

## ASPECTELE ERORILOR DE DIAGNOSTIC AL TUBERCULOZEI PULMONARE ÎN CONDIȚIILE PANDEMIEI COVID-19

Kulcițkaia Stela<sup>1</sup>, Popa Vasile<sup>2</sup>, Osipov Tatiana<sup>1</sup>,  
Paladi Carmina<sup>2</sup>, Ivanes Igor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Pneumologie și Alergologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftizio pneumologie

Autor corespondent: Stela Kulcitkaia, e-mail: stela.kulcitkaia@usmf.md

### Rezumat

Eroarea medicală este una dintre cauzele deceselor în întreaga lume. În pofida progresului rapid în domeniul tehnologiilor medicale, frecvența erorilor de diagnostic rămâne actuală. Tuberculoza (TB) este unica maladie cauzată de un singur agent patogen cu cel mai mare număr de decese, fiind o maladie care poate fi prevenită și vindecată. TB este o boală infectoțioasă, care după impactul asupra mortalității este depășită doar de HIV și de curând de COVID-19. Conform datelor OMS pandemia COVID-19 a determinat o reducere a cazurilor de TB diagnosticate. Acest studiu este unul descriptiv și retrospectiv al cazurilor de TB pulmonară cu erori în procesul de diagnosticare al bolii. A fost constatat că la bolnavii cu erori în procesul de diagnosticare al TB predomină forma clinică de TB pulmonară infiltrativă (94%) și TB sensibilă (90%) cazuri. Depistarea bolnavilor cu TB a fost în 82% cazuri pe calea pasivă, cea mai frecventă „mască” a fost cea „Pneumonică”. Cauzele ce provoacă erori în diagnosticarea TB sunt: adresarea tardivă la medic, incomplianța diagnostică a bolnavilor, tratamentul desinestătător, vigilența joasă a medicilor față de această maladie. Factorii de risc în diagnosticul eronat al TB sunt: epidemiologici - contactul cu bolnav de TB pulmonară, sociali – șomajul, migrația, Alcoolismul cronic, antecedentele de detenție. În diagnosticul diferențial al TB cu alte maladii trebuie să fie evidențiate datele anamnestice și examenul microbiologic.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoza, diagnosticul, factori de risc, erori.

### Summary

#### Aspects of diagnostic errors of pulmonary tuberculosis under the conditions of the covid-19 pandemic

Medical error is one of the leading causes of death worldwide. Despite the rapid progress in the field of medical technologies, the frequency of diagnostic errors remains current. Tuberculosis (TB) is the single disease caused by a single pathogen with the highest number of deaths, being a disease that can be prevented and cured. TB is an infectious disease, which in terms of impact on mortality is surpassed only by HIV and recently by COVID-19. According to WHO data, the COVID-19 pandemic has led to a reduction in diagnosed TB cases. This is a descriptive and retrospective study of cases of pulmonary TB with errors in the diagnostic process of the disease. It was found that the clinical form of infiltrative pulmonary TB (94%) and sensitive TB (90%) cases predominate in patients with errors in the TB diagnosis process. Detection of TB patients was in 82% of cases through the passive way, the most frequent „mask” was the „Pneumonic” one. The causes that cause errors in the diagnosis of TB are: late referral to the doctor, diagnostic non-compliance of patients, unsatisfactory treatment, low vigilance of doctors towards this disease. The risk factors in the erroneous diagnosis of TB are: epidemiological - contact with a patient with pulmonary TB, social - unemployment, migration, chronic alcoholism, antecedents of detention. In the differential diagnosis of TB with other diseases, the anamnestic data and the microbiological examination must be highlighted.

