

## ARTICOLE ȘTIINȚIFICE: DISCIPLINI TERAPEUTICE

CZU 616.98:578.828HIV:615.281

**ABORDĂRI ASUPRA TUBERCULOZEI PULMONARE LA PERSOANELE CARE TRĂIESC CU HIV**Ustian Aurelia<sup>1</sup>, Malic Alina<sup>1</sup>, Kulcițkaia Stela<sup>1</sup>,  
Osipov Tatiana<sup>1</sup>, Ivanov Igor<sup>1</sup><sup>1</sup>Disciplina de Pneumologie și Alergologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor-corespondent. Malic, Alina; e-mail: alina.malic@usmf.md

**Rezumat**

Au fost studiate datele a 66 bolnavi cu tuberculoză la persoanele care trăiesc cu HIV (PTH) care s-au aflat la tratament în Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în anii 2018-2020. Bărbați au fost 44, femei – 22. A predominat vârsta între 31-50 ani. Statut familial a avut numai 15,1%, ceilalți (celibatari, divorțați, văduvi, concubinaj) – 84,9 %. Cazurile noi de tuberculoză au constituit 65,1%, recidivele – 21,2%, un număr nesemnificativ au fost bolnavii pierduți din supraveghere și cu eșec terapeutic. Majoritatea bolnavilor au avut forma infiltrativă de tuberculoză. Tuberculoza diseminată și generalizată (cu afectarea mai multor organe extrapulmonare) a fost înregistrată la peste 1/3 de bolnavi. În 77,3% cazuri procesul de tuberculoză a fost bilateral și la 81,8% - extins. Baciliferi cu rezistență la preparatele antituberculoase a fost o ½ din pacienți. Printre bolile asociate cel mai frecvent s-au constatat anemiile, hepatitele virale, bolile fungice. Fiecare al 4-a bolnav suferea de narcomanie, iar fiecare al 5-a bolnav – de alcoolism. Tuberculoza și HIV au fost depistate concomitent în 53,3% cazuri. Peste ½ pacienți au avut o imunitate celulară mai mică de 200 celule/mm<sup>3</sup> și încărcătura virală > 1000 copii/ml. Tratament antiretroviral a fost administrat în 63,8% cazuri. Decesele prin tuberculoză la persoanele care trăiesc cu HIV a constituit 22,7% cazuri.

**Cuvinte-cheie:** Tuberculoză, HIV**Summary****Approaches to pulmonary tuberculosis in people living with HIV**

Were studied the data of 66 patients with tuberculosis and HIV were treated at the Municipal Clinical Hospital of Phthisio-pneumology in the years 2018-2020. There were 44 men, 22 women. The predominant age range was between 31-50 years. Only 15.1% had family status, the others (single, divorced, widowed, cohabiting) – 84.9%. New cases of tuberculosis constituted 65.1%, relapses 21.2%, an insignificant number were patients lost to follow-up and with treatment failure. Most of the patients had the infiltrative form of tuberculosis followed by the disseminated processes. Disseminated and generalized tuberculosis (affecting several extrapulmonary organs) was recorded in more than 1/3 of patients. In 77.3% the tuberculosis process was bilateral and in 81.8% - extensive. ½ of the patients were smear positive with resistance to antituberculosis drugs. Among the most frequently associated diseases, anemia, viral hepatitis and fungal diseases were found. Every fourth patient suffered from drug addiction and every fifth patient suffered from alcoholism. Tuberculosis and HIV were detected simultaneously in 53.3% of cases. More than ½ patients had cellular immunity below 200 cells/mm<sup>3</sup> and viral load > 1000 copies/ml. Only 63.8% received antiretroviral treatment. Tuberculosis deaths in people living with HIV constituted 22.7% cases.

