

CZU: 616.24-002.5.COVID-19

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.31>

## TUBERCULOZA ÎN PERIOADA PANDEMIEI COVID-19 (Reviul literaturii)

Tatiana OSIPOV, asist. univer.

Catedra de Pneumoftiziologie

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",

Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat.

În rezultatul analizei surselor bibliografice au fost elucidate informații importante cu privire la manifestările clinice și managementul pacienților cu tuberculoză asociată cu infecția COVID-19. Asemănarea manifestărilor clinice acestor două boli a fost confirmată alături de importanța investigațiilor imagistice prin prezența opacităților de tip „sticlă mată”, pentru diagnosticul de infecție COVID-19. Mortalitatea crescută printre pacienții cu co-infecție TB/COVID-19, a fost argumentată de prezența comorbidităților cardiovasculare și endocrine.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoză, COVID-19, diagnostic.

### Summary. Tuberculosis in the COVID-19 pandemic period. (Bibliography review).

As a result of the analysis of bibliographic sources, important information was elucidated regarding the clinical manifestations and management of patients with tuberculosis associated with COVID-19 infection. The similarity of the clinical manifestations of these two diseases was confirmed along with the importance of investigations by the presence of “ground glass” opacities for the diagnosis of COVID-19 infection. The increased mortality among patients suffering from co-infection TB/COVID-19 was argued by the presence of cardiovascular and endocrine comorbidities.

**Keywords:** tuberculosis, COVID-19, diagnosis.

### Резюме. Туберкулез в период пандемии COVID-19. (Обзор литературы).

В результате анализа библиографических источников была выяснена важная информация о клинических проявлениях и ведении пациентов с туберкулезом и инфекцией COVID-19. Сходство клинических проявлений этих двух заболеваний было подтверждено наряду с важностью исследований по наличию рентгенологических изменений в виде «матового стекла» для диагностики инфекций COVID-19. Повышенная смертность среди пациентов, страдающих ТБ и ко-инфекция COVID-19, обосновывалась наличием сопутствующих сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний.

**Ключевые слова:** туберкулез, COVID-19, диагностика.

### Introducere

Conform datelor oferite de OMS anual se îmbolnăvesc de tuberculoza 10 milioane de cazuri și 1,3 milioane de decese, astfel tuberculoza continuă să fie o problemă cu prioritate globală în sănătatea publică [7]. Sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2) care este cauza pandemiei COVID-19 a determinat rata de decese de 4 milioane, și a contribuit la concentrarea asupra sa a unui șir de acțiuni elaborate de către sănătatea publică pentru prevenire, astfel contribuind la creșterea resurselor pentru gestionarea pacienților cu TB/COVID-19 [8-11,16,17,18,35].

**Scopul.** Analiza particularităților de evoluție a tuberculozei în contextul pandemiei COVID-19.

**Materiale și metode.** S-a analizat publicațiile științifice publicate cu privire la tuberculoză în asociere cu infecția COVID-19, selectate din bazele de date în PubMed, Web of Science, Embase, Hinari și alte surse.

**Rezultate și discuții.** Incidenta globală a tuberculozei, în lume, fiind la un nivel înalt, estimare de OMS, invocă faptul ca un număr de bolnavi cu tuberculoză (TB) activă, rămân în continuare nedepis-

tați. Depistarea tardivă a bolnavilor cu TB se confirmă prin ponderea de 33% a bolnavilor cu distrucție a țesutului pulmonar. Toate cele menționate mai sus mențin rezervorul de infecție TB în societate [37]. Modelele conservatoare sugerează o creștere cu 20% a deceselor cauzate de TB în următorii 5 ani probabil ca urmare a pandemiei [35, 36].

