

SIMILITUDINI ȘI DIFERENȚE CLINICE ȘI PARACLINICE DINTRE PROCESELE INFILTRATIVE TUBERCULOASE ȘI NESPECIFICE

Lesnic Evelina¹, Caraiani Olga², Malic Alina¹, Niguleanu Adriana¹,
Kulcitkaia Stela¹, Corlăteanu Alexandru¹

¹Departamentul de Medicină Internă, Disciplina de pneumologie și alergologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

²Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, din Republica Moldova

Autor corespondent: Evelina Lesnic, e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

Rezumat

Introducere: Diagnosticul diferențial al proceselor pulmonare infiltrative impune identificarea diferențelor și similitudinilor dintre tuberculoza (TB) pulmonară și pneumonia comunitară, datorită poverii epidemiologice determinate de aceste maladii. Scopul studiului a constat în evaluarea particularităților pacienților diagnosticați cu TB pulmonară și pneumonie comunitară cu identificarea criteriilor de diagnostic diferențial al proceselor pulmonare infiltrative pentru optimizarea managementului clinic. *Material și metode:* A fost realizat un studiu prospectiv, descriptiv, de tip caz-control care a evaluat particularitățile a 198 pacienți cazuri noi cu tuberculoză pulmonară și 65 pacienți cu pneumonie comunitară. *Rezultate obținute:* criteriile de diferențiere ale proceselor infiltrative pulmonare specifice și nespecifice sunt: expunerea la factorii de risc socio-demografici și factori de risc de îmbolnăvire de TB, aspectele clinico-radiologice relevante și evoluția în dinamică sub acțiunea tratamentului etiotrop. *Se recomandă:* a se utiliza criteriile de diagnostic diferențial al proceselor infiltrative pulmonare la evaluarea primară a pacienților suspecți luând în considerație indicatorii pentru optimizarea managementului clinic.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, pneumonia comunitară acută, factori de risc, management, diagnostic diferențial

Summary

Clinical and paraclinical similarities and differences between pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia

The differential diagnosis of infiltrative pulmonary processes requires identifying the differences and similarities between pulmonary tuberculosis (TB) and community-acquired pneumonia CAP, due to high burden of both diseases. The purpose of the study was to evaluate the particularities of patients diagnosed with pulmonary TB and community-acquired pneumonia with the development of new criteria of differential diagnosis of pulmonary infiltrative processes for improvement of the clinical management. Material and methods: A prospective, descriptive, case-control study was conducted that evaluated the characteristics of 198 new cases of pulmonary tuberculosis and 65 patients with community-acquired pneumonia. *The criteria for differentiation of specific and non-specific pulmonary infiltrative processes are:* exposure to socio-demographic risk factors and risk factors for TB disease, relevant clinical-radiological aspects and dynamic evolution under the treatment. *It is recommended:* to use the criteria of differential diagnosis of pulmonary infiltrative processes during the primary evaluation of suspected patients taking into account the indicators for the optimization of clinical management.

Keywords: tuberculosis, acute community-acquired pneumonia, risk factors, management, differential diagnosis

Резюме

Клинические и параклинические сходства и различия между туберкулезом легких и внебольничной пневмонией

Дифференциальная диагностика инфильтративных процессов в легких требует выявления различий и сходств между туберкулезом легких (ТБ) и внебольничной пневмонией из-за высокого бремени обоих заболеваний. Целью исследования явилась оценка особенностей течения больных с диагнозом туберкулез легких и внебольничной пневмонией с разработкой новых критериев дифференциальной диагностики легочных инфильтративных процессов для улучшения клинического ведения. Материалы и методы. Проведено проспективное описательное исследование случай-контроль, в котором оценивались характеристики 198 новых случаев туберкулеза легких и 65 больных с внебольничной пневмонией. *Результаты:* Критериями дифференциации специфических и неспецифических инфильтративных процессов в легких являются: воздействие социально-демографических факторов риска и факторов риска заболевания туберкулезом, соответствующие клинко-рентгенологические аспекты и динамика в процессе лечения. *Рекомендуется:* использовать критерии дифференциальной диагностики легочных инфильтративных процессов при первичной оценке больных с учетом соответствующих показателей для оптимизации клинического ведения.

