

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.24-002.5+616-097

POPA VASILE

PARTICULARITĂȚILE MORTALITĂȚII PRIN TUBERCULOZĂ LA ETAPA
ACTUALĂ

Teza de doctor în științe medicale

321.07 – FTIZIOPNEUMOLOGIE

Conducător științific:
doctor în științe medicale,
conferențiar universitar

USTIAN Aurelia

Consultant științific:
doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar cercetător

HAIDARLÎ Ion

Autor:

POPA Vasile

CHIȘINĂU - 2019

© Popa Vasile, Chişinău, 2019

CUPRINS

ADNOTAREA (limba română, rusă, engleză).....	3
LISTA ABREVIERILOR.....	8
INTRODUCERE	9
1. MORTALITATEA PRIN TUBERCULOZĂ LA NIVEL MONDIAL ȘI NAȚIONAL	15
1.1. Mortalitatea prin tuberculoză la nivel global.....	15
1.2. Mortalitatea prin tuberculoză în Republica Moldova	30
1.3. Mortalitatea prin tuberculoză, caz nou.....	35
1.4. Mortalitatea prin tuberculoză depistată post-mortem	36
1.5. Particularitățile deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze.....	37
1.6. Concluzii la capitolul 1	41
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	42
2.1. Caracteristica generală a studiului	42
2.2. Metode de cercetare	46
2.3. Procesarea matematico-statistică a materialului	47
2.4. Concluzii la capitolul 2	48
3. PARTICULARITĂȚILE DECESELOR PRIN TUBERCULOZĂ.....	49
3.1. Particularitățile deceselor prin tuberculoză, caz nou și depistată post-mortem	49
3.1.1. Analiza deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de spital	49
3.1.2. Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de ambulatoriu	63
3.1.3. Particularitățile comparative ale deceselor prin tuberculoza depistată post-mortem.....	71
3.2. Particularitățile deceselor prin tuberculoză, caz de retratament	76
3.2.1. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament, în condiții de spital.....	76
3.2.2. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament în condiții de ambulatoriu	93
3.3 Concluzii la capitolul 3	105
4. PARTICULARITĂȚILE DECESELOR BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PRIN ALTE BOLI ȘI CAUZE	107
4.1. Concluzii la capitolul 4	118
CONCLUZII GENERALE	120
RECOMANDĂRI PRACTICE	122
BIBLIOGRAFIE.....	123
ANEXE.....	136
DECLARAȚIE de conformitate asupra originalității lucrării	136

CURRICULUM VITAE..... 144

ADNOTARE

Popa Vasile “Particularitățile mortalității prin tuberculoză la etapa actuală”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019.

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 145 de pagini și cuprinde: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 181 de surse, 35 de figuri, 65 de tabele. Referitor la tema tezei sunt publicate 17 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: tuberculoză, mortalitate, necropsie, tuberculoză depistată post-mortem, cauza decesului.

Domeniul de studiu: Ftiziopneumologie.

Scopul lucrării: Studierea particularităților deceselor prin tuberculoză în diferite perioade de reorganizare a serviciului de ftiziopneumologie.

Obiective: Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în diferite perioade de timp. Stabilirea particularităților deceselor prin tuberculoza depistată post-mortem. în diferite perioade de timp. Studierea comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz de retratament, în diferite perioade de timp. Caracteristica deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze.

Noutatea științifică: Studierea structurii deceselor prin tuberculoză caz nou, caz de retratament și prin tuberculoza depistată post-mortem a condus la aprecierea factorilor predictivi ai evoluției nefavorabile a tuberculozei.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Au fost determinate particularitățile mortalității prin tuberculoză în condițiile actuale. Datele obținute au contribuit la analiza mai detaliată a situației epidemiologice pentru perfecționarea activităților antituberculoase ale serviciului de ftiziopneumologie și reducerea ratei deceselor prin tuberculoză.

Valoarea practică a lucrării: Stabilirea factorilor principali care au contribuit la evoluția nefavorabilă a tuberculozei și survenirea decesului, la evidențierea contingentelor de vârstă și sex, persoanelor vulnerabile în privința duratei de viață de la debutul tuberculozei.

Problema științifică soluționată în teză: S-au determinat structura și cauzele deceselor prin tuberculoză la etapa inițială a implementării strategiei DOTS comparativ cu diferite perioade de activitate antituberculoasă în condiții de strategie DOTS implementată.

Implementarea rezultatelor: Instituțiile de ftiziopneumologie, centrele de sănătate publică, centrele medicilor de familie.

АННОТАЦИЯ

Попа Василий “Особенности смертности от туберкулеза на современном этапе”, диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2019.

Структура диссертации: изложена на 145 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов и рекомендаций, библиографии (181 источников). Содержит 35 рисунков, 65 таблиц. Результаты исследования отражены в 17 опубликованных научных работах.

Ключевые слова: туберкулез, смертность, вскрытие, посмертно выявленный туберкулез, причина смерти.

Область исследования: Фтизиопульмонология.

Цель работы: Изучение особенностей смертности от туберкулеза в различные периоды реорганизации пневмофтизиологической службы.

Задачи исследования: Сравнительный анализ случаев смерти от прогрессирования впервые выявленного туберкулеза в разные периоды времени. Выявление особенностей случаев с посмертной диагностикой туберкулеза в разные периоды времени. Исследование случаев повторного лечения больных умерших от прогрессирования туберкулеза в различные периоды. Характеристика больных туберкулезом умерших от сопутствующей патологии и других причин.

Научная новизна: Состоит в изучении структуры смертности от туберкулеза среди впервые выявленных и случаев повторного лечения туберкулеза, а также среди посмертно диагностированных. Получены новые данные о неблагоприятном течении туберкулеза в современных эпидемиологических условиях.

Теоретическое значение и прикладная значимость: Определены особенности смертности от туберкулеза в современных условиях. Полученные данные способствовали более широкому анализу эпидемиологической ситуации с целью улучшения деятельности противотуберкулезной службы и снижения смертности от туберкулеза.

Практическая ценность исследования: Идентификация основных факторов, способствующих неблагоприятному течению туберкулеза и наступлению смерти позволят выявить возрастные группы и гендерную принадлежность, социально-уязвимые категории лиц с угрозой сокращения продолжительности жизни после выявления туберкулеза.

Важная научная задача, решенная в данной работе: Определены структура и причины смертности от туберкулеза в период до внедрения стратегии DOTS по сравнению с различными периодами противотуберкулезной деятельности в рамках стратегии DOTS.

Внедрение результатов исследования: Фтизиопневмологические учреждения, центры превентивной медицины, центры семейных врачей.

SUMMARY

Popa Vasile. “The particularities of tuberculosis mortality in the current epidemiological condition”. PHD thesis. Chisinau, 2019.

The structure of the thesis: the study consists of 145 pages and includes: introduction, 4 chapters, general conclusions and practical recommendations, bibliography (181 sources), 35 figures, 65 tables. The theme of the thesis is published in 17 scientific papers.

Key words: tuberculosis, mortality, necropsy, post-mortem established tuberculosis, cause of death. **Field of study:** Phthisiopneumology.

The purpose of the study: Studying the particularities of tuberculosis deaths during different periods of rehabilitation of the phthisiopneumological service. **Objectives:** 1) Analysis of new cases deaths caused by tuberculosis progression in different periods of time. 2) Identification of the tuberculosis particularities deaths established post-mortem in different time periods. 3) Study of retreatment cases died from progression of tuberculosis at different time periods. 4) The characteristic of TB deaths from associated diseases and other causes.

The scientific novelty: Consist in determination of the particularities of mortality of tuberculosis under current conditions. The data obtained contributed to a broader analysis of the epidemiological situation for the improvement of the antituberculous activities of the phthisiopneumology service and the reduction of the death rate by tuberculosis.

The theoretical significance and applicative value of the research: A complex research has been done, for the first time, on determination of the particularities of mortality of the tuberculosis under the current actual conditions, at the city level in the Republic of Moldova. The data obtained from the study contributed to a broader analysis of the epidemiological situation in Chisinau municipality and to the correction of the antiepidemic measures for the improvement of the antituberculous activities of the ftiziopulmonology service, as well as to the amelioration of the detection of the diagnosis and the anti-tuberculosis treatment. **The practical significance of the study.** Establishing key factors contributing to the unfavorable development of tuberculosis and installing death allowed age and gender contingencies to be identified for vulnerable persons as regards lifetime from onset of tuberculosis.

The solved scientific problem of the thesis: The structure, and the causes of deaths by tuberculosis at the stage, were determined, until the implementation of the DOTS strategy versus different periods of anti-tuberculosis activity under the implemented DOTS strategy conditions. New information has been obtained about the factors contributing to the unfavorable development of tuberculosis and the causes of tuberculosis deaths under current epidemiological conditions.

Implementation of results: Phthisiopneumology institutions, public health centers, family doctors' centers.

LISTA ABREVIERILOR

AFI – Centrul de Dezvoltare în Sănătate „Act For Involvement”
BAAR – Bacilul Alcool-Acidorezistent
B/F – raportul bărbați/femei
CEPCB – Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor
CSI – Comunitatea Statelor Independente
DOTS – Directly Observed Treatment Short Course
FLT – fără loc de trai
HIV – virusul imunodeficienței umane
IMSP IFP – Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Ftiziopneumologie
IMSP SCMF – Instituția Medico-Sanitară Publică spitalul clinic municipal de Ftiziopneumologie
MTB – *Mycobacterium tuberculosis*
ODD – Obiectivele Dezvoltării Durabile
ODM – Obiectivele Dezvoltării Mileniului
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
PCNT – Protocol Clinic Național de Tuberculoză
SIDA – sindromul imunodeficienței umane dobândite
SUA – Statele Unite ale Americii
TARV – Terapie antiretrovirală
TB – Tuberculoza
TB MDR – Tuberculoza multidrogrezistentă
TB RR/MDR – Tuberculoza Rifampicinrezistentă/ Tuberculoza multidrogrezistentă
TB XDR – Tuberculoza Extensivrezistentă
TSM – testarea sensibilității medicamentelor
UDI – utilizatori de droguri intravenoase
UE – Uniunea Europeană

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate

Tuberculoza este o maladie infecțioasă, care după impactul asupra mortalității este depășită doar de HIV. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) 1/3 din populația globului este infectată cu *Mycobacterium tuberculosis*. Riscul de a dezvolta tuberculoză pe parcursul vieții îl are cca 10% din populație, însă la persoanele cu imunitate compromisă eventualitatea îmbolnăvirii sporește. Prevalența infecției tuberculoase și a maladii propriuzise, precum și mortalitatea prin această boală rămâne o problemă majoră de sănătate la nivel mondial [157; 169, 173].

Pe parcursul unui an un bolnav de tuberculoză poate infecta 10-15 persoane din anturajul său. Unul din fiecare 8 decese constituie rezultatul tuberculozei, iar în fiecare 10 secunde pe glob un om moare de această maladie. Tuberculoza este responsabilă de 5000 de decese zilnic. La femeile în vârstă de 15-44 de ani tuberculoza este cauza morții în 9% din cazuri. Persoanele cu infecție dublă (TB/HIV) au șanse de îmbolnăvire de tuberculoză de 20-30 de ori mai mare, iar în 2014 30% din cei cu HIV au fost infectați și cu MBT. 2 mld de oameni care trăiesc pe planetă cu infecția tuberculoasă latentă reprezintă o bombă cu efect întârziat. În cazul scăderii imunității la HIV - infectați tuberculoza latentă se transformă în boală, iar tratamentul ambelor maladii devine dificil și contribuie la creșterea mortalității acestor bolnavi [169].

În timp ce aproape toate țările se confruntă cu această boală, tuberculoza este în mare măsură o problemă stringentă a țărilor în curs de dezvoltare, care cumulează aproape 95% din cazuri și 98% din decese. Tuberculoza este markerul nivelului de trai și al situației societății în general [45].

Pentru aprecierea situației epidemiologice în tuberculoză principalii indicatori sunt incidența și mortalitatea. Fiecare din ei are importanța sa. Incidența este o metodă obiectivă pentru aprecierea nivelului de modificări în sănătatea publică și un criteriu de apreciere a serviciului ftiziopneumologic și organelor sănătății. Nivelul încordării situației epidemiologice în mare măsură este caracterizat de indicele mortalității și este permanent actual. Indicatorul mortalității este cel mai sensibil indicator epidemiologic[144].

Decesul de tuberculoză al unui număr mare de bolnavi formează o nouă problemă prin apariția copiilor orfani din aceste focare, în ultimele rapoarte ale OMS pentru aprecierea gravității situației în tuberculoză este folosit un nou indicator – numărul copiilor orfani de ambii sau de un părinte decedat de tuberculoză și includerea deceselor cu TB/HIV. La momentul actual sunt

înregistrați 9,7 mln. copii orfani în urma deceselor părinților, inclusiv 3,1 mln. fiind decese prin tuberculoză și restul prin TB/HIV [157, 158].

Mortalitatea în tuberculoză este unul dintre cei mai importanți indicatori demografici. El caracterizează nu numai bunăstarea demografică a populației, dar și cea socială și medicală. Scăderea mortalității prin tuberculoză poartă un caracter planic. Principalele acțiuni în scăderea mortalității prin tuberculoză sunt îmbunătățirea nivelului de trai, organizarea depistării precoce a bolnavilor și sporirea calității tratamentului [45].

În Republica Moldova, mortalitatea cauzată de tuberculoză, a cunoscut o perioadă de scădere, care în 1990 a avut cel mai mic nivel - 4,6 la 100.000 de persoane, și o creștere de trei – patru ori după anul 1995. Această creștere corespunde cu datele din lume, fapt marcat de OMS, care a catalogat boala o urgență mondială în 1993. Intensificarea măsurilor de control al tuberculozei și a programelor pe termen mediu, sub asistența tehnică a OMS (Strategia DOTS, propusă în a. 1994), a schimbat situația epidemiologică. Demararea tratamentului Direct Observat (DOTS) în Republica Moldova a avut loc în a. 2001, iar mun. Chișinău a fost lot-pilot. În ultimii ani indicatorul mortalității s-a stabilizat și chiar a scăzut până la 11 la 100.000 de persoane în 2016. În lume rata mortalității TB atestă o scădere. Se estimează că 53 de milioane de vieți au fost salvate prin diagnosticarea și tratamentul tuberculozei între anii 2000 și 2016 [13, 68].

În anul 2000, Adunarea Generală a Organizației Națiunilor Unite a adoptat o rezoluție istorică – Declarația mileniului. Printre obiectivele de dezvoltare ale mileniului în obiectivul 6 au fost abordate trei epidemii globale – HIV/SIDA , malaria și tuberculoza [155].

Din anul 2006 OMS introduce strategia „Stop TB”, care a contribuit la îmbunătățirea indicatorilor epidemiologici în lume. Noile rapoarte ale OMS relatează o scădere treptată a numărului cazurilor de tuberculoză din 2006 și trendul evolutiv al endemiei mondiale a tuberculozei devine lent descendent [42].

În anul 2014 Asamblarea Mondială a sănătății a adoptat o nouă rezoluție, care conține o nouă strategie globală a OMS „The End TB” [180].

Conform acestei strategii, mortalitatea va scădea către anul 2030 cu 90%, comparativ cu 2015 și ca rezultat familiile nu vor suporta cheltuieli catastrofale motivate de tuberculoză [180].

În anul 2016 a fost prelungit un nou proiect global cu denumirea „Obiective de dezvoltare durabilă” [131].

Republica Moldova se află printre 18 țări ale Regiunii Europene cu o povară înaltă de tuberculoză și printre 30 de țări cu indicatorii cei mai înalți în tuberculoza multidrogrezistentă TB MDR [172].

Controlul tuberculozei în R. Moldova a avut un suport politic la nivel național, iar agențiile internaționale au asigurat colaborarea și au oferit sprijin tehnic și financiar considerabil [21].

Răspândirea tuberculozei rezistente și a HIV - infecției prezintă pericole majore și constituie problemele principale în micșorarea cazurilor de decese în țările cu nivelul veniturilor mici și mijlocii. Tuberculoza rămâne una dintre cele mai răspândite cauze ale deceselor la bolnavii HIV - infectați. În lipsa tratamentului consecințele sunt irecuperabile, boala se termină cu sfârșit letal [71, 66].

În lume incidența tuberculozei scade cu 1,5%, pentru a lichida tuberculoza către anul 2035 ea trebuie să scadă cu 10% anual. În țările cu nivel înalt de îmbolnăvire scăderea indicelui mortalității este de 2-6% anual [107].

Indicatorul mortalității este determinat de evenimentele particulare survenite în cursul unei perioade de timp și este foarte dinamic. Studiarea lui permite efectuarea modificărilor în organizarea serviciului în perioada dată pentru ameliorarea situației epidemiologice.

Scopul lucrării: Studiarea particularităților deceselor prin tuberculoză în diferite perioade de reorganizare a serviciului ftiziopneumologic.

Obiectivele lucrării:

1. Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în diferite perioade de timp.
2. Stabilirea particularităților deceselor prin tuberculoza depistată post-mortem în diferite perioade de timp.
3. Studiarea comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz de retratament, în diferite perioade de timp.
4. Caracteristica deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și alte cauze.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute:

A fost studiată structura multicauzală a deceselor la bolnavii de tuberculoză (cazuri noi, retratament și cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem) în perioadele de timp definite. Au fost analizate cazurile de deces atât prin progresarea tuberculozei și complicațiile tuberculozei, cât și

cele prin decompensarea bolilor asociate. Au fost stabilite aspectele medico-sociale ale deceselor prin tuberculoză. A fost obținută o informație nouă despre caracterul evoluției tuberculozei și cauzele deceselor bolnavilor prin tuberculoză în condițiile epidemiologice actuale. Au fost determinați factorii de risc pentru deces prin tuberculoză la bolnavii cu tuberculoză pulmonară caz nou și retratament la etapa actuală.

Problema științifică importantă soluționată în teză:

În urma cercetării deceselor în cazurile noi de tuberculoză, de retratament survenite prin progresarea tuberculozei și a cazurilor decedate prin boli asociate a fost determinat rolul nemijlocit al factorilor de risc pentru rezultatul letal. A fost confirmată necesitatea îmbunătățirii managementului cazului de tuberculoză **cu scopul prevenirii decesului.**

Importanța teoretică a tezei:

Au fost studiate particularitățile demografice, clinice și paraclinice ale bolnavilor de tuberculoză (caz nou, retratament) decedați prin progresarea tuberculozei și prin boli asociate. Au fost analizate cazurile cu diagnosticul stabilit post-mortem (pondera lor în decese printre cazurile noi). A fost evaluat rolul bolilor asociate tuberculozei ca factor decisiv pentru deces. La bolnavii cu tuberculoză pulmonară au fost evidențiați factorii predictivi pentru deces.

Valoarea aplicativă a lucrării. Importanța practică a cercetării constă în:

- stabilirea factorilor de risc care contribuie la evoluția nefavorabilă a tuberculozei și survenirea decesului, argumentând oportunitatea modificărilor componenței grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire pentru depistarea promptă a bolnavilor TB, inițierea tratamentului specific precoce cu scopul de a reduce rata mortalității;
- argumentarea necesității ameliorării managementului bolnavului de tuberculoză atât a cazurilor noi cât și de retratament, inclusiv a metodelor de depistare a tuberculozei și acordarea tratamentului corespunzător al bolilor asociate existente;
- argumentarea necesității colaborării serviciului de ftiziopneumologie cu centrul de medicină legală în vederea stabilirii diagnosticului corect de tuberculoză.

Domeniul de aplicare: Instituțiile de ftiziopneumologie, centrele de sănătate publică, centrele medicilor de familie.

Aprobarea rezultatelor științifice.

Rezultatele cercetării au fost raportate la foruri de nivel național și internațional:

- Conferința internațională de pneumologie, Chișinău, Simpozion satelit INSPIR Iași, cu genericul „Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor nespecifice”, Chișinău, octombrie 2011;
- Al IV- lea congres național de ftiziopneumologie din Republica Moldova (cu participare internațională) consacrat jubileului de 50 de ani al Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”;
- Conferința științifico-practică „Actualități în ftiziopneumologie”, „MoldMedizin & MoldDENT”, Chișinău, 2016;
- Conferința științifică consacrată aniversării 85 de ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril Draganiuc cu genericul „Actualități în ftiziopneumologie”, Chișinău, 2016;
- Program dedicat educației medicale continue în pneumologie sub egida UMF Iași, INSPIR și a Colegiului Medicilor Iași, 2017;
- Conferința tinerilor cercetători «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», Moscova, 2018.

Publicații la tema tezei.

Materialele tezei au fost reflectate în 17 publicații, inclusiv 7 lucrări în monoautorat, 9 articole în reviste naționale și 1 articol în revista internațională, 7 teze ale comunicărilor naționale și internaționale.

Sumarul compartimentelor tezei.

Teza este expusă pe 145 de pagini și cuprinde: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie cu 181 de surse, 35 de figuri, 65 de tabele.

Cuvinte-cheie: tuberculoza, mortalitate, necropsie, tuberculoză stabilită post-mortem, cauza decesului.

În **introducere** este descrisă și argumentată actualitatea tezei și necesitatea cercetării științifice, sunt reflectate datele privind mortalitatea. Sunt formulate scopul și obiectivele tezei, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică, valoarea aplicativă a lucrării și aprobarea rezultatelor.

În **Capitolul 1 – „Mortalitatea prin tuberculoză la nivel mondial și național”** – este prezentată sinteza surselor bibliografice privind mortalitatea prin tuberculoză și redate

caracteristicile mortalității tuberculozei în condițiile actuale și principiile strategiilor și programelor de combatere a tuberculozei la nivel global și național, inclusiv pentru scăderea indicatorului mortalității. Au fost reflectate particularitățile activității serviciului pneumoftiziologic și prezentată rata mortalității în dinamică în diferite perioade de timp. De asemenea, au fost analizați factorii de risc pentru deces în cazurile noi de tuberculoză, cu diagnosticul stabilit post-mortem, cu comorbidități, inclusiv co-infecția TB/HIV și multidrogrezistentă.

În **Capitolul 2 - „Material și metode de cercetare”** – este detaliat descris materialul studiat în perioadele definite de planul studiului (numărul de pacienți, tipul studiilor realizate, criteriile de includere și excludere a cazurilor în cercetare, metodologia cercetării (datele anamnestice, imagistic și de laborator) și metodele de cercetare. Este redat designul studiului și etapele cercetării.

În **Capitolul 3 - „Particularitățile deceselor prin tuberculoză”** sunt prezentate rezultatele studiului transversal efectuat în trei perioade de timp în urma analizei cazurilor noi și de retratament al bolnavilor decedați prin progresarea tuberculozei atât în condiții de staționar cât și de ambulatoriu și particularitățile comparative ale cazurilor cu diagnosticul stabilit post-mortem. Au fost analizate datele demografice, factorii de risc (epidemiologici, sociali, medico-biologici), metoda de depistare, tipul cazului de tuberculoză (recidivă, pierdut din supraveghere, eșec terapeutic), formele clinice, rezultatele examinărilor paraclinice (radiologice, microbiologice), locul survenirii decesului, durata bolii și a perioadei de spitalizare până la deces. De asemenea, au fost prezentate rezultatele studiului de tip caz-control pentru evidențierea factorilor de risc pentru deces.

În **Capitolul 4 – „Particularitățile deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze,,** – sunt redate rezultatele studiului transversal efectuat în trei perioade de timp în urma analizei cazurilor de tuberculoză ale bolnavilor decedați prin decompensarea patologiilor concomitente și alte cauze ale decesului. Au fost, de asemenea, analizate datele demografice, factorii de risc (epidemiologici, sociali, medico-biologici), metoda de depistare, tipul cazului de tuberculoză, formele clinice, rezultatele examinărilor paraclinice (radiologice, microbiologice), bolile concomitente provocatoare ale decesului, locul survenirii decesului, durata bolii și a perioadei de spitalizare până la deces.

Rezultatele studiului și importanța lor sunt expuse în **concluzii și recomandări practice**.

1. MORTALITATEA PRIN TUBERCULOZĂ LA NIVEL MONDIAL ȘI NAȚIONAL

1.1. Mortalitatea prin tuberculoză la nivel global

Tuberculoza continuă să fie, și în secolul XXI, una dintre cele mai redutabile boli cu multiple implicații medicale și sociale. Conform statisticilor, tuberculoza, în 2015, constituie una din primele 10 cauze de deces în lume. Situația epidemiologică în tuberculoză poate fi apreciată cu o mare precizie prin valoarea indicatorului mortalității, care mai puțin depinde de factorii subiectivi, decât incidența [169]. Mortalitatea prin tuberculoză este cel mai vechi indicator disponibil în monitorizarea epidemiei de tuberculoză [172].

Conform Raportului Global pentru Tuberculoză din 2017 al OMS, în 2016 pe glob au fost estimate 10,4 milioane de persoane cazuri noi, dintre care 5,9 milioane au fost bărbați, 3,5 milioane – femei și 1 milion – copii; 64% din cazurile depistate revin la 6 țări: India, Indonezia, China, Nigeria, Pakistan, Filipine și Africa de Sud. Incidența tuberculozei în lume a constituit 142 de cazuri la 100.000 de persoane, TB/HIV s-a înregistrat la 1,2 milioane (11%). Incidența TB a scăzut cu o medie de 1,5% pe an începând cu 2000. Pentru a atinge obiectivul Strategiei End TB până în 2025, declinul incidenței tuberculozei trebuie să constituie 10% [169, 172].

Datele aceluiași raport relatează că în lume, în anul 2016, au decedat 1,7 milioane de persoane prin această boală, 0,4 milioane au fost persoane cu coinfecție HIV; 1,1 milioane – bărbați, 500.000 – femei și 250.000 – copii. Peste 95% din cazurile de deces au loc în țările cu venit mic și mediu. Tuberculoza este una din cele 3 cauze ale mortalității la femei în vârstă de 15-44 de ani. Între 2000-2016, datorită diagnosticării și tratamentului, au fost salvate 53 de milioane de vieți omenești [169, 172].

Tuberculoza rezistentă (MDR) rămâne o problemă majoră pentru planetă. În același an, în lume au fost estimate 600.000 de cazuri de rezistență la rifampicină, din care 490.000 cazuri TB MDR. S-au înregistrat 200.000 de decese prin TB MDR, iar XDR constituie 10% din cazurile de TB MDR. Eficacitatea tratamentului la bolnavii cu MDR este de 54%, iar la XDR – 30% [100, 169, 170, 173].

În 2016 87% de cazuri noi TB s-au înregistrat în 30 de țări ale lumii cu o povară înaltă a TB. În 2016 40% din cazurile de deces la HIV-infectați au fost provocate de tuberculoză (74% din ele în Africa) [172].

Tuberculoza nu este răspândită pe glob uniform, 95% din cazurile estimate și 98% dintre decese sunt înregistrate în țările în curs de dezvoltare [169].

Tuberculoza prezintă în continuare un pericol pentru Regiunea Europeană, preponderent cea de Est și Centrală. În Regiunea Europeană, în anul 2015, au fost estimate 360.000 de cazuri noi și 38.000 de decese prin tuberculoză. Din numărul total 74.000 de cazuri sunt estimate cu tuberculoză MDR, inclusiv 2000 cu TB XDR. Succesul tratamentului este de 76% în cazurile tuberculozei sensibile, 41% în cazurile cu TB/HIV, 51% în MDR TB. TB/HIV a crescut de la 5,5% în 2011 până la 9% în 2015. Au decedat de tuberculoză 8% din cazurile noi, 21% din cazurile TB/HIV și 13% din MDR [105, 159, 160].

Rata înaltă a cazurilor de deces prin TB contribuie la apariția copiilor orfani din aceste focare. În ultimele rapoarte ale OMS pentru aprecierea gravității situației cu tuberculoză este folosit un nou indicator – numărul copiilor orfani de ambii sau de un părinte decedat de tuberculoză și includerea proceselor cu TB/HIV [169].

Tuberculoza este cea de-a doua cauză de deces la adulți provocată de un singur agent infecțios, doar HIV/SIDA generând un număr mai mare de victime. Ea rămâne a fi o provocare majoră pe plan mondial, fiind declarată de către OMS, în a. 1993, o urgență de sănătate publică. Aproximativ o treime din populația globului este infectată cu *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculoza este o problemă socioeconomică și medico-biologică globală. Secolul XX a produs o revoluție în tuberculoză odată cu apariția vaccinului BCG și a preparatelor antituberculoase de prima și a II-a linie. În a doua jumătate a secolului trecut, chimioterapia a redus semnificativ letalitatea prin tuberculoză. În țările industrializate mortalitatea a devenit un slab indicator al dimensiunilor problemei. Aceasta a permis scăderea spectaculoasă a frecvenței bolii în țările dezvoltate pentru o lungă perioadă de timp, creând impresia că boala va fi învinsă. Însă, începând cu anii 90 ai secolului XX, odată cu înrăutățirea situației socioeconomice și cu apariția dezechilibrului în sistemul medical, s-au înrăutățit considerabil indicatorii epidemiologici. În secolul XX omenirea se confruntă cu o „nouă tuberculoză”. Una dintre principalele caracteristici ale „noui boli” este determinată de asocierea cu infecția HIV și de creșterea numărului bolnavilor cu tuberculoză multirezistentă [4, 5, 6].

Procesul tuberculos constă din trei componente: a) sursa de infecție; b) receptivitatea populației; c) mecanismele de transmitere a infecției .

După Rieder H., trei factori majori determină caracteristicile mortalității: vârsta, anul formării cohortei și evenimentele particulare survenite în cursul unei epoci (de exemplu, războiul). Mortalitatea este un indicator record de lungă durată pentru epidemia tuberculozei în țările slab industrializate. Microscopia pozitivă este un factor mai relevant în decesele de

tuberculoză decât la cei cu microscopia negativă. În țările industrial dezvoltate indicele mortalității nu mai este de lungă durată, fiind influențat de intervențiile din exterior și strategiile aplicate [144].

Factorii sociali (migrația necontrolată, persoanele fără loc de trai, persoanele venite din penitenciare în ultimul timp ocupă nișa epidemiologică în tuberculoză. Starea socială precară contribuie la scăderea imunității și la apariția formelor incurabile de tuberculoză (pneumonia cazeoasă, tuberculoza miliară) și dezvoltarea MDR, și XDR [14].

Coeficientul mortalității la bolnavii din condiții rurale este mai înalt decât la cei urbani și scăderea lui este mai lentă. Ierarhia cauzelor de deces include: a) depistarea tardivă care contribuie la acumularea rezervorului infecției TB și răspândirea ei în păturile cunoscute asociațiilor medicale; b) rezultatul tratamentului tardiv (menținerea cavităților, abacilarea tardivă etc.). Tuberculoza este markerul nivelului de trai și al situației societății în general. Cauzele principale ale înrăutățirii situației epidemiologice sunt: scăderea nivelului de trai al populației, instabilitatea în societate, stresul social, terorismul, procesele migraționale, creșterea numărului persoanelor social-dezadaptate, prezența unui rezervor de infecție în penitenciare, finanțarea insuficientă a sistemului antituberculos și dezintegrarea sistemului antituberculos, situația ecologică, crizele economice [72].

În România după 1960, similar majorității țărilor lumii, mortalitatea a scăzut progresiv, mai relevant odată cu apelarea la regimurile de chimioterapie bazate pe izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă, etambutol, streptomycină și mai ales după recomandarea de menținere a primelor două chimiopreparate pe întreaga durată a tratamentului standardizat de scurtă durată și administrarea tratamentului sub strictă supraveghere a personalului medical (DOT) – directly observed treatment [4, 5].

După atingerea celui mai scăzut nivel al ratei de mortalitate prin tuberculoză (3,7/100.000), care a avut loc în 1980, au urmat câțiva ani în care mortalitatea încă s-a menținut la valori scăzute, perioada ce urmează anului 1985 a fost marcată de o creștere progresivă a mortalității ce atinge în 1995 o rată de 11,3/100.000 [15].

În România, trendul evoluției mortalității tuberculozei are, cu unele excepții, similitudini cu cel al evoluției morbidității. Implementarea, începând din 1997, a programelor de control al tuberculozei pe termen mediu sub asistența tehnică a OMS a determinat o scădere ulterioară a mortalității prin tuberculoză, atingând o rată de 6,9/100.000 de persoane în 2010, apoi 5,3 în

2015. Este necesar de a menționa, că unul din scopurile strategiei „Stop TB partnership” a fost reducerea ratei de deces la jumătate în 2015, față de 1990 [5, 17].

Comparativ cu mortalitatea standardizată prin tuberculoză înregistrată în Europa, România se află la distanță de țările din vestul și centrul continentului, fiind de 6,6 ori mai mare față de UE și ramâne printre cele 18 țări cu o povară înaltă de tuberculoză. Rata standardizată de mortalitate pe sexe evidențiază că rata pentru sexul masculin în România în 2009 a fost de 6,5 ori mai mare decât cea la sexul feminin. Similar anului 2009, în 2010 decesele au atins o valoare maximă la grupa de vârstă 45-54 de ani. În 2010 fatalitatea prin tuberculoză a fost de 4,7%, iar letalitatea de 0,6%. Corectitudinea implementării strategiei de control al tuberculozei, atât a măsurilor de depistare precoce a tuberculozei, cât și de instituire a tratamentului antituberculos direct observat constituie elemente de siguranță ale diminuării mortalității prin tuberculoză.

Cauzile letalității în primele două luni ale terapiei antituberculoase sunt următoarele: diagnosticul tardiv al bolii din cauza neglijării tusei cronice, tratamentul altei boli (mască, sputa negativă, tuberculoza extrapulmonară, traiul în sate și lipsa posibilității de adresare a bolnavului din motive geografice, barierele psihosociale, adresarea la particular, medici netradiționali, sărăcia, abuzul de alcool, vârsta înaintată, statutul UDI, intelect scăzut, informația insuficientă despre tuberculoză, neîncrederea în vindecare, stigmatizarea TB și HIV [5].

Fatalitatea reprezintă proporția de decese datorită tuberculozei la 100 de bolnavi aflați în prevalența anului respectiv. Fatalitatea depinde de diagnosticarea oportună și de administrarea promptă a chimioterapiei tuberculoase. Fatalitatea crescută în rândul cazurilor cu MDR /XDR constituie cea mai fidelă reflectare a afirmației că aplicarea neadecvată a chimioterapiei poate transforma o epidemie tratabilă în una netratabilă. Pentru 2010, fatalitatea în rândul cazurilor cu MDR/XDR a fost de 4,5 ori mai mare decât fatalitatea tuberculozei sensibile (aproximativ 21,7%). Letalitatea tuberculozei (participarea tuberculozei la determinarea nivelului mortalității generale) a scăzut în dinamică până la 0,6%. În a doua jumătate a secolului XX chimioterapia a redus semnificativ fatalitatea tuberculozei [4, 5].