**Key words:** tuberculosis, diagnosis, risk factors, errors

### Резюме

#### Аспекты диагностических ошибок туберкулеза легких в условиях пандемии covid-19

Врачебная ошибка является одной из основных причин смерти во всем мире. Несмотря на стремительный прогресс в области медицинских технологий, частота диагностических ошибок остается актуальной. Туберкулез (ТБ) — это единственное заболевание, вызываемое одним возбудителем, с наибольшим числом смертей, которое можно предотвратить и вылечить. Туберкулез является инфекционным заболеванием, которое по влиянию на смертность уступает только ВИЧ и в последнее время COVID-19. По данным ВОЗ, пандемия COVID-19 привела к снижению числа диагностированных случаев туберкулеза. Это описательное и ретроспективное исследование случаев туберкулеза легких с ошибками в диагностическом процессе заболевания. Установлено, что у больных с ошибками в процессе диагностики туберкулеза преобладают клинические формы инфильтративного туберкулеза легких (94%) и чувствительного туберкулеза (90%). Выявление больных туберкулезом в 82% случаев было пассивным путем, наиболее частой «маской» был «пульмональный». Причинами, вызывающими ошибки в диагностике туберкулеза, являются: позднее обращение к врачу, диагностическая некомплаентность больных, неудовлетворительное лечение, низкая настороженность врачей в отношении данного заболевания. Факторами риска ошибочной диагностики туберкулеза являются: эпидемиологические - контакт с больным туберкулезом легких, социальные - безработица, миграция, хронический алкоголизм, предшествующие места заключения. При дифференциальной диагностике туберкулеза с другими заболеваниями необходимо выделять анамнестические данные и данные микробиологического исследования.

**Ключевые слова:** туберкулез, диагностика, факторы риска, ошибки.

**Introducere.** Erorile de diagnostic reprezintă o parte importantă al erorilor medicale și sunt de obicei de origine multifactorială, cauzate de o combinație de acțiuni de sistem și prejudecăți cognitive. Aceste erori sunt frecvente în practica medicală de zi cu zi și sunt de o mare importanță în toate specialitățile. În ciuda progresului rapid în domeniul tehnologiilor medicale, frecvența erorilor de diagnostic nu a scăzut [1,4,7]. TB rămâne o boală infecțioasă cu o morbiditate și mortalitate semnificativă. Începând cu anul 1993 TB este declarată de către OMS drept o urgență de sănătate publică. Principalele obiective ale programelor de control al TB includ diagnosticarea precoce și tratamentul cât mai imediat al cazurilor contagioase, pentru a reduce transmiterea bolii [6]. Numeroase studii publicate în ultimii ani au demonstrat că diagnosticul TB este supus în multe cazuri erorilor. O eroare de diagnostic apare, dacă TB este supra- sau subdiagnosticată. Cu toate acestea, problema cea mai importantă se referă la subdiagnosticare. În condițiile actuale atestăm un polimorfism al manifestărilor clinice în TB, ceea ce impune o deosebită atenție medicilor în diagnosticarea TB, precum și un diagnostic diferențiat minuțios cu alte patologii pulmonare [1,4].

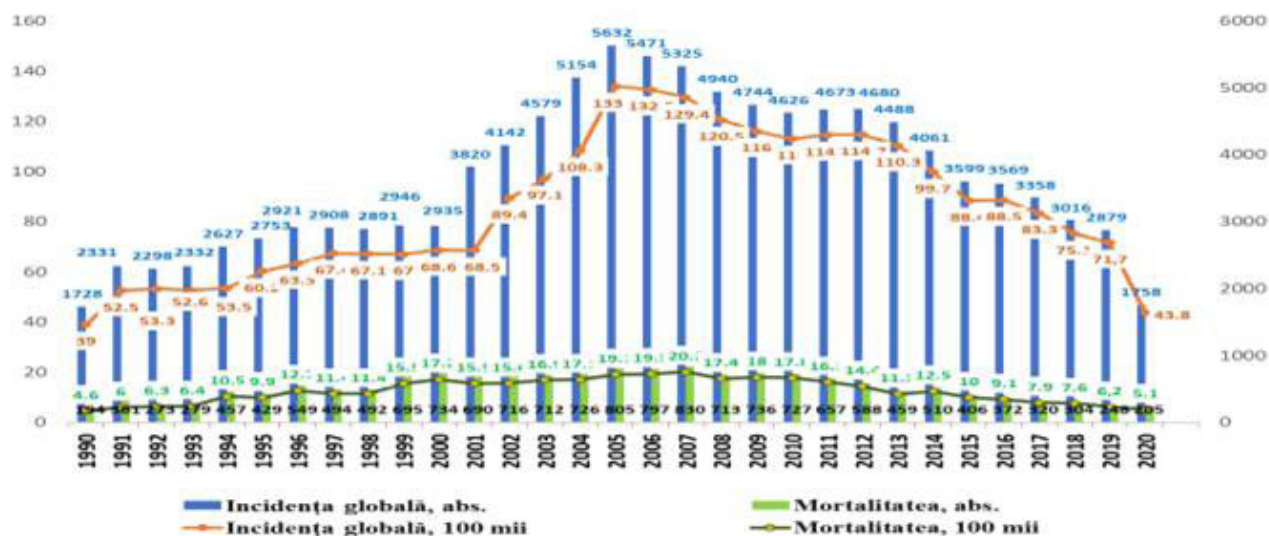
Actualmente, tendințele pozitive ale situației epidemiologice a TB, care se manifestă în ultimii 5 ani în RM, prin micșorarea indicatorilor epidemiologici, a răspândirii și mortalității TB, au fost posibile datorită reformelor din sistemul sănătății în acordarea asistenței medicale populației și optimizarea depistării și diagnosticării TB. (Figura 1).