Ключевые слова: туберкулез, острая внебольничная пневмония, факторы риска, тактика, дифференциальная диагностика

Introducere. Tuberculoza (TB) reprezintă una din prioritățile sistemului de sănătate a oricărui stat [1]. Depistarea precoce, prevenția și combaterea bolii sunt obiective strategice naționale abordate în Programul Național de Control al Tuberculozei [2]. Global au fost estimate 10 milioane de cazuri noi de TB în 2021 și 1,2 milioane de decese. În perioada 2016- 2020 s-a constatat o reducere cu 52% a incidenței globale a TB în R. Moldova [3]. Respectiv în 2016 a constituit 88,5/100.000 de locuitori (3.569 cazuri), iar în 2020 43,9/100.000 de locuitori (1.535 cazuri) [4, 5]. O provocare majoră pentru sistemul de sănătate publică constituie rata mare a pacienților nedepistați sau eronat diagnosticați, care constituie surse necunoscute a infecției tuberculoase și mențin pericolul epidemiologic avansat în societate [6]. Procesele pulmonare nespecifice, în special de etiologie infecțioasă constituie cele mai importante entități nozologice, cu care TB pulmonară necesită a fi diferențiată [7, 8]. Pneumonia comunitară acută (PCA) reprezintă infecția acută a parenchimului pulmonar contractată în condiții extraspitalicești [8]. Constituie una din cele mai frecvente cauze ale diagnosticului eronat și pierderii pacienților cu TB din procesul de înregistrare și tratament, dar și de managementul eronat al PCA [7, 8].

Diagnosticul diferențial (DD) al infiltratului pulmonar constituit dintr-o zonă tisulară caracterizată printr-o acumulare de elemente celulare inflamator-infecțioase, eozinofile sau tumorale este o provocare pentru clinician, datorită aspectelor clinico-paraclinice necaracteristice. În conformitate cu aceasta, se disting următoarele grupe principale de infiltrate pulmonare: infecțioase-inflamatorii (inclusiv PCA, TB, etc.) alergice (pneumonia eozinofilică, infiltratele determinate de perturbări metabolice, de expunere la medicamente și substanțe chimice, infecțiile cu fungi și infestările cu paraziți) și infiltratele tumorale (neoplazice, leucemice, limfoame maligne) [8]. Identificarea criteriilor de DD constituie o prioritate științifică, care facilitează semnificativ diagnosticul clinic al pacientului cu leziuni pulmonare infiltrative și optimizează managementul cazului. Conform standardului național Protocolul Clinic Național-123 „Tuberculoza la adult” pacienții simptomatici cu simptomatologie sugestivă pentru TB - tuse cu durată mai mare de 2 săptămâni cu expectorații muco-purulente și sindromul de intoxicație cu specific tuberculos li se vor impune examinarea sputei prin metode microbiologice convenționale: examenul microscopic al sputei după colorația Ziehl-Neelson și cultura pe mediul solid Lowenstein-Jensen/mediul lichid BACTEC MGIT 960, cât și examenul molecular genetic prin metoda GeneXpert MTB/RIF al probei matinale [7]. Conform Protocolul Clinic

