

Tuberculoza la expușii perinatal infecției HIV în contextul epidemiologic actual

Tuberculosis in children perinatally exposed to HIV in the current epidemiological context

Delia Vlad¹,
Mariana
Mărdărescu¹,
Sorin Petrea¹,
Cristina Petre¹,
Ana Maria
Tudor¹,
Ruxandra Neagu
Drăghiceni¹,
Rodica
Ungurianu¹,
Alina Cibe¹,
Gh. Murgoci²,
Mona Petrea²,
Mihai Mitran³

1. Institutul Național
de Boli Infecțioase
„Prof. Dr. Matei Balș”
București - Pavilionul
de Imunodepresie Copii
2. Institutul
de Pneumoftiziologie
„Marius Nasta” București
3. Spitalul Clinic
de Obstetrică-Ginecologie
„Prof. Dr. Panait Sîrbu”
București

Abstract

Tuberculosis (CTB), a disease that has become increasingly rare in the West, has an alarming spread in our country. Only in the first half of 2013 were nearly 8,500 people diagnosed with TB. Romania has already ranked the first place in the European Union regarding the number of cases of tuberculosis. When associated with HIV infection TB incidence increases by about 100 times, mothers and children being exposed to the same risk associated with HIV. The share of tuberculosis cases among perinatally exposed children to HIV in the analysis provided by INBI was 9.81%, representing 71.4% primary tuberculosis in all cases. MDR-TB diagnosis and treatment costs are up to 100 times higher than drug sensitive TB.

Keywords: tuberculosis, HIV, incidence

Rezumat

Tuberculoza (TBC), o afecțiune care a devenit tot mai rară în țările centrale și vest-europene, are o răspândire alarmantă în țara noastră. Numai în prima jumătate a anului 2013 au fost diagnosticate cu TBC aproape 8.500 de persoane. România se află deja pe primul loc în Uniunea Europeană în ceea ce privește numărul de cazuri de tuberculoză. Incidența TBC crește de aproximativ 100 de ori când este asociată cu infecția HIV, la același risc fiind expuși și copiii proveniți din mame infectate cu HIV. Pondere tuberculozei în rândul expușilor perinatal infecției HIV în analiza efectuată în cadrul INBI „Prof. Dr. Matei Balș” a fost de 9,81%, primoinfecția reprezentând 71,4% din totalul cazurilor. Costul diagnosticării și tratării TB-MDR este de până la 100 de ori mai mare decât cel al TBC sensibile la medicamente.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, HIV, incidență

Introducere

Tuberculoza este o boală infecțioasă provocată de bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, cunoscută și sub numele de bacilul Koch (bK), după cel care a descris-o pentru prima dată, în anul 1895. Cel mai frecvent afectează plămânul, mult mai rar alte organe - pleură, ganglioni limfatici, oase, rinichi, meninge, sistem nervos central. Tuberculoza se transmite prin picăturile de salivă eliminate în aer de către bolnavii contagioși, prin tuse sau strănut; particulele de dimensiuni foarte mici, aerosolizate, rămân timp îndelungat în aer, de unde pot fi aspirate, ajungând până la nivelul alveolelor pulmonare și producând *infecția latentă tuberculoasă*.

Persoanele infectate au un risc de 5-10% de a dezvolta boala în timpul vieții. Persoanele infectate nu au semne de boală și nu sunt contagioase. Evoluția infecției latente către boală se produce în special în condiții de scădere a eficienței sistemului imunitar (infecție HIV, tratamente imunosupresoare etc.), condiții sociale, dar în multe cazuri nu este identificat un factor ce a favorizat evoluția spre boală a infecției. Progresia bolii se face lent, în săptămâni sau luni, cu apariția simptomelor nespecifice (tuse, scădere în greutate, inapetență, uneori sindrom febril) care uneori sunt neglijate de către pacient, acesta fiind unul dintre motivele prezentării cu întârziere la medic. Diagnosticul se stabilește pe criterii epidemiologice, radiologice, precum și prin izolarea *Mycobacterium tuberculosis*: **evidențierea bK în culturi sau pe frotiu** reprezintă un element important pentru precizarea etiologiei. Cultura trebuie analizată într-un laborator de specialitate pentru determinarea exactă

a tipului de *Mycobacterium*. Eforturile în obținerea culturilor sunt esențiale nu numai în documentarea infecției tuberculoase, ci și pentru determinarea susceptibilității la agenții tuberculostatici (teste de sensibilitate, genotipare).