Diagnosticul TB în ultimii ani a fost semnificativ influențat de pandemia COVID-19 care a condus către o depistare defectuasă. Conform datelor OMS

Pandemia COVID-19 a determinat o reducere a cazurilor de TB diagnosticate. OMS raportează o scădere cu 18% a cazurilor de TB între 2019 și 2020 (de la 7,1 la 5,8 milioane de cazuri) [3,8,9,10].

**Scopul studiului** a constatat în evaluarea erorilor în procesul de diagnosticare al TB pulmonare prin studierea particularităților clinice și evoluției bolii la adulții cu diverse erori în procesul de diagnosticare, stabilirea cauzelor și determinarea factorilor de risc în diagnosticul eronat al TB pulmonare.

**Material și metode.** Acest studiu este unul descriptiv și retrospectiv, efectuat prin analiza cazurilor de TB pulmonară-Caz Nou al pacienților internați pentru tratament în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopulmonologie Chișinău în anul 2020 cu diferite erori în procesul de diagnosticare al TB. Lucrarea reprezintă o cercetare bazată pe studiul analitic cu elemente descriptive. În cuprinsul lucrării sînt elucidate fenomene de tip: demografic, social, epidemiologic. În cadrul cercetării s-au descris elementele studiate din revista literaturii de specialitate privind erorile de diagnostic al TB pulmonare în condițiile pandemiei COVID-19. Materialul primar a fost colectat prin analiza fișelor medicale de observație clinică a pacienților, extrase din arhiva IMSP SCMF și evaluați următorii indicatori: demografic (genul, vârsta, mediul de proveniență); factorii socio-economici (economic, grupuri de risc); factorii epidemiologici (contactul TB, TB în antecedente), factorii medico-biologici (comorbidități). Deasemenea, au fost analizate și alte aspecte legate de metodele de depistare, manifestările clinice, rezultatele examenului microbiologic: microscopia sputei la BAAR, colorația Ziehl-Neelsen, examenul prin cultură pe mediul lichid (BACTEC) și solid (Lovenstein-Jensen), testul GeneXpert MTB/



**Figura 1.** Incidența cazurilor noi și recidive TB și Mortalitatea TB, Republica Moldova, anii 1990 – 2020 (cifre absolute și la 100 000 populație)

RIF. O atenție deosebită s-a acordat rezultatelor examenului radiologic al toracelui, dar și rezultatului tratamentului.