Indicatorul de mortalitate prin tuberculoză poate fi într-o oarecare măsură influențat de consemnarea corectă a cauzei de deces. La bolnavii diagnosticați, tuberculoza poate fi cauza decesului, poate contribui numai la deces sau poate să nu aibă nicio legătură cu aceasta. În țările în care se efectuează obligatoriu autopsia fiecărei persoane decedate, cea mai importantă cauză a numărului crescut de decese prin tuberculoză este nerecunoașterea bolii înainte de decesul bolnavului (post-mortem) [6].

Pentru indicatorul mortalității o importanță deosebită are depistarea precoce a tuberculozei. Depistarea tardivă cu forme severe și extinse de tuberculoză contribuie esențial la instalarea decesului în primele luni de la începutul tratamentului [4, 5].

Problema reducerii mortalității prin tuberculoză necesită soluționarea atât prin depistarea precoce și tratament adecvat, cât și prin alte căi.

Analiza mortalității prin tuberculoză trebuie divizată în trei compartimente:

- 1) Cazurile declarate post-mortem.
- 2) Decesele de tuberculoză în primul an după înregistrarea cazului.
- 3) Altele – celelalte cazuri de tuberculoză.

Numărul bolnavilor decedați în primul an după înregistrare depinde de calitatea depistării și eficacitatea tratamentului cazurilor noi de tuberculoză. Cazurile stabilite post-mortem depind de calitatea depistării. „Altele” depind de calitatea lucrului dispensarial. Conform recomandărilor OMS „TB Mortality rate” sunt decesele la bolnavii incluși în tratament [4].

Apariția încă din anii 80 a infecției HIV, a fenomenului MDR TB (chiar dacă ambele sunt la nivel relativ redus în România, comparativ cu alte țări din Regiunea Europeană a OMS), condițiile socioeconomice precare din unele teritorii (malnutriție, aglomerare, stres) și complianța deficitară la tratament a unor bolnavi sunt factorii care mențin crescută încă rata mortalității prin tuberculoză în țara noastră [4, 5].

Odată cu succesele obținute în tratamentul tuberculozei, modificările mutagene ale MBT s-au accelerat și s-a intensificat fenomenul rezistenței mycobacteriei tuberculozei. El face parte din factorii interni ai procesului epidemic. Fenomenul rezistenței medicamentoase se fixează și se transmite mycobacteriilor prin ereditate. În anii 90 ai secolului trecut a avut loc activarea procesului epidemic prin scăderea rezistenței populației, iar tratamentul neadecvat din cauza lipsei preparatelor antituberculoase a contribuit la creșterea rezistenței MBT. Acțiunile de stopare a acestui proces prin îmbunătățirea aprovizionării cu medicamente, dar fără a efectua un control strict al infecției, au provocat amplificarea rezistenței MBT care este în creștere. Scăderea nivelului de trai al populației a condus la scăderea imunității și la dezvoltarea formelor grave de tuberculoză (pneumonia cazeoasă și tuberculoza miliară) uitată de fiziatrî în trecut. Factorii sociali: migrația, dezadaptarea socială (persoanele fără loc de trai, persoanele din penitenciare) au început să predomine. Cazurile de letalitate tardivă – principalele determinante care conduc la deces – sunt HIV cu statut imun jos, bolile asociate, deficitul de alimentație, factorii socioeconomi, abuzul de alcool și narcomania, dezadaptarea socială, nivelul de studii. Dintre

factorii interni atrage atenția scăderea imunității populației influențată de stresul cronic, calitatea alimentației, alcoolizarea.

Sporirea numărului de persoane care trăesc cu HIV influențează grav procesul epidemic, acest contingent continuând să se extindă. Creșterea morbidității prin tuberculoză în anii 90 a lărgit aria infectațiilor, iar suprapunerea endemiei HIV pe acest fundal neapărat se soldează cu mărirea cazurilor de coinfecție TB/HIV, devenind cauza principală în creșterea mortalității.

Pe fundalul general de scădere a indicilor epidemiologici, gravitatea procesului epidemic devine tot mai gravă. Procesele generalizate la acești pacienți devin mai frecvente, iar sfârșitul letal tot mai evident. În așa mod, procesul epidemic în tuberculoză poate fi caracterizat ca un sistem în activă dinamică. Linia generală se caracterizează prin scăderea indicatorilor de bază, ceea ce constituie o tendință pozitivă [35].

Astfel, au fost înregistrați diverși factori ce conduc la deces: HIV/SIDA poate fi factor de risc la prima etapă și mai târziu; microscopia negativă are un prognostic negativ în HIV/SIDA; microscopia pozitivă este un factor al unui proces avansat cu prognostic negativ; modificările radiologice atipice în HIV/SIDA și procesele extinse distructive au un prognostic nefavorabil; prezența anemiei; factorul de nutriție – pierderea ponderală mai mult de 15% și masa corporală mai mică de 30 kg sau cașexia; nivelul scăzut al proteinelor în sânge; durata bolii mai mult de 4 săptămâni; procesul bilateral extins; prezența cavernelor; insuficiența organică; modul nesănătos de viață și indiferența față de sănătate; bărbații. Factorii socioeconomici – etilismul; narcomania; bolile psihice; abandonul și dezvoltarea rezistenței prezintă un risc major de deces [78, 79].

Decesele precoce sunt rezultatul direct al progresării procesului tuberculos și imposibilității de a-l preveni, în pofida tuturor acțiunilor medicale. Femeile sunt mai disciplinate în tratament, la bărbați – nedisciplinarea este determinată de statutul biologic sau de starea socioculturală. Studiarea acestor factori va da posibilitate de a aprecia prioritatea lor în creșterea sau scăderea deceselor [78, 79].

Strategia End TB OMS, aprobată de către Adunarea Mondială a Sănătății în **2014**, prevede o lume liberă de TB cu zero decese, boli și suferință. Scopul strategiei constă în stoparea globală a epidemiei tuberculozei (Tabelul 1).

Perioada dată se caracterizează prin îndeplinirea obiectivelor dezvoltării mileniului (Millenium Development Goals) împreună cu programul parteneriatului Stop TB (2006-2015) și trecerea la obiectivele dezvoltării durabile (UN Sustainable Development Goals) ONU pentru 2016-2030 [172, 176].

Tabelul 1.1. Indicatorii de control ai strategiei End TB pentru perioada 2020-2035 (vs 2015)

Anii	Indicatorii de control			
	2020	2025	2030	2035
Scăderea mortalității față de 2015	35%	75%	90%	95%
Scăderea incidenței față de 2015	20% ≤ 85/100.000	50% ≤ 55/100.000	80% ≤ 20/100.000	90% ≤ 10/100.000
Familiile care au de suferit de TB	0	0	0	0

Obiectivele de dezvoltare durabilă susținută (The sustainable Development Goals –SDCS) pentru 2030 au fost adoptate de Națiunile Unite în 2015. Din 2016 obiectivul global este de a pune capăt epidemiei TB la nivel mondial. Strategia End TB adoptată de toate statele membre OMS servește ca model pentru toate țările de a scădea incidența și mortalitatea și a elimina costurile catastrofale pentru gospodăriile afectate de tuberculoză până în 2030. Atingerea obiectivului de eliminare a TB până în 2050 presupune ca toți pacienții să fie diagnosticați precoce și complet tratați [172, 176].

Strategia „The End TB” cu obiectivele sale ambițioase se bazează pe trei piloni: primul pilon se referă la îngrijirea integrală centrată pe pacient, pentru a identifica grupurile cele mai vulnerabile într-o populație, cu scopul de a răspunde în mod prioritar nevoilor lor; pilonul doi este bazat pe acoperirea universală a sistemului de sănătate și protecție socială pentru furnizarea serviciilor necesare oamenilor (angajament politic puternic, finanțare suficientă, implicarea comunității, cooperarea cu organizațiile nonguvernamentale, societatea civilă, instituțiile publice și private; pilonul trei constă în intensificarea cercetării și inovării [181].

Succesul strategiei va depinde de țările care respectă următoarele 4 principii-cheie: administrare guvernamentală și responsabilitate, cu monitorizare și evaluare; coaliție strânsă cu organizațiile și comunitățile societății civile; protecția și promovarea drepturilor omului, etica și echitatea; adaptarea strategiei și obiectivelor la nivel de țară, cu colaborarea la nivel mondial [181].

Planul de acțiuni al Regiunii Europene în contracararea tuberculozei pentru anii 2016-2020 propune următoarele obiective:

Mortalitatea prin tuberculoză este un marker al endemiei:

- scăderea mortalității prin tuberculoză cu 35%;
- scăderea incidenței tuberculozei cu 25%;
- sporirea eficacității tratamentului MDR până la 75%.

Aceste obiective pot fi atinse prin efectuarea unui tratament complex, profilactic orientat spre pacient:

- A. screeningul sistematic al contactșilor – grup major de îmbolnăvire;
- B. depistarea precoce a tuberculozei și testarea sensibilității prin folosirea expres a testelor;
- C. tratament calitativ tuturor bolnavilor;
- D. integrarea acțiunilor TB/HIV și tratamentul bolilor asociate;
- E. tratamentul infecției tuberculoase latente și tratamentul profilactic al grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire, vaccinarea [132, 159, 160].

Sfârșitul primului deceniu al secolului XXI se caracterizează prin stabilizarea unor indicatori ai răspândirii tuberculozei și organizării serviciului antituberculos, însă situația rămâne încordată. În ultimii 10 ani se atestă o scădere a indicatorului incidenței. Mai evident a scăzut mortalitatea și letalitatea prin tuberculoză. Unul dintre cei mai informativi indicatori în aprecierea situației epidemiologice este coeficientul mortalității. Acest indicator a fost primul care a informat despre înrăutățirea situației epidemiologice în anii 90 și tot atunci s-a folosit termenul de coeficient al mortalității. Tuberculoza scade durata vieții populației în medie cu un an [86], alți autori, de asemenea, confirmă că pacienții tratați de TB au un risc mai mare de deces pe termen lung comparativ cu populația generală [149].

În depistarea tuberculozei se introduc grupele de risc mai frecvent întâlnite în ultimul timp: migranții, refugiații, persoanele fără loc stabil de trai, etiliștii, persoanele cu dereglări psihice, deținuții [179].

Evoluția indicatorilor epidemiologici ai tuberculozei în ultimii ani în CSI înregistrează cele mai înalte valori din Europa, creând implicații sociale și economice deosebite, întrucât afectează preponderent populația la vârsta maximei activități profesionale. Una dintre particularitățile importante ale situației epidemiologice contemporane privind tuberculoza este reducerea considerabilă a examenelor profilactice, determinate de lichidarea sistemului administrativ, depistarea prin adresare la medicina primară, care contribuie la depistarea tardivă a proceselor de tuberculoză și la majorarea indicelui mortalității [179].

Analiza efectuată de Баласьянц Т.С. denotă următoarele direcții în scăderea mortalității prin tuberculoză:

- intensificarea procesului de depistare;

- îmbunătățirea relațiilor serviciilor patomorfologice ale medicinei legale în funcție de aprecierea codului diagnosticului post-mortem;
- îmbunătățirea acordării managementului cazului bolnavului de tuberculoză în tratament [35].

În interiorul procesului modificările sunt îndreptate în două direcții: a) are loc schimbul populației microbiene din sensibilă în rezistentă, care contribuie la dificultăți terapeutice ale acestor bolnavi influențate de motive organizatorice (tratament îndelungat, complianța joasă a bolnavilor la tratament, dar și de factori medicali (calitatea preparatelor, lipsa medicamentelor noi, evoluția procesului tuberculos); b) schimbul bolnavilor de tuberculoză (social dezadaptați, bolile concomitente etc.) [35].

Majoritatea autorilor atestă statutul social nefavorabil al bolnavilor decedați de tuberculoză [45, 50, 60, 68, 82, 84].

Datele literaturii relatează că cauza principală a deceselor bolnavilor de tuberculoză este progresarea procesului tuberculos și a complicațiilor ei [50, 51, 55, 57, 58, 68, 87]. Pneumonia cazeoasă ca o cauză a decesului a constituit 80,1% [49].

Datele literaturii sunt contradictorii referitor la forma tuberculozei care contribuie la deces, fiind dependentă de lotul bolnavilor studiați și de locul deceselor acestora. Conform datelor literaturii, printre cauzele decesului predomină forma fibrocavitară [45, 58], alți autori indică forma infiltrativă [46, 49]. Cauzele principale de deces în staționar sunt formele progresive de tuberculoză (tardive, extinse) [57, 58].

În ultimul timp scade numărul bolnavilor care mor de tuberculoză în staționar. Vârsta medie a bolnavilor decedați de TB este de 46,6 (între 35-45 de ani). Coeficientul mortalității B/F este de 4,3/1, însă în ultimul an se atestă o micșorare a deceselor la bărbați față de femei, fenomenul necesitând un studiu aprofundat. Cu cât este mai gravă situația epidemiologică, cu atât mai prioritară este mortalitatea la bărbați. Această discrepanță poate fi folosită ca un criteriu de prognostic în aprecierea situației epidemiologice. Nivelul de trai al populației are o acțiune directă asupra mortalității în tuberculoză. În perioadele de criză economică acest indicator crește semnificativ [49, 55, 57, 58, 87].

În majoritatea țărilor lumii cauza decesului de tuberculoză este confirmată în baza rezultatelor microbiologice și histologice. Stabilirea cauzei decesului de tuberculoză neconfirmată microbiologic (25,0%) denotă despre calitatea efectuării acestor metode sau a hiperdiagnosticării cauzei decesului în țară. Fiecare al 4-lea bolnav decedat de tuberculoză are rezultatele analizelor

microbiologice negative. Subdiagnosticarea deceselor de tuberculoză este influențată de interpretarea incorectă a cauzei decesului la prezența bolilor concomitente sau a factorilor externi. Aceasta poate contribui la scăderea nemotivată a mortalității prin tuberculoză [41, 87].

În Federația Rusă, timp de 20 de ani, indicatorul mortalității a avut două ascensiuni: prima în 1993 (cu 34,4%), după criza economică din 1992, și a doua în 1999, cu 29,9%, după criza economică din 1998. Analiza datelor arată că tuberculoza scade durata vieții populației în medie cu un an. În ultimii 10 ani mortalitatea prin tuberculoză a scăzut cu 20,1%, scăderea fiind mai rapidă decât mortalitatea provocată de alte cauze. Mortalitatea prin tuberculoză pulmonară a fost confirmată histologic și bacteriologic numai în 65,8% din cazuri. Dacă ar fi fost folosite aceleași metodologii, atunci mortalitatea prin tuberculoză în Federația Rusă ar fi cu 30% mai mică [41, 42, 65, 66, 68, 72, 75, 87].

Mortalitatea determinată de localizarea pulmonară a tuberculozei este prioritară față de cea datorită localizării extrapulmonare a bolii. Indicatorul mortalității prin tuberculoză poate fi într-o oarecare măsură influențat de consemnarea corectă a cauzei de deces în evidențele statistice primare (certificate medicale constatatoare de deces, buletine statistice de deces). În țările în care se practică obligatoriu autopsierea fiecărei persoane decedate, de exemplu în Norvegia, cea mai importantă cauză a numărului crescut de decese prin tuberculoză este nerecunoașterea bolii înainte de decesul bolnavului. La bolnavii diagnosticați, tuberculoza poate fi cauza decesului, poate numai contribui la deces sau poate să nu aibă nicio legătură cu acesta. În vederea corectării valorii indicatorului este determinată declararea post-mortem a tuturor cazurilor identificate în proiecturi și înregistrarea ca deces prin tuberculoză numai a deceselor survenite la bolnavi înainte de încheierea tratamentului, la care nu a intervenit expres o altă cauză necunoscută [4,5,17].

Conform recomandărilor OMS, în evaluarea rezultatului tratamentului „Categorii Decedat (D) se referă la pacientul care decedează de orice cauză în timpul tratamentului pentru tuberculoză”. La aceste cazuri Programul Național de Control al Tuberculozei recomandă menționarea într-o rubrică specială a cauzei decesului: „Tuberculoza sau alte cauze”. Cazurile declarate post-mortem vor fi, de asemenea, evaluate ca decedate [5, 6, 17].

În concluzie, diminuarea importanței mortalității prin tuberculoză în viitor se bazează pe corectitudinea implementării strategiei de control al tuberculozei care ar include măsurile de depistare precoce a tuberculozei, cât și cele de inițiere a tratamentului antituberculos sub directă observație, constituind garanția atingerii acestui obiectiv. Deși nivelul indicatorilor epidemiologici în România se situează printre cele mai ridicate valori din Europa în ultimii ani,

aceștia continuă să aibă un încurajator trend de descendent, susținut de valorile înregistrate în ultimii ani. Este o tendință de stopare a lor, XDR în lume constituind 10% din MDR [5, 17].

Unul dintre cei mai veridici indici, după care poate fi apreciată situația epidemiologică, este cel al mortalității. În legătură cu aceasta sunt toate premisele pentru a aprecia indicele mortalității ca cel mai de perspectivă pentru formarea prognozelor de scurtă și lungă durată. Acest prognostic se bazează pe aprecierea factorilor, care acționează cel mai mult asupra indicelui mortalității. Acești factori țin de depistarea formelor de tuberculoză, extinderea procesului, prezența bolilor asociate, rezistența MBT către preparatele antituberculoase, rezultatele tratamentului îndeosebi în cazurile noi [86, 87].

Înțelegerea factorilor care predispun către deces va ajuta în formarea strategiilor și în monitorizarea clinică a grupelor cu risc sporit pentru un final letal. Atât datele clinice, cât și cele anatomopatologice denotă că sfârșitul letal la etapele inițiale ale tratamentului antituberculos într-o măsură mai mare are loc din cauza tuberculozei. Totodată, calitatea tratamentului are o acțiune importantă asupra mortalității, existând diferență majoră între calitatea tratamentului tuberculozei sensibile și celei rezistente, fapt ce se răsfrânge asupra numărului mai mare de decese (cu 45,5% față de cei sensibili). Decesele la etapele mai tardive ale tratamentului sunt provocate însă de alte cauze [86, 87].

Indicii epidemiometrici ai tuberculozei depind de mai mulți factori:

- ✓ problemele socioeconomice (șomajul, malnutriția, sărăcia, etilismul, vagabondajul, migrația, condițiile din penitenciare, conflictele armate, refugiații, utilizatorii de droguri)
- ✓ incidența mare a cazurilor de tuberculoză infecțioasă în teritorii
- ✓ durata expunerii la infecție
- ✓ nivelul scăzut al succesului tratamentului
- ✓ carențele sistemului sanitar

În țările cu o economie bine dezvoltată indicatorii epidemiologici sunt influențați mai mult de migrația cu persoane din țările cu tuberculoză răspândită.

Majoritatea autorilor atestă o predominare semnificativă a bărbaților decedați față de femei (4:1; 6:1), spre deosebire de incidență, valoarea indicelui fiind de 2:1; 2,5:1 [84].

Vârsta decedaților de tuberculoză este cea aptă de muncă, între 31-65 de ani, constituind circa 80-85%, vârful curbei la bărbați fiind între 41-50 de ani (35-40%), iar la femei 30%. Majoritatea deceselor în vârsta tânără indică prezența unei situații epidemiologice nefavorabile, chiar dacă acest indice nu este prea înalt [84].

În 2012 indicatorul mortalității a crescut în grupa de vârstă 70-74 de ani și mai mari de 85 și a scăzut în grupa de vârstă 30-34 de ani, dar cel mai mult în grupa de vârstă 65-69 de ani, vârsta medie a decedaților fiind de 45,8, bărbați – 79,9%, femei – 20,1%. Diapazonul nivelului indicelui mortalității este diferit în diferite vârste: 20-24 de ani – de două ori; 35-39 de ani – de 3,8 ori; 60-64 de ani – de 6,7 ori [84].

Este cunoscut faptul că odată cu îmbunătățirea situației epidemiologice are loc egalarea punctelor de vârf ale curbei vârstelor și deplasarea spre dreapta a grupelor de vârstă mai mari. Totodată, în ultimii 10 ani are loc deplasarea curbei de vârstă înspre tineri (25-34 de ani) cu acumularea bolnavilor în această vârstă. Acest fapt se datorează incidenței înalte a HIV - infecției la tineri. Astfel, răspândirea infecției TB/HIV în prima decadă a secolului XXI a condus la deplasarea curbei de vârstă spre tineri. Majoritatea bolnavilor decedați de TB au fost din 2 grupe de vârstă: 45-54 și 35-44 de ani, constituind în medie 52,8% din numărul bolnavilor decedați. Cota bolnavilor decedați de TB în vârstă 25-34 de ani a alcătuit 19%, fiind de 2 ori mai mică decât cea de 45-54 de ani. Bolile asociate (2010, Federația Rusă) în vârstă 24-34 de ani au fost episodice, între 35-44 de ani ele au constituit 8,6% și 9%, respectiv. În vârstă după 45 de ani bolnavii au decedat de neoplazii (87,1%) și boli cardiace (89,5%) [84].

Dinamica vârstei celor care au decedat de traume și alte cauze repetă curba decedaților de TB. Analiza cauzelor deceselor de TB cazuri noi a relatat că fiecare cauză de deces a corelat cu un interval de vârstă stabilit [84].

Devierea indicelui mortalității spre vârstă tânără caracterizează situația epidemiologică negativă, chiar dacă el nu este prea înalt. Nivelul de trai al populației are o însemnătate prioritară: de cele mai dese ori se îmbolnăvesc persoanele apte de muncă, care nu lucrează, pensionarii și invalizii, foștii deținuți, migranții [84].

Depistarea tardivă a tuberculozei conduce la deces din cauza particularității evoluției unor forme clinice generalizate asociate cu altă patologie, mai frecvent în familiile social defavorizate. Bolnavii cu diferite forme de tuberculoză se spitalizează în staționarele multiprofile cu simptome respiratorii și sindrom de intoxicație prin urgență. Polimorfismul clinic și radiologic face dificil diagnosticul de tuberculoză. Anamneza tuberculoasă este colectată insuficient, ceea ce contribuie la diagnosticarea tardivă a bolii, pacienții fiind transferați în staționarele de ftiziologie în stare gravă, unde decedează în primele zile după internare, sau diagnosticul este stabilit post-mortem [44].

În concluzie, primii ani ai secolului XXI se caracterizează prin stabilizarea indicilor epidemiologici în tuberculoză. Însă situația rămâne încordată. Factorii socioeconomi ci au o importanță primordială. În ultimii ani se atestă o tendință de creștere a incidenței și mortalității prin tuberculoză la femeile cu vârsta 25-35 de ani și este caracteristică pentru o situație epidemiologică nefavorabilă [45, 68, 174, 175].

Conform datelor OMS din 2015, mortalitatea prin tuberculoză în fostele țări ale U.R.S.S. (cu excepția HIV) a constituit în Armenia – 3,0; Azerbaidjan – 0,4; Belarus – 4,8; Georgia – 3,9; Kazahstan – 7,8; Kârgâzstan – 12,0; Republica Moldova – 7,7; Federația Rusă – 11,0; Tadjikistan – 2,6; Turkmenistan – 8,5; Ucraina – 11,0; Uzbekistan – 8,8 cazuri la 100.000 de persoane [169].

În S.U.A. mortalitatea constituie 0,1‰. În țările de Vest mortalitatea este între 0,2 – 0,5‰, în Portugalia este de 1,4‰, în Turcia de 3,8‰ [157, 158, 159].

În 2015, în toate regiunile, cu excepția Africii, numărul deceselor prin tuberculoză a scăzut cu 50%. Îmbunătățirea situației s-a efectuat din contul țărilor care tradițional aveau nivel înalt de îmbolnăvire [157].

În multe țări finanțarea guvernamentală și susținerea reală de către sponsori a condus la o schimbare reală în controlul tuberculozei. Este important de a fortifica forțele pentru întărirea companiei globale [168]. Agenția SUA USAID este îndreptată spre tratamentul tuberculozei. Una dintre cauzele scăderii mortalității sunt succesele tehnologice. Aceste măsuri trebuie continuate pentru a nu permite extinderea formelor rezistente de tuberculoză care pot iarăși contribui la creșterea mortalității [99].

În capitalele europene incidența și mortalitatea prin tuberculoză depășește de două ori și mai mult indicii în întreaga țară. În unica capitală, Moscova, în a.a. 1990-1995, incidența și mortalitatea depășeau indicatorii pentru Federația Rusă, însă după a. 1995 s-a atestat o descreștere de două ori, mortalitatea în a 2010 în orașul Moscova fiind de 3,1 printre băștinași și de 5,6 la 100.000 de persoane pentru întreaga populație a orașului. Aceasta a fost posibil datorită funcționării unui sistem integral al acțiunilor antituberculoase [34, 37, 71].

Pentru atingerea scopului dezvoltării mileniului trei și eradicarea tuberculozei sunt necesare mai multe acțiuni: examinarea grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire (conacți, HIV, diabet), chimioprofilaxia infecției tuberculoase latente, micșorarea numărului bolnavilor MDR prin efectuarea tratamentului individual și de scurtă durată, introducerea metodelor noi molecular genetice pentru aprecierea rezistenței preparatelor antituberculoase și a preparatelor noi în tratament, descoperirea unui vaccin nou pentru prevenirea tuberculozei [120].

Majoritatea predictorilor descriși în literatură nu corespund metodelor recomandate, nu sunt standardizați [94]. Sunt multe publicații referitor la predictorii mortalității, dar nu este un standard pentru aprecierea lor [135].

Monitorizarea predictorilor ar reduce mortalitatea bolnavilor de tuberculoză [140].

În ultimii ani în literatură au apărut multe publicații dedicate rolului predictorilor în decesele tuberculozei pulmonare. Numeroase publicații denotă asocierea coinfecției TB/HIV și a imunosupresiei [111] ca predictor al mortalității bolnavilor de tuberculoză [90, 91, 92, 98, 101, 104, 105, 111, 116, 118, 119, 124, 133, 134, 143, 145, 166, 177, 178]. Unii autori denotă că severitatea imunodeficienței și nivelul $CD4 \leq 50$ cel/mm³, ventilația mecanică și tuberculoza diseminată sunt factorii asociați cu mortalitatea la bolnavii cu coinfecție TB/HIV [145]. Tratamentul antiretroviral administrat prompt micșorează rata deceselor bolnavilor de tuberculoză. Depistarea tardivă, necomplianța la tratament, fumatul, durata lungă a tratamentului, greutatea corporală joasă sunt predictorii nefavorabili pentru decesele în tuberculoză [72, 104, 114, 116, 124, 142, 156, 178]. Unii autori constată că prognosticul nefavorabil (decesul) la bolnavii cu co-infecție TB/HIV depinde de gravitatea procesului tuberculos și au stabilit lipsa diferențelor dintre rata mortalității bolnavilor care au inițiat TARV până la începutul tratamentului antituberculos și la cei care au inițiat TARV în timpul tratamentului specific [136, 138]. Alte studii denotă că mortalitatea este determinată de administrarea tardivă a TARV [130] și TARV administrat precoce scade rata mortalității [161].

În Europa de Est, rata mortalității înaltă la bolnavii cu coinfecție TB/HIV este asociată cu lipsa testelor de sensibilitate la medicamentele antituberculoase și tratamentul inițial suboptimal în regiuni cu prevalență ridicată a rezistenței la medicamente și acoperire joasă cu TARV [139]. Gunda W. D. și coautorii denotă următorii factori de risc pentru decesul prin tuberculoză la pacienți adulți HIV pozitivi: sex masculin, divorțați, $CD4 < 200$ cel/ μ l și anemie severă [109]. Velasquez G. E. și coautorii au raportat că statutul HIV pozitiv reprezintă un predictor puternic pentru deces [163], iar neîncadrarea în câmpul muncii și microscopia sputei pozitivă la bolnavii TB/HIV sunt semnificativ asociate cu riscul înalt de deces [163].

Un alt predictor al mortalității frecvent raportat în studiile clinice constituie MDR [98, 106, 110, 111, 118, 124, 125, 126, 177]. La această categorie de pacienți tabagismul, statutul HIV pozitiv, nivelul scăzut de $CD4^+ < 200$ sunt factorii predictorii majori de deces [103].

Predominarea sexului masculin este apreciată ca factor major în decesele TB de mai mulți autori [101, 105, 126, 180], fapt explicat prin predominarea bărbaților din totalitatea cazurilor de

tuberculoză. OMS estimează că în țările cu un nivel scăzut economic, femeile se îmbolnăvesc mai des de TB, adresându-se după ajutor la asistența medicală mai târziu din cauza barierelor socioeconomice și culturale [101]. Un factor major pentru decesul în TB reprezintă istoricul de TB în antecedente [146]. Vârsta pacienților în mai multe studii, de asemenea, a fost apreciată ca predictor al mortalității, în special vârsta aptă de muncă, mai mare de 50 de ani sau 65 de ani și cea înaintată [89, 91, 101, 104, 111, 112, 119, 122, 126, 133, 143, 146, 177, 180].

Populația din grupele cu risc social defavorabil [92, 124], migrația, neangajarea în câmpul muncii [153, 177], sărăcia, bugetul mic alocat pentru combaterea tuberculozei și implicarea defectuoasă a sistemului public de sănătate reprezintă factorii ce favorizează decesele prin tuberculoză [137].

Printre predictorii cu impact direct asupra mortalității se enumeră tabagismul (sporește rata decesului de 2,6 ori) [103, 124, 132, 134, 146], consumul excesiv de alcool, alcoolismul [114, 124, 133, 134, 142, 146, 166], prezența comorbidităților [91, 124], inclusiv insuficiența cardiacă congestivă [89, 91], insuficiența respiratorie [91, 124] și necesitatea în oxigen [112], insuficiența renală [89, 111, 34, 177], diabetul zaharat [89, 91, 92, 118, 124, 134], bolile cronice pulmonare [89], bolile hepatice [134], hepatitele virale [89, 146], insuficiența hepatică, ciroza [91], procesul tuberculos bilateral [89, 91] și extins [72, 124, 126], formele avansate ale TB, în special în țările cu venit mic [133], tuberculoza miliară [89, 96, 162], UDI [118, 124, 134, 146, 166], pleurezia [89] și leucopenia [89], anemia (hemoglobina < 12 g/dL) [91, 115], bolile oncologice [134, 177], malnutriția [134, 137] și masa corporală mică [113, 166], nivelul de proteine scăzut [112], tratamentul corticosteroid [134]. La bolnavii de tuberculoză cu evoluție gravă internați în secțiile de terapie intensivă printre factorii predictivi pentru deces sunt: forma tuberculozei miliară [96, 162], ventilația mecanică și necesitatea de vazopresori [162]; procesele distructive și pneumonia cazeoasă [96]; hemoragi pulmonară [124].

Printre factorii de prognostic al decesului prin tuberculoză se enumeră formele TB bacilifere și distructive [72], recidivele [72]; TB fibrocavitară [72]; menținerea cavităților [72], microscopia sputei pozitivă [112, 166, 177] și eliminarea MBT [72].

Transferul bolnavilor TB și tratamentul incomplet sau sistarea terapiei au fost apreciate ca predictor ai eșecului terapeutic și ai decesului prin TB [165]. Un factor major pentru decesul prin TB reprezintă istoricul de TB în antecedente [119, 146].

Profilaxia HIV, depistarea și tratamentul TB la femeile gravide scade mortalitatea prin tuberculoză la femei [108].

Aprecierea factorilor de risc a bolnavilor TB primar depistați în perioada tratamentului și după finalizarea tratamentului se efectuează pentru preîntâmpinarea deceselor precoce [166].

Depistarea tardivă, noncompliance la tratament, durata lungă a tratamentului, greutatea mică sunt cauze ale decesului.

La începutul mileniului III cauzele principale ale deceselor TB în țările dezvoltate sunt: co-infecția HIV/SIDA, bolile sistemului cardiovascular, maladiile oncologice, ale sistemului endocrin, bolile psihice, hepatice și renale severe, utilizarea drogurilor, intoxicațiile, anemia, istoricul de TB, microscopia pozitivă, tabagismul și alți factori externi. În țările în curs de dezvoltare domină tipul infecțios al patologiei, situația epidemiologică nefavorabilă privind TB doar în 10% din cazuri depinde de acțiunile sistemului de ocrotire a sănătății și a lucrătorilor medicali, iar în 90% din cazuri depinde de factorii socioeconomi.

1.2. Mortalitatea prin tuberculoză în Republica Moldova

Situația epidemiologică în tuberculoză pe perioade a evoluat în felul următor:

- ✓ perioada 1960-1990 a secolului XX s-a caracterizat prin reducerea semnificativă a indicilor epidemiologici. Mortalitatea prin tuberculoză, fiind cel mai vechi indicator disponibil în monitorizarea epidemiei, a devenit cel mai slab argument al dimensiunilor problemelor apărute;
- ✓ în perioada 1991-2001 situația epidemiologică s-a schimbat în instabilă, apoi în nefavorabilă. Evoluția tuberculozei în această perioadă a căpătat un caracter epidemic ca urmare a înrăutățirii condițiilor socioeconomice, stresului social de lungă durată, migrației masive necontrolate, prezenței unui rezervor mare de infecție, perturbărilor în funcționare și finanțării insuficiente a sistemului de sănătate, răspândirii infecțiilor în instituțiile penitenciare, lipsei medicamentelor antituberculoase, susținerii financiare insuficiente a Programului Național de control al tuberculozei și a organelor administrației publice locale (10-15%);
- ✓ perioada 2002-2012 s-au marcat prin implementarea strategiei DOTS, care a contribuit la stabilizarea indicatorilor epidemiologici cu tendință de ușoară descreștere a lor. Corectitudinea implementării strategiei DOTS și DOTS+ ține de sporirea depistării cazurilor bacilifere de tuberculoză, cât și de instituirea tratamentului antituberculos sub directă observație, care constituie elemente de siguranță ale diminuării mortalității prin tuberculoză;
- ✓ în perioada 2013-2015 se atestă o scădere treptată a mortalității [22].

Una dintre țintele strategiei „Stop TB” Partnership lansată în a. 2006 a fost cea de reducere a ratei de deces la jumătate în anul 2015 față de 1990 și era menită să atingă dezvoltarea mileniului în două subregiuni epidemiologice, una dintre ele fiind subregiunea Europei de Est care include țările fostei U.R.S.S., inclusiv R. Moldova [22, 26].

În Republica Moldova corectitudinea implementării strategiei de control al tuberculozei, atât a măsurilor de depistare precoce, cât și de instituire a tratamentului antituberculos sub directă observație, a constituit elemente de siguranță ale diminuării mortalității prin TB [3].

OMS propune ca până în a. 2050 tuberculoza să fie eliminată ca problemă de sănătate publică (sub un caz la 1 milion de locuitori) [169].

Tuberculoza reprezintă una dintre problemele prioritare ale sistemului de sănătate, iar prevenirea și controlul acesteia constituie obiectivele strategice de interes național [26].

