

FACTORII DE RISC ȘI EVOLUȚIA TUBERCULOZEI LA PACIENȚII FĂRĂ LOC STABIL DE TRAI

Evelina LESNIC¹, Constantin IAVORSCHI^{1,2},
Tatiana OSIPOV¹, Alina MALIC¹,
Adriana NIGULEANU¹,

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,

²IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Rezumat

Persoanele fără loc de trai constituie grupurile cele mai vulnerabile la contractarea infecției tuberculoase și la îmbolnăvirea de tuberculoză. Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc și a evoluției tuberculozei la pacienții fără loc stabil de trai. S-a efectuat o cercetare retrospectivă, descriptivă, selectivă, care a inclus 412 bolnavi de tuberculoză fără loc stabil de trai. S-au îmbolnăvit de tuberculoză mai frecvent bărbații în vârstă reproductivă și aptă de muncă, cu factori de risc sociali: absența poliței de asigurare, șomaj, nivel redus de școlarizare. Comorbidități și consum cronic de alcool s-au stabilit la fiecare al doilea pacient, iar factori de risc epidemiologic – la fiecare al zecelea. Doar fiecare al treilea pacient a evoluat cu succes terapeutic și în aceeași proporție au decedat sau au fost pierduți din supraveghere. Astfel, informarea subpopulației fără loc stabil de trai despre gratuitatea metodelor de diagnostic și de tratament antituberculos, indiferent de statutul socioeconomic al pacientului, va îmbunătăți controlul tuberculozei la nivel național.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, factori de risc, fără loc de trai

Summary

Risk factors and evolution of tuberculosis in patients without stable place of living

Homeless people are the most vulnerable groups for contracting mycobacterial infection and to get sick. The purpose of the study was to assess the risk factors and the evolution of tuberculosis in homeless patients. A retrospective, descriptive, selective retrospective research was performed and included 412 homeless patients with tuberculosis. Were sick with tuberculosis more frequently men in economical and reproductive age with social risk factors: lack of insurance policy, unemployment, low level of school education. Comorbidities and chronic alcohol consumption were diagnosed in every second patient and epidemiological risk factors in every tenth case. Only every third patient had a successful treatment outcome, as well in the same proportion died or were lost from follow-up. So, informing the homeless subpopulation about the availability of diagnostic methods and anti-tuberculosis treatment regardless of the socio-economic status of the patient will improve the control of tuberculosis at national level.

Keywords: tuberculosis, risk factors, homelessness

Резюме

Факторы риска и эволюция туберкулеза у пациентов без постоянного места проживания

Люди без постоянного места проживания являются наиболее уязвимыми группами для заражения микобактериальной инфекцией и развития туберкулеза. Целью исследования было оценить факторы риска развития туберкулеза у бездомных лиц. Было проведено ретро-

спективное, описательное и селективное исследование, которое включало 412 больных туберкулезом без постоянного места проживания. Чаще болели туберкулезом мужчины в трудоспособном и репродуктивном возрасте, с социальными факторами риска, с отсутствием страхового полиса, безработные, с низким уровнем образования. Сопутствующие заболевания и хроническое употребление алкоголя были диагностированы у каждого второго пациента, а эпидемиологические факторы риска – у каждого десятого. У каждого третьего пациента констатирован успешный результат лечения, также каждый третий больной умер или был потерян из-под наблюдения. Таким образом, информирование группы людей без постоянного места проживания о наличии методов диагностики и противотуберкулезного лечения, независимо от социально-экономического статуса пациента, позволит улучшить контроль над туберкулезом на национальном уровне.

Ключевые слова: туберкулез, факторы риска, бездомность

Introducere

Persoanele fără loc de trai (PFLT), definite și "boschetari", "vagabonzi", constituie frecvent grupurile cele mai vulnerabile la infecția tuberculoasă și la îmbolnăvirea de tuberculoză [5]. Din categoria PFLT fac parte oamenii marginalizați, fără locuință, migranții și refugiații. În categoria persoanelor fără loc stabil de trai sunt incluși oamenii care locuiesc cu chirie, în cămine și adăposturi temporare. În comparație cu populația generală, aceștia se confruntă cu un risc mare de depistare tardivă, dezvoltarea formelor severe și o mortalitate prematură [6]. PFLT sunt expuse contractării infecției tuberculoase din cauza precarității extreme, locuirii în adăposturi temporare, supraaglomerate, slab ventilate, lipsei unei alimentații adecvate și a unui nivel sanitar necorespunzător.