**Rezultate și discuții.** Au fost evaluate datele a 50 pacienți internați pentru tratamentul TB pulmonare în anul 2020 – perioadă pandemică COVID-19, cu diferite erori în procesul de diagnosticare a bolii. Pacienții selectați au fost distribuiți în dependență de vârstă în trei categorii: 18-30 de ani, 31-50 de ani și > 55 de ani. Vârsta cea mai expusă în cazurile analizate, cu subdiagnosticarea TB, a fost de 31-50 ani-25 (50%) pacienți, urmată de vîrsta 18-30 ani - 8 (16%) și vîrstă de peste 50 ani - 17 (34%) pacienți. Repartiția în funcție de gen a demonstrat o pondere mai mare a bărbaților, comparativ cu femeile. Bărbații au reprezentat 33 (66%) din totalul cazurilor noi, comparativ cu femeile apreciate doar la 17 (39%) din totalul cazurilor noi de TB pulmonară. Aceasta demonstrează că, în pofida predispoziției fiziologice a populației feminine, pentru dezvoltarea tuberculozei, datorată particularităților vârstei fertile, ponderea înaltă a bărbaților demonstrează rolul major al factorilor de risc sociali. În funcție de mediul de reședință, majoritatea adulților depistați cu TB prin adresare au fost din zonele urbane - 41 (82%) adulți, restul au fost din zonele rurale-9 (18%) pacienți. Tuberculoza afectează orice clasă socială, însă persoanele cu un grad mai mare de sărăcie prezintă un risc mai mare de infecție și îmbolnăvire de TB, expunând și o dificultate majoră în succesul terapeutic. Evaluând statutul economic, a fost stabilită predominarea pacienților din grupurile economice social-vulnerabile. Personele neangajate au reprezentat – 23 (46%), persoane cu dizabilități – 2 (4%), pensionari -6 (12%). Persoanele angajate în câmpul muncii – cu un venit material stabil, au fost în 38% din numărul total de cazuri. Printre factorii de risc care influențează rezistența scăzută a macroorganismului la infecție a prevalat șomajul, stabilit în 21 (42%) cazuri și contact TB - 20 (40%). Și alți factori de risc au mai fost evidențiați, precum: migrația -7 (14%), vârsta de pensionare – 6 (12%), etilism cronic – 5 (10%), antecedente de detenție – 3 (6%), dizabilitatea - 2 (4%). Dezvoltarea procesului tuberculos depinde și de caracterul contactului cu sursa bacilară. Astfel 9 pacienți au avut contact ocazional cu persoane bolnave de TB, reprezentând 18% din cazuri, iar contact apropiat – 11 (22%) cazuri. Nu au prezentat contact cu bolnavi de TB 60 % bolnavi. Rezultatele obținute demonstrează masivitatea infecției tuberculoase în comunitate și denotă efectuarea suboptimală a măsurilor controlului infecțios.

Evaluând căile de depistare a pacienților selectați am constatat că pe cale pasivă au fost depistați 41(82%), transferați din alte instituții medico-sanitare cu suspiciunea diagnosticului de TB

- 8 (16%), și adresați direct la secția de internare a Spitalului Clinic Municipal de Ftiziopneumologie – 1 (2%). În lotul de studiu au fost evidențiate atât componentele sindromului bronho-pulmonar (tuse seacă, durere toracică, expectorații muco-purulente) cât și sindromul de impregnare infecțioasă (astenie, inapetență, transpirații nocturne, scădere în pondere). În lotul de studiu sindromul de impregnare infecțioasă a fost apreciat cu calificativul pronunțat în 9 (18%) cazuri, moderat-27 (54%) cazuri și ușor-14 (28%) cazuri. Semnele clinice ale sindromului bronho-pulmonar au fost exprimate pronunțat în 5 (10%) cazuri, moderat în 34 (68 %) cazuri, iar în 11 (22%) cazuri au avut evoluție ușoară.

Este semnificativ că 1/4 din numărul total de cazuri incluse în studiu au avut confirmat și infecția cu virusul SARS-CoV-2, la diferite etape de evoluție a TB pulmonare, cu diverse forme clinico-evolutive – de la ușoară pînă la foarte gravă.

Studiul a demonstrat că la adulți s-au comis erori de diagnostic al tuberculozei, din cauza debutului bolii sub forma diferitor „măști”. Astfel, TB a fost subdiagnosticată la această categorie de pacienți din cauza polimorfismului de manifestări clinice, simptomele specifice bolii fiind „mascate” de sindroame caracteristice altor afecțiuni. La 46% din pacienți, boala a evaluat cu simptome specifice pneumoniei: febră înaltă, tuse, dureri toracice, dispnee. Masca pseudo-bronșică a fost înregistrată în 24% cazuri, fiind urmată de gripală- 12%, neoplazică-12%, laringiană - 4%, gastro-intestinală - 2%. Un număr foarte mare de adulți, la care s-au stabilit erori în procesul de diagnosticare a TB, au avut diverse asociații premorbide. Bolile tractului digestiv și cardiac, sunt printre bolile concomitente care prevalează. Acestea au fost prezente cu câte 13(26%) cazuri fiecare. Locul doi îi revine anemiei cu 12 cazuri (24%). Cu boli ale sistemului respirator s-au depistat 7 cazuri (14%). S-au depistat 6 adulți cu boli ale sistemului urinar (12%) și boli ale SNC - 6 adulți (12%). Din maladiile concomitente au mai fost prezente: Hepatite virale-7 adulți (14%), HIV-4 adulți (8%), neoplasme-2 adulți (4%). Diabetul zaharat de tip II a fost înregistrat la 2 (4%) adulți.