Rezultatele recente înregistrate în controlul tuberculozei, ca urmare a aplicării acțiunilor în cadrul programelor naționale de control al tuberculozei implementate în anii 1996-2015, denotă progrese modeste. Provocările și constrângerile ce influențează controlul eficient al tuberculozei sunt într-o legătură strânsă cu condițiile socioeconomice și resursele insuficiente, fapt ce contribuie la transmiterea continuă a infecției, la creșterea lentă a succesului tratamentului și la răspândirea tuberculozei cu forme rezistente [22].

Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), Republica Moldova se regăsește printre cele 18 țări din Regiunea Europeană în care controlul tuberculozei este prioritar și printre cele 30 de țări ale lumii cu povară înaltă a tuberculozei multidrogrezistente (TB RR/MDR). Conform datelor OMS pentru anul 2014, în Republica Moldova incidența globală prin tuberculoză a depășit de cca 3 ori media înregistrată în Regiunea Europeană a OMS (110 în comparație cu 40 de cazuri la 100.000 de persoane). În context, OMS a estimat pentru Republica Moldova în anul 2014 o incidență de 154 de cazuri la 100.000 de persoane, real fiind înregistrate 100 de cazuri la 100.000 de persoane [16, 21, 22].

În pofida intervențiilor realizate în depistarea precoce a tuberculozei, inclusiv aplicarea metodelor noi și rapide pentru stabilirea diagnosticului tuberculozei, ponderea cazurilor notificate de tuberculoză cu forme TB RR/MDR a atins doar 62%, în comparație cu obiectivul OMS de 85%, ceea ce denotă necesitatea intensificării intervențiilor de depistare, inclusiv prin fortificarea capacităților sistemului de sănătate de a asigura diagnosticul rapid și complet. Povara tuberculozei rezistente reprezintă principala provocare pentru Programul național de control al tuberculozei și un obstacol pentru controlul eficient al maladiei [13].

Conform datelor raportului OMS „Global Tuberculosis 2014”, povara TB RR/MDR estimată în țară, în anul 2014, a constituit 24% (690 de cazuri) printre cazurile noi și 62% (830 de cazuri) printre cazurile anterior tratate. Respectiv, se estimează că anual în Republica Moldova se impun a fi diagnosticate cca 1500 de cazuri de TB RR/MDR, de facto se atestă cca 1000 de cazuri de TB RR/MDR [22].

Severitatea epidemiei tuberculozei din Republica Moldova este determinată de diversitatea problemelor socioeconomice cu care se confruntă pacienții și familiile lor. Principalele necesități ale pacienților cu tuberculoză sunt legate de asigurarea asistenței medicale, de suportul social și cel psihologic necesare încheierii cu succes a tratamentului. Rata pacienților pierduți din supravegherea tratamentului variază între 7% pentru tuberculoza sensibilă și 20% pentru tuberculoza rezistentă. Aceasta se explică prin insuficiența intervențiilor centrate pe pacient întru susținerea pe întreaga perioadă de tratament: lipsa mijloacelor materiale pentru asigurarea suportului nutrițional, procurarea medicamentelor complementare pentru tratamentul efectelor adverse generate de medicamentele antituberculoase, lipsa consilierii și a suportului social necesare pacientului pentru finalizarea cu succes a tratamentului etc. Nevoile pacientului cu tuberculoză sunt multidimensionale, iar serviciile medicale și de suport prevăzute de legislație sunt insuficiente pentru acoperirea acestor nevoi. Studiul operațional, realizat în anul 2013, privind eficacitatea tratamentului printre pacienții cu tuberculoză care au beneficiat de stimulente, demonstrează că oferirea acestora pe parcursul tratamentului a îmbunătățit cu 10% rata succesului [3].

Accesul real la servicii medicale al persoanelor din grupa de risc și vigilență sporită pentru tuberculoză este departe de a fi suficient din cauza multiplelor constrângeri socioeconomice, culturale și implicării comunitare reduse, deși prevederile cadrului normativ național sunt exhaustive. Asigurarea unui nivel ridicat de conștientizare în interiorul comunității în ceea ce privește tuberculoza și solicitarea asistenței în timp util, precum și oferirea continuă a sprijinului din partea comunității pentru pacienții cu tuberculoză și a persoanelor supuse riscului va contribui la consolidarea eforturilor de eliminare a bolii [23, 26].

Percepțiile și cunoștințele despre tuberculoză influențează comportamentele, respectiv sunt importante activitățile de educare în grupurile vulnerabile în scopul informării și conștientizării faptului că serviciile de sănătate oferă soluții convenabile la problemele de sănătate, iar asigurarea acestor servicii nu corelează cu prețul social determinat de stigmatizarea asociată bolii sau serviciilor oferite [23].

Interacțiunea dintre tuberculoză și alte maladii prezintă o altă problemă majoră în controlul tuberculozei, iar creșterea numărului de pacienți cu comorbidități (virusul imunodeficienței umane [HIV], diabet zaharat) și tulburări comportamentale cauzate de consumul de alcool și droguri creează dificultăți în stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului antituberculos din cauza manifestării paucisimptomatice a bolii, accesibilității reduse la serviciile de sănătate sau a conștientizării reduse a simptomelor. Tuberculoza este cea mai comună și frecventă maladie la persoanele care trăiesc cu HIV. Rata co-infecției TB/HIV printre cazurile noi de tuberculoză a atins nivelul de 9% în anul 2017, comparativ cu 7% în anul 2014. Există diferențe regionale în ceea ce privește rata coinfecției TB/HIV, atingând valori alarmante în regiunea de est - 25% și 18% - în mun. Bălți. În context, se impun acțiuni consolidate privind realizarea unui control eficient al co-infecției TB/HIV la nivel de management și activități centrate pe pacient [23].

Discriminarea și stigmatizarea persoanelor cu tuberculoză rămâne a fi un fenomen răspândit în mediul medical, dar și în comunitate, necesitând intervenții pentru eradicarea lor. Parteneriatele cu organizațiile nonguvernamentale și administrația publică locală sunt priorități curente și urmează a fi extinse cu asigurarea participării societății civile la procesele de luare a deciziilor privind abordarea aspectelor sociale ale bolii [23].

Conform ratingului Băncii Mondiale (2013), perioada de tranziție continuă a Republicii Moldova poziționează țara în categoria de stat cu un nivel mediu de dezvoltare [23, 24].

Rezultatele așteptate în urma implementării Programului către anul 2020, estimate și corelate cu Strategia OMS „End TB”, prevăd: 1) reducerea: a) mortalității prin tuberculoză cu 35%; b) incidenței tuberculozei cu 25%; c) ponderii co-infecției TB/HIV printre cazurile de tuberculoză până la 5%; d) cheltuielilor cu 50% pentru familiile afectate și cauzate de tuberculoză; 2) atingerea: a) ratei de depistare de cel puțin 85% printre cazurile cu TB RR/MDR; b) ratei de succes a tratamentului de cel puțin 85% printre cazurile noi de TB pulmonară confirmate bacteriologic; c) ratei de succes a tratamentului de cel puțin 75% printre cazurile noi cu TB RR/MDR; 3) asigurarea: a) serviciilor integrate de asistență centrată pe pacient, inclusiv prin utilizarea abordărilor inovative cu scopul sporirii aderenței la tratament; b) sustenabilității financiare și consolidarea capacităților pentru managementul eficient al Programului [23, 24].

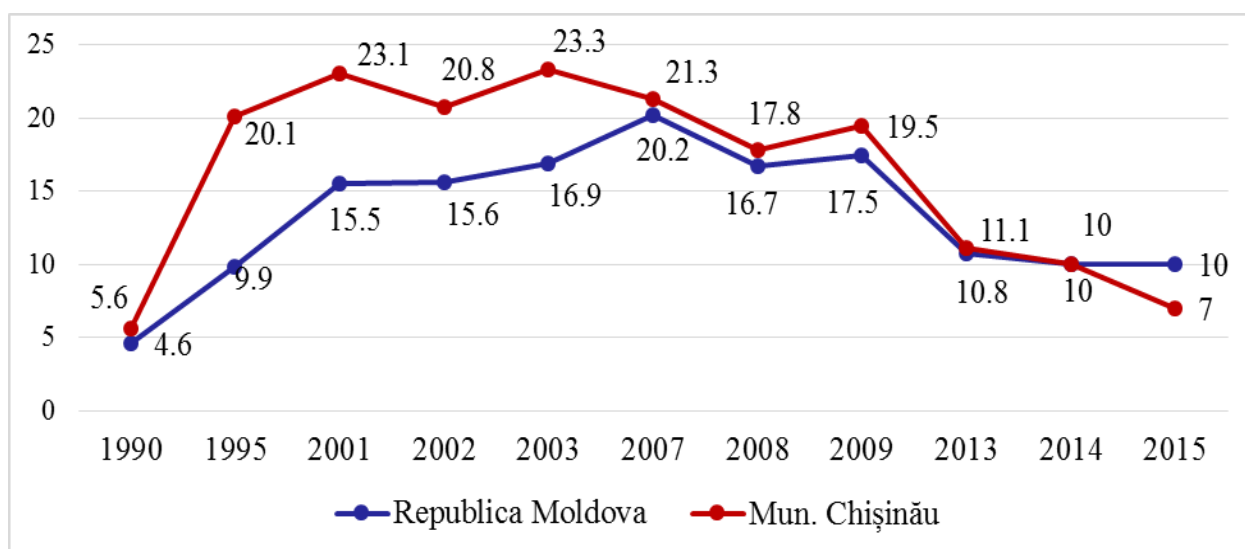


Fig. 1.1. Evoluția indicatorului mortalității în Republica Moldova și mun. Chișinău

Evoluția indicatorului mortalității în Republica Moldova și mun. Chișinău este relatată în Figura 1.1, aici fiind indicate datele despre mortalitate pentru anul 1990 ca punct de reper, comparându-le cu următorii ani. În 1990 indicatorul mortalității în RM era de 4,6, iar în mun. Chișinău – de 5,6 la 100.000 de persoane [29, 30, 31, 32, 33]. Către anul 1995 el se dublează în republică, iar în mun. Chișinău se mărește de aproximativ 4 ori [18, 19]. La începutul strategiei DOTS în mun. Chișinău indicatorul mortalității continuă să se înrăutățească considerabil mai mult decât în republică și se menține la cifre înalte atât în municipiu cât și în republică până în 2009 [1, 20, 28]. În anii 2013-2015 se atestă o scădere evidentă a indicatorului, iar în mun. Chișinău el devine mai mic decât în republică. În pofida faptului că în acești ani mortalitatea scade de 2 ori, față de anii cu indicator înalt, totuși ea rămâne de 2 ori mai mare față de 1990 [22].

Un studiu amplu efectuat în Republica Moldova în 3 perioade de timp: 1985-1987; 1995-1998; 2004-2005 a constatat că decesele prin progresarea tuberculozei și complicațiilor au fost în creștere de la 55,5%; 62,5% la 79,1%, iar decesele prin alte boli și cauze au fost în descreștere: 44,5%; 36,5%; 20,8%, respectiv. S-a stabilit scăderea cazurilor de deces în spitale și creșterea lor la domiciliu și în alte locuri. Decesele prin alte boli și cauze s-au înregistrat mai frecvent din contul bolilor aparatului cardiovascular (32,1%), urmate de patologia aparatului digestiv (18,3%) și accidente (13,9%), o creștere a patologiei aparatului urogenital cu 0,7% și a alcoolismului cronic cu 0,3%. În scădere s-a aflat frecvența bolilor aparatului digestiv – cu 0,8%, tumorilor maligne – cu 2,7% și a altor patologii cu 1,4% [8, 9, 10].

Dintre formele de tuberculoză cea mai frecventă a fost forma fibro-cavitară (41,7%), urmată de tuberculoza infiltrativă (34,7%) și tuberculoza diseminată (21,2%). Peste jumătate

dintre cei decedați au fost BAAR + (57,3%). Diagnosticul stabilit post-mortem a fost de 15,2%, acest indicator în dinamică a diminuat. Decesele prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 10 ani au devenit mai frecvente la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%. Femeile decedează mai des în spitale [10, 11, 12].

Expertiza morfopatologică a fost efectuată la 61,3% (a.a. 2004-2005) și 87,7% (1985-1989). Astfel, frecvența necropsiei a scăzut în ultimii 20 de ani cu 26,4% (de 1,4 ori). În 30 de ani crește raportul bărbați/femei de la 3,0:1,0 până la 6,8:1,0 (de 2,2 ori) în grupul persoanelor cu vârsta aptă de muncă [27].

Patologia concomitentă în permanență a ocupat un loc important în evoluția tuberculozei și ca pondere în cauza imediată a decesului. În trecutul apropiat creșterea frecvenței tuberculozei ca patologie concomitentă este una dintre particularitățile tuberculozei acestei perioade. Cronicizarea tuberculozei, de obicei, conduce la creșterea frecvenței dezvoltării patologiilor concomitente, care deseori devin cauza imediată a decesului. Mai mult, modificările morfologice nespecifice intrapulmonare de tip acomodare-compensare cu timpul capătă caracter de patologie. Astfel, tuberculoza deseori se transformă dintr-o patologie principală în patologie concomitentă și decesul se instalează prin alte boli și cauze. În scopul elucidării acestei laturi a mortalității bolnavilor de tuberculoză au fost analizate toate cazurile de deces al bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze în a.a.1995-1998 și comparate cu perioada anilor 1985-1987. Acestea constituie 36,5% din totalitatea de decese ale bolnavilor de tuberculoză. În acest grup raportul bărbați-femei constituie 3,9:1. Frecvența deceselor prin tuberculoză la bărbați este mai mică cu 7,0%. În dinamică crește ponderea deceselor la bărbați cu 4,8% [9, 10, 11].

Vârsta medie a decedaților prin alte boli constituie 54,3 ani și este cu 9,5 ani mai înaltă față de cea a decedaților prin tuberculoză și cu 1,6 ani mai mică față de perioada de comparație [9, 10].

Pe perioade se urmărește creșterea frecvenței deceselor prin patologia aparatului cardiovascular – cu 0,3%, a aparatului respirator – cu 1,2%, alcoolismului – cu 2,1% și prin alte patologii cu 3,5%. Se remarcă o scădere ușoară a frecvenței deceselor prin patologia aparatului digestiv cu 7,6% [8, 9].

1.3. Mortalitatea prin tuberculoză, caz nou

Datele literaturii referitor la ponderea cazurilor noi în decesele de tuberculoză sunt contradictorii, între 34,7% și 48,2% [49, 50, 57, 62].

În Federația Rusă, în 2013, 18,7% dintre bolnavi au decedat în primul an după depistare, deci fiecare al cincilea bolnav dintre cei luați în evidență a murit de tuberculoză în primul an. În 2013, în staționare somatice au decedat 4,2%, în staționarele de tuberculoză – 58,0%; în altele – 37,8% [86, 87]. În intervalul anilor 2007-2011 numărul total al cazurilor noi nu s-a modificat față de toți bolnavii incluși în tratament și a fost de 7,5% [83, 84].

Mortalitatea prin tuberculoză în primul an după depistare (48,2%) predomină la bărbați, la vârsta aptă de muncă, neîncadrați în câmpul muncii, cu procese extinse, bacilifere, cu comorbidități (71,4%). Factorii socioeconomi, procesele migraționale, lipsa locului de trai, detenția, narcomania însoțesc cauzele de deces. Fiecare al cincilea bolnav de tuberculoză a decedat acasă. Din punct de vedere epidemiologic această situație este alarmantă, fiindcă fiecare bolnav, mai ales bacilifer, reprezintă un pericol epidemiologic imens pentru persoanele de contact [62].

Atenția ftiziologilor trebuie să fie concentrată asupra tratamentului cazurilor noi, nonbacilari și sensibili, deoarece 77,6% dintre bolnavii cu rezistență se formează pe parcursul tratamentului incorect, dintre care la 14,1% – în primul an [47].

Ponderea deceselor între cazurile noi de tuberculoză în ultimii ani crește considerabil din cauza adresării tardive a pacienților și a examinării insuficiente a persoanelor din grupul cu risc sporit de îmbolnăvire [62].

1.4. Mortalitatea prin tuberculoză depistată post-mortem

Depistarea tardivă a tuberculozei conduce la deces din cauza particularității evoluției unor forme clinice generalizate asociate cu altă patologie, mai frecvent la familiile social defavorizate. Bolnavii cu diferite forme de tuberculoză se spitalizează în staționarele multiprofil cu simptome respiratorii și sindrom de intoxicație prin urgență, polimorfismul clinic și radiologic face dificil diagnosticul de tuberculoză. Anamneza tuberculoasă este colectată insuficient, ceea ce contribuie la diagnosticarea tardivă a bolii, acești bolnavi fiind transferați în staționarele de ftiziologie în stare gravă, unde decedează în primele zile după internare sau diagnosticul este stabilit post-mortem [36, 40, 74].

Veridicitatea indicatorului mortalității în tuberculoză, indiferent de informativitatea înaltă a lui, în mare parte depinde de calitatea aprecierii cauzei decesului. O importanță deosebită în acest caz are interpretarea incorectă a morfopatologului sau expertului medico-legal a tabloului patomorfologic al tuberculozei, îndeosebi în diagnosticul stabilit post-mortem sau a autopsiei neefectuate. Erorile din acest motiv pot constitui până la 20%. Luând în considerare că aprecierea

cauzei decesului în afara staționarului este mai dificilă decât în staționar, putem presupune că numărul erorilor poate fi mai mare. Conform datelor literaturii diagnosticul de tuberculoză stabilit post-mortem variază între 8-19% și are o tendință de scădere [61, 63].

Decesele cu diagnosticul stabilit post-mortem reflectă nivelul organizării, depistării și diagnosticării tuberculozei și se întâlnește preponderent la persoanele fără loc de trai, diagnosticul fiind stabilit de medicina legală sau în staționările somatice. Diagnosticul de TB stabilit post-mortem majorează esențial indicele mortalității în diferite teritorii [64, 65].

Stabilirea diagnosticului de tuberculoză post-mortem în staționările somatice și de specialitate depinde de calitatea colectării anamnezei, simptomelor bolii, folosirea tuturor metodelor de investigație în acest scop, adresarea tardivă a bolnavilor, aprecierea incorectă a stării bolnavului, prezența mai multor maladii asociate, evoluția atipică a bolii. Precizarea diagnosticului de TB de către medicul legist trebuie să fie confirmată histologic [64, 65, 81].

Un studiu efectuat în Republica Moldova în două perioade de timp – 1985-1987 și 1995-1998 - a stabilit o frecvență a diagnosticului stabilit post-mortem de 15,5 și 19,2%, respectiv [10].

Erorile în diagnosticul tuberculozei pot contribui la decese prin forme acute de tuberculoză epidemiologic periculoase, decese prin tuberculoză nediagnosticate intravital reflectă nivelul organizării depistării și diagnosticării maladiei [36].

Diagnosticul post-mortem în Federația Rusă (în a. 2011) a constituit 7,9%, până la 1 an – 19,0%, altele – 73,1% [67].

1.5. Particularitățile deceselor bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze

Pentru o analiză amplă a mortalității trebuie studiată mortalitatea bolnavilor de tuberculoză și din alte cauze. Mortalitatea bolnavilor de tuberculoză provocată de alte boli concomitente sau de unii factori externi, care se află în evidență, este de patru ori mai mare decât mortalitatea populației de alte boli. Așadar, bolnavii de tuberculoză sunt incluși în grupa de risc a mortalității generale, indicele bolnavilor de tuberculoză din alte cauze necesitând un control deosebit [87].

Numărul deceselor de tuberculoză este în scădere, iar al celor de TB/HIV este în creștere. La fiecare al doilea decedat care moare cu HIV-infecție finalul fatal survine prin progresarea procesului TB. Către a. 2020 HIV-infecția va fi înregistrată la 25% dintre bolnavii de tuberculoză cazuri noi și cauza decesului de tuberculoză va constitui 60% [66, 97].

În a. 2016 riscul de a face tuberculoză la persoanele HIV-pozitive a fost de 21 de ori mai mare decât la populația HIV-negativă. 10% din cazurile de tuberculoză prezente la HIV - infectați, iar 22% (1/5) dintre decese au fost constatate la bolnavii TB/HIV. Infecția HIV accelerează evoluția tuberculozei, mărește riscul de decese a HIV-infectaților. 2 mld. de oameni care trăiesc cu infecție tuberculoasă latentă reprezintă o mină cu efect întârziat pentru dezvoltarea TB. În cazul scăderii imunității la HIV-infectați tuberculoza se manifestă în boală, iar tratamentul ambelor maladii devine dificil și contribuie la creșterea mortalității acestor bolnavi. Depistarea precoce a ambelor maladii, tratamentul preventiv și al coinfecției vor micșora riscul de infecție al bolnavilor [66, 85, 172].

Comorbiditățile în staționar: procesele maligne/TB, microscopia negativă, genul masculin, diabetul zaharat, antecedentele de tuberculoză sunt predictorii pentru decesele în staționar [95]. Tratamentul precoce al bolilor asociate scade riscul mortalității bolnavilor de tuberculoză [167].

În ultimii ani în literatura accesibilă nu au fost găsite studii științifice consacrate analizei cauzei decesului și structurii bolilor concomitente la bolnavii de TB cazuri noi.

Bolile concomitente au un rol important asupra indicatorului mortalității. Un număr mare de bolnavi de TB anual mor din cauza altor maladii și factori externi. În 2013, de alte boli au decedat 53,6%, cele mai frecvente cauze fiind bolile sistemului cardiovascular – 47,9%, pe locul doi sunt factorii externi (moarte violentă, traume, suicid etc.) – 21,6%, de două ori mai mare decât în mortalitatea generală. Aceasta se explică prin dezadaptarea socială a bolnavilor de tuberculoză (60,0%). Nivelul înalt al mortalității bolnavilor de tuberculoză este influențat de numărul bolilor concomitente. În medie, un bolnav de tuberculoză are două-trei boli asociate. Prezența bolilor asociate scade rezultatele tratamentului atât al bolii de bază cât și al celei asociate, contribuind la deces din cauza ambelor maladii. Aceasta se explică prin faptul că tuberculoza și alte boli influențează reciproc evoluția bolii și ca urmare apare o nouă stare care greu se supune tratamentului. În scopul micșorării letalității la bolnavii de TB cu boli asociate este necesară revederea tacticii tratamentului acestor categorii de bolnavi [44, 51, 59, 88].

În decursul a 20 de ani (1991-2011) în Rusia s-a constatat o dinamică a indicatorului mortalității de tuberculoză: 1991-2000 – creștere ascendentă de la 8,1 până la 20,5 cazuri la 100.000 de persoane, de 2,5 ori mai mare; 2001-2005 – fază de platou cu oscilații între 20-21,1 cazuri la 100.000 de persoane. Din 2006, indicatorul mortalității prin tuberculoză a început să scadă până la 14,2 cazuri la 100.000 de persoane (cu 30,7% față de a. 2000). Creșterea coeficientului TB/HIV este însoțită de scăderea mortalității prin tuberculoză și de creșterea

mortalității prin HIV. Cu cât mai des bolnavii de TB mor de HIV-infecție, cu atât mai mult scade indicatorul mortalității prin TB și crește indicatorul mortalității prin HIV. În 2010, în Federația Rusă HIV-infecția a fost cauza morții la fiecare al 4-lea bolnav de tuberculoză, iar fiecare al 2-lea bolnav HIV a decedat de tuberculoză [38, 39, 59, 70, 78, 79, 82].

Formarea indicatorului mortalității bolnavilor de TB depinde de cauza care a provocat decesul. În corelație cu Clasificarea Internațională a Maladiilor unica cauză a deceselor TB/HIV este HIV-infecția indiferent de forma clinică a tuberculozei. Din acest motiv, numai 43,6% din cazurile noi de TB mor din această cauză, iar 23,4% de HIV-infecție și 33,0% – de alte boli concomitente. Aceasta contribuie la denaturarea indicatorului mortalității prin tuberculoză. Astfel, în prezent nivelul mortalității bolnavilor de TB cazuri noi se apreciază nu de TB, dar de HIV-infecție și alte boli [47, 82, 83, 85].

Conform datelor unor autori tuberculoza a fost cauza deceselor în primul an după depistare în 43,6%, TB/HIV – în 23,4% și alte boli – în 34% din cazuri. Curba vârstei de deces este înclinată înspre stânga din contul deceselor TB/HIV. Causa principală de deces la persoanele tinere sunt TB/HIV, iar în grupele de vârstă după 45 de ani și mai mare este TB și bolile asociate [84].

La începutul secolului XXI, mortalitatea prin TB/HIV în vârstă 20-44 de ani este cea mai înaltă, în grupele de vârstă 45 de ani și mai mare are loc o scădere a mortalității de tuberculoză din contul numărului mai mic de decese prin HIV-infecție [82, 83]. În 2015 cauza principală de decese la HIV-infecțiați a fost tuberculoza – 1 din 3 – și a constituit $\frac{1}{4}$ din toate cauzele de deces. Aproximativ $\frac{1}{3}$ din populația planetei suportă infecția tuberculoasă latentă. Persoanele cu infecție dublă (HIV/TB) au șanse de îmbolnăvire de tuberculoză de 20-30 de ori mai mare, iar în 2014 30% dintre HIV-infecțiați au fost infectați și cu MBT. Vârsta mai mare de 65 de ani – 28,2%, cu comorbidități – 75,2%; diabet zaharat – 28,8%; boli cardiace – 22,6%; boli cronice respiratorii – 36,9%; hepatite cronice – 15,4%; fumători – 59%; etilism – 14,7% [140]. HIV-infecțiați au fost mai mulți tineri – 24,8% versus 5,9%. Mai frecvent mortalitatea s-a constatat la persoanele cu vârstă mai mare de 65 de ani (40% versus 18% la persoanele tinere).

Printre bolile concomitente mai des s-au înregistrat cele ale aparatului cardiac – 32,4% (inclusiv, infarctul miocardic – 15,2%) urmate de traume și alte cauze – 23,2%; neoplaziile – 18,3%; sistemul gastric – 8,4%; aparatul respirator – 7%; diabetul zaharat și sistemul renal – câte 1% concomitent [84]. Diabetul zaharat și UDI se înregistrează la câte 4,5% din decedații de

tuberculoză [102]. Diabetul zaharat mărește riscul de îmbolnăvire de tuberculoză și al decesului de 2-3 ori [92, 102, 117, 122].

Vârstnicii pot mai des să decedeze din cauza tratamentului antituberculos pe fundalul bolilor asociate (aparatur respirator, cardiac, renal, bolile maligne, scăderea imunității la diabetici sau tratamentul corticosteroid).

Majoritatea bolnavilor decedează de tuberculoză în staționarele de profil, însă în ultimii ani este în creștere numărul deceselor la domiciliu și în alte locuri. Decesele în tuberculoză pot fi provocate și de alte boli, însă în ultimul timp numărul lor se micșorează.

Cauzele mai frecvente de deces al bolnavilor de tuberculoză prin boli asociate sunt: maladiile sistemului cardiac (boala ischemică, infarctul miocardic, cardiomiopatia), cancerul, patologiile digestive (pancreatita, ciroza hepatică), infecția HIV/SIDA, pneumoniile [51, 70].

Nivelul înalt al mortalității bolnavilor de tuberculoză depinde de alte boli:

- prezența bolilor asociate la majoritatea bolnavilor de tuberculoză, în medie un bolnav are două-trei maladii concomitente;
- particularitățile comportamentale care le au majoritatea bolnavilor de tuberculoză sunt determinate de încălcarea regimului tratamentului și de acțiunea factorilor externi;
- lipsa tratamentului calitativ al maladiilor asociate din cauza deficitului preparatelor nespecifice în unitățile antituberculoase, lipsa aparaturului pentru diagnostic și nivelul nesatisfăcător de pregătire al ftiziatriilor în patologia nontuberculoasă [51].

În staționarele de tuberculoză în 70,0% din cazuri cauza deceselor este tuberculoza, iar în 30% din cazuri alte boli și cauze (patologie oncopatologică – 13,5%; boli ale aparatului digestiv 4,7%; diabet zaharat – 3,3%; boli nespecifice – 10,2% [49, 50].

OMS revede atitudinea față de depistarea tuberculozei, tot mai multă atenție se acordă metodei active de depistare. Comunitatea internațională a înțeles că este mai eficient și mai ieftin să tratezi tuberculoza în faza inițială, decât să depistezi forme avansate prin metoda pasivă, care contribuie la majorarea numărului de decese [179]. În circa 2/3 din cazuri pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani cu maladii somatice severe dezvoltă forme limitate de tuberculoză. În 40,0% din cazuri cauza decesului au fost alte boli.

Pentru contracararea tuberculozei sunt necesare noi tehnologii rapide de apreciere a sensibilității pentru formele MDR, noi metode de tratament cu durată mai scurtă de timp, mai puțin ofensive și metode eficiente de profilaxie. La începutul a. 2000 s-a observat diferențierea

funcționării sistemului de sănătate între țările sărace și cele bogate în legătură cu dezvoltarea globalizării. Generația contemporană va trebui să soluționeze în condițiile globalizării problemele și garanțiile sociale care vor rezolva treptat problemele reducerii tuberculozei.

1.6. Concluzii la capitolul 1

1. În literatura accesibilă problema mortalității prin tuberculoză este studiată din diferite aspecte. Toți autorii în ultimul deceniu aduc dovezi convingătoare în declinul ratei mortalității prin tuberculoză în toate țările lumii. Acest fapt a fost atins datorită eforturilor efectuate de întreaga comunitate sub egida OMS prin apariția metodelor noi de depistare, organizare și tratament al bolnavilor de tuberculoză.
2. Strategia „The End TB” propusă în ultimii ani prevede eradicarea tuberculozei până în 2050. Acest scop este posibil în țările industrializate, unde accentul principal este pus pe examinarea și profilaxia infecției tuberculoase latente. Țările cu nivelul veniturilor mici și mijlocii, cu extinderea mare a bolii, îndeosebi persoanele cu un nivel înalt de co-infecție TB/HIV și tuberculoză rezistentă, se vor confrunta cu mari dificultăți în atingerea acestui scop.
3. Mortalitatea este un indicator care arată modificările apărute în timp, studierea lui dă posibilitatea de a evidenția cauzele care stopează dinamica procesului epidemiologic al tuberculozei și de a efectua corecția măsurilor necesare pentru succes. Publicațiile studiate se axează pe anumiți parametri ai mortalității, dar este necesară o abordare multifactorială pentru elucidarea complexă a acestui indicator. Sunt puține publicații cu referire la analiza cauzelor deceselor în cazurile noi de tuberculoză, cu diagnosticul stabilit post-mortem.
4. Datele analizate din literatura autohtonă la tema dată se referă la perioada până la începutul strategiei DOTS în țară. De aceea este necesar un studiu de comparație în diferite perioade de timp în ultimii 15 ani, pentru a scoate la iveală cauzele deceselor, a concretiza factorii de risc care contribuie la deces. Aceste date vor fi folosite pentru depistarea precoce a tuberculozei și prevenirea deceselor, rolul bolilor asociate în decesele bolnavilor de tuberculoză atât în staționar cât și în ambulatoriu.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a studiului

Pentru realizarea scopului și a obiectivelor tezei a fost efectuată o cercetare documentară, care a inclus studiul planificat transversal privind cazurile de deces al bolnavilor de tuberculoză și studiul de tip caz-control pentru aprecierea factorilor de risc care au determinat decesul. Diagnosticul și managementul tuberculozei la bolnavii decedați a fost efectuat în conformitate cu Protocolul clinic național „Tuberculoza la adult”-123, examenul morfologic a fost efectuat în secțiile de morfopatologie la IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, IMSP Institutul Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” și în centrul de medicină legală.

În total au fost incluse 1808 cazuri de tuberculoză, din care 1524 au fost cazuri de deces în studiul transversal și 284 care au format eșantionul de control în studiul caz-control.

Designul studiului elaborat este prezentat în Figura 2.1.

Cercetarea a fost desfășurată conform planului metodologic care a cuprins următoarele etape:

I. Identificarea și argumentarea problemei, alcătuirea planului.

1. Studiarea problemei mortalității prin analiza literaturii științifice în domeniul ftiziopneumologiei.

2. Stabilirea procedurii de cercetare - scopul și obiectivele studiului.

3. Selectarea perioadelor importante de studiu.

4. Elaborarea chestionarului de studiu și a designului pentru colectarea datelor.

II. Colectarea materialului de studiu.

1. Extragerea datelor din fișele bolnavilor decedați și din protocoalele morfopatologice în trei perioade definite:

✓ Perioada I – anii 2001 – 2003 – implementarea strategiei DOTS în Republica Moldova.

✓ Perioada II – anii 2007-2009 – realizarea strategiei „Stop TB”.

✓ Perioada III – anii 2013-2015 – implimentarea strategiei „The End TB”.

III. Evaluarea comparativă a rezultatelor colectate.

IV. Analiza statistică, sinteza și descrierea rezultatelor, formularea concluziilor și recomandărilor practice. Tehnoredactarea tezei.