Cel mai frecvent, PFLT sunt dependente de alcool, consumă droguri, fumează. Istoricul de încarcerare în instituții penitenciare, vagabondajul și navetismul constituie condiții predispozante la contractarea infecției și transmiterea acesteia populației sănătoase [4]. Factorii enumerați conduc la întârzierea depistării tuberculozei, a diagnosticării și inițierii tratamentului, care sunt principalele intervenții salvatoare de vieți. Simptomatologia tuberculozei este frecvent atribuită stilului de viață, ceea ce maschează debutul bolii și adresarea pacientului în termene adecvate la instituțiile medico-sanitare [4].

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, aproximativ o treime din populația lumii este infectată cu *M. tuberculosis*, în anul 2017 fiind înregistrate 6,4 milioane de cazuri noi, din cele 10 milioane estimate [8]. Zece țări au raportat 80% din cazurile înregistrate, în top fiind India (26%), Indonezia (11%) și Nigeria (9%). Republica Moldova se situează printre primele țări din Regiunea Europeană după rata de notificare a cazurilor de tuberculoză, cu o prevalență estimativă de 154/100.000 populație și o incidență înregistrată de 114/100.000 populație în 2015.

În anul 2001, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova a adoptat Strategia *DOTS* (Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy) în controlul tuberculozei, care a pus baza investigării microbiologice a pacientului simptomatic și tratamentului standardizat direct observat [1]. Pe data de 26 septembrie 2018, Națiunile Unite au organizat prima întâlnire de rang înalt la New York, care a abordat tuberculoza. A fost menționat că pentru eradicarea epidemiei tuberculozei până în 2030 sunt necesare eforturi suplimentare, în concordanță cu țintele specifice ale Strategiei *End TB* de reducere cu 90% a numărului de decese și cu 80% a numărului de cazuri noi, comparativ cu 2015 [2].

Severitatea situației epidemiologice și eforturile depuse pentru stabilizarea acesteia depind de regiunea geografică. Republica Moldova manifestă o abordare complexă a persoanelor în dificultate economică extremă: hrană, adăpost și îmbrăcăminte. Acțiunile comunitare organizate și conduse de organizațiile neguvernamentale contribuie la rezolvarea temporară a problemelor PFLT, totuși problemele de sănătate fizică sau mentală, dependența de substanțe psiho-trope, comportamentul fraudulos, gradul profund de stigmă constituie bariere majore în acordarea serviciilor medicale specializate în tuberculoză.

Scopul lucrării a fost studierea factorilor de risc și a evoluției tuberculozei la pacienții fără loc stabil de trai.

Material și metode

S-a efectuat un studiu retrospectiv, descriptiv, selectiv cuprinzând perioada anului 2017. Subiecții incluși în cercetare au fost 412 bolnavi de tuberculoză înregistrați în municipiul Chișinău și spitalizați în subdiviziunile clinice ale Spitalului Clinic Municipal de Ftiziopneumologie. Criteriile *de includere* în studiu au fost: diagnosticul de tuberculoză stabilit de specialistul în domeniu, pacient înregistrat ca fiind fără loc stabil de trai și prezența acordului informat. Pacienții au fost înregistrați în perioada 1.01.2017 – 31.12.2017 în municipiul Chișinău. Criteriile *de exclude* au fost: alt tip de diagnostic, prezența locuinței cu viza de reședință documentată, absența acordului informat. Selecția pacienților a fost realizată prin randomizarea acestora conform criteriilor de includere și celor de exclude din studiu.

Cazurile au fost investigate conform Protocolului Clinic Național *Tuberculoza la adult*–123 [3]. Prelucrarea matematico-statistică a datelor a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupuri simple și grupuri complexe. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului *t Student*. A fost determinată valoarea semnificativă $p < 0,05$ [7].