Național-3 „Pneumonia comunitară la adult” pacienții simptomatici, care manifestă tuse cu expectorații, astenie, febră sau subfebrilitate, transpirații profuze, hemoptizii, dureri toracice, dispnee și cu examenul radiologic al cutiei toracice care relevă procese pulmonare infiltrative li se vor efectua obligatoriu hemoleucograma, examenul biochimic al serului, examenul microbiologic al sputei (menționate pentru TB și germeni nespecifici-colorația Gram), spirografia, pulsoximetria și recomandabil – examenul serologic pentru *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia pneumoniae* [8]. Sensibilitatea redusă a metodelor microbiologice (20-30% pentru microscopia directă la colorația Ziehl-Neelsen), condiționează dificultatea DD cu PCA, care a fost ameliorată de utilizarea pe scară națională a metodei molecular genetice GeneXpert MTB/RIF [5]. Totuși, rata pacienților diagnosticați cu TB în baza metodelor clinico-radiologice fără confirmare microbiologică rămâne înaltă, aproximativ 65%, iar diagnosticul eronat constituie o problemă pentru clinician [4]. Luând în considerație aspectele etiologice plurifactoriale frecvent intricate ale TB pulmonare și PCA, cât și a unor aspecte clinice și paraclinice comune am identificat necesitatea efectuării unui studiu pentru identificarea similitudinilor și diferențelor între aceste maladii pentru identificarea unei criterii, care ar permite diagnosticul diferențial și stabilirii naturii tuberculoase (specifice) a proceselor infiltrative pulmonare. În conformitate cu cele expuse am realizat studiul cu scopul evaluării particularităților pacienților diagnosticați cu TB pulmonară și PCA cu elucidarea criteriilor de DD al proceselor pulmonare infiltrative de etiologie specifică tuberculoasă și nespecifică. Ipoteza de cercetare: criteriile de diagnostic diferențial al proceselor pulmonare infiltrative dezvoltat în baza similitudinilor și diferențelor dintre TB pulmonară și PCA utilizând combinația dintre factorilor de risc, aspectelor clinice și rezultatelor investigațiilor paraclinice va permite stabilirea oportună a diagnosticului, inițierea tratamentului adecvat și în consecință la un management adecvat al cazului clinic.

Obiective:

- Studiarea particularităților generale, sociale și economice, epidemiologice și medico-biologice ale pacienților primar depistați (cazuri noi) și diagnosticați cu TB pulmonară și compararea cu ale pacienților diagnosticați cu PCA.
- Evaluarea managementului cazurilor, particularităților clinice și paraclinice ale pacienților diagnosticați cu TB pulmonară și compararea cu a celor diagnosticați cu PCA.
- Elucidarea criteriilor de diagnostic diferențial dintre TB pulmonară și PCA cu propunerea

indicatorilor relevanți pentru stabilirea naturii tuberculoase (specifice) a infiltratului pulmonar.

Material și metode. A fost realizat un studiu prospectiv o serie cazuri care a evaluat particularitățile biologice, sociale, economice și epidemiologice ale 198 pacienți cazuri noi cu TB pulmonară infiltrativă și 65 pacienți cu PCA. Criteriile de includere în eșantionul de studiu au fost: diagnosticul de PCA, spitalizarea pentru investigații de diagnostic și tratament în perioada 2017-2020 în subdiviziunile clinice ale Spitalului Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din municipiul Chișinău, sau a Institutului de Ftiziopneumologie, și consimțământul informat semnat. În eșantionul de control au fost incluși pacienții care au întrunit următoarele criterii de includere: diagnostic de TB pulmonară forma clinico-radiologică infiltrativă, caz nou (caz primar depistat), tratați în perioada 2017-2020, în subdiviziunile clinice ale Institutului de Ftiziopneumologie și Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din municipiul Chișinău și consimțământul informat semnat. Criteriile de excludere din eșantionul de studiu au fost diagnosticul de TB a aparatului respirator, anamneza tuberculoasă (prezența tratamentului antituberculos în antecedente), pacientul investigat și tratat înafara R. Moldovei, înregistrat în altă perioadă calendaristică decât cea menționată și absența acordului informat semnat. Criteriile de excludere din eșantionul de control au fost diagnosticul de TB a aparatului extra-respirator, diagnosticul de patologii infecțioase a parenchimului pulmonar non-specific, anamneza tuberculoasă prezentă (cazul a fost anterior tratat pentru TB), pacientul investigat și tratat înafara R. Moldovei, înregistrat în altă perioadă calendaristică decât cea menționată și absența acordului informat semnat. Ancheta studiului a inclus informații despre sex: (masculin - feminin), vârstă (distribuție în grupuri de vârstă conform recomandărilor OMS), caracteristicile demografice (urban/rural), originea pacientului (născut în Republica Moldova, cetățean al RM), statutul educațional (ultimul nivel al studiilor), statutul economic (angajat, neangajat, pensionat, invalid, student), statutul de asigurat (prezența/absența asigurării sociale), caracteristicile cu risc sporit (vulnerabilitatea socială, contactul tuberculos apropiat, istoricul recent de migrație sau întors de peste hotare și istoricul de detenție, comorbiditățile, inclusiv statutul infecției cu HIV), barierele pentru accesul la serviciile de sănătate, metodele de depistare și de diagnostic, caracteristicile clinice ale maladiei primare: datele examenu-

lui obiectiv, diagnostic, localizare, extensibilitate, evoluția morfologică, asocierea complicațiilor, localizările extrapulmonare și indicatorii paraclinici