S-a relatat că tuberculoza este asociată cu severitate și mortalitate în rândul pacienților cu infecție COVID-19. Cu toate acestea, prevalența tuberculozei ca comorbiditate în rândul pacienților cu infecție COVID-19 a variat foarte mult în cadrul studiilor publicate [1, 2]. De exemplu, prevalența scăzută a tuberculozei ca comorbiditate în rândul pacienților cu infecție COVID-19 a fost raportată în studiul lui Tian și colab. [3] și studiul lui Yan și colab. [4], iar prevalența relativ mare a tuberculozei în rândul pacienților cu infecție COVID-19 a fost raportată în studiul lui Hu și colab. [5] și studiul lui Zhang și colab. [6]. Prin urmare, este necesară estimarea cantitativă a prevalenței comune a tuberculozei comorbide în rândul pacienților cu infecție COVID-19 folosind o meta-analiză.

Analiza datelor a constatat, că principalele caracteristici ale cohorței de pacienți cu tuberculoză și infecție COVID-19 au fost [18] un număr crescut de pacienți cu vârsta aptă de muncă în mediu 44 ani, bărbați cu sensibilitatea față de preparatele antituberculoase. Cu o frecvență crescută a simptomelor precum febra, tusea uscată, dispnee, tulburări olfactive și gustative. Majoritatea pacienților care au fost supuși investigațiilor imagistice prin tomografie computerizată, au prezentat semenul de „sticlă mată”, ceea ce confirmă relevanța acestui semn radiologic pentru diagnosticul de infecție COVID-19 [20] care coexistă cu caracteristicile radiologice pentru tuberculoză (infiltrații, distucții și cavități).

Un număr mare (74%) de pacienți au fost diagnosticați cu tuberculoză pulmonară primordială față de infecția COVID-19, iar la un număr mai redus au fost diagnosticate ambele patologii (16,5%), și la 9,5% au avut prim diagnostic infecția COVID-19. [18].

Un moment semnificativ, conform datelor studiate, impactul SARS-COV-2 a avut un rol important asupra progresării infecției tuberculoase și alte afecțiuni virale (de exemplu HIV infecția) [11,18]. Prin urmare, din cadrul altor studii, rezultatele sugerează că infecția COVID-19, ar putea să nu joace un rol major în avansarea infecției tuberculoase latente în boală, pentru confirmarea acestor suspiciuni este nevoie de studii suplimentare ulterioare care ar monitoriza în timp pacienții cu tuberculoză pulmonară și infecție COVID-19, comparând cu un grup de control tuberculoză fără infecție COVID-19. Pentru o concluzie mai veridică asupra interacțiunii tuberculozei și infecție COVID-19.

La pacienții cu co-infecție TB/COVID-19, o mortalitate mai mare s-a înregistrat în rândul bărbaților care au vârsta înaintată și au fost supuși ventilației pulmonare invazive cu mai multe comorbidități, comparativ cu pacienții ce nu au avut necesitatea de ventilație invazivă. Acești determinanți ai decesului sunt similari și pentru pacienții care sunt diagnosticați cu infecția COVID-19 fără tuberculoză pulmonară sau tuberculoză fără infecție COVID-19 [11, 21].

O altă problemă importantă, la care s-a atras atenție [16,17,18,19], s-a referit la resursele necesare pentru gestionarea pacienților cu tuberculoză și infecție COVID-19.

În majoritatea studiilor analizate s-a reflectat, că o proporție importantă dintre pacienți au avut nevoie de ventilație fie invazivă sau neinvazivă. S-a simțit o mare nevoie de personal medical competent pentru o bună gestionare a pacienților cu tuberculoză și infecție COVID-19 cu insuficiență respiratorie. Aceste obstacole au fost menționate în mai multe țări unde personalul din cadrul clinicilor de profil ftiziopneumologic au fost redistribuiți pentru a lucra în cadrul urgenței COVID-19 [12,13,14,15,17]. Astfel au apărut dovezi privind impactul negativ al infecției COVID-19 asupra serviciului de ftiziopneumologie [15,36].

Reducerea depistării pacienților cu tuberculoză la nivel mondial din cauza noului virus SARS-COV-2, se subliniază că va avea un impact devastator asupra mortalității prin tuberculoză [34].