Rezultate și discuții

Populația masculină predomină în rândul cohorței pacienților cu tuberculoză fără loc stabil de trai, cu o pondere de 326 (78%) bărbați și 93 (22%) femei, cu un raport de 3,5/1. Evaluând pacienții în funcție de mediul demografic declarat, am constatat că 326 (78%) au fost din sectoarele urbane ale municipiului Chișinău, iar 93 (22%) – din localitățile rurale suburbane (*figura 1*).

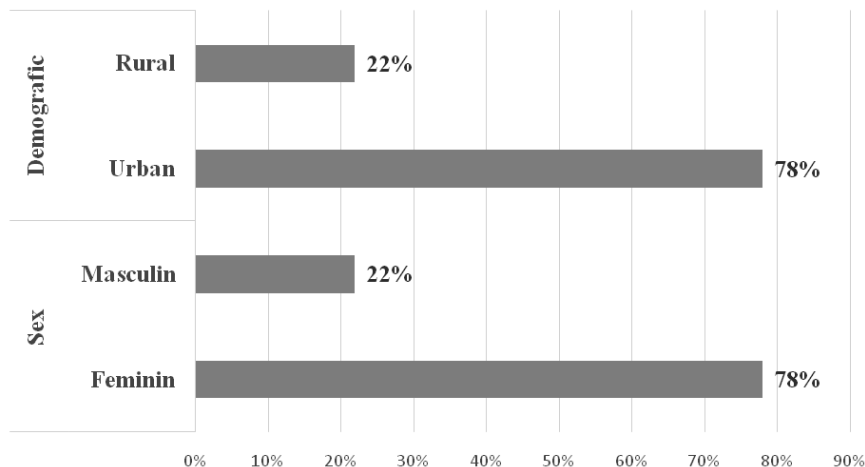


Figura 1. Repartiția cazurilor în grupuri în funcție de sex și mediul de reședință declarat

Distribuind pacienții în grupe de vârstă conform recomandărilor OMS, am constatat predominarea persoanelor din grupele de vârstă 35-44 de ani cu 118 (28%) cazuri, 45-54 de ani – 108 (26%), 25-34 de ani – 95 (23%) cazuri, 55-64 de ani – 42 (10%) cazuri.

Ponderea pacienților din grupa de vârstă 15-24 de ani a constituit 29 (7%), iar 8 (2%) au fost copii cu vârsta de până la 14 ani. În sub populația adultă au predominat grupele de vârstă între 25 și 54 de ani, care au cuprins 322 (78%) pacienți (figura 2).

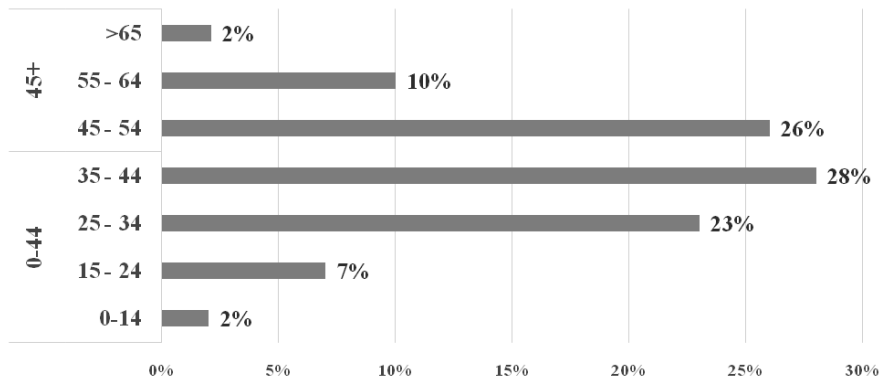


Figura 2. Repartiția cazurilor în grupe de vârstă

Rata de ocupare în câmpul de muncă a fost de 10%, cu doar 34 pacienți activi economic. Majoritatea – 328 (78%) – au fost șomeri, fără venit financiar propriu. Printre pacienții care au beneficiat de prestații sociale, persoanele cu dizabilități au constituit 18 (4%) cazuri, iar pensionarii – 14 (3%). Au fost identificați 16 (4%) studenți în grupul selectat (figura

3). Persoanele fără asigurare medicală obligatorie au constituit majoritatea – 328 (78%).

