - 480.000. Numărul de decese estimat în 2013 pentru toate formele de tuberculoză a fost 1,1 milioane dintre care 360.000 erau HIV pozitiv, 210.000 erau MDR [1].

În Republica Moldova la sfârșitul anului 2014 s-au înregistrat 935 cazuri de DR-TB, dintre care decedații reprezintă 77 din cazuri, abandonurile 62 cazuri, 12 pacienți au avut eșec terapeutic, 9 au fost vindecați, iar restul se află încă la tratament [2].

MDR-TB fiind o problemă stringentă pe plan mondial, devine și mai gravă în cazurile persoanelor care trăiesc cu HIV. Frecvența MDR-TB în rândul pacienților TB care trăiesc cu HIV este aproape de două ori mai înaltă comparativ cu pacienții fără HIV [5].

Obstacole serioase în controlul TB includ - depistarea tardivă a cazurilor de TB activă, apariția drog-rezistenței și rezistenței extensive la medicamente (MDR-TB și XDR-TB), riscul major pe scară

largă a co-infecției TB/HIV, deficiențele materiale și manageriale în utilizarea metodelor moderne de diagnostic, tratament și prevenire a bolii [3, 4, 7].

Scopul studiului. Elucidarea aspectelor clinico-radiologice și evolutive ale tuberculozei pulmonare rezistente la medicamente a persoanelor care trăiesc cu HIV.

Material și metode. Am studiat toate datele disponibile clinice, rezultatele investigației de laborator și instrumental referitoare la 76 de pacienți adulți, cazurile de co-infecției DR-TB/HIV, care au fost tratați în perioada anilor 2012-2014 în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, mun. Chișinău. Din toate cazurile 34 (44,8%) erau cazuri noi, restul erau cazuri de tratament repetat: 13 (17,1%) de recidive, 23 (30,3%) tratament după abandon și 6 (7,8%) erau în tratament după eșec terapeutic. Prelucrarea informației a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat.

Rezultate și discuție. Co-infecția DR-TB/HIV este o combinație dramatică care se dezvoltă la persoanele tinere cu vârsta cuprinsă până la 40 de ani (64,5%), preponderent bărbați (raportul b:f = 3:1), sub influența factorilor cu risc sporit: statut social vulnerabil, utilizarea drogurilor injectabile (35,5), abuz de alcool (71,0%), condiții de trai nesatisfăcătoare (76,3%), toate ducând la rândul lor la imunosupresiei.

Depistare DR-TB la persoanele care trăiesc cu HIV este în majoritatea cazurilor prin adresare - 56 (73,3%), TB cel mai frecvent asociindu-se infecției HIV în 30 (39,5%), înaintea ei în 28 (36,8%) și mai rar ambele infecții sunt depistate simultan 18 (23,7%).

Cea mai răspândită formă clinică a TB pulmonare a fost infiltrativă - în 48 (63,2%) din cazuri. Din care pneumonie cazeoasă a prezentat 5 (6,6%) dintre toți pacienții, forma diseminată a fost prezentă în 13 (17,1%) din cazuri, 9 (11,8%) au fost reprezentate de

forma fibro-cavitară și doar 1 (1,3%) a fost forma nodulară.

Procesul tuberculos era unilateral limitat la 12 (15,8%) din pacienți, la 10 (13,2%) era unilateral extins, în 14 (18,4%) cazuri era bilateral limitat și în 40 (52,6%) bilateral extins.

În cele mai multe cazuri 26 (34,2%) procesul tuberculos a fost cu destrucție, urmat de 22 (28,9%) cazuri de diseminare și în 19 (25%) cazuri au fost înregistrate caverne.

La peste o jumătate din cazuri 32 (42,1%) au fost înregistrate complicații. Dintre cei care au prezentat complicații sau alte forme de TB 20 (26,3%) erau pleureziile, 7 (9,2%) prezentate de hemoptizii, meningoencefalite s-au înregistrat în 4 (5,3%) cazuri și peritonita tuberculoasă în 1 (1,3%).

Rezultatele de laborator confirmă la o mare parte dintre pacienți stadiul avansat al infecției HIV. Dintre toți pacienții 62 (81,6%) aveau rezultatul valorii CD4+ și 32 (42,1%) aveau rezultatul reacției de polimerizare în lanț pentru determinarea încărcăturii virale.

S-a observat că, cu cât este mai mare încărcătura virală, cu atât mai pronunțată este imunosupresia.