**Keywords:** Tuberculosis, HIV**Резюме****Подходы к туберкулезу легких у людей, живущих с ВИЧ**

Были изучены данные 66 больных туберкулезом и ВИЧ, находившихся на лечении в Городской клинической больнице фтизиопульмонологии в 2018-2020 гг. Мужчин было 44, женщин – 22. Преобладал возрастной диапазон от 31 до 50 лет. Только у 15,1% был семейный статус, остальные (холостые, разведенные, вдовы, сожители) – 84,9%. Новые случаи туберкулеза составили 65,1%, рецидивы — 21,2%, незначительное количество больных были после перерыва лечения и неудачного лечения. У большинства больных была инфильтративная форма туберкулеза. Диссеминированный и генерализованный туберкулез (с поражением нескольких внелегочных органов) были зарегистрированы более чем у 1/3 больных. Двухсторонний туберкулезный процесс выявлен у 77,3% пациентов и у 81,8% - распространенный. Около ½ больных были бацилловыделителями с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Каждый четвертый пациент страдал наркоманией и каждый пятый больной страдал алкоголизмом. Туберкулез и ВИЧ были выявлены одновременно в 53,3% случаев. Более ½ пациентов имели клеточный иммунитет ниже 200 клеток/мм<sup>3</sup> и вирусную нагрузку > 1000 копий/мл. Только 63,8% получали антиретровирусное лечение. Смертность от туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ, составила 22,7%.

**Ключевые слова:** Туберкулез, ВИЧ

**Introducere.** Tuberculoza și infecția HIV sunt probleme majore de sănătate publică în lume, cu o interacțiune reciprocă considerabilă. La nivel mondial se constată o urgență a ambelor infecții, infecția HIV reprezentând o provocare pentru programul de control al tuberculozei. La persoanele infectate cu HIV, probabilitatea de a dezvolta TB este de peste 29 de ori mai mare față de subiecții neinfecțiați din aceeași țară. HIV favorizează progresia infecției cu *M. tuberculosis* la TB activă, atât la pacienții recent infectați, cât și la cei cu infecție latentă. TB este responsabilă de o treime din decesele în rândul persoanelor infectate cu HIV și un sfert din toate decesele prin TB, ceea ce subliniază necesitatea unui diagnostic precoce și a unui tratament adecvat al TB la toți pacienții care trăiesc cu HIV [5].

Tuberculoza și HIV infecția sunt boli infecțioase cronice, care pe parcursul ultimelor decenii concomitent acționează asupra proceselor epidemiologice în lume. Conform datelor OMSTB și HIV-infecția sunt principalele cauze ale mortalității populației în lume. La nivel global în anul 2019 au decedat 208.000 TB/HIV din 1,4 mln decese de TB, iar în anul 2020 - au decedat 214.000 și au contribuit la creșterea mortalității până la 1,5 mln [2].

La nivel global, interacțiunea dintre infecția HIV și tuberculoză este bine recunoscută, în special în anumite regiuni ale lumii, cum ar fi Europa de Est, care în perioada 2007–2016, s-a confruntat cu o creștere fără precedent a procentului de pacienți cu coinfecția TB/HIV de la 3% la 12% [3].

Persoanele care trăiesc cu HIV (PTH) se confruntă cu riscul de dezvoltare a tuberculozei rezistente ce sporește numărul cazurilor de deces. În ultimul deceniu HIV infecția are o influență majoră în răspândirea TB pe planetă. Indicatorii incidenței, mortalității și eficacității tratamentului în mare măsură sunt influențați de răspândirea infecției HIV atât în populație per ansamblu, cât și printre bolnavii TB. Problema morbidității HIV- infecției și TB devine tot mai actuală în perioada ameliorării situației epidemiologice în TB. Coinfecției TB/HIV se acordă tot mai multă atenție din cauza particularităților proceselor, care se caracterizează prin generalizare, progresare și nivelul înalt al rezultatelor letale [1,4].

După părerea experților principali în serviciul antituberculos, situația epidemiologică actuală în tuberculoză permite prognozarea unei noi ascensiuni al endemiei bolii din cauza extinderii cazurilor de infecție HIV și a creșterii ponderii tuberculozei rezistente, care contribuie la o mortalitate înalte a bolnavilor de tuberculoză [2].

Consolidarea aspectelor de management comun al serviciilor de TB și HIV la nivel de prevenire, diagnostic și tratament, precum și buna organizare a acestor servicii contribuie la atingerea obiectivelor

de dezvoltare ale mileniului precum și a obiectivelor OMS referitoare la strategia The END TB [1].