Nivel de studii medii incomplete sau primare a fost stabilit la 323 (77%) pacienți. Cei care au absolvit studiile medii complete sau liceale au constituit 63 (15%) cazuri. Studii superioare au avut 19 (5%) pacienți. Alți 14 (3%) erau analfabeți (figura 3).

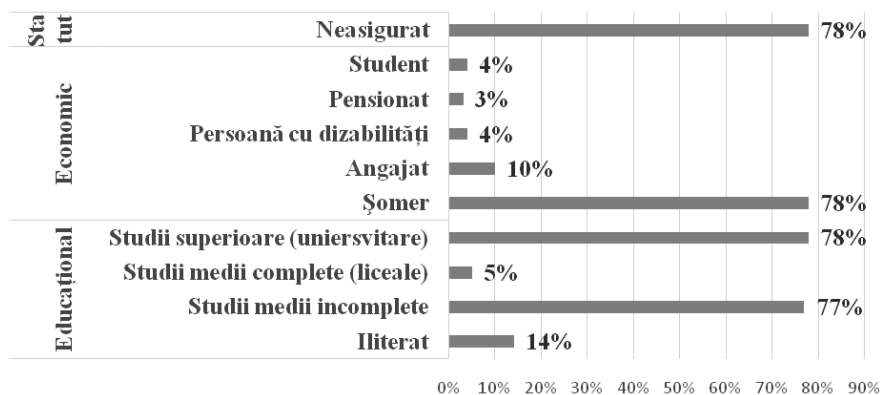


Figura 3. Repartiția cazurilor în grupuri economice și în funcție de nivelul de studii

Din grupele sociale cu risc epidemiologic sporit făceau parte 80 (19%) pacienți, inclusiv 41 (10%) persoane cu istoric de detenție și 39 (9%) de migranți. Grupul epidemiologic a fost format din 48 (11%) pacienți cu contact tuberculos.

Deprinderi nocive, și anume fumatul activ, s-a constatat la 360 (74%) pacienți. Consumatorii cronici de alcool sau consumatorii abuzivi de alcool au constituit o proporție de 167 (40%) cazuri. Iar 5 (0,6%) pacienți erau utilizatori de droguri.

Comorbidități au fost diagnosticate la fiecare al doilea pacient 211 (50%), inclusiv alcoolismul cronic – la 61 (15%), infecția HIV – la 52 (12%), diabetul zaharat – la 5 (1,2%), boli neoplazice – la 3 (0,7%),

narcomanie – la 4 (0,95%) persoane. Fiecare al cincilea pacient – 86 (20%) cazuri – a fost diagnosticat cu comorbidități ce nu cresc riscul de îmbolnăvire de tuberculoză (figura 4).

Evaluând managementul cazului de la depistarea pacientului până la diagnosticul tuberculozei, s-a constatat că fiecare al cincilea – 110 (26%) cazuri – a fost depistat de colaboratorii asistenței medicale primare. Dintre aceștia, 69 (16%) – prin examinarea bolnavilor simptomatici, iar 41 (10%) – prin screeningul grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire. Fiecare a treia persoană s-a adresat direct la spitalul specializat pentru acordarea asistenței medicale specializate în ftiziopneumologie, în total 139 (34%). Pneumoftizi-

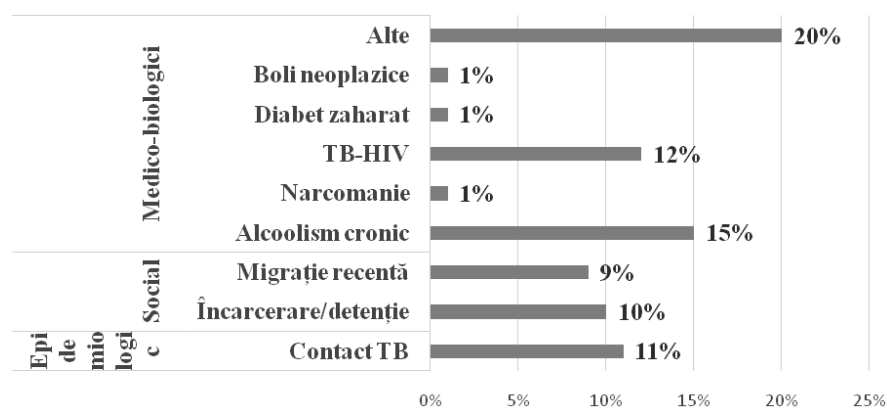


Figura 4. Repartiția cazurilor în funcție de factorii de risc sporit de îmbolnăvire

