

FACTORII DE RISC AI ADOLESCENŢILOR BOLNAVI DE TUBERCULOZĂ

Constantin Iavorschi^{1,3} – dr. hab. în şt. med., prof. univ., Carmina Paladi² – dr. în şt. med.,
Adriana Niguleanu¹ – dr. în şt. med., Evelina Lesnic¹ – dr. în şt. med., Lidia Marcoci² –
ftiziopneumolog, Victor Cebotari² – ftiziopneumolog, Raisa Ceban² – ftiziopneumolog,

¹IP USMF „Nicolae Testemiţanu”, Catedra de Pneumoftiziologie,

²IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie,

³IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Rezumat

Tuberculoza la copii reprezintă o problemă socio-medicală, care atribuie un risc major în neatingerea obiectivelor trasate de Strategia End TB. Scopul studiului a fost identificarea factorilor de risc de îmbolnăvire de tuberculoză ai adolescenţilor. Suportul metodologic a oferit un eşantion de 121 adolescenţi internaţi, investigaţi şi trataţi în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie. Au fost stabiliţi multipli factori de risc asociaţi, o pondere mare de pacienţi preluaţi în retratament şi localizarea preponderent pulmonară a tuberculozei. Datele confirmă gradul mărit de infecţiozitate a adolescenţilor bolnavi, persistenţa infecţiei în comunitatea pediatrică şi instabilitatea situaţiei epidemiologice în Republica Moldova.

Cuvinte-cheie: tuberculoza, adolescenţi, factori de risc

Summary. Risk factors of teenagers with tuberculosis

Childhood tuberculosis is a medical and social problem that confers a high risk for non achieving the objectives imposed by End TB Strategy. The aim of the study was the assessment of risk factors for tuberculosis in teenagers. The methodological background was offered a sample of 121 teenagers hospitalized and investigated in Municipal Clinical Hospital of Ftiziopneumology. There were identified multiple risk factors, a high rate of retreated patients and pulmonary forms of tuberculosis. Data confirm the high degree of infectivity of sick teenagers, the persistence of infection in the population and instability of epidemiological situation in R. of Moldova.

Key words: tuberculosis, teenager, risk factors

Резюме. Факторы риска развития туберкулеза у подростков

Туберкулез у детей является социально-медицинской проблемой, которая представляет риск достижения

поставленных стратегией «End TB» целей. Цель исследования состояла в определении факторов риска развития туберкулеза у подростков. В исследование были включены 121 подросток, госпитализированных, обследованных и лечившихся в Муниципальной Клинической больнице Фтизиопульмонологии, г. Кишинев. Были выявлены несколько факторов риска, большая доля пациентов, поступивших для повторного лечения и преимущественно легочная форма туберкулеза. Данные подтверждают высокую степень контагиозности пациентов подросткового возраста, персистирование туберкулезной инфекции у детей и подростков и нестабильность эпидемиологической ситуации в Республике Молдова.

Ключевые слова: туберкулез, подростковый возраст, факторы риска

Introducere

Tuberculoza continuă să fie o problemă socio-medicală majoră globală cu impact major asupra stării de sănătate publică în R. Moldova [3]. Conform datelor OMS în 2014 la nivel mondial au fost estimate mai mult de 1 milion de cazuri de tuberculoză în populația pediatrică și înregistrate 140.000 de decese la copii. Ponderea tuberculozei la copii reprezintă 10-11% din totalitatea cazurilor înregistrate [6]. Provocările majore reiterate de OMS în cadrul activităților de control al tuberculozei în populația pediatrică sunt: dificultățile de diagnostic la copii (doar 56% din copiii bolnavi sunt diagnosticați), resursele financiare reduse menite activităților de screening al copiilor alocate în cadrul programelor naționale de control al tuberculozei, alerta epidemiologică redusă care vizează subiectul tuberculozei în populație pediatrică, cunoștințele reduse ale populației despre acest subiect, considerația falsă că tuberculoza pediatrică este o provocare minoră cu impact regional [6]. Factorii enumerați reprezintă impedimente bine argumentate în atingerea obiectivelor End TB Strategy impuse de OMS [5].