**Scopul.** Studiarea particularităților clinice și paraclinice a bolnavilor cu tuberculoză și infecția HIV aflați la tratament.

**Material și metode.** Au fost studiate datele a 66 bolnavi cu tuberculoză la persoanele care trăiesc cu HIV (PTH) care s-au aflat la tratament în Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie în anii 2018-2020. Bărbați au fost 44, iar femei- 22, corelația B/F = 2:1. Metodele de diagnostic: radiografia cutiei toracice, microscopia sputei la BAAR, cultura sputei la MBT, Xpert MTB/Rif, statutul imun, determinarea ARN HIV.

**Rezultate.** După vârstă bolnavii au fost repartizați în felul următor: până la 30 ani – 9(13,6%), 31-40 – 26(39,4%), 41-50 – 22(33,4%), 51-60 – 9(13,6%). Așadar a predominat vârsta bolnavilor între 31-60 ani. Conform tipului de caz TB/HIV au predominat pacienții cazuri noi.

**Tabelul 1.**

*Statutul matrimonial*

Statutul familial	2018 (22)		2019 (26)		2020 (18)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Căsătorit	2	9,1	6	23,1	2	11,1	10	15,1
Celibatar	5	22,7	10	38,5	4	22,2	19	28,8
Divorțat	8	36,4	7	26,9	9	50,0	24	36,4
Concubinaj	7	31,8	3	11,5	3	16,7	13	19,7

Conform statutului matrimonial (Tabelul 1) se atestă un număr mic de persoane care au trăit în familie. Au predominat persoanele divorțate, urmate de celibatari și din concubinaj.

**Tabelul 2.**

*Tipului cazului TB/HIV*

Tipul caz	2018 (22)		2019(26)		2020(18)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Caz nou	12	54,5	22	84,7	9	50,0	43	65,1
Recidivă	4	18,3	1	3,8	9	50,0	14	21,2
Pierdut din supraveghere	5	22,7	2	7,7	-	-	7	10,6
Eșec terapeutic	1	4,5	1	3,8	-	-	2	3,1

Din numărul total de bolnavi tratați, peste o jumătate din ei erau cazuri noi, fiecare al 5-lea bolnav cu recidivă și un număr mic au fost din cei pierduți din supraveghere și cu eșec terapeutic.

În cazurile noi de tuberculoză persoanele care trăiesc cu HIV au fost depistate prin screening-ul efectuat la internare în staționar.

Din formele de tuberculoză (Tabelul 3) a predominat tuberculoza infiltrativă la peste o jumătate din bolnavi, urmată de tuberculoza diseminată și generalizată la 1/3 din bolnavi. Tuberculoza generalizată s-a manifestat atât prin tuberculoza pulmonară, cât și cu

diferite localizări extrapulmonare. Tuberculoza fibrocavitară s-a înregistrat la un număr mic de pacienți. Procesul de tuberculoză unilateral a fost stabilit la 15 (22,7%), bilateral - la 51(77,3%) bolnavi. Proces limitat au avut 12 (18,2%) și extins – 54 (81,8%). Așadar, procese bilaterale și extinse s-au constatat la majoritatea bolnavilor.

**Tabelul 3.**

*Repartizarea bolnavilor conform formelor de tuberculoză*

Formele de tuberculoză	2018 (22)		2019(26)		2020(18)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Infiltrativă	11	50,0	18,0	69,2	11	61,1	40	60,6
Diseminată	4	18,2	4,0	15,4	4	22,2	12	18,2
Generalizată	5	22,7	3,0	11,6	2	11,1	10	15,1
Fibro-cavitară	2	9,1	1,0	3,8	1	5,6	4	6,1

Microscopia sputei la BAAR a fost pozitivă la 19 (28,3%). Metoda molecular-genetică Xpert MTB/Rif a fost pozitivă la 30 (45,5%), din ei rezultat sensibil au avut 23 (76,7%), iar rezistent- 7 (23,3%) bolnavi. Metodele de cultură pe mediile lichide și solide s-au dovedit a fi pozitive la 31 (47,0%) pacienți, din care la 16 (51,6%) – sensibile și 15 (48,4%) - rezistente. Din totalul culturilor rezistente la 8 (53,3%) s-a înregistrat multidrogrezistența, la 5 (33,4%) monorezistență și la 2 (13,3%) – polirezistență.