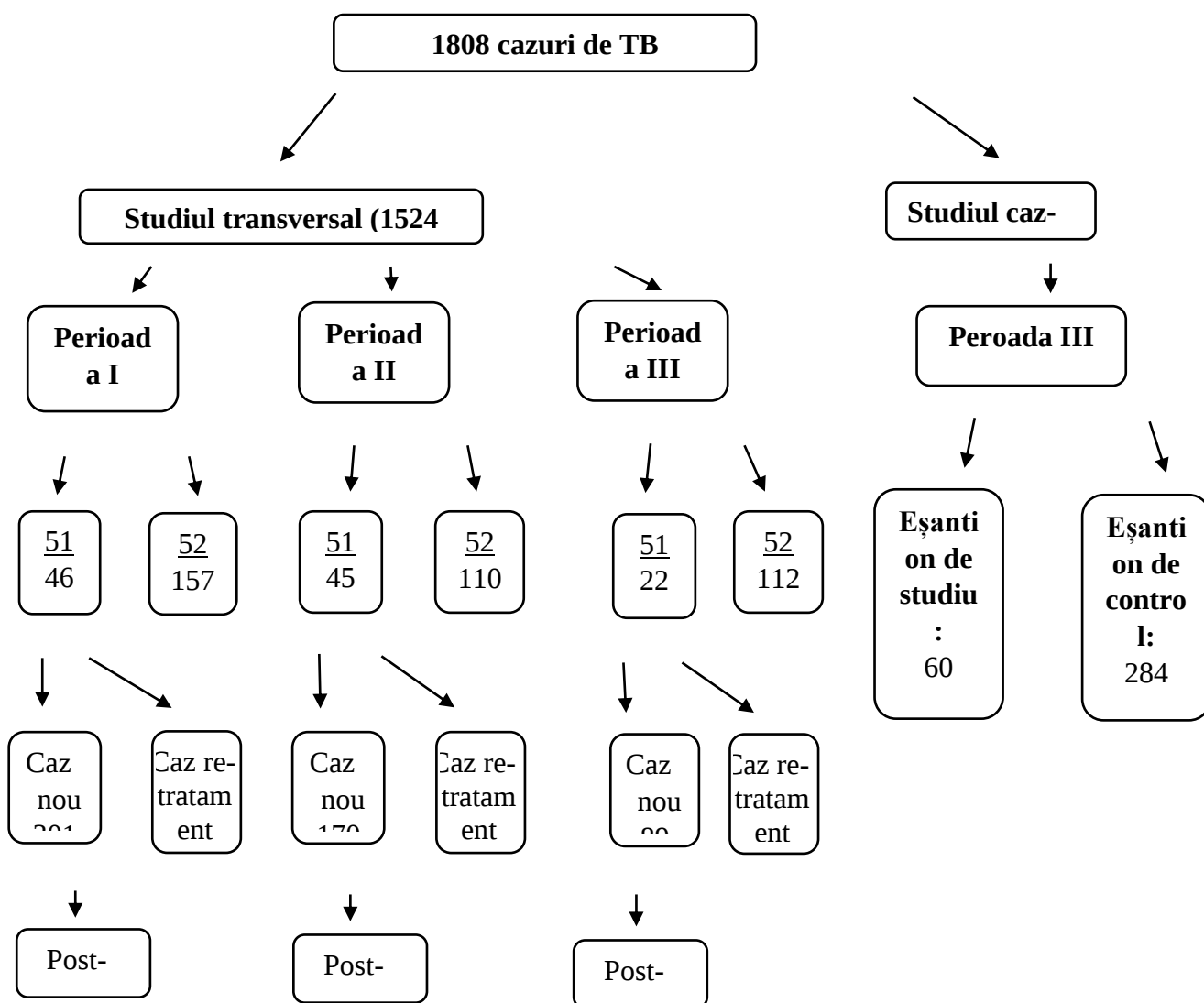


Fig. 2.1. Designul studiului

Notă: 51 - decedați prin progresarea tuberculozei și complicațiile TB, 52 – bolnavi TB decedați prin alte boli și cauze.

Obiectul de studiu transversal l-au constituit toate cazurile de deces al pacienților cu tuberculoză din municipiul Chișinău care au fost investigați și tratați în cadrul subdiviziunilor clinice ale instituției medico-sanitare publice Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie și Asociațiilor Medico-Teritoriale ale municipiului Chișinău și care au corespuns criteriilor de includere și excludere. Studiul realizat a fost descriptiv, transversal după volumul eșantionului integral al cazului de deces prin tuberculoză în funcție de:- teritoriu – municipiul Chișinău; - timp – cercetarea a fost efectuată în trei perioade; - persoană – pacient cu tuberculoză decedat.

Criteriile de includere în studiu: cazurile de deces al bolnavilor cu tuberculoză pulmonară și extrapulmonară în perioadele studiate; acordul directorilor IMSP pentru extragerea informației primare din fișele medicale ale bolnavilor decedați.

Criteriile de includere în eșantionul de control în studiul caz-control: cazurile bolnavilor cu tuberculoză pulmonară cu succes terapeutic; vârsta mai mare de 19 ani.

Criteriile de excludere: cazurile de deces cu procese pulmonare nespecifice și sechele posttuberculoase; lipsa acordului directorilor IMSP pentru extragerea informației primare din fișele medicale ale bolnavilor decedați.

În studiul transversal au fost incluse 1524 de cazuri de deces repartizate conform perioadelor definite:

- Perioada I – 621 de cazuri: 301 persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi, inclusiv 99 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 163 de cazuri de deces din retratament; 157 de cazuri de deces prin alte boli și cauze.
- Perioada II – 566 de cazuri: 170 de persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi TB, inclusiv 63 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 286 de cazuri TB de deces din retratament; 110 persoane decedate prin alte boli și cauze.
- Perioada III – 337 de cazuri: 89 de persoane decedate prin progresarea TB din cazurile noi TB, inclusiv 29 de cazuri cu diagnosticul stabilit post-mortem; 136 de cazuri de deces din retratament; 112 persoane TB decedate prin alte boli și cauze.

În studiul transversal în toate perioadele studiate au predominat bărbații ($p < 0,05$). În perioada III am constatat creșterea numărului bărbaților și scăderea numărului femeilor comparativ cu perioada II ($p < 0,05$). Raportul F:B a fost de 1:4,4 în perioada I, de 1:3,4 – în perioada II și de 1:4,8 – în perioada III (Tabelul 2.1).

Tabelul 2.1. Repartizarea cazurilor de deces prin tuberculoză pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 621	n = 566	n = 337			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Masculin	506 (81,5) (78,4-84,5)	439 (77,4) (74-80,9)	279 (82,8) (78,8-86,8)	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Feminin	115 (18,5) (15,5-21,6)	127 (22,4) (19,1-26)	58 (17,2) (13,2-21,2)	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$

Majoritatea persoanelor decedate au avut vârsta cuprinsă între 19-64 de ani, însă după grupele de vârstă vârful curbei mortalității a fost situat între 35-54 de ani în toate perioadele

studiate (Tabelul 2.2). Diferențele dintre perioadele studiate nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). În perioada I numărul de decese a fost mai mare comparativ cu cel din perioada II ($p < 0,05$). În perioada III nu a fost înregistrat niciun caz de deces la copii.

Tabelul 2.2. Distribuirea deceselor pe grupele de vârstă

Grupele de vârstă	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 621	n = 566	n = 337			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
0-4 -18	5 (0,8) (0,1-1,5)	1 (0,2) (-0,2-0,5)	0 (0) (0-0)	>0,05	<0,05	>0,05
19-24	28 (4,5) (2,9-6,1)	12 (2,1) (0,9-3,3)	9 (2,7) (0,9-4,4)	<0,05	>0,05	>0,05
25-34	104 (16,7) (13,8-19,7)	99 (17,5) (14,3-20,6)	56 (16,6) (12,6-20,6)	>0,05	>0,05	>0,05
35-44	171 (27,5) (24-31,1)	167 (29,5) (25,7-33,2)	87 (25,8) (21,1-30,5)	>0,05	>0,05	>0,05
45-54	168 (27,1) (23,6-30,5)	160 (28,3) (24,7-32,1)	88 (26,1) (21,430,8)	>0,05	>0,05	>0,05
55-64	96 (15,5) (12,6-18,3)	80 (14,1) (11,2-17)	62 (18,4) (14,3-22,5)	>0,05	>0,05	>0,05
65+	49 (7,9) (5,8-10)	47 (8,3) (6-10,6)	35 (10,4) (7,1-13,6)	>0,05	>0,05	>0,05

În toate perioadele de studiu au perdominat persoanele din mediul urban, comparativ cu cele din mediul rural ($p < 0,05$), (Tabelul 2.3). În dinamică s-a urmărit o descreștere constantă a numărului deceselor la persoanele din mediul urban, pe de altă parte a crescut în dinamică numărul deceselor din mediul rural, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, II și III, ($p < 0,05$).

Tabelul 2.3. Repartizarea cazurilor de deces prin tuberculoză conform locului de trai

Locul de trai	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 621	n = 566	n = 337			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Chișinău	409 (65,9) (62,1-69,6)	361 (63,8) (59,9-67,8)	177 (52,5) (47,2-57,9)	>0,05	<0,05	<0,05
Suburbiile	108 (17,4) (14,4-20,4)	116 (20,5) (17,1-23,8)	104 (30,9) (25,9-35,8)	>0,05	<0,05	<0,05
FLT	104 (16,7) (13,8-19,7)	89 (15,7) (12,7-18,7)	56 (16,6) (12,6-20,6)	>0,05	>0,05	>0,05

Numărul deceselor printre cazurile noi s-au micșorat în dinamică din contul cazurilor decedate în ambulatoriu (Tabelul 2.4), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioada I și II, și perioada I și III ($p < 0,05$). Printre cazurile cu retratament numărul deceselor s-a mărit din contul deceselor în ambulatoriu în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au fost statistic semnificative, ($p < 0,05$).

În studiul de tip caz-control cu scopul aprecierii relevanței clinice ale factorilor de risc contributivi - predictorii pentru deces la bolnavii de tuberculoză a fost evaluat raportul probabilității (OR) și riscul atribuibil (FA) în 2 eșantioane de bolnavi. Eșantionul I a fost format din 60 cazuri noi de deces prin progresarea procesului TB din perioada III și eșantionul II care a fost constituit din 284 cazuri noi TB din perioada III tratați cu succes. Au fost comparați parametrii demografici, clinici, microbiologici și radiologici.

Tabelul 2.4. Repartizarea cazurilor de tuberculoză după locul decesului

Locul decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 365	n = 393	n = 196			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Caz nou						
Total caz nou	202 (55,3) (50,2-60,4)	107 (27,2) (22,8-31,6)	60 (30,6) (24,2-37,1)	< 0,05	< 0,05	>0,05
Staționar	64 (17,5) (13,6-21,4)	77 (19,6) (15,7-23,5)	36 (18,4) (12,9-23,8)	>0,05	>0,05	>0,05
Ambulatoriu	138 (37,8) (32,8-42,8)	30 (7,6) (5,0-10,3)	24 (12,2) (7,7-16,8)	< 0,05	< 0,05	>0,05
Retratament						
Total retratament	163 (44,7) (39,6-49,8)	286 (72,8) (68,4-77,2)	136 (69,4) (62,9-75,8)	< 0,05	< 0,05	>0,05
Staționar	120 (32,9) (28,1-37,7)	192 (48,9) (43,9-53,8)	60 (30,6) (24,2-37,1)	< 0,05	>0,05	<0,05
Ambulatoriu	43 (11,8) (8,5-15,1)	94 (23,9) (19,7-28,1)	75 (38,3) 31,5-45,1)	< 0,05	< 0,05	< 0,05

2.2. Metode de cercetare

Materialul primar al studiului a fost colectat din fișele medicale de observație clinică a bolnavilor decedați, inclusiv procesele verbale ale necropsiilor, datele din sistemul informațional de monitorizare și evaluare a tuberculozei (SIME TB), registrele statistice ale IMSP SCMF și fișele medicale de ambulatoriu conform chestionarului elaborat.

Metodele de colectare a datelor au inclus: extragerea informației din documentația medicală și analiza datelor anamnestice, paraclinic și necropsic.

Pentru fiecare caz de deces a fost îndeplinit chestionarul care a inclus următoarele date: demografice (sex, vârstă, domiciliu, mediu rural sau urban de proveniență); specialistul sau instituția medicală care a contribuit la internarea în instituțiile specializate TB (fiziopneumolog, medic de familie, transfer din alte spitale somatice, serviciul de urgență) sau la adresare directă; diagnosticul clinic; diagnosticul morfopatologic; tipul de caz (caz nou, recidivă, pierdut din supraveghere, eșec terapeutic, caz cronic); rezultatul microscopiei sputei la BAAR; rezultatele metodelor culturale; localizarea și gradul de extindere a procesului; fazele procesului tuberculos; factorii epidemiologici; aspectele sociale ale decedaților; bolile asociate; metoda de depistare a cazului; durata bolii din momentul înregistrării cazului TB; durata spitalizării cazurilor de deces; locul survenirii decesului; cauza decesului bolnavului TB (prin progresarea tuberculozei și complicațiile TB; prin decompensarea bolilor asociate și alte cauze; diagnosticul de TB stabilit post-mortem.

De asemenea, în studiu au fost utilizate următoarele metode de cercetare și analiză:

- ✓ Istorică – care a inclus actualitatea cercetării teoretice și sinteza revistei bibliografice și studierea evoluției fenomenului cercetat în timp;
- ✓ Epidemiologică descriptivă – caracteristica distribuției frecvenței decesului la bolnavii de tuberculoză într-o perioadă de timp definită și analitică – evaluarea determinanților frecvenței decesului;
- ✓ Extragerea datelor – extragerea informației din documentația medicală conform chestionarului;
- ✓ Transformarea datelor – transformarea valorilor unui atribut numeric în nominal/ ordinal și a celui nominal în logic /binar;
- ✓ Comparativă – bazată pe compararea datelor obținute în urma studiului – analiza unui fenomen în raport cu altul;
- ✓ Analitică și observațională – evaluarea ipotezelor de asociere dintre un factor de risc suspectat și deces;
- ✓ Statistica variațională – analiza cantitativă și calitativă a datelor colectate în cadrul cercetării.

2.3. Procesarea matematico-statistică a materialului

În baza rezultatelor colectate în cadrul studiului a fost constituită baza de date. Datele primare colectate au fost verificate și prelucrate în mod computerizat utilizând Excel al suitei

Microsoft Office 2007 și programul Statistica 7 (StatSoft Inc.) cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe. Datele sunt prezentate în formă de valori absolute, relative (rate, proporții și raport) și valori medii. Semnificația statistică a rezultatelor a fost determinată prin calcularea intervalului de încredere pentru semnificația rezultatelor de 95%. Semnificația valorilor relative a fost apreciată după testul de semnificație „t”-Student, criteriul χ^2 sau testul exact Fisher și pragul de semnificație „p”. Pentru studiul caz-control au fost calculate raportul probabilităților (OR) – raportul dintre cota de deces la cei expuși unui factor și cota celor cu succes de tratament la cei neexpuși, intervalul de încredere și riscul atribuibil – măsura impactului expunerii. Cu ajutorul programului Excel a fost efectuată reprezentarea grafică.

2.4. Concluzii la capitolul 2

1. Pentru realizarea cercetării la prima etapă au fost stabilite scopul, obiectivele, a fost elaborat chestionarul și designul general al studiului, metodele de cercetare și obținile metodologice.
2. În cercetarea realizată au fost efectuate două studii: 1) studiul transversal în care au fost analizate în funcție de timp, spațiu și persoană 1524 de cazuri de deces al bolnavilor cu forme TB pulmonare și extrapulmonare (adulți, copii) înregistrate în municipiul Chișinău pe parcursul a trei perioade definite; 2) studiul caz-control pentru evaluarea factorilor de risc pentru deces cu eșantionul de studiu format din 60 de cazuri noi soldate cu deces prin progresarea tuberculozei din perioada III și eșantionul de control constituit din 254 de bolnavi de tuberculoză tratați cu succes.
3. Materialul primar colectat a fost prelucrat în programul Statistica 7 și cu ajutorul programului Excel al suitei Microsoft Office 2007.

3. PARTICULARITĂȚILE DECESELOR PRIN TUBERCULOZĂ

3.1. Particularitățile deceselor prin tuberculoză, caz nou și depistată post-mortem

3.1.1. Analiza deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de spital

Repartiția deceselor prin tuberculoză pe sexe (Tabelul 3.1) a constatat predominarea persoanelor de sex masculin, comparativ cu persoanele de sex feminine, în toate perioadele studiu ($p < 0,05$). Diferențele pe perioade nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Raportul F:B a constituit 1:3,9 în perioadă I; 1:2,9 – în perioadă II și 1: 4,1 – în perioada III.

Tabelul 3.1. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în condiții de spital, pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Masculin	51 (79,7) (69,8-89,5)	57 (74) (64,2-83,8)	29 (80,6) (67,6-93,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Feminin	13 (20,3), (10,5-30,2)	20 (25,9) (16,2-35,8)	7 (19,4) (6,5-32,4)	>0,05	>0,05	>0,05

În perioadele de referință majoritatea bolnavilor decedați în staționar (Figura 3.1) au avut vârsta cuprinsă între 25-54 de ani: 52 (81,2%, Î₉₅: 71,7-90,8)) în perioada I, 59 (76,6%, Î₉₅: 67,2-86,1) în perioada II și 27 (75%, Î₉₅: 60,9-87,1) în perioada III. Diferențele dintre perioadele studiate nu au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$).

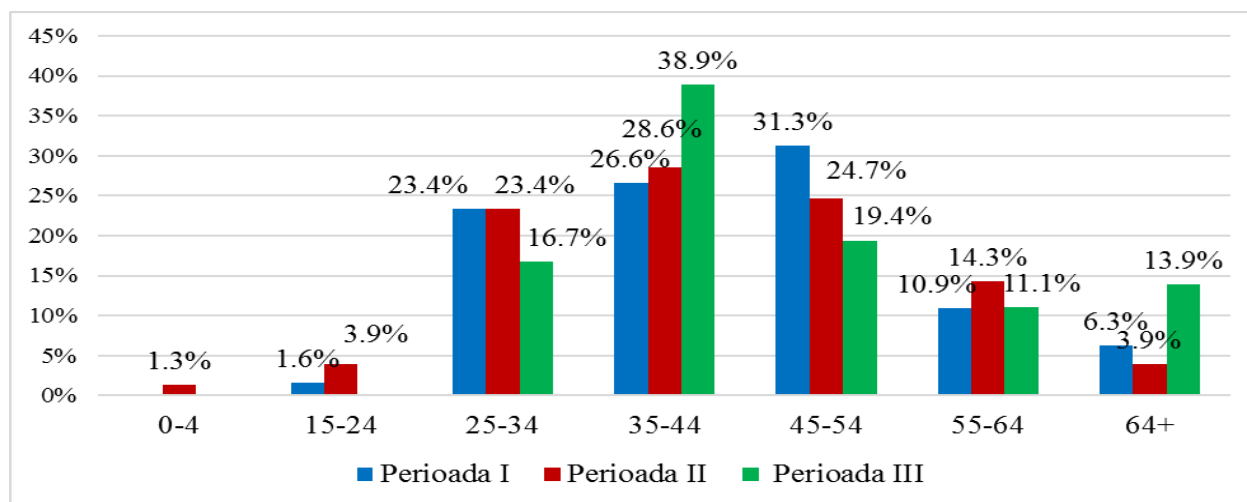


Fig. 3.1. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, pe grupe de vârstă

Analizând statutul social (Figura 3.2), am constatat că în toate perioadele de referință au predominat persoanele neangajate în câmpul muncii comparativ cu cele angajate, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Rata persoanelor neangajate atestă o tendință de

micșorare pe durata perioadelor studiate: 53 (82,8%, $\hat{I}_{95}$: 73,6-92,1) de cazuri în perioada I, 57 (74%, $\hat{I}_{95}$: 64,2-83,8) cazuri în perioada II și 23 (63,9%, $\hat{I}_{95}$: 48,2-79,6) de cazuri în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$). Numărul angajaților a predominat în perioada II (13 (16,8%, $\hat{I}_{95}$: 8,5-25,3) bolnavi), comparativ cu perioada I (3 (4,7%, $\hat{I}_{95}$: -0,5-9,9) bolnavi), diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). În perioada III printre cazurile decedate nu a fost înregistrat niciun angajat. Rata persoanelor cu dizabilități a crescut în perioada III (3 (8,3%, $\hat{I}_{95}$: -0,7-17,4) cazuri) comparativ cu perioada II (5 (6,5%, $\hat{I}_{95}$: 0,9-11,9) cazuri) și perioada I (5 (7,8%, $\hat{I}_{95}$: 1,2-14,4) cazuri), însă diferențele dintre perioadele studiate nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Numărul pensionarilor a crescut considerabil în perioada III (10 (27,8%, $\hat{I}_{95}$: 13,1-42,4) cazuri), comparativ cu perioada II (2 (2,6%, $\hat{I}_{95}$: (-0,9-6,1) cazuri) și perioada I (3 (4,6%, $\hat{I}_{95}$: (-0,5-9,9) cazuri), diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele III și I, și perioadele III și II ($p < 0,05$).

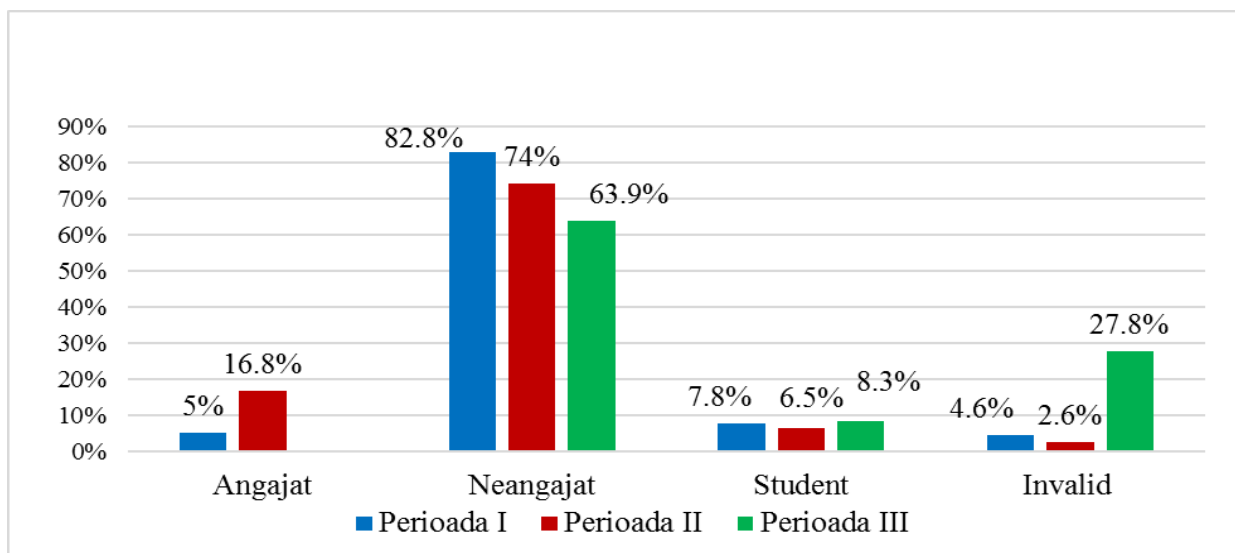


Fig. 3.2. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în condiții de spital, conform statutului social

Rata persoanelor neangajate atestă o tendință de micșorare pe durata perioadelor studiate, diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$). Numărul persoanelor cu dizabilități a crescut în perioada III, însă diferențele nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Numărul pensionarilor a crescut considerabil în perioada III, diferențele au atins niveluri semnificative între perioada III și perioadele I și II ($p < 0,05$).

Astfel, putem concluziona că apartenența la grupuri de persoane marginalizate social (fără loc de muncă, cu grad de invaliditate, pensionari fără susținători legali) și respectiv lipsa sau

limitarea surselor financiare au un impact major asupra evoluției nefavorabile a procesului tuberculos și cauzează tergiversarea depistării precoce și stabilirii diagnosticului TB.

Studierea statutului familial (Tabelul 3.2) a constatat că în perioadele I și III au predominat nesemnificativ bolnavii cu statut de persoană solitară comparativ cu cei care au constituit cuplu, iar în perioada II – cei din cuplu comparativ cu persoanele solitare, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.2. Repartizarea deceselor prin uberculoză, caz nou, conform statutului familial

Statut matrimonial	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Căsătorit	19 (29,7) (18,5-40,9)	20 (25,9) (16,2-35,8)	5 (13,8) (2,6-25,2)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Concubinaj	3 (4,7) (0,5-9,9)	4 (5,2) (0,2-10,1)	2 (5,6) (1,9-13)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Total în cuplu	22 (43,8) (31,6-55,9)	24 (57,1) (46,1- 68,2)	7 (36,1) (20,4-51,8)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Celibatar	9 (14,1) (5,5-22,6)	24 (31,2) (20,8-41,5)	8 (22,2) (8,6-35,8)	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Divorțat	26 (40,6) (28,6-52,7)	23 (29,9) (19,6-40,1)	12 (33,3) (17,9-48,7)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Văduv	7 (10,9) (3,3-18,6)	6 (7,7) (1,8-13,8)	9 (25) (10,9-39,1)	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Total solitari	42 (52,3) (44,1-68,4)	53 (42,9) (31,8-53,9)	29 (63,9) (48,2-79,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

La statutul solitar într-o proporție mai mare au fost înregistrate persoanele divorțate, urmate de celibatari și de văduvi. Persoanele celibatare au predominat nesemnificativ în perioada II (cca 1/3 din cazuri) comparativ cu perioadele I și III, numărul de persoane văduve a predominat în perioada III (1/4 din cazuri) comparativ cu perioada II ($p < 0,05$). Numărul persoanelor căsătorite a constituit peste 1/4 din cazurile decedate în perioadele I și II, iar în perioada III numărul acestora a evidențiat o tendință de micșorare ($p > 0,05$). Conform statutului civil alte diferențe dintre perioadele de studiu nu au atins niveluri statistice semnificative ($p > 0,05$).

Analiza condițiilor de trai (Tabelul 3.3) a stabilit că în perioadele de referință persoanele marginalizate social, care au trăit în condiții nesatisfăcătoare, au predominat comparativ cu persoanele care au avut condiții satisfăcătoare de viață, diferențele au fost statistice semnificative ($p < 0,05$).

Persoanele cu condiții nesatisfăcătoare au fost mai frecvent depistate în perioada I, comparativ cu perioadele II și III, iar diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, și între perioadele II și III ($p < 0,05$).

Tabelul 3.3. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în funcție de condițiile de trai

Condițiile de trai	Perioada I	Perioada II a	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Satisfăcătoare	2 (3,1) (-1,1-7,4)	23 (29,9) (19,6- 40,1)	2 (5,6) (-1,9-13)	<0,05	>0,05	<0,05
Nesatisfăcătoare	62 (96,9) (92,6-101,1)	54 (70,1) (59,9-83,4)	34 (94,4) (86,9-101,9)	<0,05	>0,05	<0,05

Din deprinderile nocive (Tabelul 3.4) asocierea tabagismului și a consumului excesiv de alcool a predominat în toate perioadele de studiu, fiind mai frecvent înregistrată în perioada I, comparativ cu perioadele II și III, diferențele dintre perioadele de referință au atins niveluri semnificative ($p < 0,05$). Tabagismul a predominat la decedații din perioada II, comparativ cu perioada I ($p < 0,05$). Persoanele cu consum excesiv de alcool (Tabelul 3.4) au predominat în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, diferențele au atins niveluri semnificative ($p < 0,05$). Un număr mic de persoane fără vicii a fost depistat în perioadele I și II. Predominarea persoanelor cu consum excesiv de alcool în perioada III argumentează necesitatea vigilenței sporite din partea lucrătorilor sectorului medicinei primare și îmbunătățirea măsurilor de screening activ în depistarea tuberculozei la această categorie de bolnavi.

Tabelul 3.4. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în funcție de deprinderile vicioase

Deprinderi vicioase	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Tabagism	2 (3,1) (-1,1-7,4)	19 (24,7) (15-34,3)	5 (13,9) (2,6-25,2)	<0,05	>0,05	>0,05
Consum excesiv de alcool	5 (7,8) (1,2-14,4)	10 (12,9) (5,5-20,5)	14 (38,9) (22,9-54,8)	>0,05	<0,05	<0,05
Tabagism& consum excesiv de alcool	53 (82,8) (73,6-92,1)	42 (54,5) (43,4-65,7)	17 (47,2) (30,9-63,5)	<0,05	<0,05	>0,05
Fără vicii	4 (6,3) (0,3- 12,2)	6 (7,8) (1,8- 13,8)	0	>0,05	>0,05	<0,05

Prezența contactului tuberculos reprezintă un factor major în dezvoltarea tuberculozei. Cel mai important contact este cel familial, când persoana se află în contact direct, de lungă durată.

În toate perioadele de studiu sursa infecțioasă (Tabelul 3.5) a fost stabilită la aproximativ 1/2 din cazurile de decedați, dar diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.5. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform sursei de infecție

Contactul TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Contact cunoscut	36 (56,3) (44,1-68,4)	39 (50,6) (39,5-61,9)	19 (52,8) (36,5-69,1)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Familial	8 (12,5) (4,3-20,6)	12 (15,6) (7,5-23,7)	6 (16,7) (4,5-28,8)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Rude	3 (4,7) (-0,4-9,9)	14 (18,2) (9,6-26,8)	2 (5,6) (-1,9-13)	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Prieteni	12 (18,8) (9,2-28,3)	2 (2,6) (-0,9-6,2)	6 (16,7) (4,5-28,8)	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Serviciu	1 (1,6) (-1,5-4,6)	2 (2,6) (-0,9-6,2)	2 (5,6) (-1,9-13)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Penitenciar	12 (18,8) (9,2-28,3)	9 (11,9) (4,5-18,9)	3 (8,3) (-0,7-17,4)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Contact necunoscut	28 (43,8) (31,6- 55,9)	38 (49,4) (38,2-60,5)	17 (47,2) (30,9- 63,5)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

La cazurile cu contactul apropiat stabilit (Tabelul 3.5), contactul cu prietenii a fost înregistrat mai rar în perioada II, comparaiv cu perioadele I și III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Contactul cu rude a predominat în perioada II, comparativ cu perioadele I și III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$).

Contactul familial a fost mai frecvent înregistrat în perioada III comparativ cu celelalte perioade, însă diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Contactul la serviciu a fost stabilit într-o proporție mică în toate perioadele, deoarece majoritatea bolnavilor de tuberculoză nu sunt angajați în câmpul muncii. Se atestă o tendință ($p > 0,05$) de scădere a contactului TB în penitenciar în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, fapt care poate fi explicat prin reforma efectuată în sistemul penitenciar în ultimii ani, ce a contribuit la îmbunătățirea depistării active, respectarea condițiilor controlului infecției TB, administrarea tratamentului strict supravegheat.

Analiza prezenței comorbidităților (Figura 3.3) demonstrează o frecvență crescută a alcoolismului asociat la bolnavilor decedați – 19 (29,7%) cazuri în perioada I, 20 (26%) în perioada II, 10 (27,8 %) cazuri, fără diferențe statistic semnificative, între perioadele studiate ($p>0,05$).

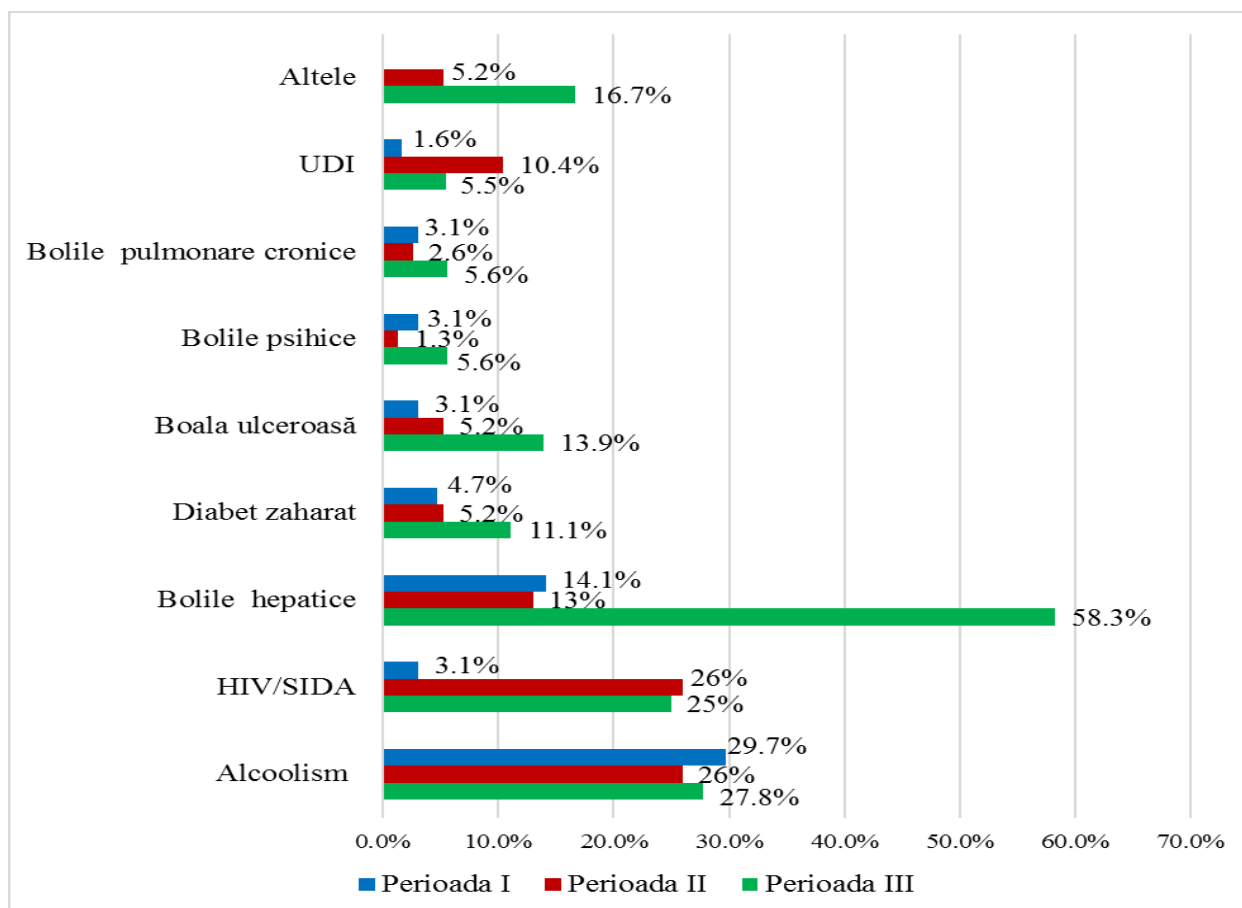


Fig. 3.3. Repartizarea cazurilor în funcție de prezența comorbidităților

Pe locul 2 s-a plasat infecția HIV/SIDA: 2 (3,1%) cazuri în perioada I cu majorarea cazurilor în perioada II – 20 (26%) de cazuri și perioada III – 9 (25%) cazuri, diferențele au atins niveluri semnificative între perioada I și perioadele II și III ($p<0,05$).

În perioada III a fost constatată predominarea patologiei hepatice (ciroza hepatică și hepatitele virale+ toxice) - 21 (58,3%) cazuri comparativ cu perioada I - 9 (14,1%) și perioada II – 10 (13%) cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III și II și III, ($p<0,05$).

Utilizatorii de droguri au predominat în perioada II - 8 (10,4%) cazuri, comparativ cu perioadele I – 1 (1,6%) și III – 2 (5,5%) bolnavi, diferențele statistic semnificative au fost stabilite între perioadele II și I ($p<0,05$). Celelalte patologii au fost depistate într-o proporție mai mică, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ($p>0,05$).

Analizând prezența comorbidităților am constatat că majoritatea decedaților au avut 2 sau mai multe boli concomitente, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$), (Tabelul 3.6).

Tabelul 3.6. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform numărului de nosologii asociate

Numărul nosologiilor asociate	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 14	n = 23	n = 16			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
2 nosologii	11 (78,6) (57,1- 100)	14 (60,9) (40,9-80,8)	12 (75) (53,8-96,2)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
3 nosologii și mai multe	3 (21,4) (0,01-42,9)	9 (39,1) (19,2-59,1)	4 (25) (3,8-46,2)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Principala metodă de depistare (Tabelul 3.7) a tuberculozei intravital în perioada I a fost prin adresare directă a pacientului, diferențele au atins niveluri statistic semnificative în comparație cu perioadele II și III ($p < 0,05$).