Receptivitatea față de infecția tuberculoasă este majoră la vârsta copilăriei, fiind diferențiate 2 vârste cu risc fiziogen maxim: vârsta copilului mic (0-5 ani) și vârsta adolescentină (11-18 ani) [2]. Această receptivitate este condiționată de aportul a mai mulți factori de risc (specifci sau nespecifci), care sunt clasificați în 3 grupuri: epidemiologici, medico-biologici și sociali [1]. Printre factorii epidemiologici se enumeră masivitatea infecției în populație, gradul de virulență spoligotipurilor micobacteriene endemice și durata contactului tuberculos cu un pacient-sursă de infecție [1]. Lipsa chimioprofilaxiei specifice efectuate copiilor cu risc sporit de îmbolnăvire, lipsa vaccinării BCG sau vaccinarea BCG inefficientă conferă risc major în dezvoltarea tuberculozei la copiii infectați. Factorii medico-biologici au un impact covârșitor în evoluția infecției în boală activă și pot fi: imunodeficiențe primare (bolile genetice ale sistemului imun răspunzătoare de deficit înăscut de secreție de anticorpi, deficit combinat al imunoactivității celulare, umorale, nespecifice), morbiditățile cronice ale aparatului respirator sau gastrointestinal, diabetul zaharat,

infecția HIV [2]. Vârsta pubertară este o perioadă de tranziție, marcată de transformări majore și rapide în plan fizic, hormonal, sexual, comportamental, emoțional, cognitiv și social. Se atestă un dezechilibru în dezvoltarea organelor și sistemelor fiziologice a organismului cu instabilitatea capacităților funcționale ale acestora, modificarea reactivității organismului, capacităților protector-adaptive nespecifice, reacțiilor imunologice și a proceselor inflamator-regenerative. Gradul perturbărilor neuroendocrine este mai mare la fete, în consecință riscul fetelor de a dezvolta tuberculoza este de 2 ori mai mare decât a băieților [2].

Factorii sociali, redenumiți sociodeterminanții morbidității prin tuberculoză cuprind statutul socio-economic vulnerabil al familiei copilului, condițiile de trai precare, subalimentația, antrenarea în câmpul muncii, experiența în consumul de alcool, droguri, fumat [2]. De regulă, factorii de risc sunt variabili și pot fi modificați sub influența măsurilor de reducere a riscurilor sau sub influența caracteristicilor socioeconomice regionale.

În concluzie se poate menționa că adolescenții reprezintă un subgrup vulnerabil față de infecția generală, inclusiv cea micobacteriană. Determinarea adecvată a factorilor de risc permite desfășurarea corectă a măsurilor de control centrate pe pacient [2]. Aceste măsuri includ izolarea copilului/adolescentului de la sursa de infecție TB prin internare sanatorială și administrarea chimioprofilaxiei specifice, inițierea rapidă a tratamentului antituberculos sursei de infecție, efectuarea măsurilor de dezinfecție terminală și curentă în focar.

În ordinea ideilor prezentate am elaborat o cercetare retrospectivă, selectivă pe o serie de cazuri de copii/adolescenți diagnosticați cu tuberculoză pulmonară cu scopul identificării factorilor de risc de îmbolnăvire prin tuberculoză. Metodologia cercetării a fost stabilită în baza fișelor medicale de observație clinică a pacienților selectați pentru cercetare.

Suportul materialului primar a fost oferit de un eșantion de 121 pacienți cu tuberculoză, copiii-adolescenți investigați și tratați în subdiviziunea clinică Secția Pediatrică a IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie (IMSP SCMF) din mun. Chișinău,

în perioada anilor 2011- 2013. Criteriile de includere în studiu au constituit pacientul, cu vârsta peste 11 ani până la 17 ani 11 luni 29 de zile, diagnosticat cu tuberculoză, investigat și tratat cu faza intensivă a tratamentului standardizat în Secția Pediatrică a IMSP SCMF mun. Chișinău, având acordul informat al părintelui/tutorei semnate.

Parametrii evaluați au fost prezentați în formă de valori absolute, valori procentuale, media aritmetică (M) și deviația standard (m). Compararea variabilelor în diferite grupuri independente s-a efectuat prin intermediul criteriului t-Student. Diferențele au fost considerate veridice (atunci când pragul de semnificație p era mai mic de 0,05).