Toți pacienții din eșantionul de control au fost diagnosticați și tratați conform PCN- 123 „Tuberculoza la adulți” iar cei din eșantionul de studiu conform PCN 3 „Pneumonia comunitară la adult” [7, 8]. Criteriile de diagnostic al TB pulmonare și a PCA au fost: clinice, radiologice și microbiologice conform protocoalelor în vigoare [7, 8]. Rezultatele au fost colectate din fișele de observație și comparate cu datele sistemului informatic de monitorizare SIMETB, pentru pacienții cu TB pulmonară. Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul SPSS v. 23. Sursele bibliografice au fost selectate în dependență de relevanța lor asupra temei de cercetare și anului publicației cu includerea celor mai recente publicații.

Rezultate. *Particularitățile generale și factori de risc.* Distribuind pacienții în dependență de sex a fost stabilit predominarea pacienților de sex masculin față de cei de sex feminin în ambele eșantioane la același nivel statistic ($p < 0,001$), iar la compararea eșantioane s-a stabilit o predominare nesemnificativă a bărbaților în eșantionul de studiu. Distribuind pacienții în grupuri conform vârstei după criteriile OMS, am stabilit predominarea nesemnificativă a adulților cu vârstă de până la 45 de ani în eșantionul de control, iar a celor cu vârstă de peste 45 de ani în eșantionul de studiu. Pacienții care aveau loc de reședință stabilă în districtele orașului Chișinău au predominat semnificativ în eșantionul de control 142 (71,7±3,21%) vs. 11 (16,92±4,65%) în eșantionul de studiu, iar a celor din localitățile rurale în eșantionul de studiu 54 (83,07±4,65%) vs. 11 (16,92±4,65%). Toți pacienții selectați au fost născuți în R. Moldova și erau cetățeni ai R. Moldova. Statutul economic de persoană dezavantajată, care a inclus persoanele șomere, cu dizabilități și integrați la studii în instituțiile de învățământ a predominat semnificativ în eșantionul de control 168 (84,8 ± 2,54%) vs. 38 (58,46±6,11%). Persoanele fără viză de reședință, luate în considerație ca fără loc stabil de trai au fost într-o proporție minoră și au predominat nesemnificativ în eșantionul de control. Nivelul de școlarizare redus, care a inclus pacienți cu studii primare și medii incomplete, care au constituit aceeași proporție, fiind câte o treime ambele eșantioane. Statutul social de persoană solitară prin absența căsătoriei, divorț sau decesul partenerului a predominat semnificativ în eșantionul de control 96 (48,5±3,5%) vs. 14 (21,53±5,09%) pacienți în eșantionul de studiu (Tab. 1).

Tabelul 1.

Distribuția cazurilor în funcție de particularități biologice și socio-economice

Sex	Eșantion de studiu n=65		Eșantion de control n=198		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Bărbați	41	63,07 ± 5,98	109	55,05 ± 3,53	>0,05
Femei	24	36,92 ± 5,98	89	44,9 ± 3,53	>0,05
Vîsta <45 ani	28	43,07±6,14	106	53,5 ± 3,5	>0,05
Vîsta >45 ani	37	56,92±6,14	92	46,5 ± 3,54	>0,05
Reședință rurală	54	83,07±4,65	56	28,3 ± 3,21	<0,001
Reședință urbană	11	16,92±4,65	142	71,7 ± 3,21	<0,001
Statut economic dezavantajat	38	58,46±6,11	168	84,8 ± 2,54	<0,001
Pauperitate extremă (FLT)	2	3,07±2,14	14	7,01 ± 1,82	>0,05
Nivel școlarizare redus	24	36,92±5,98	71	35,8 ± 3,41	>0,05
Statut civil solitar	14	21,53±5,09	96	48,5±3,5	<0,001

Notă: prezentarea datelor a fost efectuată ca medie aritmetică ± eroarea standard (M ± ES).