Tabelul 3.7. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform metodei de depistare

Metoda de depistare	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Adresare directă	63 (98,4) (95,4-101,5)	10 (12,9) (5,5- 20,5)	1 (2,8) (-2,6-8,1)	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
Medic de familie, simpt.	0	33 (42,9) 31,8- 53,9	13 (36,1) (20,4-51,8)	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$
Specialist simptomatic	0	34 (44,2) (33,1-55,2)	22 (61,1) (45,2-77)	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$
Specialist profilactic	1 (1,6) (-1,5- 4,6)	0 (0)	0 (0)	$>0,05$	-	-

Depistarea tuberculozei de către medicul de familie și alți specialiști (Tabelul 3.7) prin examinarea persoanelor simptomatice nu a fost înregistrată în perioada I, în perioada II au fost identificați 87% și în perioada III – 97,2 % din cazuri, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele II și III ($p > 0,05$). În perioada III a crescut numărul cazurilor depistate prin adresare la alți specialiști comparativ cu adresarea la medicul de familie ($p < 0,05$). Rolul metodei active în depistare a tuberculozei la toate perioadele a fost minimal, ceea ce denotă lipsa screeningului activ la nivelul medicinei primare printre persoanele din grupele de risc.

Tuberculoza pulmonară infiltrativă (Tabelul 3.8, Figura 3.4) a predominat în toate perioadele de referință comparativ cu alte forme ale TB pulmonare, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). În perioada I rata bolnavilor cu tuberculoză pulmonară infiltrativă a fost mai mare, comparativ cu perioadele II și III, iar diferențele au atins niveluri statistic semnificative doar între perioadele I și II ($p < 0,05$).

Tabelul 3.8. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în condiții de spital, în funcție de forma clinico-radiologică

Forma TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
TB infiltrativă	45 (70,3) (59,1-81,5)	38 (49,4) (38,2-60,5)	20 (55,6) (39,3- 71,8)	<0,05	>0,05	>0,05
TB diseminată	11 (17,2) (7,9-26,4)	22 (28,6) (18,5-38,7)	13 (36,1) (20,4-51,8)	>0,05	<0,05	>0,05
TB fibro-cavitară	8 (12,5) (4,4-20,6)	17 (22,1) (12,8-31,3)	3 (8,3) (-0,7-17,4)	>0,05	>0,05	<0,05

Cea mai severă formă (Figura 3.4) a tuberculozei infiltrative – pneumonia cazeoasă, a fost înregistrată la peste 2/3 din cazuri în perioada I (33 de cazuri), și ponderea acesteia a scăzut până la cca o jumătate din cazuri în perioada II (18 bolnavi), iar în perioada III s-a constatat în toate cazurile studiate (20 de bolnavi), diferențele statistic semnificative au fost înregistrate între toate perioadele ($p < 0,05$).

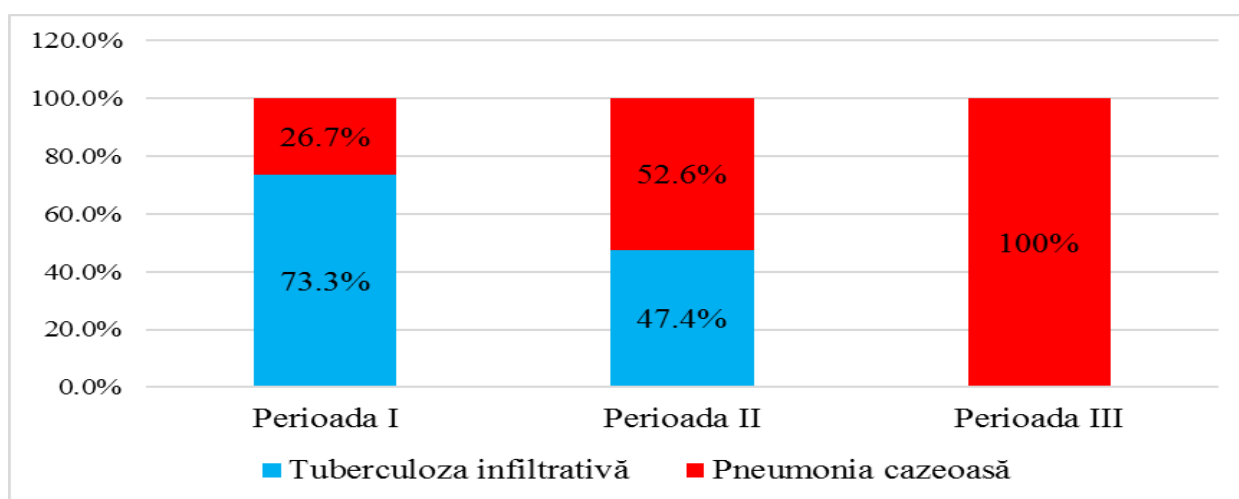


Fig. 3.4. Ponderea pneumoniei cazeoase în cadrul tuberculozei infiltrative

Tuberculoza diseminată (Tabelul 3.8, Figura 3.5) atestă o creștere în perioadele de referință de la 17,2%, în perioadă I, la 28,6%, în perioada II, și 36,1% din cazuri în perioada III,

diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p<0,05$). Tuberculoza generalizată din cazurile TB diseminate nu a fost înregistrată în perioada I, iar în perioada III a crescut – 6 (46,2%) cazuri comparativ cu perioada II – 2 (9,1%) cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p<0,05$). Creșterea formelor severe ale TB printre pacienții decedați caz nou denotă depistarea tardivă a bolnavilor și reflectă prezența lacunelor în metodele de depistare la nivelul medicinei primare.

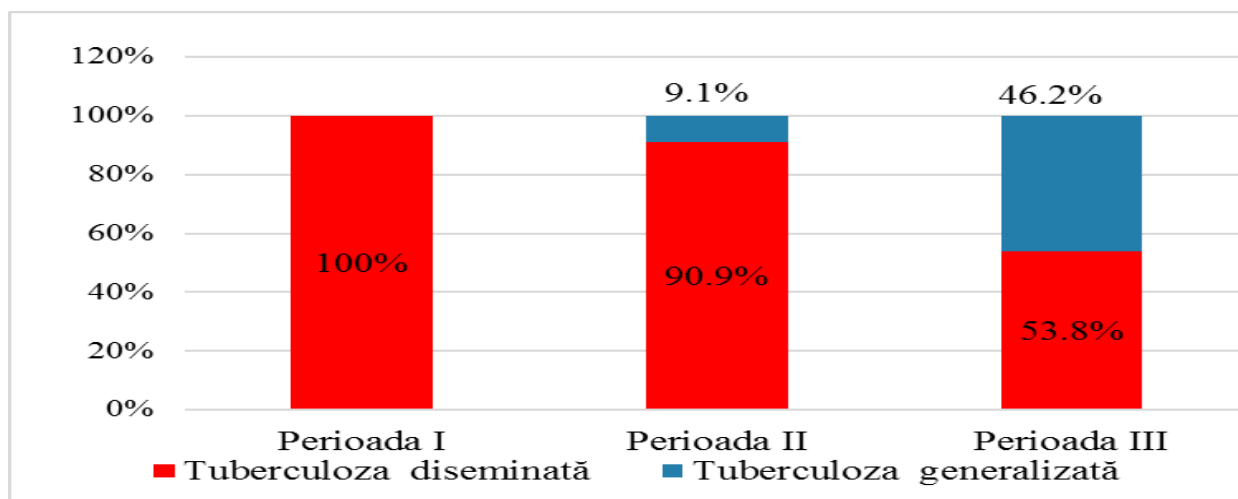


Fig. 3.5. Ponderea tuberculozei generalizate în cadrul tuberculozei diseminate

Tuberculoza fibro-cavitară (Tabelul 3.8) după o creștere în perioada II atestă o scădere în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p<0,05$).

Analiza manifestărilor radiologice (Figura 3.6) a constatat că la momentul spitalizării majoritatea pacienților au avut distrucții bilaterale, ceea ce confirmă depistarea tardivă a tuberculozei la cazurile de deces.

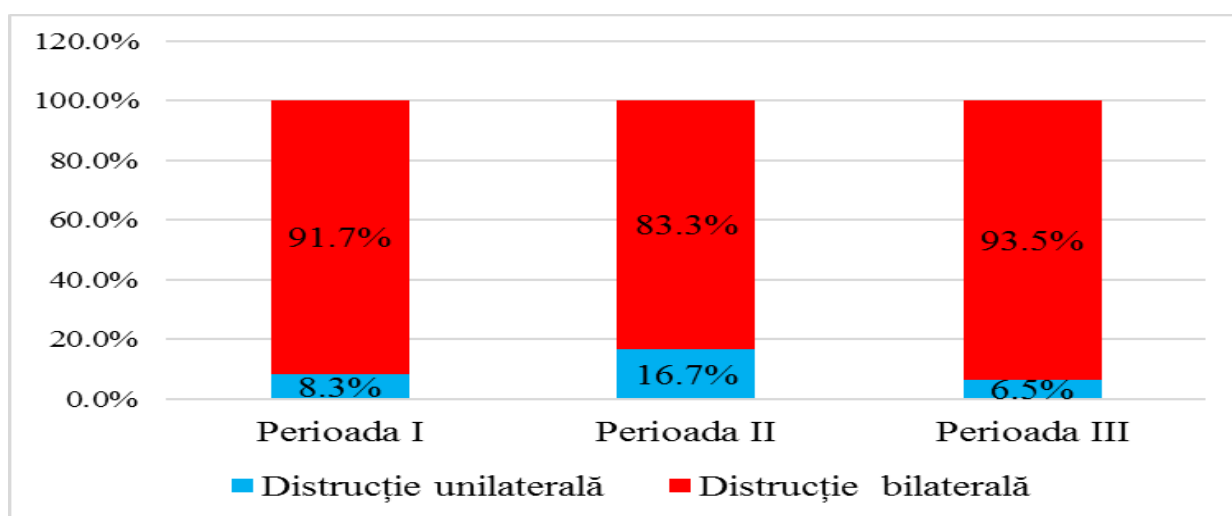


Fig. 3.6. Repartizarea cazurilor în funcție de prezența distrucției pulmonare

Procesele de distrucție au fost mai frecvent înregistrate în perioada I – 60 de bolnavi (93,8%, $\hat{I}_{95\%}$: 87,9-99,7) și atestă o tendință de micșorare în perioadele II și III: 60 (77,9%, $\hat{I}_{95\%}$: 68,7-87,2) și 31 (86,1%, $\hat{I}_{95\%}$: 74,8-97,4) de cazuri, respectiv. Diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$).

Printre cazurile cu procese distructive au predominat cele cu distrucție bilaterală în toate perioadele (Figura 3.6): 55 (91,7%, $\hat{I}_{95\%}$: 84,7-98,7) de cazuri în perioada I, 50 (83,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 73,9-92,8) – în perioada II și 29 (93,5%, $\hat{I}_{95\%}$: 84,9-102,2) de cazuri – în perioada III, iar procesele distructive unilaterale au fost depistate într-o proporție mică, diferențele dintre perioadele studiate nu au fost statistic semnificative ($p > 0,05$).

Analiza rezultatelor microscopiei sputei la BAAR (Tabelul 3.9) a demonstrat că majoritatea deceselor în toate perioadele de studiu au avut microscopie pozitivă. Cazurile cu microscopia pozitivă atestă o creștere în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$).

Pe parcursul perioadelor studiate cazurile cu rezultatul microscopiei negativ au fost înregistrate într-o proporție mică fără diferențe statistic semnificative între perioade ($p > 0,05$). Numărul persoanelor cu rezultat necunoscut a predominat în perioada I comparativ cu perioadele II și III ($p < 0,05$).

Tabelul 3.9. Decesele prin tuberculoză, caz nou, în funcție de rezultatul microscopiei sputei

Rezultatul sputei la BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Pozitiv	46 (71,9) (60,9 -82,9)	61 (79,2) (70,2-88,3)	32 (88,9) (78,6-99,2)	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$
Negativ	6 (9,4) (2,2-16,5)	12 (15,6) (7,5-23,7)	3 (8,3) (-0,7-17,4)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Necunoscut	12 (18,8) (9,2-28,3)	4 (5,2) (0,2-8,1)	1 (2,8) (-2,6-8,1)	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$

În diagnosticul tuberculozei metodele convenționale culturale au un rol decisiv și sunt considerate cele mai importante pentru stabilirea diagnosticului de tuberculoză, aprecierii sensibilității micobacteriilor de tuberculoză către preparatele antituberculoase și corecția tratamentului antituberculos conform rezultatului testării sensibilității.

Examenul bacteriologic (metoda culturală) în perioada I (Figura 3.7) a fost aplicat în volum limitat: rezultatul examinării a fost necunoscut la 62 (96,9%, $\hat{II}_{95}$: 92,6-101,1) de bolnavi, iar cultura pozitivă a fost identificată doar în 2 (3,1%, $\hat{II}_{95}$: 1,1- 7,4) cazuri.

În perioadele II și III, în rezultatul ameliorării activității serviciului de laborator și valoarea examenului microbiologic a crescut considerabil. În perioada II prin metoda culturală au fost examinați mai mult de jumătate dintre bolnavii decedați (43 (55,9%) cazuri). În perioada III au fost examinați majoritatea bolnavilor (32 (88,8%) de cazuri), iar lipsa examenului bacteriologic la unii bolnavi poate fi explicată prin starea gravă a pacienților la internare și imposibilitatea colectării sputei pentru examinare.

Cultura MBT pozitivă a fost înregistrată în 35 (45,5%, $\hat{II}_{95}$: 34,3- 56,61/2) de cazuri în perioada II și în 25 (69,4%, $\hat{II}_{95}$: 54,4-84,5) de cazuri în perioada III, astfel constatăm o creștere a rezultatelor pozitive în dinamică, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p < 0,05$).

Cazurile cu rezultatul culturii necunoscut s-au micșorat în perioada III – 4 (11,1%, $\hat{II}_{95}$: 8-21,4) cazuri comparativ cu perioadele I și II – 34 (42,2%, $\hat{II}_{95}$: 33,1-55,2) de cazuri ($p < 0,05$). Cultura negativă a fost identificată la 8 (10,4%, $\hat{II}_{95}$: 3,6-17,2) bolnavi în perioada II și la 7 (19,4%, $\hat{II}_{95}$: 6,5- 32,4) în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

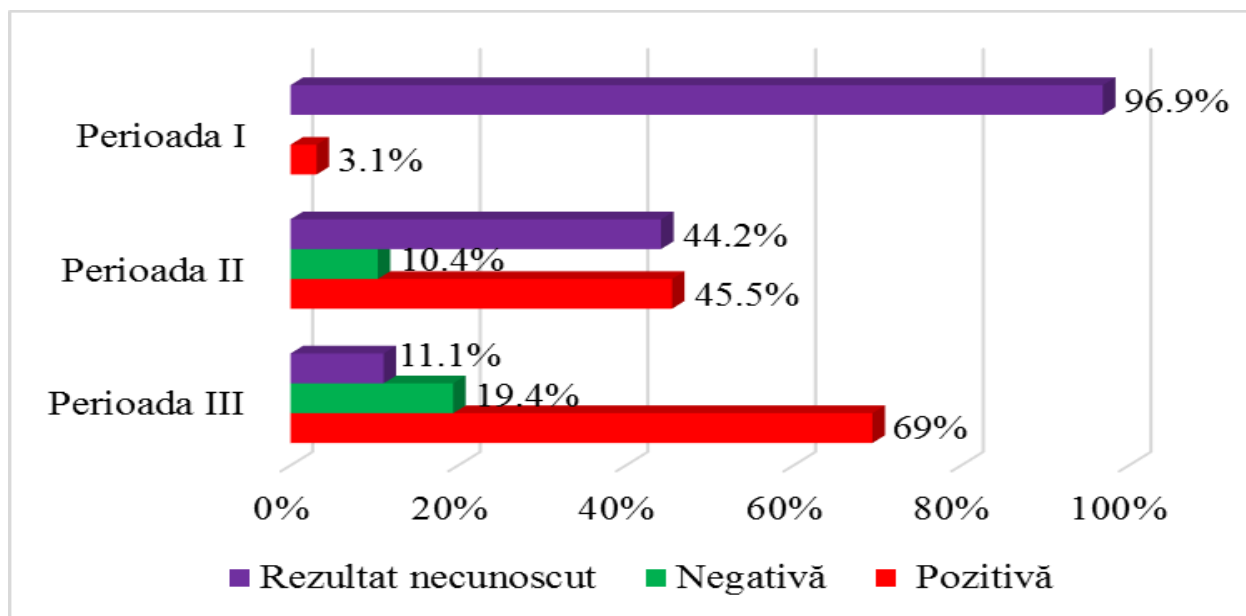


Fig. 3.7. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform rezultatelor culturii

Pe parcursul perioadelor de referință a fost constatată tendința de micșorare a numărului de bolnavi decedați cu culturile sensibile (Figura 3.8): 2 (100%) cazuri – în perioada I, 20 (57,1%,

$\hat{I}_{95}$: 40,7-73,5) de cazuri – în perioada II și 9 (36%, $\hat{I}_{95}$: 17,2- 54,8) cazuri în perioada III ($p>0,05$); totodată a fost confirmată creșterea cazurilor de deces a bolnavilor cu culturile rezistente: 15 (42,9%, $\hat{I}_{95}$: 26,5-59,3) cazuri – în perioada II și 16 (64%, $\hat{I}_{95}$: 45,2-82,8) cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative $p>0,05$ ($p_{1/2}=0,347$, $p_{1/3}=0,157$, $p_{2/3}=0,058$).

În perioada III cazurile cu cultura rezistentă au predominat comparativ cu cele cu cultura sensibilă, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p=0,03$).

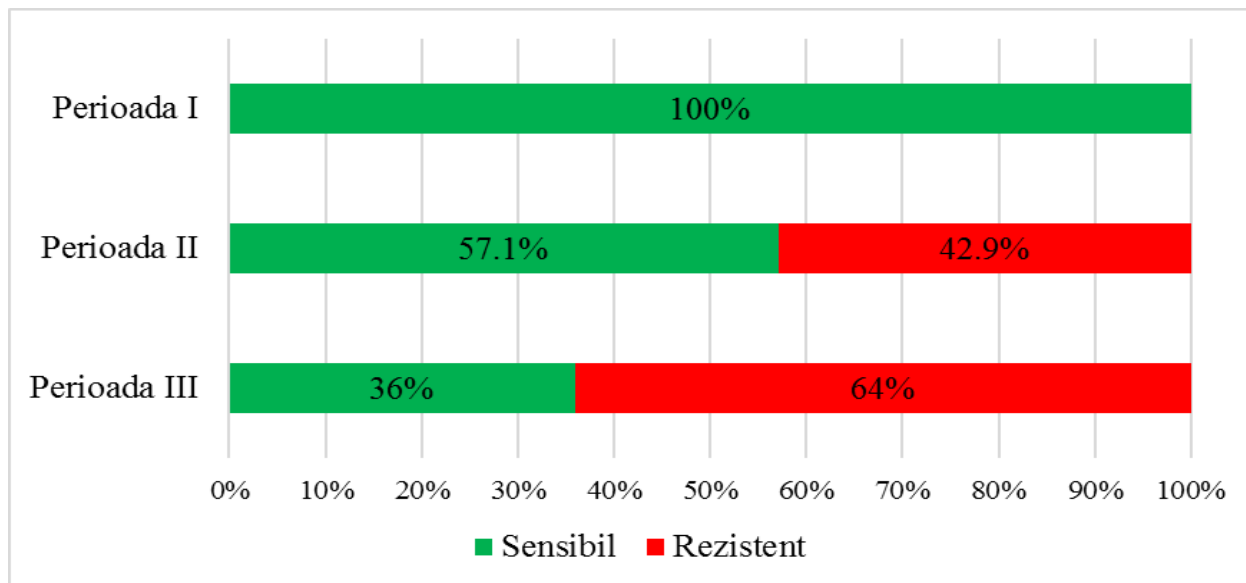


Fig. 3.8. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform rezultatului TSM

Spectrul rezistenței MBT la preparatele antituberculoase în perioada I nu a fost efectuat (Figura 3.9). La cazurile de deces au predominat cazurile TB MDR (Figura 3.9) care a fost depistată mai frecvent în perioada II (14 (93,3%, $\hat{I}_{95}$: 80,7-15,9) de cazuri) comparativ cu perioada III (10 (62,5%, $\hat{I}_{95}$: 38,8-86,2) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p=0,045$).

Micșorarea cazurilor de MDR poate fi explicată prin apariția în perioada III a cazurilor de monorezistență – 3 (18,8%, $\hat{I}_{95}$: 0,4-37,9) bolnavi și de rezistența extinsă (XDR) – 1 (6,3%, $\hat{I}_{95}$: 5,6-18,1) bolnav.

Numărul cazurilor cu polirezistență a crescut nesemnificativ în perioada III (2 (12,5%, $\hat{I}_{95}$: -3,7- 28,7) cazuri) comparativ cu perioada II (1 (6,7%, $\hat{I}_{95}$: -5,9-19,3) cazuri) ($p=0,40$). Fenomenul dat poate fi explicat prin creșterea rezistenței primare în rândul bolnavilor cazuri noi și lacunele în managementul pacienților cu tuberculoză.

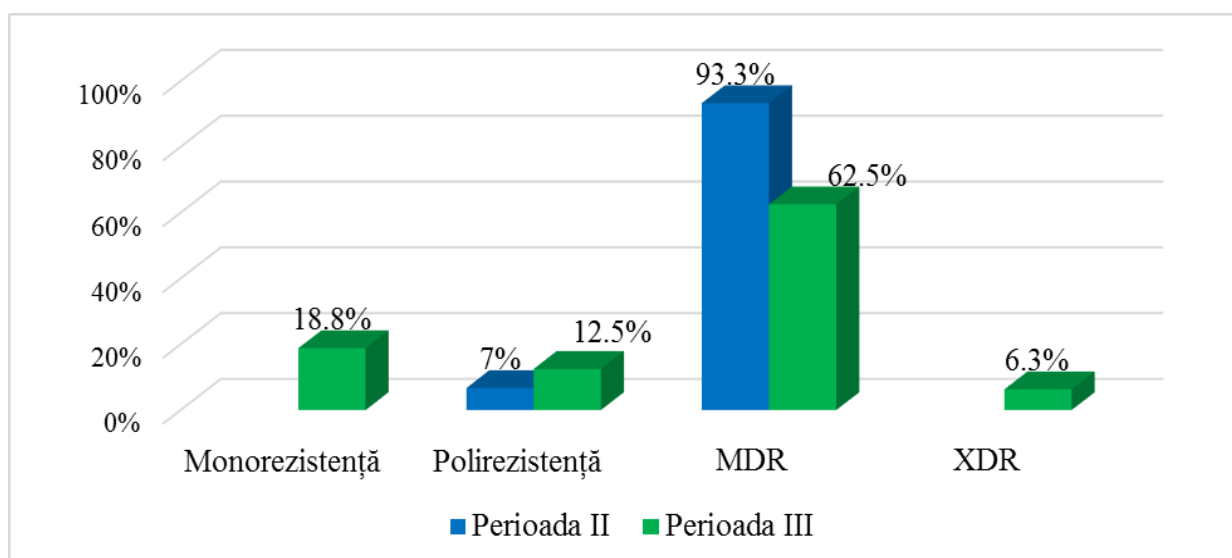


Fig. 3.9. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform spectrului de rezistență

Numărul deceselor prin tuberculoză, caz nou, survenite în prima lună de la depistare (Tabelul 3.10) a constituit mai mult de 1/3 în primele două perioade și s-a micșorat până la 1/4 în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele II și III, ($p < 0,05$). În următoarele 2 luni (în termen de 31 - 90 zile) decesul a survenit la 1/4 de bolnavi în perioada I cu o tendință de creștere în perioadele II și III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). Între 3-6 luni (91-180 zile) după depistare în perioada I au decedat 1/4 din bolnavi, în perioada II – 12,9%, și în perioada III – 1/3 din cazuri, diferențele între perioadele studiate nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). În luna a 7-a (181- 210 zile) a decedat o proporție mică de bolnavi: 15,7% – în perioada I, 10,4% – în perioada II, și 5,5% – în perioada III.

Tabelul 3.10. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform duratei bolii de la depistare

Durata bolii	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Până la 30 zile	23 (35,9) (24,2-47,7)	34 (44,2) (33,1- 55,2)	9 (25) (10,9-39,1)	>0,05	>0,05	<0,05
31-90 zile	15 (23,4) (13,1-33,8)	25 (32,5) (22-42,9)	14 (38,9) (22,9-54,8)	>0,05	>0,05	>0,05
91-180 zile	16 (25) (14,4-35,6)	10 (12,9) (5,5-20,5)	11 (30,6) (15,5-45,6)	>0,05	>0,05	<0,05
181-210 zile	10 (15,7) (6,7-24,5)	8 (10,4) (3,6-17,2)	2 (5,5) (-1,9- 13)	>0,05	>0,05	>0,05

Analizând timpul survenirii decesului din momentul spitalizării (Tabelul 3.11), am constatat că în primele 24 de ore în toate perioadele au decedat un număr mic de bolnavi: 4,7%, 10,4%, 5,6% din cazuri, respectiv, fără diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.11. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform duratei de spitalizare

Durata spitalizării	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Până la 24 ore	3 (4.7) (0,5-9,9)	8 (10.4) (3,6-17,2)	2 (5.6) (1,9-13)	>0,05	>0,05	>0,05
2-10 zile	27 (42.2) (30,1- 54,3)	24 (31.2) (20,8- 41,5)	10 (27.8) (13,1-42,4)	>0,05	>0,05	>0,05
11-20 de zile	14 (21.9) (11,7-32)	15 (19.5) (10,6-28,3)	10 (27.8) (13,1-42,4)	>0,05	>0,05	>0,05
21-30 de zile	7 (10.9) (3,3-18,6)	9 (11.7) (4,5-18,8)	4 (11.1) (0,8-21,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Total deces ≤ 1 lună	51 (79.7) (69,8-89,5)	56 (72.7) (62,8- 82,7)	26 (72.2) (69,8-89,5)	>0,05	>0,05	>0,05
31-90 de zile	10 (15,6) (6,7-24,5)	17 (22,1) (12,8-31,3)	7 (19.4) (6,5-32,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Mai mult de 90 zile	3 (4,7) (-0,5-9,9)	4 (5.2) (0,2-10,2)	3 (8.3) (0,7-17,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Total deces ≥ 1 lună	13 (20,3) (10,5-30,2)	21 (27.3) (17,3-37,2)	10 (27.8) (13,1-42,4)	>0,05	>0,05	>0,05

Numărul deceselor care au survenit între 2-10 zile de la internare a constituit aproximativ 1/3 și atestă o tendință de descreștere de la perioada I până la perioada III, însă diferențele dintre perioadele de referință nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). Numărul de decese survenite în termen până la o lună după spitalizare a constituit aproximativ ¾ din cazurile decedate: 79,7%, 72,7%, 72,2% din cazuri, respectiv, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate, ($p > 0,05$). Astfel, majoritatea bolnavilor în toate perioadele au decedat în termen până la 1 lună după spitalizare, ceea ce denotă starea inițială gravă a bolnavilor.

Numărul deceselor survenite în termen până la o lună a predominat (peste 2/3 din cazuri) în toate perioadele studiate, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). În termen peste o lună după spitalizare au decedat ¼ dintre bolnavi, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioade ($p > 0,05$). Pe de altă parte, numărul cazurilor decedate în

termen până la o lună l-a predominat pe cel al decedaților în termen peste o lună, diferențele au atins niveluri statistic semnificative în toate perioadele studiate ($p < 0,05$). Acest fapt denotă starea inițială extern de gravă a bolnavilor decedați.

În perioada III rata necropsiilor efectuate după deces (Tabelul 3.12) a crescut comparativ cu perioadele II și I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$).

Tabelul 3.12. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, funcție de supunerea la necropsiei

Necropsia	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 64	n = 77	n = 36			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
A fost efectuată	6 (9,4) (2,2-16,5)	61 (79,2) (70,1-88,3)	32 (88,9) (78,6-99,2)	<0,05	<0,05	>0,05
Nu a fost efectuată	58 (90,6) (83,5-97,8)	16 (20,8) (11,7-29,84)	4 (11,10) (0,8 – 21,4)	<0,05	<0,05	>0,05

3.1.2. Analiza comparativă a deceselor prin progresarea tuberculozei, caz nou, în condiții de ambulatoriu

Repartiția decedaților în sectorul ambulatoriu (Tabelul 3.13), de asemenea, a demonstrat predominarea persoanelor de sex masculin comparativ cu cele de sex feminin, în toate perioadele de studiu, ($p < 0,05$). Diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Raportul F:B a fost 1:3,3 în perioada I, 1:5,2 – în perioada II și 1:2,4 – în perioada III.

Tabelul 3.13. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, în condiții de ambulatoriu pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n= 138	n= 30	n= 24			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Masculin	106 (76,8) (69,8-83,9)	26 (86,7) (74,5-98,8)	17 (70,8) 52,6-89	>0,05	>0,05	>0,05
Feminin	32 (32,2) (16,1-30,2)	4 (13,3) (1,2- 25,5)	7 (29,2) (10,9-47,4)	>0,05	>0,05	>0,05

Pe grupele de vârstă (Figura 3.10) procentul cel mai înalt al mortalității se situează la vârsta cuprinsă între 25-54 de ani, care au constituit majoritatea în toate perioadele de studiu.

Diferențele pe perioadele de studiu nu ating niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). În perioada I majoritatea pacienților decedați prin tuberculoză au avut vârsta 35-44 de ani (52 (37,7%, $\hat{I}_{95}$: 29,6-45,8) cazuri) cu o tendință de scădere în dinamică în perioada II (11 (36,7%, $\hat{I}_{95}$: 19,4-53,9) de cazuri) și perioada III (6 (25%, $\hat{I}_{95}$: 7,7-42,3) cazuri), ($p > 0,05$). În perioadele I și III printre decedați au predominat persoanele cu vârstă tânără până la 44 de ani: 97 (70,3%, $\hat{I}_{95}$: 62,7-77,9) de cazuri și 17 (70,8%, $\hat{I}_{95}$: 52,6-89,0) cazuri, respectiv, iar în perioada II acestea au constituit jumătate din cazuri – 15 (50%, $\hat{I}_{95}$: 32,1-67,9) bolnavi, diferențele au fost semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$). Rata decedaților cu vârsta 19-24 de ani a avut o tendință de creștere în perioada III – 5 (20,8%, $\hat{I}_{95}$: 4,6-37,1) cazuri, comparativ cu perioada I – 15 (10,9%, $\hat{I}_{95}$: 5,7-16,1) bolnavi, iar în perioada II a decedat un caz (3,3%, $\hat{I}_{95}$: -3,1-9,8), ($p > 0,05$). În perioada II jumătate dintre pacienții decedați au avut vârsta mai mare de 45 de ani, iar în perioadele I și II – o treime din cazuri.

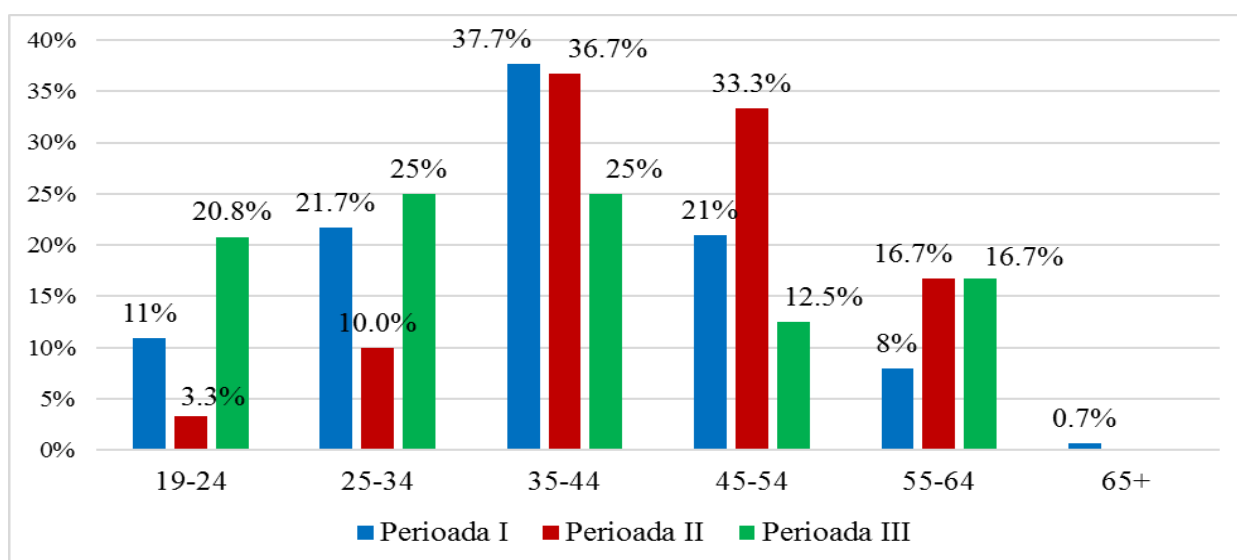


Fig. 3.10. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, pe grupe de vârstă

În toate perioadele au predominat persoanele neangajate în câmpul muncii (Figura 3.11), totodată numărul acestei categorii a scăzut în perioada III (14 (58,3%, $\hat{I}_{95}$: 38,6-78,1) cazuri), comparativ cu perioada I (123 (89,1%, $\hat{I}_{95}$: 83,9-94,3) de cazuri) și perioada II (28 (93,4%, $\hat{I}_{95}$: 84,4-102,3) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III și II și III ($p < 0,05$).

Decesele persoanele cu dizabilități au fost într-o proporție mică în toate perioadele de referință: 9 (6,5%, $\hat{I}_{95}$: 2,4-10,6) cazuri în perioada I, 1 (3,3%, $\hat{I}_{95}$: -3,1-9,8) caz în perioada II și 5 (20,8%, $\hat{I}_{95}$: 4,6-37,1) cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). Este semnificativ prezența cazurilor de deced din rândul contingentului studios în toate perioadele de studiu: 0,7% ($\hat{I}_{95}$: -0,7-2,1) din cazuri în perioada I, 3,3% ($\hat{I}_{95}$: -3,1-

9,8) din cazuri în perioada II și 4,1% ($\hat{I}I_{95}$: -3,8-12,2) din cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p>0,05$).