Tratamentul tuberculozei constă în administrarea unei asocieri de medicamente, pe durată de minimum 6 luni. Tulpina sălbatică de *Mycobacterium tuberculosis* este sensibilă la cele mai eficiente medicamente antituberculoase, numite medicamente de linia I, dar poate suferi mutații, cu apariția de tulpini ce produc forme speciale de tuberculoză (polichimiorezistentă, multidrog-rezistentă - MDR sau cu rezistență extensivă - XDR).

Tuberculoza este a doua infecție oportunistă la adulții cu SIDA. Incidența în rândul copiilor nu este bine cunoscută. Este important de subliniat că o coabitare a copiilor cu adulții infectați cu HIV este un factor de risc important pentru aceștia. O anamneză pozitivă privind infecțiile respiratorii în rândul membrilor familiei trebuie să alerteze pediatrul referitor la posibilitatea diagnosticării infecției tuberculoase la copil.

Copiii expuși perinatal infecției HIV reprezintă o categorie aparte, iar creșterea frecvenței TBC pulmonare și extrapulmonare, depistarea tardivă, severitatea bolii sunt situații des întâlnite. Apariția formelor multidrog-rezistente este o problemă de sănătate publică în contextul actual din țara noastră. România se află deja pe primul loc în Uniunea Europeană în ceea ce privește numărul de cazuri de tuberculoză. Incidența TBC crește de aproximativ 100 de ori când este asociată cu infecția HIV, la același risc fiind expuși și copiii proveniți din mame infectate

cu HIV. Costul diagnosticării și tratării TB-MDR este de până la 100 de ori mai mare decât cel al TB sensibile la medicamente.

În România beneficiem de un **Program Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei (PNPSCT)** prin Ordinul nr. 422 din 29 martie 2013 privind aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor de sănătate publică pentru anii 2013-2014. Acesta a fost completat prin Ordinul 1150/2013 specificat la art. 1, aliniatul 1: *Programa Națională de boli transmisibile*. Funcționarea **Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei** ca program național de sănătate publică este finanțată din bugetul Ministerului Sănătății. **Obiectivele Programului Național de prevenire a tuberculozei multidrog-rezistente, 2012-2015 sunt: reducerea TB chimiorezistente, prevenirea transmiterii formelor rezistente de boală (MDR-TB, XDR-TB), diagnosticarea și tratarea a cel puțin 85% din cazurile de MDR-TB din România, atingerea unei rate de succes terapeutic de TB-MDR de 75% până la sfârșitul anului 2013.**

Metode

Loc. Analiza a fost realizată în cadrul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Bals”, în Departamentul de Imunodepresie Copii.

Cazurile selecționate. Au fost incluși copii expuși perinatal infecției HIV, cu vârste cuprinse între 0-4 ani, în perioada 1 ianuarie 2011 - 1 iulie 2014, fiind în total 214 cazuri. Cazurile au aparținut mediului urban și rural. Datele au fost extrase atât din foile de observație, cât și din baza de date electronică a institutului.

Factorii de risc urmăriți au fost lipsa vaccinării cu BCG în maternitate, prematuritatea, contextul epidemiologic familial (de regulă, există un membru în familie diagnosticat cu tuberculoză, cel mai frecvent cu TB-MDR), condiția socială precară.