Dintre pacienții cărora le-a fost verificat CD4+ 32 (42,1%) aveau valoarea < 200 celule/mm³, 23 (30,3%) aveau valoarea CD4+ între 499-200 și doar 7 (9,2%) aveau valoarea ≥ 500 celule/mm³.

Dintre pacienții cărora le-a fost efectuat testul reacției de polimerizare în lanț, la 12 (15,8%) s-a înregistrat încărcătura virală joasă < 20.000 copii/ml, cu încărcătura virală medie 20.000-100.000 copii/ml erau 4 (5,3%) dintre toate cazurile și o pondere mai mare de 16 (21,1%) revenindu-le pacienților cu încărcătura virală înaltă > 100.000 copii/ml.

Modificări în analiza generală a sângelui au avut 65 (85,5%) din toți pacienții. Dintre toate cazurile, anemie de gradul I au prezentat 31 (40,8%) de pacienți, de gradul II - 5 (6,6%) și anemie de gradul III s-a înregistrat la 8 (10,5%) pacienți. Leucocitoza s-a înregistrat la 21 (27,6%) dintre pacienți, 10 (13,2%) au fost cu leucopenie, limfocitoza prezentă la 4 (5,3%) dintre toate cazurile, limfopenie s-a înregistrat în 16 (21,1%), trombocitopenie în 2 (2,6%) și cea mai frecventă modificare în analiza generală a sângelui a fost mărirea VSH, la 54 (71%) dintre toți pacienții.

Modificări în analiza biochimică a sângelui au avut 15 (19,7%) din toți pacienții. La 5 (6,6%) dintre cazuri s-a înregistrat creșterea nivelului bilirubinei, în 13 (17,1%) s-a depistat creșterea nivelului ALAT și ASAT și, doar un caz 1 (1,3%) s-a determinat creșterea nivelului glucozei.

Modificări în analiza generală de urină sau în-

registrat la 28 (36,8%) dintre pacienți. În 5 (6,6%) dintre cazuri s-a determinat mucozități în urină, la 10 (13,2%) dintre cazuri s-au depistat proteine și la 17 (22,4%) dintre pacienți a fost majorat numărul de leucocite.

Așadar, la bolnavii cu co-infecție DR-TB/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă pe primul loc, inclusiv pneumonia cazeoasă, urmată de diseminată și apoi de fibro-cavitară. Procesul TB fiind în majoritatea cazurilor însoțit de destrucție, diseminare sau cavernă.

Concluzii:

1. Co-infecția DR-TB/HIV este o combinație dramatică de dependențe de veriga celulară a statutului imun al macroorganismului care se dezvoltă la persoanele tinere cu vârsta cuprinsă până la 40 de ani, preponderent bărbați, sub influența factori cu risc sporit.

2. Rezultatele de laborator confirmă la o mare parte dintre pacienți stadiul avansat al infecției HIV.

3. La bolnavii cu co-infecție DR-TB/HIV se atestă forme grave avansate de tuberculoză: infiltrativă în 63,2%, inclusiv, pneumonia cazeoasă - în 6,6%, diseminată în 17,1% și fibro-cavitară în 11,8% cazuri, iar evoluția procesului patologic este nefavorabilă din cauza necesității unei chimioterapii complexe toleranță dificil. La peste o jumătate din cazuri 44 (57,9%) nu au fost înregistrate complicații.

Bibliografie

1. Global tuberculosis report 2012. World Health Organization, 2012. 100 s.
2. HIV and AIDS Statistics in the Republic of Moldova (www.aids.md).
3. Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drugs. Consolidated Guidelines. WHO, 2016. 56 s.
4. Scano F., Vitoria M., Burman W., Harries A.D., Gilks C.F., Havlir D., *Management of HIV-infected patients with MDR- and XDR-TB in resource-limited settings*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, Volume 12, Number 12, December 2008, pp. 1370-1375(6).
5. Sterling T., *HIV-infection-related tuberculosis: clinical manifestations and treatment*. Clinical Infectious Diseases, 2010, 50, p. 223-230.
6. The PIH Guide to the Medical Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis. 2nd edition. USAID. ©Partners in Health, 2013.
7. WHO policy on collaborative TB/HIV activities guidelines for national programmes and other stakeholders. WHO, 2012. 36 s.
8. 4 Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с коинфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013 г.). WHO. Regional Office for Europe, 2013. 58 с.