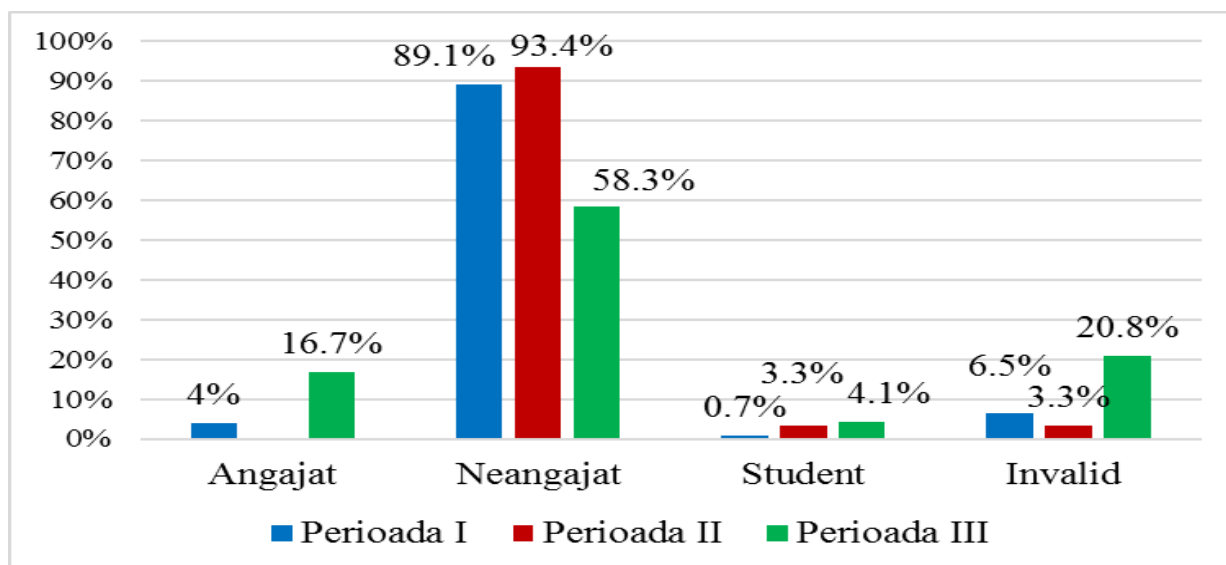


Fig. 3.11. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform statutului social

Persoanele cu condiții de viață nesatisfăcătoare (Tabelul 3.14) au predominat comparative cu cele cu condiții satisfăcătoare. Diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p>0,05$).

Tabelul 3.14. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform condițiilor de trai

Condiții de trai	Perioda I	Perioda II	Perioda III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 138	n = 30	n = 24			
	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$			
Satisfăcătoare	8 (5,8) (1,9-9,7)	4 (13,3) (1,7-25,5)	4 (16,7) (1,8-31,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Nesatisfăcătoare	130 (94,2) (90,3-98,1)	26 (86,7) (74,5-98,8)	20 (83,3) (68,4-98,2)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

În perioada I bolnavii decedați au fost depistați doar prin adresare directă – 138 (100%) de cazuri (Figura 3.12), numărul lor a scăzut semnificativ în perioadele II (7 (23,3%, $\hat{I}I_{95}$: 8,2-38,5) cazuri) și III (4 (16,7%, $\hat{I}I_{95}$: 1,8-31,6) cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, și I și III ($p<0,05$). Prin metoda pasivă (examinarea simptomatilor) de către medicul de familie nu a fost depistat niciun caz în perioada I, în perioada II au fost depistate 10 (33,%, $\hat{I}I_{95}$: 16,5-50,2) de cazuri decedate și în perioada III – 16 (67,7%, $\hat{I}I_{95}$: 47,8-85,5) cazuri, diferențele dintre perioadele II și III au atins niveluri de semnificație statistică ($p<0,05$). Persoanele simptomatice depistate de către alți specialiști au constituit 7 (23,3%, $\hat{I}I_{95}$: 8,2-38,5) cazuri doar în perioada II. Prin efectuarea controlului profilactic (examenul imagistic) în

perioadele II și III au fost depistate cazuri unice de bolnavi: de către medicul de familie – 2 (6,7%, $\hat{I\!I}_{95}$: -2,3-15,6) cazuri în perioada II și 2 (8,3%, $\hat{I\!I}_{95}$: -2,7-19,4) cazuri în perioada III și de către alt specialist: câte un caz - 3,3% ($\hat{I\!I}_{95}$: -3,1-9,8) în perioada II și 4,2% ($\hat{I\!I}_{95}$: -3,8-12,2) în perioada III ($p>0,05$). În cadrul controlului profilactic la intrare în penitenciar au fost depistate 3 (10%, $\hat{I\!I}_{95}$: -0,7-20,7) cazuri în perioada II și 1 (4,2%, $\hat{I\!I}_{95}$: -3,8-12,2) caz – în perioada III ($p>0,05$).

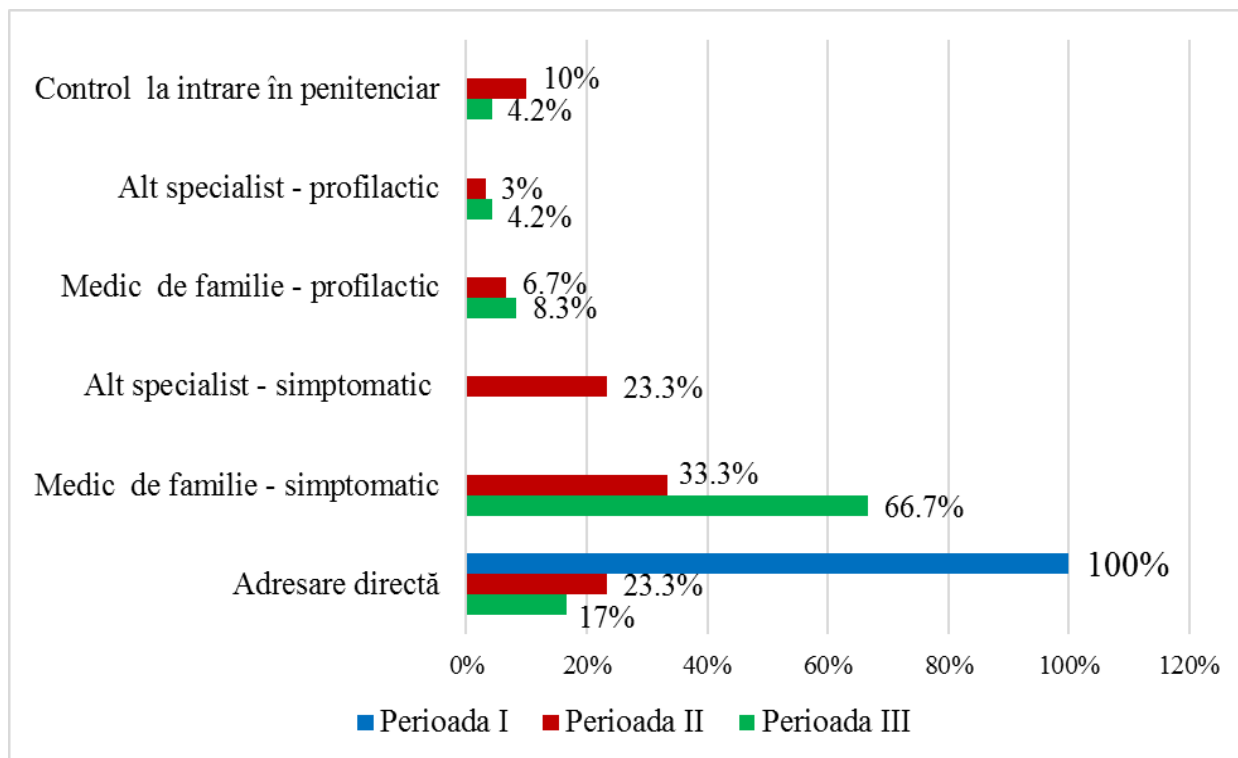


Fig. 3.12. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform metodei de depistare

Tuberculoza pulmonară infiltrativă a predominat în toate perioadele studiate (Figura 3.13). În dinamică a fost constatată creșterea ratei acestei forme în perioada II (24 (80%, $\hat{I\!I}_{95}$: 65,7-94,3) cazuri) și perioada III (23 (95,8%, $\hat{I\!I}_{95}$: 87,8-103,8) de cazuri), comparativ cu perioada I (106 (76,8%, $\hat{I\!I}_{95}$: 69,8-83,9) cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p<0,05$).

Forma de TB diseminată într-o proporție mică a fost depistată printre cazurile de deces în perioada I (25 (18,1%, $\hat{I\!I}_{95}$: 11,7-24,5) de cazuri) și perioada II (5 (16,7%, $\hat{I\!I}_{95}$: 3,3-30) cazuri), diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p>0,05$). Cazuri unice de TB fibro-cavitară au fost depistate în toate perioadele studiate: 7 (5,1%, $\hat{I\!I}_{95}$: 1,4-8,7) bolnavi în perioada I, un caz (3,3%, $\hat{I\!I}_{95}$: -3,1-9,8) – în perioada II și un caz (4,2%, $\hat{I\!I}_{95}$: -3,8-12,2) cazuri) – în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p>0,05$).

Analiza particularităților examenului imagistic a identificat proces tuberculos cu distrucție la majoritatea bolnavilor în perioada I (105 cazuri (76,1%, $\hat{I}_{95\%}$: 68,9-83,2)) și în toate cazurile în perioadele II (100%) și III (100%). Diferențele au atins niveluri de semnificație statistică între perioadele I și II și perioadele I și III ($p < 0,05$).

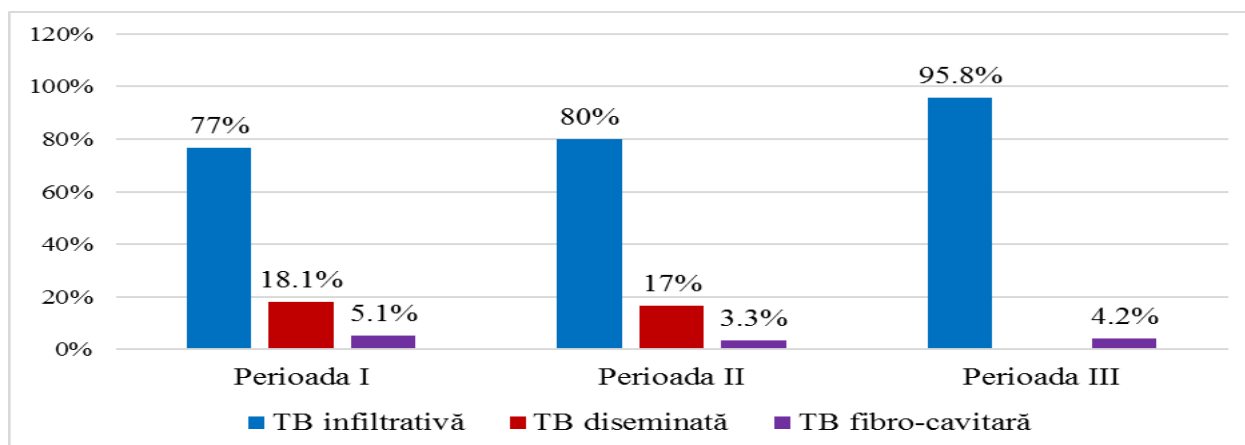


Fig. 3.13. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz nou, conform formei clinico-radiologice

Conform examenului microscopic al sputei la BAAR, rezultatele pozitive (Tabelul 3.15) au avut mai mult de o jumătate dintre bolnavii decedați în toate perioadele studiate, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.15. Decesele prin tuberculoză, caz nou, conform emisiei BAAR

Rezultatul sputei la BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 138 Abs., P(%), $\hat{I}_{95\%}$	n = 30 Abs., P(%), $\hat{I}_{95\%}$	n = 24 Abs., P(%), $\hat{I}_{95\%}$			
Pozitiv	69 (50) (41,7-58,3)	19 (63,3) (46,1-80,6)	13 (54,2) (25,9-65,8)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Negativ	69 (50) (41,7-58,3)	11 (36,7) (19,4-53,9)	11 (45,8) (34,2-74,1)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Cultura pozitivă (Tabelul 3.16) a fost identificată la câte 1/3 dintre bolnavii decedați din perioadele I și III și la 1/4 din cazuri din perioada II, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$). Este îngrijorător numărul mare al bolnavilor cu rezultatul necunoscut al examenului bacteriologic în toate perioadele: 1/3 din cazuri în perioadele I și III și peste 1/2 din cazuri în perioada II. Totodată, am constatat micșorarea numărului persoanelor cu rezultatul culturii necunoscut în perioada III, comparativ cu perioada II ($p < 0,05$).

În perioada I nu a fost efectuat testul pentru aprecierea sensibilității MBT către preparatele antituberculoase. În perioada II din 7 culturi pozitive în 6 cazuri (85,7%, $\hat{I}_{95\%}$: 59,8-111,6) a fost determinată MDR și la un caz (14,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 11,6-40,2) a fost identificată sensibilitatea MBT față

de preparatele antituberculoase de linia I. În perioada III din 4 cazuri cu cultură pozitivă un caz (25%, $\hat{I}_{95\%}$: 17,4-67,4) a fost depistat cu MDR, 2 cazuri (50%, $\hat{I}_{95\%}$: 1-99) cu monorezistență și un caz (25%, $\hat{I}_{95\%}$: -17,4-67,4) cu sensibilitatea păstrată.

Tabelul 3.16. Repartizarea deceselor, caz nou, conform culturii MBT

Rezultatul culturii MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 138	n = 30	n = 24			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Pozitiv	50 (36,2) (28,2-44,3)	7 (23,3) (8,2-38,5)	8 (33,3) (14,5-52,2)	>0,05	>0,05	>0,05
Negativ	34 (24,6) (17,4-31,8)	6 (20) (5,7-34,3)	9 (37,5) (18,1-56,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Necunoscut	54 (39,1) (31-47,3)	17 (56,7) (38,9-74,4)	7 (29,2) (11-47,4)	>0,05	>0,05	<0,05

Numărul deceselor survenite în termen până la 3 luni după depistare (Figura 3.14) a evidențiat o creștere în perioada II (11 (36,7%, $\hat{I}_{95}$: 19,4-53,91/3) cazuri) și în perioada III (12 (50% $\hat{I}_{95}$: 30-70) cazuri), comparativ cu perioada I (36 (26,1%, $\hat{I}_{95}$: 18,8-33,4) de cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III ($p < 0,05$).

În termen de la 3 luni până la un an după depistare au decedat cca jumătate dintre pacienți în toate perioadele: 64 (46,4%, $\hat{I}_{95}$: 38,1-54,7) de cazuri în perioada I, 12 (50%, $\hat{I}_{95}$: 30-70) cazuri în perioada II, 12 (50%, $\hat{I}_{95}$: 30-70) cazuri în perioada III, fără diferențe statistic semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$). În termen de peste un an au decedat 38 (27,5%, $\hat{I}_{95}$: 20,1-35) de bolnavi în perioada I. Astfel, am constatat că în termen până la un an după depistare decedează toți bolnavii incluși în perioadele II și III, ceea ce denotă depistarea tardivă și severitatea procesului tuberculos.

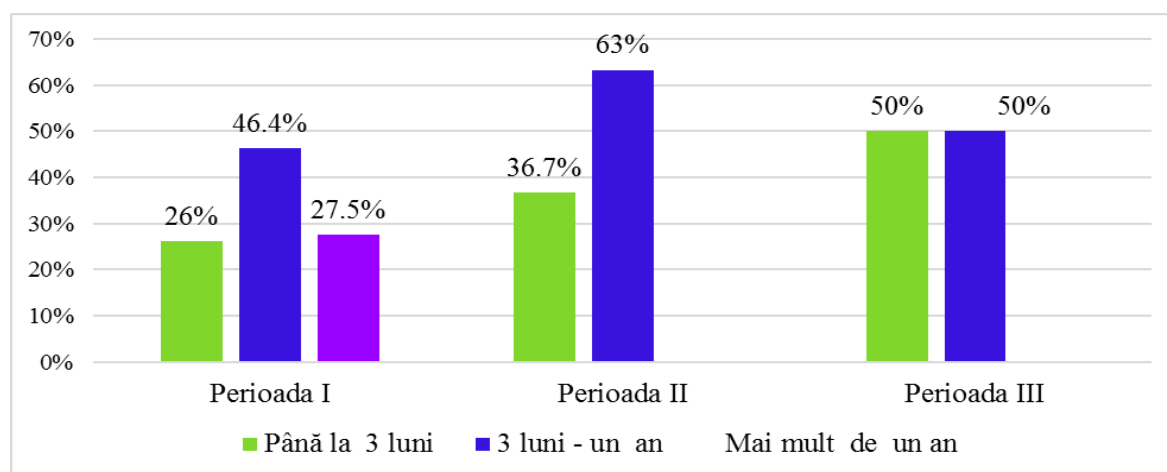


Fig. 3.14. Durata bolii de la depistare până la deces prin tuberculoză, caz nou

Din totalitatea deceselor survenite în condiții de ambulatoriu (Figura 3.15) au predominat decesele la domiciliu în toate perioadele studiate, comparativ cu alte locuri de deces ($p < 0,05$). Totodată am constatat o tendință de scădere a numărului de decese la domiciliu în dinamică: 109 (79%, $\hat{I}_{95}$: 72,2-85,8) cazuri în perioada I și 19 (63,3%, $\hat{I}_{95}$: 46,1-80,6) cazuri în perioada II și 16 (67,7%, $\hat{I}_{95}$: 47,8-85,5) cazuri în perioada III ($p > 0,05$). În perioada I nu a fost înregistrat niciun caz de deces în spitalele somatice și doar 2 (6,7%, $\hat{I}_{95}$: -2,3-15,6) cazuri în perioada II, și 4 (16,7%, $\hat{I}_{95}$: 1,8-31,6) cazuri în perioada III. În spitalul Pruncul au decedat 5 (3,6%, $\hat{I}_{95}$: 0,5-6,7) pacienți doar în perioada I. În alt spital specializat au decedat în perioada I – 18 (13%, $\hat{I}_{95}$: 7,4-18,7) bolnavi, în perioada II – 6 (20%, $\hat{I}_{95}$: 5,7-34,3) pacienți, în perioada III – 2 (8,3%, $\hat{I}_{95}$: -2,7-19,4) bolnavi. În alt loc au decedat: 6 (4,3%, $\hat{I}_{95}$: 0,9-7,8) pacienți, 3 (10%, $\hat{I}_{95}$: -0,7-20,7) cazuri în perioada II și 2 (8,3%, $\hat{I}_{95}$: -2,7-19,4) pacienți în perioada III.

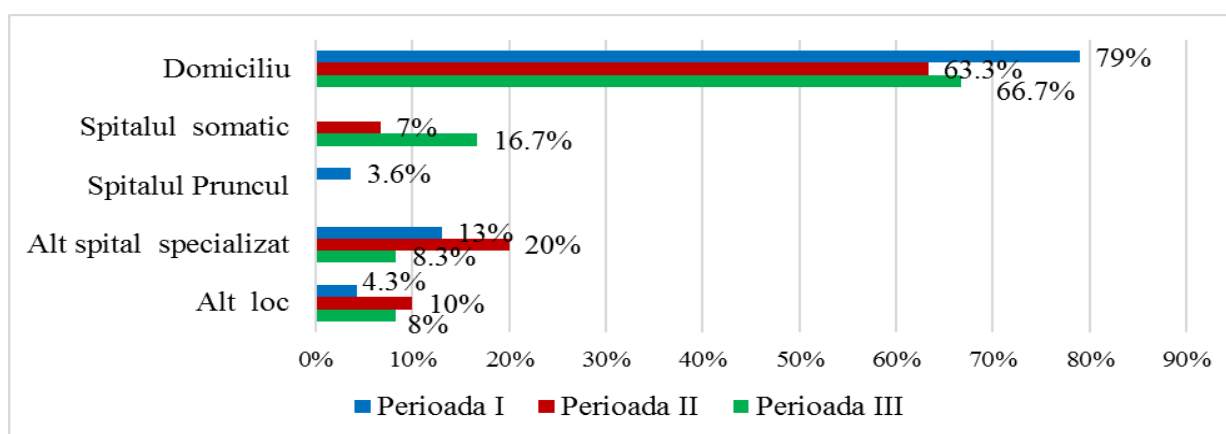


Fig. 3.15. Repartizarea deceselor, caz nou, în funcție de locul survenirii decesului

În studiul prezentat s-a făcut evaluarea comparativă a asocierilor epidemiologice (factorii determinanți) pentru deces în eșantionul deceselor prin tuberculoză, caz nou și în eșantionul bolnavilor de tuberculoză, caz nou tratați cu succes. Cu acest scop au fost determinați și analizați 15 factori de risc printre care pentru următorii 7 factori au fost înregistrate diferențele statistice semnificative dintre eșantioane ($p < 0,05$): depistarea pasivă a bolnavului TB, microscopia sputei la BAAR pozitivă, procesul tuberculos cu afectarea bilaterală, cultura pozitivă, coinfecția HIV, consumul excesiv de alcool, statutul solitar (Tabelul 3.17). Calcularea raportului probabilităților (OR) și fracției atribuibile (FA) a permis evaluarea analizei asocierii epidemiologice sau factorilor determinanți pentru deces în grupul persoanelor expuse la acțiunea lor și ierarhizarea factorilor determinanți pentru deces (Tabelul 3.27). Printre factorii determinanți statistice semnificativi pentru deces pe locul I s-a plasat „depistarea pasivă a bolnavului TB” care a fost de 8,6 ori mai frecvent înregistrată la bolnavii decedați, comparativ cu pacienții tratați cu succes ($OR = 8,59$, $\hat{I}_{95}$: 3.03 – 24.362), acest factor a determinat decesul în 88,4% din cazuri); pe locul II

s-a aflat „*coinfecția TB/HIV*” care a fost întâlnită de 6,2 ori mai frecvent la bolnavii decedați, comparativ cu bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=6.15, $\hat{I}_{95}$: 2.479-15.262), prezența acestui factor a determinat decesul în 83,7% din cazuri, pe locul III s-a plasat „*statutul solitar*” al persoanei, întâlnit la decedați de 5,9 ori mai frecvent, comparativ cu bolnavii tratați cu succes (OR=4.92, $\hat{I}_{95}$: 2.456-9.843), acest factor a determinat decesul în 79,7% din cazuri. Pe locul IV a fost plasată „*microscopia pozitivă*” care a fost determinată de 4,7 ori mai frecvent la bolnavii decedați, comparativ cu pacienții la care a fost stabilit succesul terapeutic (OR=4.68, $\hat{I}_{95}$: 2.487-8.789), acest factor a determinat decesul în 78,6% din cazuri.

Tabelul 3.17. Factorii determinanți pentru deces prin tuberculoză, caz nou

Parametru	Decesul, n=60	Succesul tratamentului n=284	p	OR, $\hat{I}_{95}$	FA (%)	Ierarh izarea
	Abs.(%)	Abs.(%)				
Depistarea pasivă	56 (93,3)	176 (62)	<0,05	8,59 3,03 – 24,362	88,4%	I
HIV	11 (18,3)	10 (3,5)	<0,05	6.151 2,479 – 15,262	83,7%	II
Statutul solitar	49(81,7%)	135 (47,5)	<0,05	4,916 2,456 – 9,843	79,7%	III
Microscopia pozitivă BAAR	45 (75)	111 (39)	<0,05	4,676 2,487 – 8,789	78,6%	IV
Proces bilateral	49 (81,7)	149 (52,5)	<0,05	4,036 2,016 – 8,080	75,2%	V
Cultura pozitivă MBT	39 (65)	102 (35,9)	<0,05	3,314 1,849 – 5,938	69,8%	VI
Consum de alcool	30 (50)	69 (24,3)	<0,05	3.116 1,755 – 5,533	67,9%	VII

Pe locul V a fost „*procesul tuberculos bilateral*”, identificat de 4 ori mai des la bolnavii decedați, comparaftiv cu bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=4.04, $\hat{I}_{95\%}$: 2.016-8.080). Acest factor a determinat decesul în 75,2% din cazuri. Pe locul VI a fost stabilită „*cultura pozitivă*” care a fost identificată de 3,3 ori mai des la bolnavii decedați, comparativ cu bolnavii din eșantionul cu succes terapeutic (OR=3.31, $\hat{I}_{95\%}$: 1.849-5.938), prezența acestui factor a determinat decesul în 69,8% din cazuri. Pe locul VII a fost „*consumul excesiv de alcool*” înregistrat de 3,1 ori mai des la persoanele decedate, comparativ cu cei care s-au bucurat de succes terapeutic (OR=3.1, $\hat{I}_{95\%}$: 1.755-5.533), acest factor a determinat decesul în 67,9% din cazuri.

Pentru ceilalți 8 factori evaluați diferențele dintre eșantioane nu au atins niveluri statistic semnificative: prezența hemoptiziei, pneumotoraxului și a dizabilităților, neangajarea în câmpul

muncii, istoric de detenție în anamneză, contactul cu bolnavul de TB în anamneză, prezența a trei patologii asociate, identificarea rezistenței mycobacteriilor la preparatele antituberculoase ($p>0,05$). Astfel, pneumotoraxul spontan a fost depistat în 3 (5%) cazuri în eșantionul bolnavilor decedați și în 3 (1,1%) cazuri în eșantionul bolnavilor tratați cu succes ($OR=4,93$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,970-5,047), invalizi au fost înregistrați în 8 (13,3%) și 18 (6,3%) cazuri, respectiv ($OR=2,27$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,939 – 5,505). Istoric de detenție au avut 5 (8,3%) persoane decedate și 31 (10,9) de pacienți tratați cu succes ($OR=1,74$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,276-1,994), iar contactul tuberculos în anamneză a fost stabilit în 31 (51,7%) și 171 (60,2%) de cazuri, respectiv ($OR=1,706$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,404-1,236). Persoanele ne-angajate în câmpul muncii au constituit 47 (78,3%) de cazuri dintre bolnavii decedați și 193 (68%) de cazuri dintre pacienții tratați cu succes ($OR=1,71$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,879-3,308); trei patologii asociate au fost stabilite la 9 (15%) și 28 (9,9%) de cazuri, respectiv ($OR=1,61$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,719-3,623). Rezistența MBT față de preparatele antituberculoase a fost identificată în 22 (36,7%) de cazuri printre pacienții decedați și în 85 (29,9%) de cazuri la bolnavii cu succes terapeutic ($OR=1,36$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,756-2,429). Hemoptizie au prezentat 5 (8,3%) cazuri în eșantionul bolnavilor decedați și 21 (7,5%) de cazuri cu succes terapeutic ($OR=1,14$, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 0,411-3,150).

3.1.3. Particularitățile comparative ale deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem

Analizând numărul deceselor prin TB, caz nou, înregistrate post-mortem, s-a constatat scăderea continuă a acestora: 99 (4,3%) din 2324 de cazuri în perioada I, 63 (3%) din 2126 de cazuri în perioada II și 29 (1,9%) din 1518 cazuri în perioada III. Ponderea cazurilor de TB, caz nou, depistate post-mortem este reprezentată în Figura 3.16.

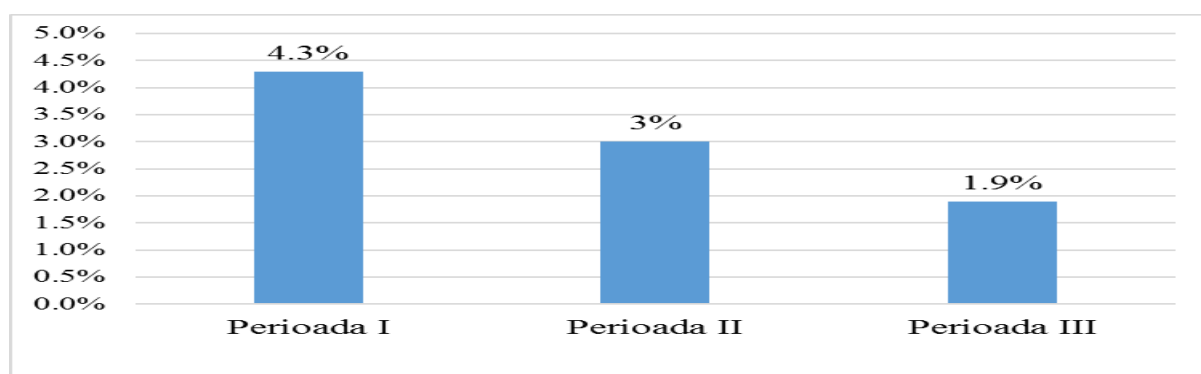


Fig. 3.16. Ponderea tuberculozei depistată post-mortem în incidența cazului nou

Numărul de cazuri TB depistate post-mortem din cazurile noi decedați a fost depistat într-o proporție similară și a constituit aproximativ 1/3 din cazuri (Figura 3.17): 99 (32,9%, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 27,6-38,2) de cazuri în perioada I, 63 (36,8%, $\hat{I\!I}_{95\%}$: 29,6-44,1) de cazuri în perioada II și 29

(32,6%, $\hat{I}I_{95\%}$: 22,8-42,3) de cazuri în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p>0,05$).

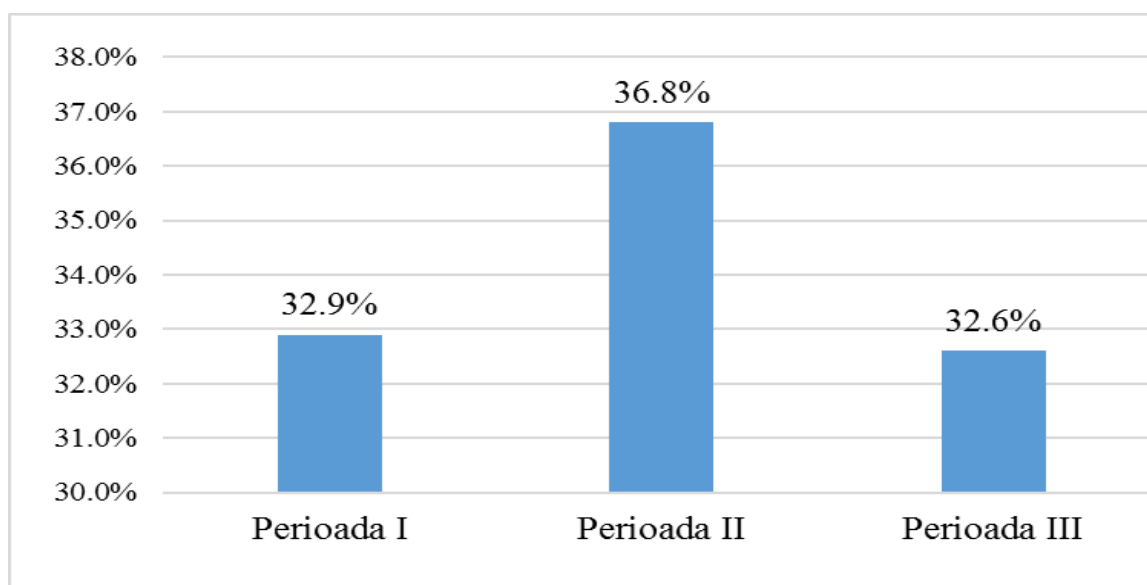


Fig. 3.17. Ponderea tuberculozei depistate post- mortem, din cazurile noi TB decedați

Distribuind cazurile de deces pe sexe, s-a stabilit predominarea persoanelor de sex masculin comparativ cu persoanele de sex feminin în toate trei perioade studiate ($p<0,05$). Raportul F:B a fost de 1:6 în perioada I, de 1:2,9 – în perioada II și de 1:5 – în perioada III. Diferențele dintre perioadele studiate nu au fost statistic semnificative ($p>0,05$). Datele sunt relatate în (Tabelul 3.28).

Analizând pe grupe de vârstă a deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem, am stabilit că în perioadele I și II au predominat persoanele decedate cu vârsta cuprinsă între 41-60 de ani (2/3 din cazuri), (Tabelul 3.18).

Tabelul 3.18. Repartiția deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 99 Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	n = 63 Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$	n = 29 Abs., P(%), $\hat{I}I_{95}$			
Masculin	85 (85,9) (79-92,7)	47 (74,6) (63,9-85,4)	25 (86,2) (73,7-98,8)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Feminin	14 (14,1) (7,3-21)	16 (25,4) (14,6-36,1)	4 (13,8) (1,2-26,3)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

În perioada III 1/3 dintre persoanele decedate au avut vârsta mai mare de 60 de ani (Tabelul 3.19), celelalte 2/3 din cazuri au fost uniform repartizate printre alte grupe de vârstă. În perioada III, comparativ cu perioada I, a scăzut numărul deceselor în grupa de vârstă 51-60 de ani și a crescut în grupul de vârstă mai mare de 60 de ani ($p<0,05$).

Tabelul 3.19. Distribuția deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem pe grupe de vârste

Grupele de vârstă, ani	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 99	n = 63	n = 29			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
21-30	8 (8,1) (2,7-13,5)	2 (3,2) (-1,2-7,5)	5 (17,2) (3,5-31)	>0,05	>0,05	>0,05
31-40	14 (14,1) (7,3-21)	12 (19,1) (9,4-28,7)	5 (17,2) (3,5-31)	>0,05	>0,05	>0,05
41-50	26 (26,3) (17,6-34,9)	19 (30,1) (18,2-41,5)	5 (17,5) (3,5-31)	>0,05	>0,05	>0,05
51-60	42 (42,4) (32,7-52,2)	19 (30,1) (18,8-41,5)	5 (17,5) (3,5-31)	>0,05	<0,05	>0,05
≥60	9 (9,1) (3,4-14,8)	11 (17,5) (8,1-26,8)	9 (31,0) (14,2-47,9)	>0,05	<0,05	>0,05

Analizând locul survenirii decesului (Tabelul 3.20), s-a stabilit că în toate perioadele de studiu apoximativ 1/2 din cazuri au decedat la domiciliu, diferențe veridice pe perioade nu au fost stabilite ($p > 0,05$). Numărul decedaților în staționarele somatice atestă o tendință de creștere în perioada III, comparativ cu perioadele I și II ($p > 0,05$). În perioada III, comparativ cu perioada II, a fost constatată o scădere a numărului decedaților în alt loc ($p < 0,05$).

Tabelul 3.20. Distribuția deceselor prin tuberculoză depistată post-mortem după locul survenirii decesului

Locul stabilirii decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 99	n = 63	n = 29			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Domiciliu	50 (50,5) (40,7-60,4)	28 (44,4) (32,2-56,7)	15 (51,7) (33,5-70)	>0,05	>0,05	>0,05
Staționar somatic	23 (23,2) (14,9-31,6)	9 (14,3) (5,6-22,9)	9 (31) (14,2-47,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Alt loc	26 (26,3) (17,6-34,9)	26 (41,3) (29,1-53,4)	5 (17,2) (3,5-31)	>0,05	>0,05	<0,05

Evaluând apartenența la grupurile social vulnerabile (Figura 3.18), s-a constatat o tendință de micșorare a numărului cazurilor FLT în perioada II – 26 (41,3%, Î_{95%}: 29,1-53,4) de cazuri și perioada III – 9 (31%, Î_{95%}: 14,2-47,8) cazuri comparativ cu perioada I – 44 (44,%, Î_{95%}: 34,7-54,2) de cazuri, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$). Ponderea pacienților cu reședință în lotul tuberculozei diagnosticate post-mortem a constituit: 55

(55,6%, $\hat{I}I_{95\%}$: 45,8-65,3) de cazuri în perioada I, 37 (58,7%, $\hat{I}I_{95\%}$: 46,6-70,9) în perioada II, 20 (69%, $\hat{I}I_{95\%}$: 52,1-85,8) în perioada III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p>0,05$).