ologul de sector a depistat 134 (32%) pacienți prin examinarea cazurilor simptomatice și 29 (7%) – prin screening (figura 5).

Distribuind pacienții în grupuri în funcție de istoricul tratamentului antituberculos, am constatat că doar 233 (55%) au fost cazuri noi. Au fost

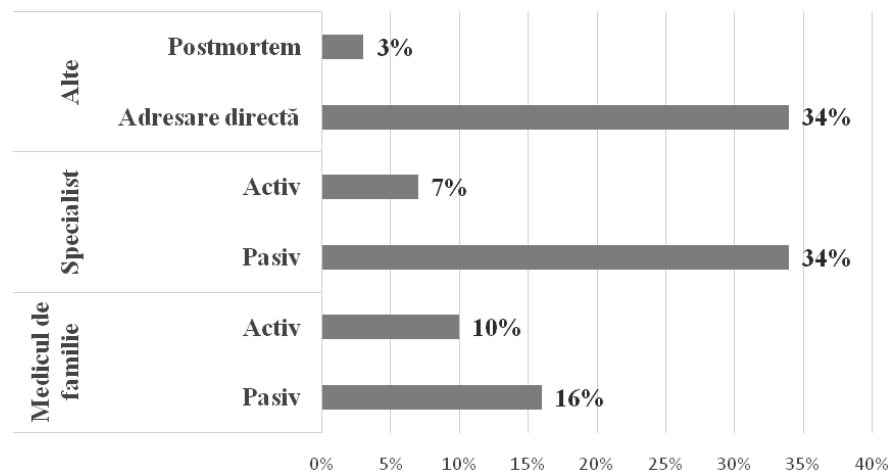


Figura 5. Repartiția cazurilor în funcție de managementul cazului până la depistare

diagnosticați cu recidiva procesului 84 (20%) pacienți și aceeași proporție au constituit-o cazurile reincluse în tratament după o pierdere anterioară din supraveghere. Pacienți retratați după un eșec terapeutic

anterior au fost 18 (5%). După constatarea decesului, prin examenul morfoopatologic au fost diagnosticate 8 (3%) cazuri cu tuberculoză (figura 6).

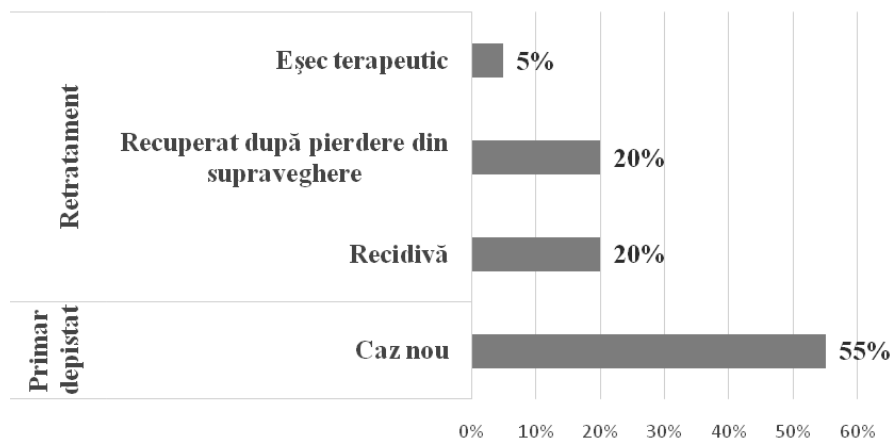


Figura 6. Repartiția cazurilor în funcție de istoricul tratamentului antituberculos