Printre bolile asociate cel mai frecvent s-au constatat anemiile, hepatitele virale, bolile fungice. Narcomania a fost stabilită la 16 (24,2%), abuz de alcool - la 14 (21,2%) pacienți.

**Tabelul 4.**

*Consecutivitatea diagnosticării HIV infecției la bolnavii de tuberculoză*

Diagnosticarea HIV	2018 (22)		2019(26)		2020(18)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Concomitent	9	40,9	15	57,7	11	61,1	35	53,0
< 5 ani	5	22,7	6	23,1	2	11,1	13	19,7
5-10ani	5	22,7	1	3,8	1	5,6	7	10,7
>10 ani	3	13,7	4	15,4	4	22,2	11	16,6

Conform datelor (Tabelul 4) s-a determinat că ambele patologii au fost depistate concomitent la peste ½ pacienți.

**Tabelul 5.**

*Statutul imun al bolnavilor TB și PTH*

Nivelul CD4	2018 (22)		2019(26)		2020(18)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<200	12	54,5	13	50,0	10	55,6	35	53,0
200-350	6	27,3	6	23,1	1	5,5	13	19,7
>350	4	18,2	7	26,9	7	38,9	18	27,3

Statut imun mai mic de 200 CD4 a fost la peste ½ bolnavi, perioadă în care se dezvoltă tuberculoza. Statut imun favorabil au avut 1/3 din bolnavi. Determinarea ARN HIV (încărcătura virală) a fost > 1000 copii/ml la 44 (66,7%), 40-1000 copii/ml- la 5(7,5%) și < 40 copii/ml – la 17 (25,8%) bolnavi. Tratament antiretroviral regulat au administrat 42 (63,6%) bolnavi, neregulat – 16 (24,2%) pacienți și nu au primit tratament 8 (12,8%) pacienți. Pe parcursul tratamentului au decedat 15 (22,7%) bolnavi.

**Discuții.** Bolnavii cu coinfecția TB/HIV aflați la tratament în spitalul Municipal de Ftiziopneumologie, au avut forme extinse, bilaterale de tuberculoză pulmonară iar procesele generalizate au avut și implicarea altor organe extrapulmonare. În cazurile noi de tuberculoză HIV infecția a fost stabilită prin screening-ul efectuat la internare. Tratamentul antiretroviral a putut fi inițiat numai peste două luni de la tratament antituberculos și de aceea numărul deceselor bolnavilor a fost înalt (22,7%). Peste 2/3 din bolnavi au avut încărcătura virală înaltă, iar statutul imun a fost <200 CD4 la peste o jumătate din bolnavi.

**Concluzii.** Corelația bărbați/femei a fost de 2:1, vârsta pacienților între 31-50 ani. Au predominat cazurile noi de tuberculoză și recidivele. Procesele bilaterale extinse au fost înregistrate la majoritatea bolnavilor. Peste ½ cazuri de HIV infecție a fost depistată concomitent cu tuberculoza cu o imunitate celulară mai mică de 200 celule/mm<sup>3</sup> și cu o încărcătură virală > 1000 copii/ml. Tratament antiretroviral a administrat numai 63,8% bolnavi.

**Declarație de conflict de interese.** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

## Bibliografia

1. PROGRAMUL NAȚIONAL DE RĂSPUNS LA TUBERCULOZĂ PENTRU ANII 2022-2025, Chișinău 2022.
2. WHO GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT, 2021.
3. European Centre for Disease Prevention and Control/ World Health Organization Regional Office for Europe. Tuberculosis Surveillance and Monitoring in Europe 2020 (2018 Data). Stockholm, ECDC, 2020.
4. Mollel, E.W., Todd, J., Mahande, M.J. *et al.* Effect of tuberculosis infection on mortality of HIV-infected patients in Northern Tanzania. In: Trop Med Health, 48, 26 (2020).
5. GHID NAȚIONAL MANAGEMENTUL CAZURILOR TB-HIV. BUCUREȘTI - 2017
6. Богородская Е. М., Синицын М. В., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Котова Е. А. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве. В: Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 10, с. 17-26.