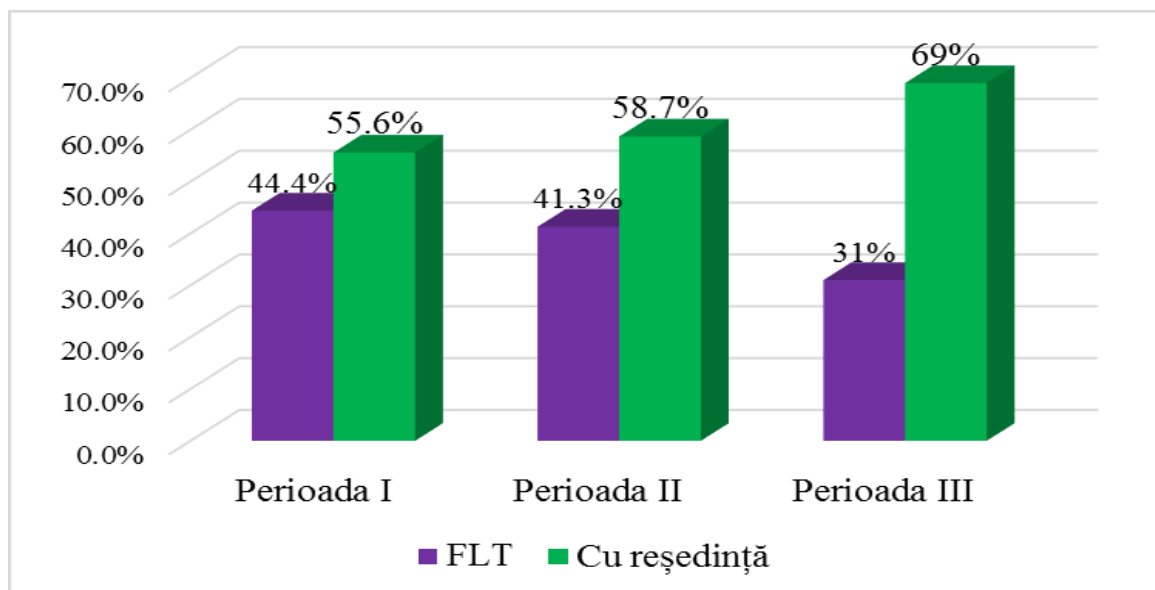


Fig. 3.18. Ponderea persoanelor FLT din decesele prin TB depistată post-mortem

Astfel, pe parcursul perioadelor în studiu s-a consemnat scăderea numărului persoanelor fără loc de trai. Acest fapt a fost realizat cu ajutorul organizației nonguvernamentale „AFI” prin depistarea activă precoce a tuberculozei și efectuarea tratamentului în ambele faze în condiții de staționar.

În concluzie s-a constatat că: raportul F:B a fost de 1:3,4, a predominat vârsta aptă de muncă între 25-54 de ani. Majoritatea pacienților până la deces nu au fost angajați în câmpul muncii și au avut condiții nesatisfăcătoare de trai, în perioada III se consemnează o creștere semnificativă a numărul pensionarilor. Jumătate dintre bolnavii decedați din toate perioadele au avut statut de persoană solitară, peste o treime dintre ei au constituit persoane divorțate, în perioada III a crescut numărul persoanelor văduve. În perioadele I și II majoritatea, iar în perioada III toți bolnavii decedați au avut vicii (tabagism și consum excesiv de alcool).

Au decedat la domiciliu două treimi dintre bolnavii TB decedați în ambulatoriu în toate perioadele studiate, iar în perioadele II și III s-a majorat numărul deceselor în spitalele somatice.

Contactul cu bolnavi de tuberculoză cunoscut a fost la jumătate din cazuri, în perioada III a scăzut contactul cu rudele și a crescut cel cu prietenii. Comorbiditățile mai frecvente au fost alcoolismul cronic, constituind o treime în toate perioadele; în perioadele II și III a crescut

numărul deceselor TB/HIV în $\frac{1}{4}$ din cazuri, comparativ cu perioada I; bolile hepatice au crescut semnificativ în perioada III și au constituit peste jumătate din cazuri.

Toți bolnavii decedați atât în staționar, cât și în ambulatoriu au fost depistați prin metoda pasivă. Tuberculoza pulmonară infiltrativă a fost stabilită la majoritatea bolnavilor decedați în toate perioadele atât în staționar, cât și în ambulatoriu. În staționar, din tuberculoza infiltrativă a predominat pneumonia cazeoasă cu două treimi în perioadele I și II și cu 100% în perioada III. Tuberculoza diseminată a crescut în perioada III și în jumătate din cazuri a fost reprezentată de tuberculoza generalizată. În ambulatoriu tuberculoza diseminată în perioada III nu s-a înregistrat. În toate perioadele au predominat procesele distructive bilaterale.

În condiții de spital microscopia sputei la BAAR a fost pozitivă la peste $\frac{2}{3}$ din cazuri în perioadele I și II cu o creștere semnificativ mai mult de trei pătrimi în perioada III. În condiții de ambulatoriu acest indicator a fost la jumătate din cazuri în toate perioadele. Cultura pozitivă a fost în creștere în perioada III în staționar (două treimi din cazuri) și s-a micșorat semnificativ numărul persoanelor cu rezultat necunoscut, iar în ambulatoriu a fost pozitivă numai în $\frac{1}{3}$ din cazuri. Tuberculoza rezistentă a crescut în perioada III, comparativ cu perioada II, din contul TB MDR.

Cca $\frac{2}{3}$ din decesele TB, caz nou, se înregistrează în primele trei luni de la depistare, iar până la 6 luni s-au produs majoritatea deceselor înregistrate. În prima lună după spitalizare au decedat peste două treimi dintre bolnavi în toate perioadele. Două treimi din cazurile de deces survenite în ambulatoriu în toate perioadele au avut loc la domiciliu, în perioada III, comparativ cu perioada II, a crescut numărul deceselor în spitalele somatice.

Ponderea cazurilor TB cu diagnosticul stabilit post-mortem din cazurile noi este în scădere dinamică. Totodată, numărul cazurilor de TB cu diagnosticul stabilit post-mortem din cazurile noi de deces constituie o treime în toate perioadele studiate. Raportul F:B a fost de 1:4,6. În perioadele I și II au predominat bolnavii decedați cu vârsta cuprinsă între 41-60 de ani (două treimi din cazuri), în perioada III – cca o treime din cazuri. În perioada III au crescut decesele la bolnavii cu vârsta tânără 21-30 de ani și mai mare de 60 de ani. Decesele survenite la domiciliu au constituit jumătate din cazuri în toate perioadele. În perioada III a crescut numărul deceselor în staționările somatice și a scăzut numărul lor în alt loc. Ponderea persoanelor fără loc stabil de trai a constituit cca o treime în lotul diagnosticaților, având tendință de scădere în dinamică.

3.2. Particularitățile deceselor prin tuberculoză, caz de retratament

3.2.1. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament, în condiții de spital

Repartizarea conform sexului (Tabelul 3.21) a constatat predominarea bărbaților, comparativ cu femeile în toate perioadele studiate ($p < 0,05$); raportul F:B a fost de 1:4,7 în perioada I, 1:3,2B în perioada II, 1:4,4 – în perioada III. Diferențele pe perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.21. Repartiția deceselor prin tuberculoză retratament, în condiții de spital pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Masculin	99 (82,5) (75,7-89,2)	146 (76,1) (70-82,1)	61 (81,3) (72,5-90,2)	>0,05	>0,05	>0,05
Feminin	21 (17,5) (10,7-24,3)	46 (23,9) (17,9-29,9)	14 (18,7) (9,8-27,5)	>0,05	>0,05	>0,05

În distribuția pe grupe de vârstă (Tabelul 3.22) sa constatat că în studiu au predominat decesele la vârsta cuprinsă între 35-54 de ani: 83 de bolnavi (69,2%, $\hat{II}_{95\%}$: 60,9-77,4) în perioada I, 119 cazuri (61,9%, $\hat{II}_{95\%}$: 55,1-68,8) în perioada II, 45 de cazuri (60%, $\hat{II}_{95\%}$: 48,9-71,1) în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic veridice pe perioade.

Tabelul 3.22. Repartizarea pe grupe de vârstă

Grupele de vârstă	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
15-24	7 (5,8) (1,6-10)	8 (4,2) (1,3-6,9)	3 (4) (-0,4-8,4)	>0,05	>0,05	>0,05
25-34	20 (16,7) (9,9-23,3)	34 (17,4) (12,3-23,1)	13 (17,7) (8,8-25,9)	>0,05	>0,05	>0,05
35-44	48 (40) (31,2- 48,8)	59 (30,7) 24,2-37,3	25 (33,3) (22,7-44)	>0,05	>0,05	>0,05
45-54	35 (29,2) (21-37,3)	60 (31,3) (24,7-37,8)	20 (26,7) (16,7-36,7)	>0,05	>0,05	>0,05
55-64	7 (5,8) (1,6-10)	18 (9,4) (5,3-13,5)	13 (17,3) (8,8-25,9)	>0,05	<0,05	>0,05
65+	3 (2,5) (-0,3-5,3)	13 (6,8) (3,2-10,3)	1 (1,3) (-1,3-3,9)	>0,05	>0,05	<0,05

În perioada III a crescut numărul deceselor comparativ cu perioada I în grupa de vârstă 55-64 de ani, iar în grupa de vârstă 65+ a scăzut comparativ cu perioada II, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$).

În alte grupe de vârstă s-a înregistrat un număr neînsemnat de decese în absența diferențelor statistic semnificative pe perioade ($p > 0,05$), (Tabelul 3.22).

Analizând mediul de proveniență (Tabelul 3.23) al pacienților decedați, s-a constatat că în toate perioadele predominarea persoanelor din mediul urban, comparativ cu cele din mediul rural, diferențele au fost statistic semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$).

Numărul persoanelor decedate cu reședință urbană s-a micșorat în dinamică în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$).

Rata persoanelor decedate s-a majorat în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, însă diferențe statistic semnificative au fost stabilite între perioadele II și III ($p < 0,05$). Numărul persoanelor fără loc de trai a crescut în perioadele II și III, comparaiv cu cele din perioada I ($p < 0,05$).

Tabelul 3.23. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament pe medii de reședință

Mediul de reședință	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), ÎÎ95	Abs., P(%), ÎÎ95	Abs., P(%), ÎÎ95			
Urban	84 (70) (61,8-78,2)	132 (68,8) (62,2-75,3)	31 (41,4) (30,2-52,5)	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$
Rural	28 (23,3) (15,8-30,9)	28 (14,6) (9,6-19,6)	25 (33,3) (22,7-44)	$>0,05$	$>0,05$	$<0,05$
FLT	8 (6,7) (2,2-11,1)	32 (16,7) (11,4-21,9)	19 (25,3) (15,5-35,2)	$<0,05$	$<0,05$	$>0,05$

Statutul social reprezintă un factor major de risc pentru survenirea deceselor prin tuberculoză. Distribuția deceselor prin TB, caz de retratament, în condiții de spital în funcție de statutul social (Tabelul 3.24) a constatat predominarea persoanelor neangajate în câmpul muncii (peste jumătate din cazuri), comparativ cu celelalte categorii în toate perioadele studiate, diferențele au atins niveluri statistic semnificative, ($p < 0,05$). Diferențele pe perioadele de studiu nu au fost statistic semnificative ($p > 0,05$).

Numărul persoanelor cu dizabilități (invalidizii) a avut o tendință de creștere de la 1/5 în perioada I, la o pătrime în perioada II și o treime în perioada III ($p>0,05$). Persoanele angajate, pensionarii au fost înregistrați într-o proporție mică în toate perioadele ($p>0,05$) și în perioada II – doar o persoană din contingentul studiat.

Tabelul 3.24. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, conform statutului social

Statut social	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Angajat	7 (5,8) (1,6-10)	8 (4,2) (1,3-6,9)	1 (1,3) (-1,3-3,9)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Neangajat	82 (68,3) (60-76,7)	125 (65,1) (58,4-61,8)	47 (62,7) (51,7-73,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Student	0	1 (0,5) (-0,5-1,5)	0	-	-	-
Invalid	24 (20) (12,8-27,2)	48 (25) (18,9-31,1)	22 (29,3) (19-39,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Pensionar	7 (5,8) (1,6-10)	10 (5,2) (2,1-8,4)	5 (6,7) (1-12,3)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

În toate perioadele de studiu au predominat bolnavii decedați de tuberculoză (Tabelul 3.25) în condiții nesatisfăcătoare de trai ($p<0,05$).

Tabelul 3.25 Decesele prin tuberculoză, caz de retratament conform condițiilor de trai

Condiții de trai	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Satisfăcăt.	3 (2,5) (-3-5,3)	15 (7,8) (4-11,6)	5 (6,7) (1-12,3)	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$
Nesatisfăcăt.	117 (97,5) (94,7-100,3)	177 (92,2) (88,4-95,9)	70 (93,3) (87,7-98,9)	$<0,05$	$>0,05$	$<0,05$

Statutul social are o conotație exesivă în cauzele survenirii decesului la bolnavii de tuberculoză.

Repartizarea conform statutului familial (Tabelul 3.26) a constatat că în studiu în toate perioadele au predominat persoanele cu statut solitar (celibatar, divorțat, văduv), comparativ cu

cele aflate în cuplu (căsătorit, concubinaj); diferențele au atins niveluri statistic semnificative, ($p < 0,05$).

Numărul persoanelor căsătorite a avut o tendință de descreștere: în perioada I – 29,2% de cazuri, în perioada II – 26,6% de cazuri și în perioada III - 18,7% de cazuri, ($p > 0,05$).

În cadrul statutului solitar persoanele divorțate au constituit peste o treime din toate perioadele de studiu: în perioada I – 36,7% de cazuri, în perioada II – 31,3% de bolnavi, în perioada III – 34,7% de pacienți.

Tabelul 3.26. Decesele prin tuberculoză, caz retratament, conform statutului familial

Statut familial	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Căsătorit	35 (29,2) (21-37,3)	51 (26,6) (23-32,8)	14 (18,7) (9,8-27,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Concubinaj	7 (5,8) (1,6-10)	11 (5,7) (2,4-9)	6 (8) (1,9- 14,1)	>0,05	>0,05	>0,05
Total în cuplu	42 (35) (26,5-43,5)	62 (32,3) (25,7-38,9)	20 (26,7) (16,7- 36,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Celibatar	27 (22,5) (15-29,9)	44 (22,9) (16,9-28,9)	23 (30,7) (22-41,1)	>0,05	>0,05	>0,05
Divortat	44 (36,7) (28-45,3)	60 (31,3) (24,7 -37,8)	26 (34,7) (23,9-45,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Văduv	7 (5,8) (1,6-10)	26 (13,5) (8,7-18,4)	6 (8) (1,9- 14,1)	<0,05	>0,05	>0,05
Total persoană solitară	78 (65) (56,5-73,5)	130 (67,7) (61,1-74,3)	55 (73,3) (36,7-83,3)	>0,05	>0,05	>0,05

În toate perioadele studiate (Tabelul 3.27) au predominat bolnavii cu deprinderi nocive, printre care cel mai frecvent a fost înregistrată asocierea alcoolismului și tabagismului: în perioada I – 87,5% de cazuri, în perioada II – 54,7% de cazuri, în perioada III – 72% de cazuri. Diferențele comparativ cu alte deprinderi nocive au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). A fost constatată creșterea cazurilor utilizatorilor de droguri în perioadele II (7,8% de cazuri) și III (8% de cazuri), comparativ cu perioada I (0,8% de cazuri), diferențele au fost de semnificație statistică ($p < 0,05$).

Numărul fumătorilor a fost mic în perioadele I (1 (0,8%) caz) și III (4 (5,3%) pacienți), comparativ cu perioada II (34 (17,7%) de cazuri), datele au fost statistic semnificative ($p < 0,05$).

Alcoolismul a fost în creștere la persoanele decedate în perioada III (11 (14,7) pacienți), comparativ cu perioada I (4 (3,3) cazuri), ($p < 0,05$).

Tabelul 3.27. Decesele prin tuberculoză, caz retratament, conform deprinderilor vicioase

Vicii	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Tabagism	1 (0,8) (-0,8-2,5)	34 (17,7) (12,3-23,1)	4 (5,3) (0,2-10,4)	<0,05	>0,05	<0,05
Alcoolism	4 (3,3) (0,1-6,5)	15 (7,8) (4-11,6)	11 (14,7) (6,7-22,7)	>0,05	<0,05	>0,05
Tabagism + alcoolism	105 (87,5) (81,6-93,4)	105 (54,7) (47,6-61,7)	54 (72) (61,8-82,2)	<0,05	<0,05	<0,05
Droguri	1 (0,8) (-0,8-2,5)	15 (7,8) (4-11,6)	6 (8) (1,9-14,1)	<0,05	<0,05	>0,05
Fără vicii	9 (7,5) (2,8-12,2)	23 (11,9) (7,4-16,6)	0	>0,05	-	-

În cadrul factorilor de risc epidemic, contactul cu un bolnav de TB cunoscut (Figurile 3.19 și 3.20) a fost identificat la o jumătate din cazurile de deces în perioada I (60 de cazuri (50%, $\hat{II}_{95\%}$: 41,1-58,9)), la peste o jumătate de cazuri în perioada II (115 cazuri (59,9%, $\hat{II}_{95\%}$: 52,9-66,8)) și la 2/3 din cazuri în perioada III (50 de cazuri (66,7%, $\hat{II}_{95\%}$: 55,9-77,3)). Se constată creștere în dinamică a cazurilor cu contactul TB cunoscut în perioadele II și III, diferențele pe perioadele III și I au atins niveluri statistic semnificative, ($p < 0,05$).

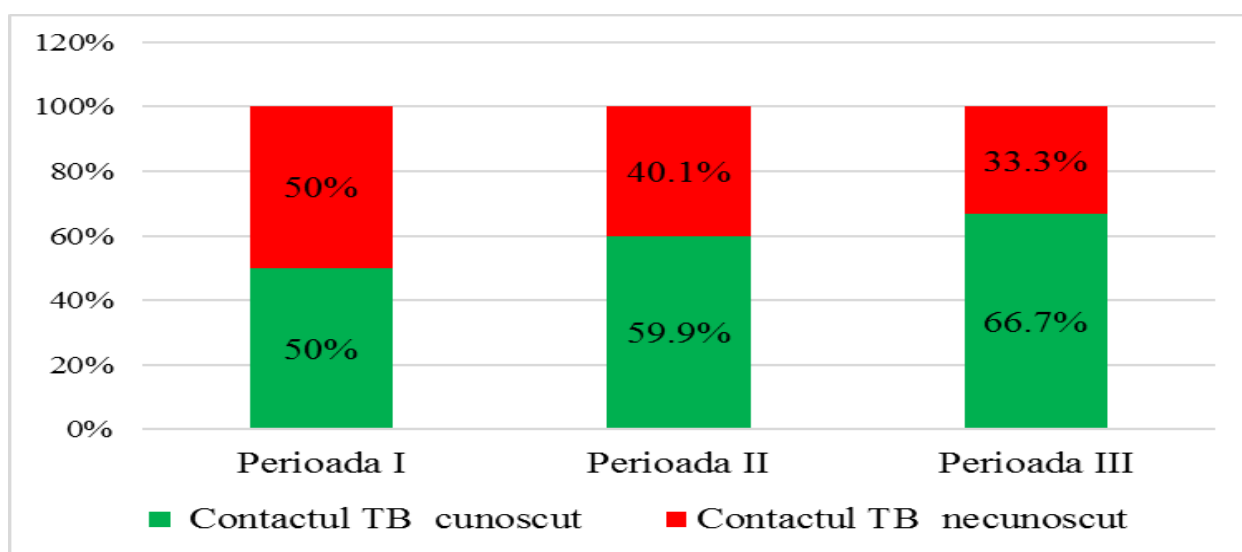


Fig. 3.19. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, conform prezenței sursei de infecție

La decesele cu contactul TB cunoscut din anamneză, privațiunea de libertate a fost prezentă (Figura 4.2) în 32 de cazuri (26,7%, $\hat{I}I_{95\%}$: 18,8-34,6) – în perioada I, 53 cazuri (27,6%, $\hat{I}I_{95\%}$: 21,3-33,9) – în perioada II și 22 de cazuri (29,3%, $\hat{I}I_{95\%}$: 19-39,6) în perioada III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p>0,05$). A crescut numărul deceselor din contact TB apropiat cu prietenii, diferențele au fost statistic semnificative între perioadele I – 7 cazuri (5,8%, $\hat{I}I_{95\%}$: 1,6-10) și II – 31 cazuri (16,1%, $\hat{I}I_{95\%}$: 10,9-21,4) și perioadele I și III – 14 cazuri (18,7%, $\hat{I}I_{95\%}$: 9,8-27,5), ($p<0,05$). Contactul cu rude bolnave de TB a fost constatat în perioada II – 3 cazuri (1,6%, $\hat{I}I_{95\%}$: -0,2-3,3) și perioada III - un caz (1,3 %, $\hat{I}I_{95\%}$: -1,3-3,9), la locul de muncă contactul a fost confirmat doar în perioada II – 1 caz (0,5%, $\hat{I}I_{95\%}$: -0,5-1,5). Numărul deceselor cu contact TB intravital neidentificat a scăzut în perioadele II – 77 de cazuri (40,1%, $\hat{I}I_{95\%}$: 33,2-47) și III – 25 de cazuri (33,3%, $\hat{I}I_{95\%}$: 22,6-44). Diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele III și I (60 de cazuri (50%, $\hat{I}I_{95\%}$: 41,1-58,9)), ($p<0,05$).

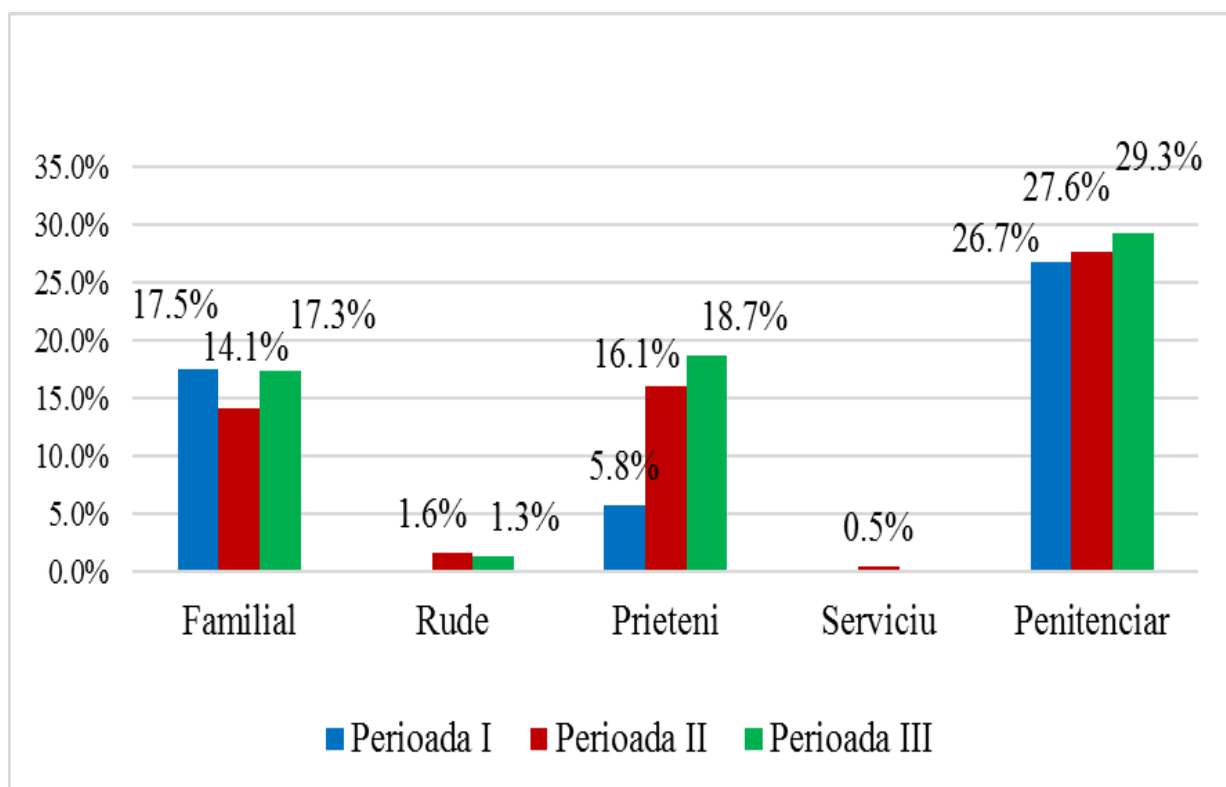


Fig. 3.20. Structura contactului TB cunoscut la cazurile TB de retratament în condiții de spital

Analizând prezența comorbidităților la bolnavii decedați (Tabelul 3.28), s-a constatat că alcoolismul cronic a predominat celelalte patologii, fiind urmat de bolile hepatice (hepatite virale și toxice + ciroza hepatică), HIV/SIDA, narcomania, diabetul zaharat, boala ulceroasă, bolile pulmonare cronice. În perioadele II și III s-a consemnat creșterea numărului de decese prin TB/HIV comparativ cu perioada I ($p<0,05$).

Tabelul 3.28. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, conform comorbidităților

Nosologia	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 65	n = 192	n = 74			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Alcoolism	24 (20) (18,8-27,2)	96 (50) (42,9-57,1)	21 (28) (17,8-38,2)	<0,05	>0,05	<0,05
Boli hepatice	20 (16,7) (9,9-23,3)	41 (21,4) (15,6-27,2)	20 (26,7) (16,7-36,7)	>0,05	>0,05	>0,05
HIV/SIDA	3 (2,5) (-0,3-5,3)	17 (8,9) (4,8-12,9)	15 (20) (10,9-29,1)	<0,05	<0,05	<0,05
UDI	0	15 (7,8) (4-11,6)	7 (9,3) (2,8-15,9)	-	-	>0,05
Diabet zaharat	4 (3,3) (0,1-6,5)	12 (6,3) (2,8-9,7)	2 (2,7) -0,9-6,3	>0,05	>0,05	>0,05
Boală ulceroasă	9 (7,5) (2,8-12,2)	15 (7,8) (4-11,6)	4 (5,3) (0,2-10,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Boli pulmonare cronice	2 (1,7) (-0,6-3,9)	14 (7,3) (3,6-10,9)	3 (4) (-0,4-8,4)	<0,05	>0,05	>0,05
Altele	3 (2,5) (-2,3-5,3)	36 (18,8) (13,2-24,3)	24 (32) (21,4-42,6)	<0,05	<0,05	<0,05

A fost constatată apariția cazurilor UDI în perioada II și continuă creșterea acestora în perioada III (p>0,05). Bolile hepatice au avut o tendință de creștere în perioadele de referință, iar boala ulceroasă – de scădere (p>0,05). Numărul patologiilor plasate în „altele” au crescut în perioadele II și III, comparativ cu perioada I (p<0,05), (Tabelul 3.28).

Tabelul 3.29. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, conform numărului de nosologii

Numărul nosologiilor	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
1 nosologie	15 (12,5) (6,6-18,4)	76 (39,6) (32,7-46,5)	12 (16) (7,7-24,3)	<0,05	>0,05	<0,05
2 nosologii	8 (6,7) (2,2-11,1)	45 (23,4) (17,4-29,4)	30 (40) (28,9-51,1)	<0,05	<0,05	>0,05
3 și mai multe	7 (5,8) (1,6-10)	22 (11,5) (7-16)	10 (13,3) (5,6-21,0)	>0,05	>0,05	>0,05
Fără patologii asociate	90 (75) (67,3-82,7)	49 (25,5) (19,4-31,7)	23 (30,7) (20,2-41,1)	<0,05	<0,05	>0,05

Bolnavii cu o singură patologie asociată (Tabelul 3.29) au predominat în perioada II, comparativ cu perioadele I și III ($p < 0,05$) și a fost stabilită creșterea numărului bolnavilor decedați cu 2 nosologii în perioada III, comparativ cu perioadele I și II ($p < 0,05$). Bolnavii decedați prin tuberculoză fără patologie asociată au predominat în perioada I, comparativ cu perioadele II și III ($p < 0,05$).

Prin adresare directă (Tabelul 3.30.) în perioada I au fost depistați majoritatea bolnavilor decedați cu o scădere în perioadele II și III ($p < 0,05$). În perioadele II și III a predominat, comparativ cu perioada I, depistarea pe cale pasivă prin examenul simptomatichilor de c rte medicul de familie și alt specialist ($p < 0,05$): 126 (65,6%) și 41 (54,7%) de cazuri, respectiv. Depistarea activă a bolnavilor TB nu a fost aplicată în perioada I, iar în perioadele II și III valoarea metodei a fost joasă (au fost depistate doar cazuri unice).

Predominarea pacienților decedați depistați prin metoda pasivă denotă gravitatea formelor de tuberculoză cu prognostic nefavorabil care contribuie la deces. Lacunele în managementul cazurilor cu risc sporit de îmbolnăvire limitează depistarea activă a bolnavilor cu forme incipiente de tuberculoză.

Tabelul 3.30. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, după metoda de depistare

Metoda de depistare	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p 1/2	p 1/3	p 2/3
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Adresare direct	113 (94,2) (89,9-98,4)	61 (31,8) (25,2-38,4)	33 (44) (32,8-55,2)	<0,05	<0,05	>0,05
M/F simptomatic	0	111 (57,8) (50,8-64,8)	3 (40) (28,9-51,1)	-	-	<0,05
Alt specialist simptomatic	7 (5,8) (1,6-10)	15 (7,8) (4-11,6)	11 (14,7) (6,7-22,7)	>0,05	>0,05	>0,05
M/F profilactic	0	5 (2,6) (0,4-4,9)	1 (1,3) (-1,3-3,9)	-	-	>0,05

Cazurile de tuberculoză cu retratament se repartizează în următoarele tipuri: recidivă, pierduți din supraveghere, eșec terapeutic.

Bolnavii decedați cu calificativul pierduți din supraveghere au avut cea mai mare pondere (Tabelul 3.31) în toate perioadele de studiu (perioada I – 50 cazuri (41,7%, $\hat{I}_{95\%}$: 32,8-50,5); perioada II – 66 cazuri (34,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 27,7-41,1); perioada III – 39 cazuri (52%, $\hat{I}_{95\%}$: 40,7-63,3)). Diferențe statistic semnificative au fost semnalate între perioadele II și III ($p < 0,05$). Îmbunătățirea compleanței acestei categorii de bolnavi ar contribui la creșterea succesului terapeutic.

Tabelul 3.31. Decesele prin tuberculoză, caz de retratament, în funcție de tipul cazului

Tipul cazului TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Recidivă	37 (30,8) (22,6-39,1)	34 (17,7) (12,3-23,1)	21 (28) (17,8-38,2)	<0,05	>0,05	>0,05
Pierdut din supraveghere	50 (41,7) 32,8-50,5	66 (34,4) (27,7-41,1)	39 (52) (40,7-63,3)	>0,05	>0,05	<0,05
Eșec terapeutic	3 (2,5) (-0,3-5,3)	24 (12,5) (7,8-17,2)	13 (17,3) (8,8-25,9)	<0,05	<0,05	>0,05
Cazuri cronice	30 (25) (17,3-32,7)	68 (35,4) (28,7-42,2)	2 (2,7) (-0,9-6,3)	<0,05	<0,05	<0,05

Recidivele s-au plasat pe locul II cu aproximativ 1/3 din cazuri în perioadele I și III. În perioada II – cca 1/5 din cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$). Numărul cazurilor de deces din eșec terapeutic a fost în creștere pe parcursul perioadelor de studiu, înregistrând diferențe statistic semnificative între perioadele I-II și I-III ($p < 0,05$). Numărul deceselor din caz cronic a crescut în perioada II, comparativ cu perioada I ($p < 0,05$) și a scăzut în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Scăderea numărului de caz cronic în perioada III se explică prin modificări în clasificarea tipului de caz conform recomandărilor OMS și a Protocolului Clinic Național „Tuberculoza la adult” (ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 1343 din 28.12.2012 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Tuberculoza la adult”- 123 (Tabelul 3.31).

Decesele pacienților „pierduți din supraveghere” (Figura 3.21) au avut proveniență din caz nou și recidivă. Din cazurile noi în perioada I au decedat 28 (56%, Î_{95%}: 42,2-69,8) bolnavi, în perioada II - 30 (45,5%, Î_{95%}: 33,4-57,5) de pacienți, iar în perioada III numărul lor s-a micșorat 12 (30,8%, Î_{95%}: 16,3-45,3) cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III și II și III ($p < 0,05$). Dintre cazurile de recidivă bolnavii pierduți din supraveghere au constituit 22 (44%, Î_{95%}: 30,2-57,8) de cazuri, cei decedați în perioada I, și 36 (54,5%, Î_{95%}: 42,5-66,6) de cazuri – în perioada II, cu o descreștere în perioada III – 6 (15,4%, Î_{95%}: 4,1-26,7) cazuri. Diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și perioadele II și III ($p < 0,05$). Circa jumătate din cazurile pierdute din supraveghere din cohorta tratamentului DOTS Plus au decedat doar în perioada III: 21 (53,8%, Î_{95%}: 38,2-69,3) cazuri. În perioadele I și II nu a fost efectuat tratament DOTS Plus pentru formele rezistente de tuberculoză.