Au primit tratament antituberculos 406 (97%) pacienții. Doar 13 (5%) nu au fost tratați, dintre care 5 (2%) au refuzat terapia și 8 (3%) au fost diagnosticați

după deces. Tratamentul standardizat indicat pentru cazul nou de tuberculoză a fost aplicat la 233 (55%) pacienți. Fiecare al treilea bolnav a fost tratat cu re-

gim terapeutic destinat cazurilor care au beneficiat de un tratament anterior – 179 (45%). Tratamentul cazului nou a durat șase luni și a fost distribuit în două faze: *intensivă* – două luni și *de continuare* – patru luni. Terapia cazurilor ce au fost retratate a durat opt luni și a fost distribuită în faza intensivă trei luni și cea de continuare – cinci luni pentru cazurile anterior tratate [9].

Doza zilnică de medicamente este stabilită conform recomandărilor OMS și e oglindită în protocolul clinic național [3]. Regimul terapeutic utilizat în tratamentul tuberculozei sensibile, mono- și polirezistente a inclus: izoniazidă (H) 5 mg/kg, rifampicină (R) 10 mg/kg, ethambutol (E) 15 mg/kg și

pirazinamidă (Z) 25 mg/kg atât în faza intensivă, cât și în faza de continuare. Au beneficiat de tratament pentru tuberculoza multidrog-rezistentă 140 (33%) pacienți. Au fost tratați individualizat 32 (8%) bolnavi. Pacienții rezistenți la rifampicină sau stabiliți prin metode microbiologice convenționale cu TB-MDR au fost tratați cu medicamente antituberculoase de linia a doua timp de 18-24 de luni, distribuite în două faze: faza intensivă – șase luni cu kanamicină (Km) sau capreomicină (Cm), levofloxacină (Lfx), acid para-aminosalicilic (PAS), etionamidă (Eto), cicloserină (Cs) și pirazinamidă (Z), urmată de faza de continuare timp de 12-18 luni cu Lfx, PAS, Etho, Cs și Z (figura 7).

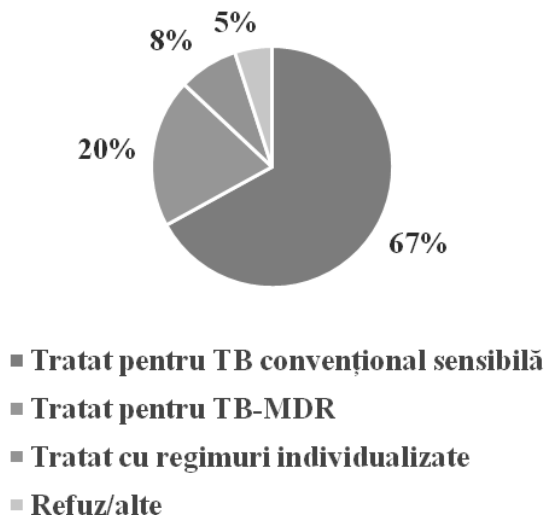


Figura 7. Repartiția cazurilor în funcție de tipul tratamentului antituberculos

Evaluând particularitățile morforadiologice ale pacienților studiați am constatat că au fost diagnosticați cu forma pulmonară infiltrativă 337 (80%), diseminată – 25 (6%), fibrocavitară – 38 (9%) și generalizată – 6 (1%). La 400 (95%) pacienți au fost afectați ambii plămâni. La 6 (3%) bolnavi au fost diagnosticate diferite forme de tuberculoză extrapulmonară (figura 8).

Evaluând pacienții în funcție de particularitățile microbiologice identificate la depistarea cazurilor,

am constatat că fiecare al treilea a prezentat un pericol epidemiologic apreciat datorită evaluării microscopice. Examenul microscopic a fost pozitiv la colorația Ziehl Neelson la 146 (37%) pacienți, iar la cultivarea pe medii convenționale – la 145 (35%). Metoda molecular-genetică GeneXpert MTB/rifampicină a dat rezultate pozitive și sensibile pentru 184 (44%) pacienți, iar la 84 (20%) a fost constatat un rezultat pozitiv și rezistent la rifampicină (figura 9).