Rezultate și discuții

Evaluând indicatorii raportați către CNMS am stabilit, că Republica Moldova a înregistrat în 2013 prevalența tuberculozei la copii (cu vârstă 0-18 ani) de 15,9 la 100.000 populație, în 2014 – 16,7/100.000 și în 2015 – 14,4/100.000 populație. O discrepanță majoră a fost constatată analizând indicatorii înregistrați la nivel republican față de cei înregistrați la nivel municipal, în special, în Municipiul Chișinău, unde prevalența a fost dublă față de cea înregistrată per republică: în 2013 – 31,5/100.000 populație, în 2014 – 24,7/100.000 populație și în 2015 – 22,4/100.000 populație. Analizând incidența caz nou prin tuberculoză a aparatului respirator (forma clinicoradiologică prevalentă în populația pediatrică fiind tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici) am identificat o asemenea diferență precum și în cazul prevalenței: în 2014 – 19,7 la 100.000 populație și în 2015 – 19/100.000 populație total per republică, față de 29,4/100.000 populație în 2014 și 33,2/100.000 populație în 2015 înregistrată în municipiul Chișinău. O valoare mult mai mică a înregistrat incidența caz nou prin tuberculoză cu localizare pulmonară (aici referindu-se complexul tuberculos primar și tuberculoza pulmonară infiltrativă), respectiv 8,5/100.000 populație în 2014 și 7,3/100.000 populație în 2015 total per republică față de 6,3/100.000 populație atât în 2014, cât și în 2015. Pondere mult mai mică a formelor clinicoradiologice ale tuberculozei cu localizare pulmonară comparativ cu ponderea formelor extrapulmonare la populația pediatrică este argumentată prin particularitățile morfopatogenetice și tropismul limfatic al tuberculozei primare (primo-infecția tuberculoasă evoluată în perioada copilăriei).

Analizând tipul de caz de tuberculoză la bolnavii din eșantionul de 121 copii selectați pentru studiul expus am constatat, că majoritatea acestora au constituit tipul de „caz nou” - 104 (85,9 ± 2,99%) pacienți, urmat de tipul de caz „recidivă” - 12 (9,9 ± 2,53%) cazuri, „eșec” - 3 (2,5 ± 1,0%) cazuri și reluați în tra-

tament după „pierdere din supraveghere” - 2 (1,7 ± 0,6%) cazuri.

Localizarea pulmonară a tuberculozei aparatului respirator a fost stabilită la 97 (80,1 ± 3,48%) cazuri care a predominat comparativ cu cea extrapulmonară 24 (19,8 ± 3,48%), ($p < 0,001$). Această constatare demonstrează că la momentul pubertății au loc modificări importante ale reactivității sistemului imun al copilului, cu creșterea sensibilizării țesutului pulmonar la antigenele micobacteriene și dezvoltarea leziunilor exudativ-destructive în țesutul pulmonar. Forma clinicoradiologică predominantă a fost tuberculoza pulmonară infiltrativă - 96 (79,3 ± 3,54%) cazuri, urmată de pleurezia tuberculoasă 24 (19,83 ± 2,75%) și 1 (0,8 ± 0,6%) caz de tuberculoză a bronhiilor.

Distribuind pacienții după sex am constatat predominarea ne semnificativă a fetelor comparativ cu băieții: 62 (51,2 ± 4,43%) față de 59 (48,8 ± 4,43%) cu un raport băieți/fete=1,05. Predominarea fetelor demonstrează caracterul particular al endemiei tuberculozei la adolescenți față de cea identificată la adulți, unde predomină covârșitor bărbații față de femei. Redistribuind cazurile pe ani de referință am constatat că în 2011 s-au înregistrat 48 (39,7 ± 4,33%) cazuri de tuberculoză pulmonară secundară la copii, inclusiv, 22 (18,2 ± 3,36%) băieți și 26 (21,5 ± 3,59%) fete, în 2012 - 47 (38,8 ± 4,32%) cazuri, dintre care 25 (20,7 ± 3,54%) băieți și 22 (18,2 ± 3,36%) fete și în anul 2013 - 26 (21,5 ± 3,59%) cazuri, dintre care 12 (9,9 ± 2,53%) băieți și 14 (21,5 ± 3,59%) fete. În anii de referință 2011 și 2012 s-au înregistrat semnificativ mai multe cazuri comparativ cu anul 2013, fapt ce demonstrează diminuarea intensității activităților de screening și a vigilenței epidemiologice.

Adolescența cuprinde 7 ani, 11 luni și 29 de zile, perioadă care a fost redistribuită în 3 grupe de vârstă: 11 - 13 ani 11 luni și 29 de zile vârsta pubertății precoce, 14 - 16 ani 11 luni și 29 de zile – vârsta pubertății propriu-zise, 17-18 inclusiv – vârsta premergătoare adultului tânăr. Distribuind pacienții în grupuri de vârstă am stabilit că au predominat copiii din grupul de vârstă 14-16 ani - 70 (57,9 ± 4,38%) pacienți, urmată de grupul de vârstă de 17-18 ani - 37 (30,5 ± 4,07%) pacienți, iar în grupul de vârstă cuprinsă între 11 și 13 ani au fost incluși doar 14 (11,6 ± 2,73%) bolnavi. Redistribuind copiii în grupuri de vârstă pe ani de referință am constatat că în anul 2011 în grupul 11-13 ani s-au înregistrat 6 (4,9 ± 1,7%) bolnavi, în anul 2012 - 3 (2,5 ± 0,99%) bolnavi și în anul 2013 - 5 (4,1 ± 1,5%) pacienți. În grupa de vârstă 14-16 ani în anul 2011 s-au înregistrat 23 (19 ± 3,42%) pacienți, în anul 2012 - 30 (24,8 ± 3,79%) bolnavi și în anul 2013 - 17 (14,1 ± 2,99%) bolnavi. În grupa de vârstă de 17 ani în anul 2011 s-au înregistrat 19 (15,7 ± 3,15%) pa-