Referitor la apartenența la anumite grupuri cu risc sporit de îmbolnăvire pentru TB, am constatat că bolnavii cu particularități social-epidemiologice agravate au predominat concludent statistic în eșantionul bolnavilor de tuberculoză. Respectiv, anamneza tuberculoasă fundamentată de contactul tuberculos apropiat (familiar, de vecinătate, de serviciu) s-a constatat la fiecare al șaptelea pacient cu TB și la nici un pacient diagnosticat cu PCA. Persoanele care au revenit de peste hotare recent sau au avut un sejur extern mai îndelungat de 3 luni au fost identificate în aceeași proporție în ambele eșantioane și a constituit fiecare al șaptelea caz. Ponderea pacienților cu deprinderi nocive cu risc morbid a fost semnificativ mai mare în eșantionul de control, însă doar tabagismul activ a predominat statistic semnificativ. Respectiv fumători activi au fost 156 (78,8±2,91%) în eșantionul de control vs. 16 (24,61±5,34%) cazuri în eșantionul de studiu. Ponderea pacienților comorbizi a fost semnificativ mai mare în eșantionul de studiu 58 (89,2±3,84%) vs. 55 (27,7±3,18%) în eșantionul de control. Patologiile non-comunicabile asociate afectării cronice a aparatului cardio-vascular și bronhopulmonar au predominat în eșantionul de studiu. Respectiv pacienți cu maladii cronice au fost stabilite la 18 (27,7±3,18%) cazuri din eșantionul de studiu vs. 14 (7,01±1,82%) cazuri din eșantionul de control. Patologiile comunicabile asociate co-infecției HIV s-au înregistrat 12 (6,1±1,96%) cazuri cu TB și nici un caz la pacienții cu PCA. Un număr limitat de cazuri au avut istoric de detenție sau au fost utilizatori de droguri (Tab. 2).

Tabelul 2.

Distribuția pacienților în dependență de factorii de risc de îmbolnăvire

Grupuri de risc	Eșantion de studiu n = 65		Eșantion de control n = 198		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Contact tuberculos	0	0	28	14,1±2,47	<0,001
Istoric recent de migrație sau reînțoarcere de peste hotare	11	16,92±4,65	32	16,1±2,61	>0,05
Istoric de detenție	0	0	2	1,1±0,71	>0,05
Consumul de alcool	6	9,23±3,59	34	17,2±2,68	>0,05
Tabagism activ	16	24,61±5,34	156	78,8±2,91	<0,001
Narcomanie	1	1,53±1,52	4	2,1±1,1	>0,05
Infecția HIV	0	0	12	6,1±1,96	<0,001
Statut comorbid	58	89,2±3,84	55	27,7±3,18	<0,001

Notă: prezentarea datelor a fost efectuată ca medie aritmetică ± eroarea standard (M ± ES).

Similitudini și diferențe în tabloul clinic și rezultatele examenelor paraclinice.

Durata de evoluție a simptomatologiei a fost acută (mai puțin de 14 zile) la majoritatea pacienților cu PCA și mai îndelungată de 14 zile la majoritatea pacienților cu TB. Tusea persistentă a fost stabilită la întregul contingent de pacienți investigați, constituind motivul principal al inițierii investigațiilor de diagnostic. Cele mai evocatoare semne clinice caracteristice pacienților cu TB și care au predominat semnificativ față de cei cu PCA au fost: scăderea în greutate, subfebrilitatea vespérală și hemoptiziile. În eșantionul cu PCA au predominat semnificativ febra și dispneea. Nu s-au stabilit diferențe concludente între ponderea pacienților cu transpirații profuze și dureri toracice. Ponderea bolnavilor cu comorbidități a fost mai mare în eșantionul pacienților cu PCA, pe seama patologiilor non-comunicabile (bolile aparatului cardio-vascular și bolile cronice respiratorii nespecifice). Pacienți cu co-infecția HIV au fost diagnosticați doar în eșantionul cu TB (tabelul 3).