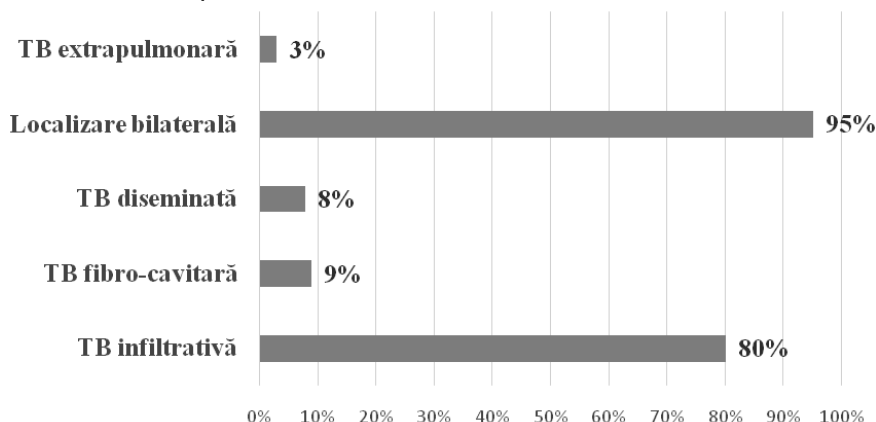


Figura 8. Repartiția cazurilor în funcție de forma clinico-radiologică a maladei

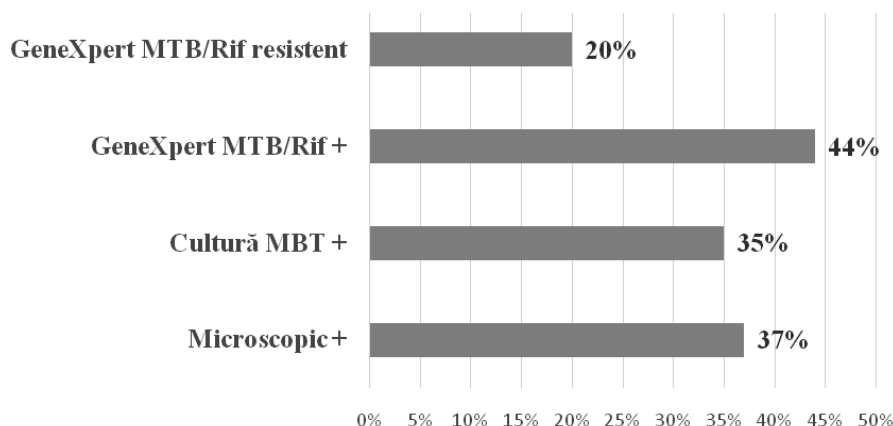


Figura 9. Repartiția cazurilor în funcție de rezultatul pozitiv la investigațiile microbiologice

Prin metode de cultură convenționale (Lowenstein Jensen și BACTEC) multidrog-rezistența a fost identificată în 58 (14%) cazuri și prin metode moleculare-genetice – în 84 (20%) cazuri (figura 9). Rezistența asociată la etionamidă s-a stabilit la 26 (6,2%) pacienți. La 2 (0,04%) a fost identificată multidrog-rezistența asociată cu rezistența la levofloxacină.

Un rezultat final al tratamentului a fost înregis-

trat la doar 279 (67%) pacienți. Succes terapeutic a fost documentat într-o proporție mică – 155 (37%) cazuri, față de cea recomandată de OMS de aproximativ 85% [2]. Deces a fost constatat în 48 (11%) cazuri, au fost pierduți din supraveghere 71 (17%) pacienți și 5 (1,2%) au evoluat în eșec terapeutic. Continuă tratamentul pentru TB-MDR 140 (33%) pacienți (figura 10).