cienți, în anul 2012 - 14 ($11,6 \pm 2,73\%$) pacienți și în anul 2013 - 4 ($3,3 \pm 1,3\%$) pacienți. În toți anii de referință au predominat statistic semnificativ copiii din grupul de vârstă 14-16 ani 11 luni și 29 de zile, fapt ce demonstrează că această grupă de vârstă necesită a fi inclusă în primul rând în programele de screening activ al tuberculozei în populația pediatrică.

Particularitățile demografice au impact major asupra riscului morbidității prin tuberculoză. Am constatat predominarea semnificativă a copiilor proveniți din localități rurale: 87 ($71,9 \pm 3,91\%$) față de cei din regiuni urbane: 34 ($28,1 \pm 4,0\%$) cazuri ($p < 0,001$). Putem concluziona că locuitorii din reședințele rurale sunt mai vulnerabili față de infecția tuberculoasă din cauza precarității sociale, limitarea accesului la servicii de bază și servicii de sănătate subdezvoltate în localitățile rurale.

Deși, vârsta adolescentină nu permite obținerea unei calificări profesionale definitive, particularitățile studiilor urmate de copilul bolnav ne poate indica nivelul social al copilului și familiei sale, proveniența sursei de infecție tuberculoasă și arealul investigațiilor de tip screening în rândul contacților.

Conform repartiiției pacienților după nivelul de școlarizare am determinat că până la momentul spitalizării 85 ($70,2 \pm 4,0\%$) pacienții erau încadrați în ciclul de studii gimnaziale sau liceale la locul de trai, 7 ($5,8 \pm 1,87\%$) pacienți urmau studii colegiale, 14 ($11,6 \pm 2,73\%$) pacienți urmau studii în școli profesionale. Fără studii și fără ocupație educativă au fost 15 ($12,4 \pm 2,8\%$) bolnavi. Nu au fost declarați copiii antrenați în câmpul de muncă în cadrul eșantionului investigat.

Factorii de risc epidemiologici au rol covârșitor asupra riscului de îmbolnăvire prin tuberculoză, deoarece aceștia demonstrează sursa de infecție micobacteriană. Fiecare al doilea copil a fost în contact stabilit prin ancheta epidemiologică cu un bolnav de tuberculoză. Contactul intradomiciliar a fost stabilit la 72 ($59,5 \pm 3,92\%$) cazuri, care a predominat statistic semnificativ față de contactul apropiat 17 ($14,05 \pm 3,0\%$) cazuri ($p < 0,001$). În cadrul anchetei epidemiologice am constatat că au contactat intradomiciliar 35 ($28,9 \pm 3,99\%$) copii cu un părinte bolnav de tuberculoză (mama sau tatăl), 7 ($5,8 \pm 1,9\%$) copiii au contactat cu ambii părinți bolnavi de tuberculoză, un copil ($0,8\%$) cu 3 membri de familie bolnavi de TB (mama, tatăl și fratele mai mare). Din focarele unde s-au constatat decese prin progresia tuberculozei au provenit 18 ($14,9 \pm 3,08\%$) cazuri. Din focar de tuberculoză multidrug-rezistentă au provenit 11 ($9,1 \pm 2,41\%$) bolnavi.

Ancheta epidemiologică a identificat contact apropiat (vecinătate, instituțional) la 17 ($14 \pm 3,0\%$)

cazuri, astfel că contactul cu sursa de infecție la locul de efectuare a studiilor au avut 4 ($3,3 \pm 1,3\%$) pacienți, contact cu rudele bolnave (cu excepția celor de gradul 1-mama, tata, frate/soră) au fost în contact 9 ($7,4 \pm 2,17\%$) copii, iar cu vecinii - 4 ($3,3 \pm 1,28\%$) copii. În 32 ($26,4 \pm 2,96\%$) cazuri contactul tuberculos nu a fost identificat. Aceasta demonstrează masivitatea infecției tuberculoase în comunitatea pediatrică. În pofida faptului că 89 ($74,6 \pm 2,96\%$) cazuri au fost identificați ca fiind contacți ai surselor de infecție, doar 22 ($18,2 \pm 3,4\%$) pacienți au fost supuși chimioprofilaxiei antituberculoase. Rezultatele obținute denotă efectuarea suboptimală a măsurilor specifice de profilaxie antituberculoasă în focarele epidemice.