Rezultate

Ponderea tuberculozei în rândul copiilor expuși perinatal infecției HIV în analiza efectuată a fost de 9,81% din cumulul de 214 cazuri. Majoritatea copiilor au fost diagnosticați cu primoinfecție TBC, și anume 152, reprezentând 71,4%. Celelalte forme de tuberculoză întâlnite au fost TBC primară nemanifestă (14%), TBC abdominală 4,76%, TBC cavitara 4,76%, tuberculoză diseminată 4,76%. Incidența tuberculozei în funcție de gen a fost mai mare la sexul feminin, 61,9% versus 38,09% la sexul masculin. Urmărind în dinamică vârsta de depistare a bolii, am constatat o creștere considerabilă după vârsta de 3 ani, între 3 și 4 ani fiind diagnosticați 82 de pacienți, respectiv 38,09% din numărul total de cazuri. Un număr de 152 dintre copiii expuși au avut contact intrafamilial cu tuberculoza, respectiv 71,4%, iar dintre aceștia, 19,04% au avut contact cu TB-MDR.

Discuții

Analiza noastră a identificat unele caracteristici ale tuberculozei la copiii expuși perinatal infecției

HIV, confirmând riscul major al apariției bolii din cauza lipsei vaccinării în maternitate. Nevaccinarea la naștere este consecința, pe de o parte, a statusului imunologic incert al nou-născutului expus, pe de altă parte, prematuritatea contraindică BCG. **Recomandarea OMS pentru efectuarea vaccinării cu BCG este la naștere sau cât mai curând posibil la copiii expuși perinatal infecției HIV, care sunt asimptomatici, fără imunosupresie severă, cu greutate la naștere G_n >2500 g!**

Îngrijorător este contactul intrafamilial cu tuberculoză al acestor copii în procent de 71,4%, respectiv 19,04% contact cu tuberculoză multidrog-rezistentă. Dintre cauzele tuberculozei MDR la copil am identificat următoarele: nonaderența părinților la tratament, administrarea nesupravegheată a terapiei, rezistența microbiană, transmiterea de la un membru al familiei a formei rezistente de boală (majoritatea părinților acestor copii aparțin cohortei românești 1989-1993, care sunt pacienți pluriexperimentați).

Tuberculoza rămâne o amenințare serioasă, în special pentru persoanele care trăiesc cu HIV. La nivel mondial, TBC este una dintre principalele cauze de deces în rândul persoanelor seropozitive. Printre persoanele cu infecție latentă TBC, infecția cu HIV este cel mai puternic factor de risc cunoscut pentru progresia spre boală.

Pentru prevenție, sugarii expuși infecției TBC în familie sunt evaluați din 3 în 3 luni, respectiv încă 3 luni după stingerea focarului (vindecarea sursei); sugarii/copiii cu test IDR pozitiv/contacti cu o persoană cu TBC activă sunt tratați pentru infecție TBC latentă; dacă persoana de contact are o formă contagioasă de tuberculoză, copilul expus perinatal infecției HIV este separat de acea persoană până când aceasta nu mai este pozitivă. Deloc de neglijat rămâne vaccinarea cu BCG conform recomandărilor OMS.

Incidența crescută a bolii în populația generală și în particular la copiii expuși perinatal infecției HIV, tratamentul formelor rezistente de boală, precum și dificultatea eradicării reprezintă o problemă de sănătate publică în contextul epidemiologic actual din România. ■

Bibliografie

1. World Health Organisation. HIV/AIDS Programme, Strengthening health services to fight HIV/AIDS, Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents, Recommendations for a public health approach, 2010 revision.
2. World Health Organisation. HIV/AIDS Programme, Strengthening health services to fight HIV/AIDS, Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children : towards universal access, Recommendations for a public health approach, 2010 revision.
3. World Health Organisation. Paediatric HIV/AIDS Treatment and Care, Clinical Protocol for the WHO european region, 2013.
4. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children.
5. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 3/28/2013.
6. <http://aidsinfo.nih.gov/e-news>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 30333., Updated U.S. Public Health Service Guidelines, for the Management of Occupational Exposures, to HIV.
8. Institutul Național de Sănătate Publică.
9. 2012 British HIV Association HIV Medicine (2012), 13, 333-336.
10. www.cnlas.ro/.