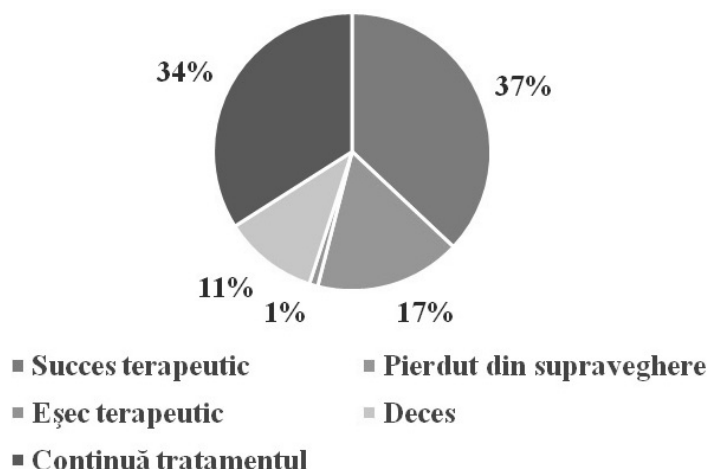


Figura 10. Repartiția cazurilor în funcție de rezultatul terapeutic final

Concluzii

1. Persoanele fără loc stabil de trai care au suferit tuberculoză au fost mai frecvent de sex masculin, în vârstă reproductivă și aptă de muncă.

2. Factorii de risc sociali de îmbolnăvire, cu excepția absenței locului stabil de trai, au fost: domiciliul în zona urbană, absența poliției de asigurare, șomajul, nivelul redus de școlarizare.

3. Deprinderile nocive identificate într-o pondere majoritară au fost consumul abuziv de alcool și tabagismul activ.

4. Factorii de risc medico-biologici, precum comorbiditățile, au fost diagnosticați în fiecare al doilea caz. Factorii de risc epidemiologici, precum contactul tuberculos, istoricul de încarcerare

în instituțiile penitenciare și istoricul recent de migrațiune, au fost constatați la fiecare al zecelea pacient. Persoane care trăiesc cu HIV printre cele fără loc stabil de trai, bolnave de tuberculoză, au fost fiecare a patra.

5. Doar fiecare al treilea pacient s-a adresat serviciului specializat în acordarea asistenței medicale în ftiziopneumologie, fapt ce denotă prezența barierelor administrative în accesarea serviciilor oferite de asistența medicală primară.

6. Majoritatea covârșitoare a pacienților au fost diagnosticați cu tuberculoză pulmonară localizată în ambii plămâni, iar fiecare al doilea a fost anterior tratat pentru tuberculoză.

7. Au evoluat cu succes terapeutic fiecare al treilea pacient și în aceeași proporție au decedat sau au fost pierduți din supraveghere.

8. Luând în considerație cele relatate, putem afirma că informarea subpopulației fără loc stabil de trai despre gratuitatea metodelor de diagnostic și tratament, indiferent de statutul socioeconomic al pacientului, va îmbunătăți controlul tuberculozei la nivel național și la nivel regional.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicații preliminare în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (citat 24.05.2019).
2. *Programul Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru anii 2016–2020*. Hotărârea Guvernului RM nr. 1160 din 20.10.2016. Disponibil pe: <http://lex.justice.md/md/367268/> (citat 24.05.2019).
3. Protocol Clinic Național. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2017. 140 p. Disponibil pe: http://ftiziopneumologie.asm.md/files/u1/PNC-TB-adult_20_09_2017_0.pdf
4. Lesnic E., Jucov A., Niguleanu A. Tuberculosis and hard-to-reach group – migrant population. Review article. In: *Curierul Medical*, 2015, vol. 59, nr. 3, pp. 57-63.
5. Lesnic E., Ustian A., Niguleanu A., et al. Social features of patients with pulmonary tuberculosis. In: *Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. Киев, 2016, nr. 2, vol. 25, pp. 36-40. ISSN 2220-5071.
6. Lesnic E., Niguleanu A., Curocichin Gh. Segregation of tuberculosis patients by social, demographic and economic features on the model of Chisinau city and the role of the community support. In: *Curier Medical*, Chișinău, 2016, vol. 59, nr. 4, pp. 11-17. ISSN 1857–0666.
7. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia centrală, 2009. 94 p.
8. WHO. *Global tuberculosis report*, 2018. Disponibil pe: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (citat 24.05.2019).
9. WHO. *Treatment of tuberculosis: guidelines*. Disponibil pe: <http://www.who.int/tb/publications> (citat 24.05.2019).

Evelina Lesnic, dr. șt., med., asist. univ.,
Catedra de pneumoftiziologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069883302,
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md