Datele examenului obiectiv primar realizat la internarea pacienților în instituțiile medico-sanitare specializate au demonstrat diferențe semnificative doar la examenul auscultativ. Respectiv, murmur vezicular diminuat la nivelul zonei afectate s-a constatat semnificativ mai frecvent în eșantionul de studiu 34 (52,3±6,19%) vs. 49 (24,7±3,01%) pacienți în eșantionul de control, la care s-au asociat ralurile crepitante la 37 (56,9±6,14%) pacienți din eșantionul de studiu vs. 42 (21,2±2,91%) pacienți din eșantionul de control. Nu s-au stabilit diferențe semnificative în rata pacienților la care s-a stabilit la palparea cutiei toracice frează vocal accentuat și la percuție semne de condensare pulmonară - matitate asimetrică (Tabelul 4).

Tabelul 3.

Distribuția pacienților în dependență de factorii de risc de semne clinice și aspecte radiologice

Indicatori	Eșantion de studiu n=65		Eșantion de control n=198		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Debut acut (<14 zile)	61	93,84±2,98	12	6,01±1,69	<0,001
Debut insidios (> 14 zile)	4	6,15±2,98	186	93,9±1,69	<0,001
Scădere în greutate	8	12,30±4,07	154	77,8±2,95	<0,001
Transpirații profuze	32	49,2±6,21	109	55,1±3,57	>0,05
Febră	33	50,7±5,96	21	10,6±2,18	<0,001
Subfebrilitate vesperală	11	16,9±4,65	86	43,43±3,52	<0,001
Hemoptizii	4	6,2±2,98	41	20,7±2,88	<0,001
Dispnee	19	29,2±5,64	21	10,6±2,18	<0,01
Dureri toracice	8	12,3±4,01	18	9,09±2,04	>0,05

Notă: prezentarea datelor a fost efectuată ca medie aritmetică ± eroarea standard (M ± ES).

Tabelul 4.

Repartizarea bolnavilor în dependență de semnele patognomonice evidențiate la examenul clinic primar

Indicatori	Eșantion de studiu n=65		Eșantion de control n=198		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Freamăt vocal accentuat	7	10,7±3,84	18	9,01±2,04	>0,05
Percuție semne de condensare pulmonară (matitate)	11	16,9±4,65	16	8,09±1,93	>0,05
Auscultație murmur vezicular diminuat	34	52,3±6,19	49	24,7±3,01	<0,001
Raluri subcrepitante	21	32,3±5,91	112	56,6±3,52	<0,001
Raluri crepitante	37	56,9±6,14	42	21,2±2,91	<0,001

Notă: prezentarea datelor a fost efectuată ca medie aritmetică ± eroarea standard (M ± ES).

La evaluarea aspectelor radiologice ale leziunilor pulmonare am stabilit predominarea semnificativ statistică a afectării ambilor plămâni la pacienții cu TB 145 (73,2±3,15%) vs. 24 (36,94±5,96%) pacienți cu PCA și a localizării leziunilor în „zonele de alarmă”- segmentele superioare și posterioare ale plămânilor la 172 (86,9±2,41%) pacienți cu TB vs. 8 (12,3±4,08%) pacienți cu PCA. O particularitate a proceselor infiltrative pulmonare a fost prezența ariilor de destrucție parenchimotoasă la 45 (22,7±2,97%)

pacienți cu TB vs. 2 (3,07±2,14%) pacienți cu PCA. Ponderele pacienților cu procese infiltrative extinse pe mai mult de 3 segmente pulmonare a fost similară în ambele eșantioane. Rata pacienților cu opacități de diseminație de origine bronhogenă în segmentele de vecinătate leziunilor primare a predominat nesemnificativ în eșantionul de control, iar patternul reticulonodular interstițial asociat opacităților infiltrative a predominat semnificativ în eșantionul de studiu 8 (12,3±4,08%) vs. 2 (2,01±0,71%) în eșantionul de control. Postcurativ s-a constatat o rezoluție considerabilă a leziunilor pulmonare sub acțiunea antibioterapiei cu spectru larg în eșantionul de studiu 38 (58,6±6,12%) și o rezoluție parțială cu închiderea ariilor de destrucție sub acțiunea chimioterapiei antituberculoase în eșantionul de control 12 (18,46±4,94%) vs. 34 (17,2±2,68%) în eșantionul de control (Tabelul 5).