A creat interes și pacienții ce au suferit anterior de tuberculoză și care la momentul actual sunt cu sechele postTB [23, 24]. Acestea la rândul lor pot dezvolta afecțiuni obstructive, restrictive sau de tip mixt care are ca urmare reducerea calității vieții pacienților [23, 24, 25, 26, 27, 28]. Un studiu publicat recent referitor la gestionarea pacienților cu sechele posttuberculoase menționează, că această categorie necesită reabilitare [28]. În mod similar și pacienții cu infecție COVID-19 pot dezvolta sechele (așa numit sindrom “Covid lung”) [29, 30] ce se caracterizează prin astenie, dereglări de somn, temperatură scăzută, depresii, afectarea funcției cardiace, pulmonare și renale. Aceste stări au impus către discuții privind reabilitarea pacienților post-COVID-19. [17, 31, 32, 33].

### Concluzii

Analiza surselor bibliografice ne-a oferit informații importante cu privire la manifestările clinice și managementul pacienților cu co-infecția tuberculoză și COVID-19. Asemănarea manifestărilor clinice acestor două boli a fost confirmată alături de importanța investigațiilor imagistice prin prezența opacităților de tip „sticlă mată”, pentru diagnosticul de infecție COVID-19.

Informațiile preliminare sugerează că este puțin probabil că infecția COVID-19 să reprezinte un determinant major care declanșează infecția tuberculoasă latentă în boală.

Mortalitatea pacienților ce suferă de tuberculoză și infecția COVID-19 sunt de vârsta înaintată, gen masculin și cu patologii concomitente (hipertensiunea arterială și diabetul zaharat). Motivul pentru care au decedat mai mult bărbații poate fi argumentat prin prezența unui număr mai mare de comorbidități și factori de risc.

Măsurile îndreptate pentru prevenirea infecției cu SARS-COV-2 la pacienții cu tuberculoză au fost justificate, inclusiv prin respectarea distanței fizice, purtarea măștilor și alte măsuri epidemiologice. Datorită aspectului similar ale simptomelor acestor două patologii, este recomandat ca serviciile de sănătate publică să efectueze screening-ul pentru ambele afecțiuni, atât prin metode imagistice precum și teste moleculare rapide.

### Bibliografie

1. Wang Y, Xu J, Wang Y, Hou H, Shi L, Yang H. Prevalence of comorbid tuberculosis amongst COVID-19 patients: A rapid review and meta-analysis Int J Clin Pract. 2021;75:e14867.
2. Wang Y, Feng R, Xu J, Hou H, Feng H, Yang H. An updated metaanalysis on the association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality. J Med Virol. 2021;93(10):5682-5686.doi:10.1002/jmv.27119.
3. Tian J, Yan S, Wang H, et al. Hanshiyi formula, a medicine for Sars-CoV2 infection in China, reduced the proportion of mild

and moderate COVID-19 patients turning to severe status: a cohort study. *Pharmacol Res.* 2020;161:105127

4. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Res J.* 2020;55(5)

5. Hu Y, Wang T, Hu Z, et al. Clinical efficacy of glucocorticoid on the treatment of patients with COVID-19 pneumonia: a single-center experience. *Biomed Pharmacother.* 2020;130:110529

6. Mo P, Xing Y, Xiao Y, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020.

7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131en.pdf>. Date last accessed: September 19, 202

8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

9. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:m606. doi: 10.1136/bmj.m606.

10. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-1062.

11. Ong CWM, Migliori GB, Raviglione M, et al. Epidemic and pandemic viral infections: impact on tuberculosis and the lung. A consensus by the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAIID), Global Tuberculosis Network (GTN) and members of ESCMID Study Group for Mycobacterial Infections (ESGMYC). *Eur Respir J* 2020; 56(4): 2001727. doi: 10.1183/13993003.01727-2020.

12. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(11):2709-2712.

13. McQuaid C F, Vassall A, Cohen T, et al. The impact of COVID-19 on TB: a review of the data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2021; 25(6):436-446.