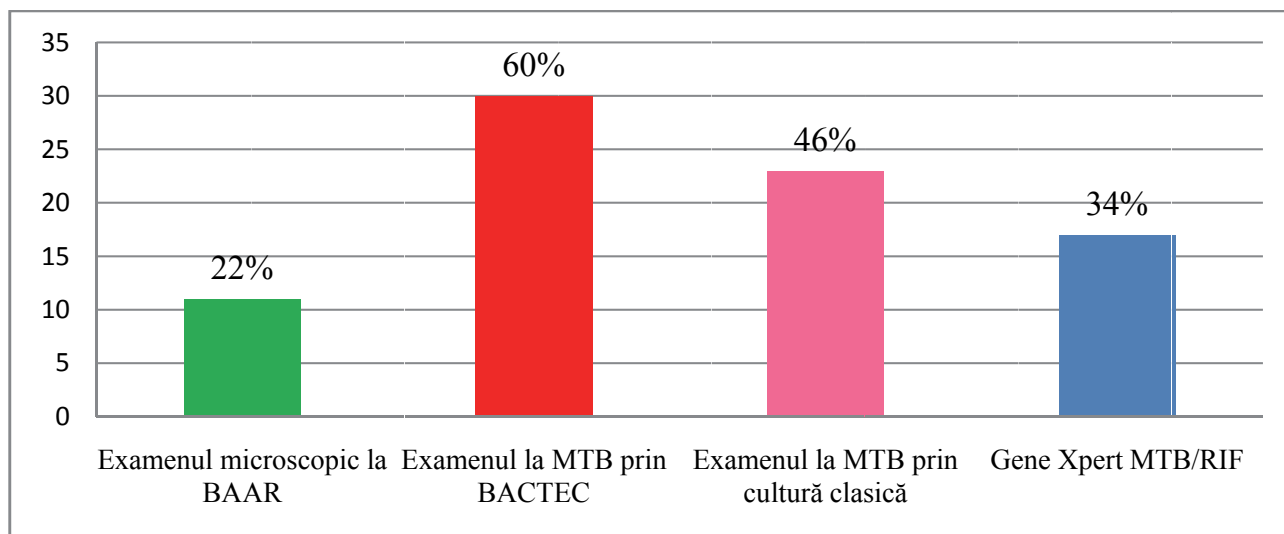
Distribuind pacienții în dependență de forma clinico-radiologică a tuberculozei, am constatat că tuberculoza pulmonară infiltrativă a fost stabilită în majoritatea cazurilor-47(94%). Formele clinice severe, precum tuberculoza diseminată, s-au identificat doar la 2(4%) cazuri, iar TB nodulară-1(2%)caz.

Evaluând particularitățile microbiologice ale pacienților investigați, am constatat, că examenul microscopic a fost pozitiv la 11 (22%). Examenul prin cultură la MBT prin metoda BACTEC a fost pozitiv la 30 (60%) cazuri, iar 23(46%) adulți au fost pozitivi în

cultura prin metoda clasică. Metodele molecular-genetice, în special metoda Gene Xpert MTB/Rif, a oferit rezultate pozitive la 17 (34%) cazuri. (Figura 2). Evaluând pacienții în dependență de rezultatul testelor convenționale de investigare a sensibilității la medicamentele antituberculoase de linia întâi, am constatat, că TB sensibilă la tratament a fost stabilită în majoritatea cazurilor. Pacienții infectați cu sușe sensibile au constituit 45(90%) cazuri, multidrog rezistenți au constituit 4 (8%), iar monorezistent a fost un singur pacient (2%).

de tratament) - 45% și "tratament încheiat" – 23% pacienți.