Tabelul 5.

Repartizarea bolnavilor în dependență de semne clinice, aspecte radiologice (la consultul primar și în dinamică)

Indicatori	Eșantion de studiu n=65		Eșantion de control n=198		P
	n	M ± m (%)	n	M ± m (%)	
Ambii plămâni afectați	24	36,94±5,96	145	73,2±3,15	<0,001
Localizarea în „zonele de alarmă”	7	10,7±3,84	172	86,9±2,41	<0,001
Localizarea în segmentele bazale	50	76,9±5,2	14	7,1±1,82	<0,001
Proces infiltrativ extins	18	27,6±5,51	51	25,6±3,11	>0,05
Distrucția parenchimului pulmonar	2	3,07±2,14	45	22,7±2,97	<0,01
Diseminație	5	7,7±3,31	31	15,7±2,59	>0,05
Pattern reticulonodular interstițial asociat	8	12,3±4,08	2	2,01±0,71	<0,01
Epanșament pleural	7	10,7±3,84	15	7,6±1,68	>0,05
Resorbția parțială a infiltratului pulmonar	12	18,46±4,94	34	17,2±2,68	>0,05
Resorbția rapidă infiltratului pulmonar sub acțiunea antibioterapiei cu spectru larg	38	58,6±6,12	0	0	<0,001

Notă: prezentarea datelor a fost efectuată ca medie aritmetică ± eroarea standard (M ± ES).

Discuții. Datele studiului efectuat a stabilit că la prima etapă, medicul trebuie să se asigure că pacientul are într-adevăr un infiltrat pulmonar, apoi să stabilească extinderea și localizarea lui- lobară, segmentară, polisegmentară sau non-lobară (interstițială), care și constituie piatra de temelie a DD între TB și PCA. Rezultatele studiului a elucidat criteriile de diferențiere ale infiltratelor cu caracter lobară, segmentară sau polisegmentară care au fost fundamentate de anamneza tuberculoasă, simptomatologia sugestivă, tabloul radiologic caracteristic și

evoluția lui în dinamică sub acțiunea tratamentului etiotrop.

În funcție de natura infiltratului pulmonar au fost constatate diverse modificări fizice la nivelul plămânilor, iar cele mai vădite s-a observat în infiltratele pulmonare nespecifice: accentuarea freamătului vocal, matitate la percuție în zona afectată, diminuarea murmurului vezicular și raluri crepitante la nivelul infiltratului. La pacienții cu infiltrat pulmonar de natură tuberculoasă fără afectarea drenajului bronșic s-a stabilit într-o proporție mai mică diminuarea murmurului vezicular asociat cu raluri crepitante la auscultație. Însă la o pondere mai mare a pacienților s-au auzit raluri subcrepitante.

Criteriile radiologice de DD în infiltratul pulmonar pe radiografia pulmonară standardă la care se evidențiază o opacitate cu un diametru mai mare de 1 cm de intensitate slabă sau moderată, până la infiltrate extinse, de exemplu, polisegmentare și lobare constituie: contururi neclare în infiltratele tuberculoase sau contururi nete în infiltratele nespecifice, localizarea infiltratelor în segmentele bazale caracteristice pentru etiologia nespecifică și „zonele de alarmă” pentru etiologia tuberculoasă, structura opacității omogenă în infiltratele pulmonare nespecifice și heterogenă pentru cele specifice, dar și de prezența complicațiilor asociate afectării pleurale. Prezența ariilor de destrucție pulmonară constituie criteriul de distincție între infiltratele tuberculoase de cele nespecifice. La a doua etapă a efectuării DD se face prin observarea în dinamică a evoluției radiologice a infiltratului pulmonar. Astfel în procesele infiltrative nespecifice semnele clinice și radiologice evoluează rapid, iar un tratament etiotrop adecvat duce la rezoluția completă a opacităților pulmonare și ameliorare clinică a pacientului. Infiltratele inflamatorii cu caractere specific involvează lent fiind frecvent asociat cu dezvoltarea sechelelor fibroase și calcificări.