14. McQuaid CF, McCreesh N, Read JM, et al. The potential impact of COVID-19-related disruption on tuberculosis burden. *Eur Respir J.* 2020 Aug 13;56(2):2001718.

15. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, et al. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. *Eur Respir J.* 2021;2101786. doi:10.1183/13993003.01786-2021

16. Motta I, Centis R, D'Ambrosio L, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts. *Pulmonology.* 2020;26(4):233-240.

17. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology* 2021; 27(2):151-165.

18. Tadolini M, Codecasa LR, García-García J-M, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J* 2020; 56: 2001398.

19. Migliori GB, Visca D, van den Boom M; contributing members of the Global Tuberculosis Network. Tuberculosis, COVID-19 and hospital admission: Consensus on pros and cons based on a review of the evidence. *Pulmonology.* 2021;27(3):248-256

20. Wen Z, Chi Y, Zhang L, et al. Coronavirus Disease 2019: Initial Detection on Chest CT in a Retrospective Multicenter Study of 103 Chinese Patients. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200092.

21. Duarte R, Aguiar A, Pinto M, et al. Different disease, same challenges: Social determinants of tuberculosis and COVID-19. *Pulmonology.* 2021;27(4):338-344. doi:10.1016/j.pulmoe.2021.02.002.

22. Alves A, Aguiar A, Migliori GB, Duarte R. COVID-19 related hospital re-organization and trends in tuberculosis diagnosis and admissions: reflections from Portugal. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2021 Sep 25. doi: 10.1016/j.arbres.2021.09.005.

23. Visca D, Centis R, D'Ambrosio L, et al. The need for pulmonary rehabilitation following tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24: 720-722.

24. Visca D, Zampogna E, Sotgiu G, et al. Pulmonary rehabilitation is effective in patients with tuberculosis pulmonary sequelae. *Eur Respir J* 2019;53(3):1802184.

25. Allwood BW, van der Zalm MM, Amaral AFS, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24: 820-828.

26. Muñoz-Torrico M, Cid-Juárez S, Gochicoa-Rangel L, et al. Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020 Jul 1;24(7):700-705. Muñoz-Torrico M, Cid-Juárez S, Gochicoa-Rangel L, et al. Functional impact of sequelae in drug-susceptible and multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020 Jul1;24(7):700-705.

27. Muñoz-Torrico M, Rendon A, Centis R, et al. Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis? *J Bras Pneumol* 2016; 42(5): 374-385

28. Migliori GB Marx FM, Ambrosino N. et al. Clinical standards for the assessment, management, and rehabilitation of post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021;25(10):797-813. doi: 10.5588/ijtld.21.0425.

29. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration.* 2021;100(5):416-422. doi: 10.1159/000514387

30. Visca D, Migliori GB, Dinh-Xuan AT, et al. The Role of Blood Gas Analysis in the Post-Acute Phase of COVID-19 Pneumonia. *Arch Bronconeumol.* 2021 Jun 17. doi: 10.1016/j.arbres.2021.06.003.

31. Zampogna E, Ambrosino N, Migliori GB, et al. Time course of exercise capacity in patients recovering from COVID-19-associated pneumonia. Authors' reply. *J Bras Pneumol.* 2021;47(4):e20210328. English, Portuguese. doi: 10.36416/1806-3756/e20210328

32. Singh S. Post-COVID rehabilitation. In: Fabre A, Hurst J, Ramjug S Eds. Monograph, ERS (2021) figshare. Preprint. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14096275.v1>.

33. Gramegna A, Mantero M, Amati F, et al. Post-COVID sequelae. In: Fabre A, Hurst J, Ramjug S Eds. Monograph, ERS (2021) figshare. Preprint. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14096263.v1>.

34. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. medRxiv 2020.04.28.20079582; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.28.20079582>

35. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020; 8(9): e1132-e1141

36. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine.* 2020 Oct 24;28:100603

37. Protocol clinic național „Tuberculoza la adult”, Chișinău, 2020