**Concluzii.** TB pulmonară a ramas subdiagnosticată în condițiile pandemiei COVID-19, condiționată de diferite erori în procesul de diagnosticare. Conform datelor obținute s-a stabilit că în lotul studiat s-au depistat prin metoda pasivă- 82% cazuri, ceea ce indică la examinarea defectuoasă a grupelor de risc pentru TB. Deasemenea diagnosticarea defectuoasă a fost condiționată de condițiile de izolare în pandemia COVID-19. Astfel din cauza vigilenței joase au fost



**Figura 2.** Confirmarea TB prin rezultatele examenului microbiologic

În procesul de diagnosticare a TB a fost utilizată și metoda radiologică, care continuă să se prezinte ca una dintre cea mai utilă și disponibilă metodă de examinare. În urma examenului radiologic efectuat, s-a stabilit că extinderea procesului tuberculos a fost diversă. Proces extins (afectare a 3 segmente și mai mult) au avut 32 de adulți (64%), proces limitat (afectare a 2 segmente) - 18(36%) cazuri. Procesul în formele pulmonare a fost localizat unilateral 22(44%) cazuri și localizare bilaterală fiind 28 (56%) cazuri. Cazuri de TB cu distrucție pulmonară a fost stabilită în 17 cazuri (34%) ce indică la adresare și depistare tardivă, iar diseminare bronhogenă – 7(14%) cazuri. Examinarea prin HRCT au avut ¼ pacienți.

Succesul terapeutic a fost monitorizat clinic, radiologic și microbiologic. Dinamică clinică prin scăderea intensității semnelor clinice s-a observat după două luni de tratament la 30% și după trei luni de tratament – la 60% pacienți. Dinamica procesului pulmonar la examenul radiologic se constată preponderant la 5 luni de administrare a tratamentului – 70% pacienți. Succesul terapeutic a fost evaluat prin rezultatele tratamentului administrat care au fost următoarele: "vindecat" (debacilare la 5 luni

depistate forme grave de TB extinsă, cu complicații. Vârsta cea mai afectată a fost între 31-50 ani (49%) - persoane tinere apte de muncă și mobile care ar prezenta risc de transmitere a infecției TB. Bărbații au fost mai frecvent cu erori de diagnosticare a TB comparativ cu femeile, reprezentând 66% din cazuri. Majoritatea adulților depistați la adresare au fost din zonele urbane - 82% cazuri.

În funcție de statutul economic, a fost stabilită predominarea pacienților din grupurile social-dezadaptate, care au avut acces și mai redus la serviciile medicale în condițiile pandemiei COVID-19. Contactul cu sursa de infecție ramâne cu atât mai mult de importantă majoră și în condițiile de izolare -18% din cazuri au avut contact ocazional, iar 22% - contact apropiat cu persoane bolnave de tuberculoză pulmonară. Cea mai frecventă mască a fost cea „Pneumonică„. Majoritatea pacienților au fost confirmați prin examenul bacteriologic. Rata pacienților cu succes terapeutic a fost înaltă - 68%. Infecția cu SARS-CoV-2 ar fi putut interveni în evoluția TB pulmonare.

**Conflict de interese.** Nu a fost identificat conflict de interese.

**Bibliografie**

1. Botnaru V., Rusu D., Munteanu O., et al. Dificultățile de diagnostic al tuberculozei în practica internistului. Congresul II de Medicină Internă cu participare internațională. Chișinău, 2007;176 p.
2. 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.
3. Global Tuberculosis Report 2021; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
4. Hashem N., Diagnostic Errors in Tuberculous Patients: A Multicenter Study from a Developing Country, In: Journal of Environmental and Public Health 2018(11):1-11, 2018.
5. Programul Național de răspuns la tuberculoză pentru anii 2022-2025, Chișinău 2022.
6. Protocolul Clinic Național -123 "Tuberculoza la adult". Chișinău, 2020.
7. Rivas Ceballos, J. Physically damaged second victims by diagnostic delay in pulmonary tuberculosis of hospitalized patients. Cognitive errors with urgent need for prevention, *Diagnosis*, 6(3), 297-298. doi: <https://doi.org/10.1515/dx-2018-0102>.
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021.
9. WHO operational handbook on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for tuberculosis infection. 30 September 2022.
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for TB infection. 30 September 2022.