Indicatorii economici obiectivi ai nivelului de trai al copilului sunt dificil de evaluat. Pe de o parte este documentată dependența totală a copilului de persoana întreținătoare, dificultatea de evaluare a statutului economic al familiei și reticența tutorelui la chestionarea nivelului economic. În consecință am analizat nivelul de trai al familiei copilului, care a fost apreciat prin prisma condițiilor igienosanitare (adevate/suboptimale), dotarea locuinței cu utilități de primă necesitate (sursa de apă, energie electrică, gaz natural, tipul de furnizare a căldurii-centralizat, autonom, încălzire cu resurse biodegradabile). Deci, am identificat o stare materială precară a condițiilor de trai, apreciată prin nivel igienosanitar redus, absența sau insuficiența dotării locuinței cu necesități de ordin primar la majoritatea copiilor - 88 ($72,7 \pm 3,92\%$) cazuri. Deasemenea, am constatat că 33 ($27,3 \pm 3,92\%$) de cazuri proveneau din familii numeroase (2 părinți cu 3 și mai mulți copii), iar la 43 ($35,6 \pm 4,2\%$) copii niciun părinte nu dispunea de un loc stabil de muncă.

Apreciind statutul matrimonial al părinților am constatat că în majoritatea familiilor părinții erau căsătoriți - 71 ($58,7 \pm 4,36\%$) cazuri, în 6 ($4,9 \pm 1,70\%$) familii părinții trăiau în concubinaj, iar 37 ($30,6 \pm 4,06\%$) copii au provenit din familii monoparentale, din care 26 ($21,5 \pm 3,59\%$) părinți ai acestor copii erau vaduve/e, 11 ($9,1 \pm 2,4\%$) părinții au fost divorțați, iar 7 ($5,8 \pm 1,9\%$) copii au fost orfani în urma decesului ambilor părinți. Toți acești factori au contribuit la crearea statutului social vulnerabil care a favorizat dezvoltarea tuberculozei la acești copii.

Concluzii:

1. Adolescenții reprezintă un subgrup deosebit de vulnerabil față de infecția micobacteriană, prin multitudinea factorilor de risc de îmbolnăvire. Prevalența tuberculozei la copiii de 0-18 ani în mun. Chișinău a fost dublă în perioada 2013-2015 față de cea înregistrată pe republică și scade vâdit pe parcursul ultimilor ani din *varia* motive.

Afectarea preponderentă a fetelor și a grupei de vârstă 14-16 ani argumentează că această grupă necesită a fi inclusă în primul rând în programele de screening activ a copiilor cu factori de risc.

Integrarea adolescenților în ciclurile de învățământ demonstrează arealul extins pentru investigarea contactilor. Deși, contactul tuberculos a fost identificat la fiecare al doilea copil, măsurile de profilaxie specifică au fost realizate doar la fiecare al cincilea din copiii contacti. Sărăcia extremă a fost stabilită la trei pătrimi din copiii. Datorită ponderii mari a adolescenților preluați în retratament și localizării preponderent pulmonare a tuberculozei se demonstrează gradul de infectivitate mărit și rata mai mică a succesului terapeutic estimat.

Nivelul înalt al prevalenței tuberculozei la copii, severitatea factorilor de risc, predominarea formelor cu afectare a parenchimului pulmonar confirmă instabilitatea situației epidemiologice în Republica Mol-

dova, caracterizată îndeosebi printr-o povară înaltă a tuberculozei.

Bibliografie

1. Hargreaves J., Boccia D., Evans C. et al *The social determinants of tuberculosis from evidence to action*. Am J Public Health. 2011; 101(4): 654–662.
2. Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare. *Ghid pentru diagnosticul și tratamentul tuberculozei la copii*. București, 2006, 112 p.
3. Ministerul Sănătății. *Indicatori preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare pe anii 2015-2015*. Chișinău, 2016, 216 p.
4. World Health Organization. Commission on Social Determinants of Health. *Action on the social determinants of health*. Geneva, 2005, 256 p.
5. World Health Organization. *The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis*. Geneva, 2014. 101 p.
6. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. Geneva. Geneva, 2015, 204 p.