De mare importanță pentru diagnostic este examenul microscopic al specimenelor pulmonare. Bronhoscopia cu lavajul bronhoalveolar și examinarea bacteriologică pe mediile convenționale pentru cultivarea *M. tuberculosis* oferă cele mai importante argumente în stabilirea diagnosticului etiologic, deși rata de confirmare rămâne mică.

Concluzii:

- Analiza similitudinilor și diferențelor aspectelor clinice și paraclinice cu stabilirea particularităților proceselor infiltrative pulmonare este importantă pentru facilitarea diagnosticului diferențial între TB pulmonară și PCA.
- Elucidarea criteriilor de diagnostic diferențial va permite stabilirea în termen oportun al diagnosticului cu inițierea promptă a tratamentului etiotrop.
- La pacienții cu TB din categoria factorilor de risc socio-demografici au predominat vulnerabilitatea socială și reședința în localitățile urbane, iar din factorii de risc de îmbolnăvire - contactul tuberculos, tabagismul activ și infecția HIV, iar la pacienții cu PCA - statutul comorbid.
- Aspectele clinice ale pacienților care ghidează clinicianul pentru diagnosticul de TB sunt debutul insidios al simptomatologiei, scăderea în greutate, febra, subfebrilitatea vespérală, iar pentru PCA – debutul acut și febra.
- Doar modificările auscultative permit diferențierea infiltratelor prin predominarea pacienților cu raluri subcrepitante în infiltratul TB și crepitante în PCA.
- Particularitățile radiologice ale proceselor pulmonare infiltrative cu predominare semnificativă în TB sunt localizarea în ambii plămâni, localizarea în „zonele de alarmă” și distrucția parenchimului pulmonar, iar pentru PCA - localizarea în segmentele bazale și asocierea cu patternul reticulonodular interstițial.
- Dinamica clinico-radiologică rapidă spre rezoluție sub acțiunea antibioterapiei cu spectru larg constituie un criteriu de stabilire a etiologiei nespecifice a infiltratului pulmonar.

Recomandări practice: Criteriile de diagnostic diferențial cu includerea indicatorilor clinici, radiologici și evolutivi relevanți pot fi utilizate la evaluarea primară a pacienților cu procese infiltrative pulmonare pentru optimizarea managementului tactic.

Bibliografie

- Ministerul Sănătății. Raport privind realizarea Hotărârii Guvernului nr. 886 din 06.08.2007 „Cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate”. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/08/Raport-implementarea-Politicii-Na%C8%9Bionale-de-S%C4%83n%C4%83tate-2020.pdf>
- Analiza Strategiei de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017 în Republica Moldova. Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, anul 2018. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/09/Analiza-Strategiei-de-dezvoltare-a-sistemului-de-s%C4%83n%C4%83tate-%C3%AEEn-perioada-2008-2017-%C3%AEEn-Republica-Moldova-Raport-Final-.pdf>
- World Health Organization. Tuberculosis Report, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- Biroul Național de Statistică a Republicii Moldova. Anuarul statistic al Republicii Moldova, Chișinău 2020. https://statistica.gov.md/public/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2020/Anuar_statistic_editia_2020.pdf

5. Institutul de Ftziopneumologie Chiril Draganiuc, Notă informativă privind situația epidemiologică a tuberculozei, Chișinău, 2020. Valabil: https://simetb.ifp.md/Download/tbreps.excel/raport_2020 Hotărîrea Guvernului RM NR. 1160 din 20/10/2016, publicat în monitorul oficial nr.3690378 a fost aprobat Programul Național de Control al Tuberculozei (Programul) pentru anii 2016-2020. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=95807&lang=ro
6. World Health Organization. End TB Strategy. Geneva, 2014. https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf
7. Ministerul Sănătății. Protocolul Clinic Național Tuberculoza la adult, 2020. https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/02/PCN-123-Tuberculoza_la_adult.pdf
8. Ministerul Sănătății. Protocolul Clinic Național Pneumonia comunitară la adult, 2020. <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/02/PCN-3-Pneumonia-comunitara-la-adult.pdf>