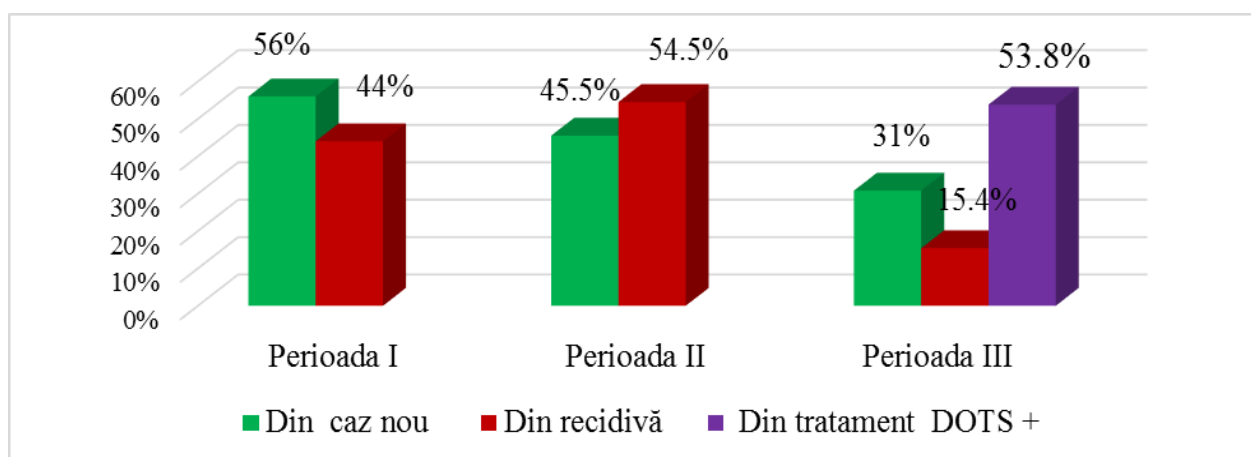


Fig. 3.21 Proveniența tipului „pierdut din supraveghere” decedați prin tuberculoză, caz de retratament, în condiții de spital

Cazurile de persoane decedate cu eșec terapeutic (Figura 3.22) au provenit din cazuri noi: 2 (66,7%, $\hat{I}_{95\%}$: 13,3-120) bolnavi în perioada I, 8 (33,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 14,5-52,2) pacienți în perioada II și doar un singur (7,7%, $\hat{I}_{95\%}$: -6,8-22,2) caz a fost înregistrat în perioada III, diferențele nu au atins niveluri semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$).

În perioada II a fost înregistrat un caz (4,2%, $\hat{I}_{95\%}$: -3,8-12,2) de eșec repetat (din pierduți din supraveghere). Bolnavii decedați calificați inițial cu eșec terapeutic care au urmat tratament DOTS Plus au fost înregistrați într-o proporție mică în perioada II: 2 (8,3%, $\hat{I}_{95\%}$: -2,7-19,4) cazuri, numărul lor a crescut statistic semnificativ în perioada III: 12 (92,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 77,8-106,8) cazuri ($p = 0,0001$).

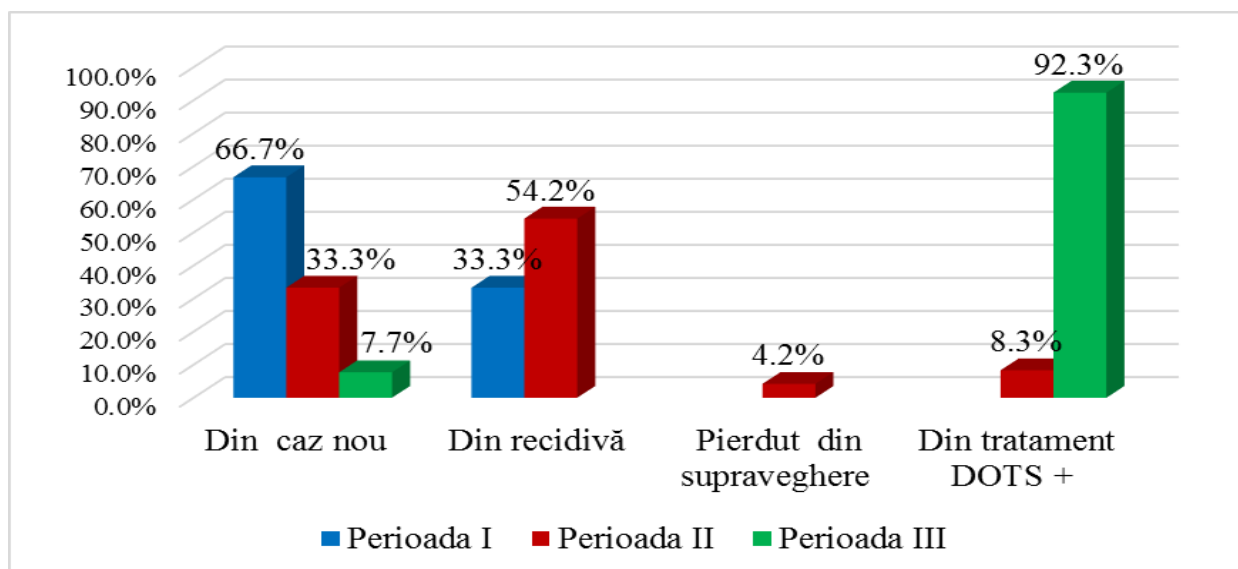


Fig. 3.22 Proveniența deceselor prin tuberculoză, caz retratament, din eșec terapeutic

Printre formele clinice ale TB a predominat tuberculoza fibro-cavitară (Tabelul 3.31) care a fost diagnosticată la peste o jumătate dintre bolnavii decedați în toate perioadele studiate. A fost

constatată o descreștere a acestei forme în perioadele II și III, comparativ cu perioadă I, diferențele statistic semnificative au fost semnalate între perioada II și III, ($p < 0,05$).

Tuberculoza pulmonară infiltrativă a constituit o $\frac{1}{4}$ în I perioadă și câte o $\frac{1}{3}$ în perioadele II și III, diferențele între perioadele studiate nu au atins niveluri statistic semnificative, ($p > 0,05$). Forma de tuberculoză diseminată a predominat în perioada III comparativ cu perioadele I și II, diferențele au constituit semnificație statistică ($p < 0,05$).

Tabelul 3.31. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz de retratament pe forma clinico-radiologică a tuberculozei

Forma TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
infiltrativă	31 (25,8) (18-33,7)	67 (34,9) (28,2-41,6)	23 (30,7) (20,2-41,1)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
diseminată	7 (5,8) (1,6-10)	11 (5,7) (2,4-9)	13 (17,3) (8,8-25,9)	$>0,05$	$<0,05$	$<0,05$
fibro-cavitară	82 (68,3) (60-76,7)	114 (59,4) (52,4-66,3)	39 (52) (40,7-63,3)	$>0,05$	$<0,05$	$>0,05$

Cazurile de pneumonie cazeoasă în cadrul TB pulmonară infiltrativă (Figura 3.23) au predominat în perioadele III – 20 de cazuri (87%, $\hat{I}_{95\%}$: 73,2-100,7) și I – 24 de bolnavi (77,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 62,7-92,1), comparativ cu perioada II – 25 de bolnavi (37,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 25,7-48,9), diferențele au fost statistic semnificative ($p < 0,05$).

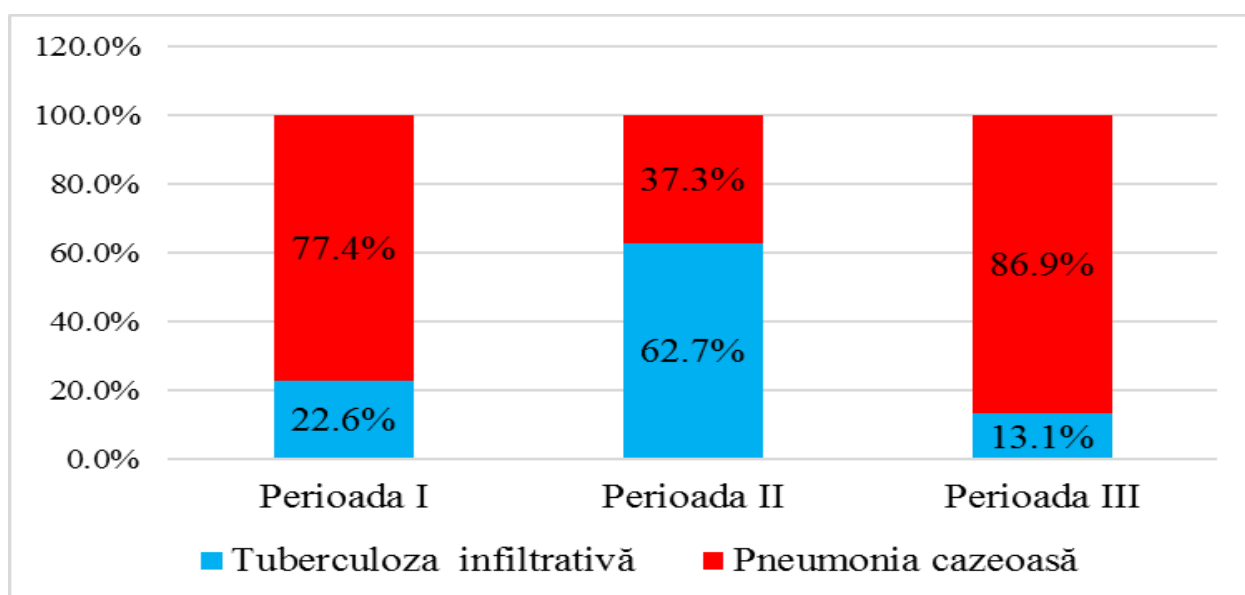


Fig. 3.23. Rata pneumoniei cazeoase în cadrul tuberculozei pulmonare infiltrativă, caz de retratament la decesele în condiții de spital

Cazurile de tuberculoză generalizată din TB diseminată (Figura 3.24) au predominat în perioada III – 8 cazuri (61,5%, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 35,1-87,9), comparaiv cu perioada I – 1 caz (14,3%, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: -11,6-40,2), diferențele au fost statistic semnificative ($p < 0,05$). Tuberculoza diseminată (Tabelul 3.9, Figura 3.5) atestă o creștere în perioadele de referință de la 17,2% în perioadă I la 28,6% în perioada II și 36,1% din cazuri în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$). Tuberculoza generalizată din cazurile TB diseminate nu a fost înregistrată în perioada I, iar în perioada III a crescut constituind 6 (46,2%) cazuri, comparativ cu perioada II – 2 (9,1%) cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Creșterea formelor severe ale TB printre pacienții decedați caz nou denotă depistarea tardivă a bolnavilor și reflectă prezența lacunelor în metodele de depistare a bolnavilor de tuberculoză la nivelul medicinei primare.

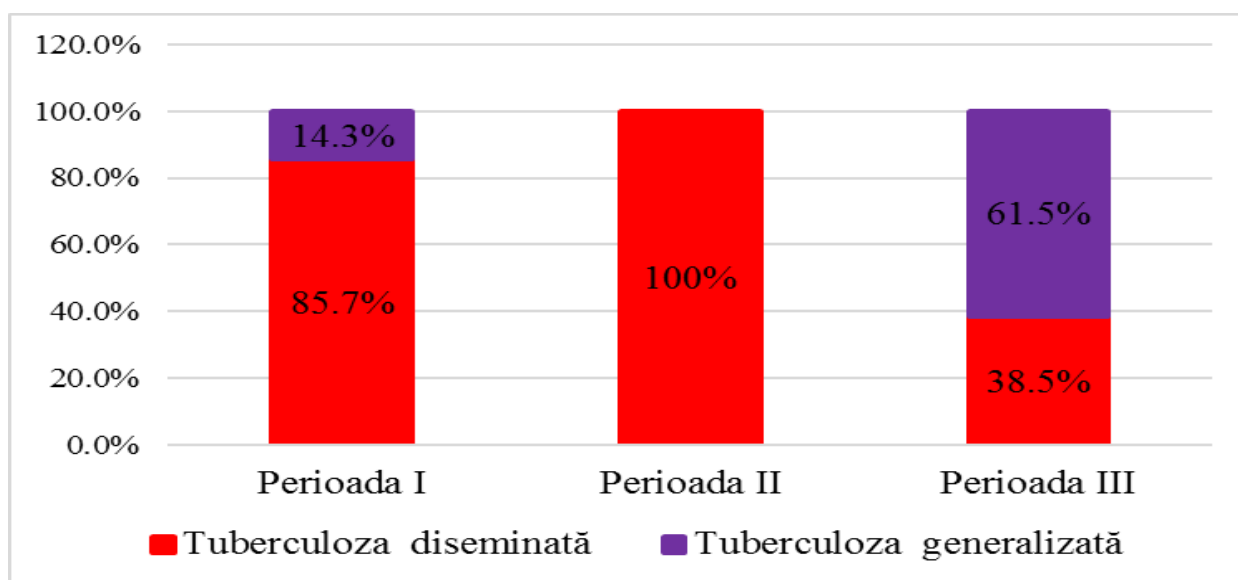


Fig. 3.24. Rata tuberculozei generalizate în cadrul tuberculozei diseminate, caz de retratament la decesele în condiții de spital

Conform datelor radiologice la majoritatea bolnavilor decedați în toate perioadele studiate au fost prezente distrucțiile țesutului pulmonar: 118 cazuri (98,3 %, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 96-106) în perioada I, 187 de cazuri (97,4 %, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 95,1-99,6) în perioada II, 74 de cazuri (98,7%, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 96,1-101,3) în perioada III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz de retratament în condiții de spital conform procesului de distrucție este prezentată în Figura 3.25. Printre cazurile studiate au predominat procesele de distrucție bilaterale în toate perioadele studiate: 117 cazuri (99,2 %, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 97,5-100,8) în perioada I, 180 de cazuri (96,3%, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 93,5-98,9) în perioada II, 73 de cazuri (98,6%, $\hat{I}\hat{I}_{95\%}$: 96,0-101,3) în perioada III, fără diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$).

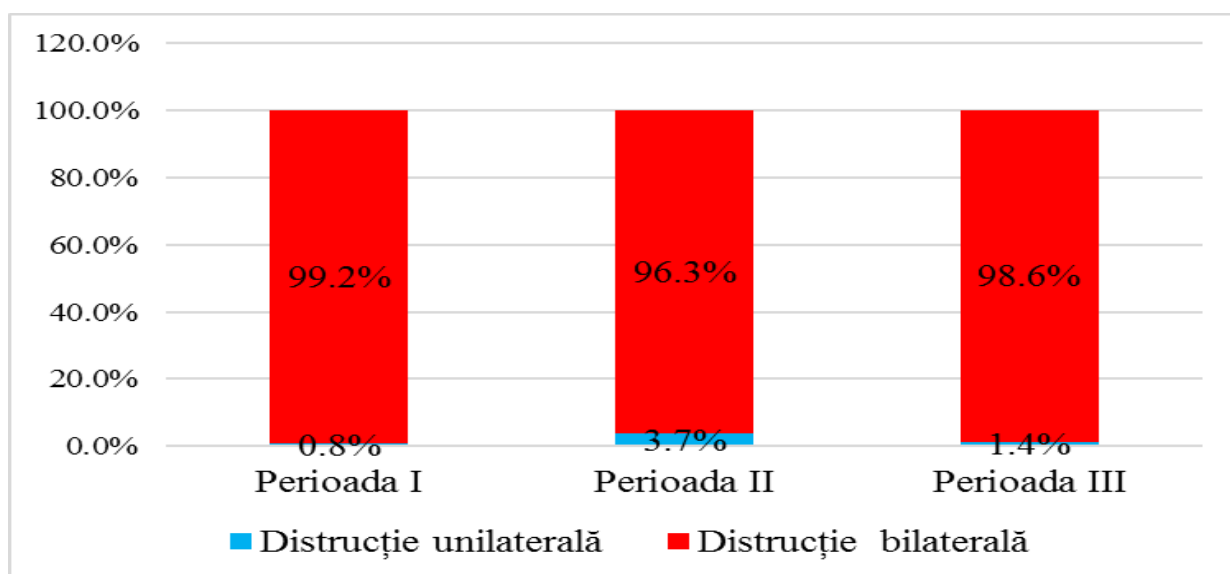


Fig. 3.25. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz de retratament, în condiții de spital conform fazei distructive a procesului

Microscopia sputei pentru BAAR (Tabelul 3.32) în toate perioadele a demonstrat prevalența cazurilor bacilifere (cu microscopia sputei pozitivă) comparativ cu cele cu sputa negativă și neexaminați, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Totodată pe perioadele de studiu diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.32. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz retratament, conform emisiei BAAR

Rezultatul sputei la BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Pozitiv	100 (83,3) (76,7-90)	173 (90,1) (85,9-94,3)	64 (85,3) (77,3-93,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Negativ	6 (5) (1,1-8,9)	12 (6,3) (2,8-9,7)	4 (5,3) (0,2-10,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Neexaminați	14 (11,7) (5,9-17,4)	7 (3,6) (0,9-6,3)	7 (9,3) (2,8-15,9)	<0,05	>0,05	>0,05

Numărul deceselor cu culturile MBT pozitive (Tabelul 3.33) în perioada I a fost mai mic comparativ cu perioadele II și III în care majoritatea bolnavilor au avut culturi pozitive ($p < 0,05$). Cazurile bolnavilor neexaminați au predominat în perioada I, comparativ cu perioadele II și III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Absența rezultatelor examenului cultural se explică prin faptul că în această perioadă posibilitățile laboratorului bacteriologic au fost limitate.

Tabelul 3.33. Repartizarea deceselor prin tuberculoză, caz retratat conform culturii MBT

Cultura MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Pozitivă	6 (5) (1,1-8,9)	161 (83,9) (78,6-89,1)	65 (86,7) (79-94,4)	<0,05	<0,05	>0,05
Negativă	1 (0,8) (-0,8-2,5)	9 (4,7) (1,7-7,7)	4 (4,7) (0,2-10,4)	<0,05	>0,05	>0,05
Necunoscută	113 (94,2) (89,9-98,4)	22 (11,5) (6,9-15,9)	6 (8) (1,9-14,1)	<0,05	<0,05	>0,05

La examenul bacteriologic pozitiv (Tabelul 3.34) în toate perioadele au predominat cazurile cu rezistență MBT la preparatele antituberculoase, comparativ cu cele sensibile, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$), totodată între perioadele de referință diferențele nu au fost statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 3.34. Repartizarea deceselor prin TB, caz de retratat conform TSA

TSA MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 6	n = 161	n = 65			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Sensibil	1 (16,7) (-13,2-46,5)	21 (13) (7,8-18,2)	7 (10,8) (3,2-18,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Rezistent	5 (83,3) (53,5-113,2)	140 (87) (81,8-92,2)	58 (89,2) (81,7-96,8)	>0,05	>0,05	>0,05

În perioada I testul de sensibilitate a MBT la preparatele antituberculoase a fost efectuat în volum redus. Printre cazurile cu rezistență MBT (Tabelul 3.35) la preparatele antituberculoase au predominat cazurile de MDR comparativ cu alte tipuri de rezistență ($p < 0,05$). Diferențele dintre perioadele de referință au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Scăderea numărului cazurilor MDR în perioada III a fost explicată prin transferul bolnavilor TB DR în alte staționare specializate din țară în baza Ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1498 Cu privire la modificarea și completarea ordinului 180 din 08.05.2007 „Cu privire la optimizarea activităților de control și profilaxie a tuberculozei în Republica Moldova”. Numărul bolnavilor decedați cu rezultatele culturilor XDR a crescut considerabil în perioada III comparativ cu perioada II, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). O proporție mică a

bolnavilor cu monorezistență a fost identificată în perioada II, iar cu polirezistență – în perioadele II și III.

Tabelul 3.35. Repartizarea deceselor prin TB, caz de retratament conform rezultatului TSA

TSA MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 5	n = 140	n = 58			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Monorezistent	0	3 (2,1) (-0,3-4,5)	0	-	-	-
Polirezistent	0	3 (2,1) (-0,3-4,5)	2 (3,4) (-1,3-8,1)	-	-	>0,05
MDR	5 (100) (100-100)	128 (91,4) (86,8-96,1)	37 (63,8) (51,4-76,2)	<0,05	<0,05	<0,05
XDR	0	6 (4,3) (0,9-7,6)	19 (32,8) (20,7-44,8)	<0,05	<0,05	<0,05

Analizând termenele survenirii decesului (Tabelul 3.36) de la stabilirea diagnosticului, a demonstrat că în toate perioadele cele mai frecvent decesul a avut loc până la 5 ani de la depistare: 2/3 din cazuri în perioada I și cca 1/2 din cazuri în perioadele II și III. Fiecare al cincilea bolnav a decedat în perioada de până la 10 ani după stabilirea diagnosticului. În termen de până la 30 de ani de asemenea, a decedat fiecare al cincilea pacient în perioadele II și III. Un număr mic de bolnavi au decedat în termen de peste 30 de ani.

Tabelul 3.36. Repartizarea cazurilor TB retratament decedați în staționar conform duratei bolii

Durata bolii	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Până la 5 ani	74 (61,7) (52,9-70,4)	104 (54,2) (47,1-61,2)	34 (45,3) (34,1-56,6)	>0,05	<0,05	>0,05
6-10 ani	24 (20) (12,8-27,2)	34 (17,7) (12,3-23,1)	21 (18) (17,8-38,2)	>0,05	>0,05	>0,05
11-30 de ani	15 (12,5) (6,6-18,4)	43 (22,4) (16,5-28,3)	15 (20) (10,9-29,1)	<0,05	>0,05	>0,05
Mai mult de 30 ani	7 (5,8) (1,6-10)	11 (5,7) (2,4-9)	5 (6,7) (1-12,3)	>0,05	>0,05	>0,05

Decesul a survenit în termen de până la o lună (Tabelul 3.37) la cca o jumătate dintre bolnavi în perioadele I și II și la cca 1/3 în perioada II, din care în primele 2-10 zile a decedat fiecare al patrulea bolnav în perioadele I și II, și fiecare al treilea bolnav – în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative (p>0,05). Între 11-20 de zile a fost

constatată o creștere a numărului deceselor în perioada III, diferențele au fost statistic semnificative comparativ cu perioada II ($p < 0,05$). În termenul peste o lună - până la 90 zile au decedat fiecare al patrulea bolnav în perioadele I și II, și fiecare al șaselea bolnav în perioada III. Creșterea numărului de decese în termen până la o lună poate fi explicată prin evoluția severă a TB la bolnavii din retratament.

Tabelul 3.37. Repartizarea deceselor prin TB caz de retratament, conform duratei de spitalizare

Durata bolii	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Până la 24 ore	10 (8,3) (3,4-13,3)	6 (3,2) (0,6-5,6)	5 (6,7) (1-12,3)	>0,05	>0,05	>0,05
2-10 zile	31 (25,8) (18-33,7)	49 (25,5) (19,4-31,7)	24 (32) (21,4-42,6)	>0,05	>0,05	>0,05
11-20 de zile	14 (11,7) (5,9-17,4)	15 (7,8) (4-11,6)	14 (18,7) (9,8-27,5)	>0,05	>0,05	<0,05
21-30 de zile	16 (13,3) (7,3-19,4)	32 (16,7) (11,4-21,9)	6 (8) (1,8-14,4)	>0,05	>0,05	>0,05
Total deces ≤ 1 lună	71 (59,2) (50,4-67,9)	102 (53,1) (46,1-60,2)	49 (65,3) ÎÎ(46,1-60,2)	>0,05	>0,05	>0,05
31-90 de zile	30 (25) (17,3-32,6)	49 (25,5) (9,4-31,7)	12 (16) (7,7-24,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Mai mult de 90 de zile	19 (15,8) (9,3-22,4)	41 (21,4) (15,6-27,2)	14 (18,7) (9,8-27,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Total deces ≥ 1 lună	49 (40,8) (32-49,6)	90 (46,9) (39,8-53,9)	26 (34,7) (23,9-45,4)	>0,05	>0,05	>0,05

Studierea cauzei determinante a decesului bolnavilor, care au administrat regim terapeutic pentru tipul cazului „retratament” a evidențiat (Tabelul 3.38) că cca la 1/2 de pacienți decesul s-a produs prin progresarea tuberculozei în toate perioadele de referință. Și, numărul deceselor prin progresarea tuberculozei a fost mai mare în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$). Alte cauze care au condus la deces au fost complicațiile TB: cordul pulmonar decompensat, hemoragia pulmonară, edemul cerebral, pneumotoracele și amiloidoza. Cauza imediată a decesului la bolnavii prin cord pulmonar a fost insuficiența cardiorespiratorie constatată la 1/3 dintre bolnavii decedați în perioada I cu o descreștere în perioadele II și III, diferențele au atins niveluri semnificative între perioadele II și III ($p < 0,05$). Numărul bolnavilor decedați prin hemoragie pulmonară s-a micșorat în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele nu au atins niveluri semnificative între

perioadele II și I ($p > 0,05$). Am depistat o tendință de creștere a decedaților prin edem cerebral, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). Pneumotoracele a fost depistat într-un număr mic în perioadele I și II, iar amiloidoza organelor interne în perioadele II și III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative ($p < 0,05$).

Tabelul 3.38. Repartizarea deceselor prin TB, caz de retratament în funcție de cauza decesului

Cauza decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Progresarea tuberculozei	53 (44,2) (35,3-53,1)	122 (63,5) (56,7-70,4)	43 (57,3) (46,1-68,5)	<0,05	>0,05	>0,05
Cord pulmonar	42 (35) (26,5-43,5)	38 (19,8) (14,2-25,4)	19 (25,3) (15,5-35,2)	<0,05	>0,05	>0,05
Hemoragie pulmonară	18 (15) (8,6-21,4)	15 (7,8) (4,0-11,6)	7 (9,3) (2,8-15,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Edem cerebral	3 (2,5) (-0,3-5,3)	6 (3,1) (0,7-5,6)	5 (6,7) (1-12,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Pneumotorace	4 (3,3) (0,1-6,5)	10 (5,2) (2,1-8,4)	0 (0)	>0,05	>0,05	>0,05
Amiloidoză	0	1 (0,5) (-0,5-1,5)	1 (1,3) (-1,3-3,9)	-	-	>0,05

În perioada I necropsiile (Tabelul 3.39) au fost făcute într-un număr foarte mic din motive organizatorice. Majoritatea decedaților au fost supuși în perioadele II (163 (84,9) de cazuri) și III (65 (86,7) de cazuri) au fost supuși necropsiei, nivelul de semnificație statistică nu a fost atins. Restul decedaților din aceste perioade nu au fost supuși necropsiei din cauza refuzului rudelor.

Tabelul 3.39. Repartizarea cazurilor TB retratament în funcție de supunerea la necropsie

Necropsie	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 120	n = 192	n = 75			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Da	5 (4,2) (0,6-7,7)	163 (84,9) (79,8-90)	65 (86,7) (79-94,4)	<0,05	<0,05	>0,05
Nu	115 (95,8) (92,3-99,4)	29 (15,1) (10-20,2)	10 (13,3) (5,6-21)	<0,05	<0,05	>0,05

În cazurile studiate supuse necropsiei diagnosticul morfopatologic a coincis cu diagnosticul clinic.

3.2.2. Analiza deceselor prin tuberculoză, caz de retratament în ambulatoriu

La decesele prin tuberculoză retratament decedați în condiții de ambulatoriu (Tabelul 3.40) în toate perioadele au predominat bărbații ($p < 0,05$). Raportul F:B în perioada I a fost de 0:43; 1: 6,8 – în perioada II; 1:6,8 – în perioada III.

Tabelul 3.40. Repartizarea deceselor prin TB, retratament conform sexului

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Masculin	43 (100) (100-100)	81 (86,2) (79,2-93,1)	53 (86,9) (78,4-95,4)	<0,05	<0,05	>0,05
Feminin	0	13 (13,8) (6,9-20,8)	8 (13,1) (4,6-21,6)	-	-	>0,05

Analiza grupelor de vârstă (Tabelul 3.41) a demonstrat predominarea deceselor la vârsta cuprinsă între 25-64 de ani în toate perioadele studiate, diferențele nu au atins niveluri statistice semnificative ($p > 0,05$). În perioadele I și III mai frecvent au fost înregistrate decese la vârsta peste 45 de ani, în perioada II decese s-au înregistrat preponderent la vârsta mai tânără până la 44 de ani. S-a constatat o diferență statistică între perioadele I și II; II și III în grupa de vârstă 35-44 de ani și 55-64 de ani.

Tabelul 3.41. Repartizarea deceselor prin TB, retratament pe grupe de vârstă

Grupele de vârstă	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
15-24	2 (4,7) (-1,6-10,9)	12 (12,8) (6-19,5)	2 (3,3) (-1,2-7,7)	>0,05	>0,05	>0,05
25-34	12 (27,9) (14,5-41,3)	27 (28,7) (19,6-37,9)	12 (19,7) (9,7-29,6)	>0,05	>0,05	>0,05
35-44	4 (9,3) (0,6-18)	34 (36,2) (26,5-45,9)	13 (21,3) (11-31,6)	<0,05	>0,05	<0,05
45-54	10 (23,3) (10,6-35,9)	18 (19,2) (11,2-27,1)	20 (32,8) (21-44,6)	>0,05	>0,05	>0,05
55-64	9 (20,9) (8,8-33,1)	1 (1,1) (-1,0-3,1)	11 (18) (8,4-27,7)	<0,05	>0,05	<0,05
65+	6 (14) (3,6-24,3)	2 (2,1) (-0,7-5)	3 (4,9) (-0,5-10,3)	<0,05	>0,05	>0,05

Numărul persoanelor decedate din mediul de reședință urban (Tabelul 3.42) a predominat în perioadele I și II ($p < 0,05$). O scădere statistic semnificativă a numărului deceselor din mediul urban a fost constatată în perioada III ($p < 0,05$).

Ponderea persoanelor din mediul rural a crescut în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și perioadele II și III ($p < 0,05$). Persoanele fără loc de trai au constituit 1/3 din cazurile de deces în perioadele I și III.

Tabelul 3.42. Repartizarea deceselor prin TB, retratament conform mediului de reședință

Mediul de reședință	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	$n = 43$	$n = 94$	$n = 61$			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Urban	25 (58,1) (43,4-72,9)	79 (84) (76,6-91,4)	19 (31,1) (19,5-42,8)	<0,05	<0,05	<0,05
Suburbii	3 (7) (-0,6-14,6)	15 (16) (8,6-23,4)	23 (37,7) (25,5-49,9)	$>0,05$	<0,05	<0,05
FLT	15 (34,9) (20,6-49,1)	0	19 (31,2) (19,5-42,8)	-	$>0,05$	-

Statutul social reprezintă un factor de risc nefavorabil pentru depistarea tardivă, iar tratamentul întârziat contribuie la survenirea decesului la bolnavii cazuri de retratament decedați în condiții de ambulatoriu.

Persoanele neangajate în câmpul muncii au constituit 100% din cazuri (43 de bolnavi) în perioada I și au predominat în perioada II – 83 (88,3%, $\hat{II}_{95\%}$: 81,8-94,8) cazuri și perioada III – 45 (73,8%, $\hat{II}_{95\%}$: 62,7-84,8) de cazuri; în dinamică a fost constatată micșorarea semnificativă a numărului lor ($p < 0,05$), (Figura 3.26).

Doar un singur (1,6%, $\hat{II}_{95\%}$: -1,5-4,8) bolnav a fost angajat în câmpul muncii în perioada III. Persoanele cu dizabilități au predominat în perioada III, comparativ cu perioada II: 7 (7,4%, $\hat{II}_{95\%}$: 2,1-12,8) cazuri vs 9 (14,8%, $\hat{II}_{95\%}$: 5,9-23,7) cazuri, respectiv ($p > 0,05$), iar în perioada I nu a fost înregistrat niciun caz.

Numărul persoanelor pensionate a constituit 4 (6,6%, $\hat{II}_{95\%}$: 0,3-12,8) cazuri în perioada III și un (1,1%, $\hat{II}_{95\%}$: -1,2-3,2) caz în perioada II, în perioada I nu a fost înregistrat niciun caz. Diferențele dintre perioadele I și II nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Din rândul contingentului studios au fost înregistrate cazuri unice în perioadele II și III: 3 (3,2%, $\hat{I}_{95\%}$: -0,4-6,7) bolnavi și 2 (3,3%, $\hat{I}_{95\%}$: -1,2-7,7) bolnavi, respectiv, fără diferențe statistic semnificative ($p>0,05$).

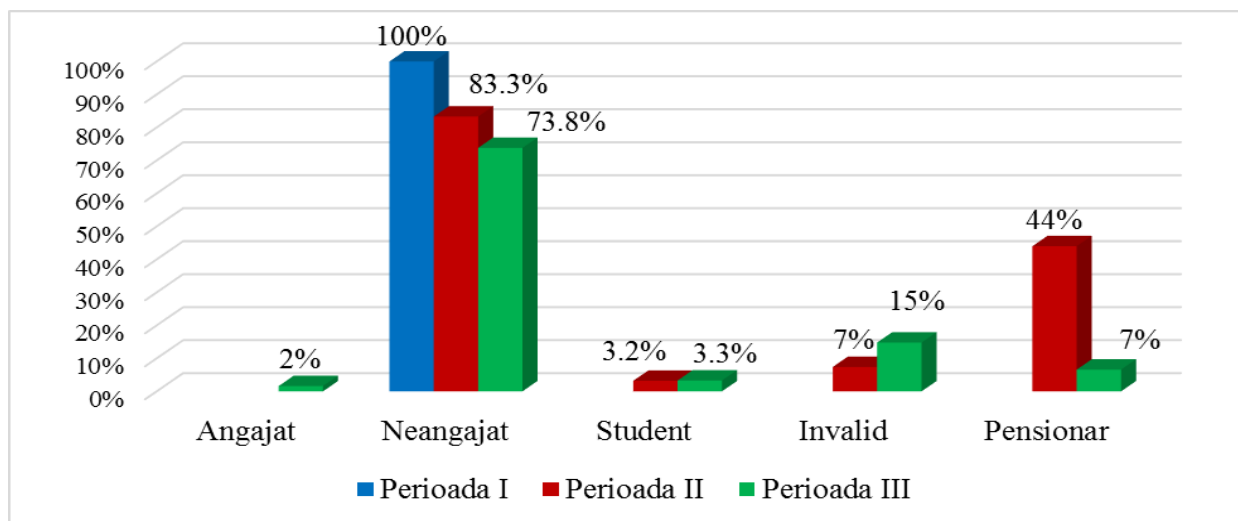


Fig. 3.26. Repartizarea deceselor prin TB retratament conform statutului social

Analiza condițiilor de trai ale bolnavilor TB retratament decedați în ambulatoriu (Figura 3.27) a demonstrat că în perioada II majoritatea pacienților decedați au avut condiții de trai nesatisfăcătoare – 76 (80%, $\hat{I}_{95}$: 72,9-88,8) de cazuri, iar în perioada III numărul acestora a scăzut și a constituit 30 (49,2%, $\hat{I}_{95}$: 36,6-61,7) cazuri. Diferențele dintre perioade au atins niveluri statistic semnificative ($p<0,05$). Condiții satisfăcătoare au avut 18 (19,1%, $\hat{I}_{95}$: 11,2-27,1) bolnavi în perioada II și 31 (50,8%, $\hat{I}_{95}$: 38,3-63,4) de pacienți în perioada III, diferențele au fost statistic semnificative ($p<0,05$). Nivel de trai necunoscut la 100% a fost constatat în perioada I (43 de bolnavi).

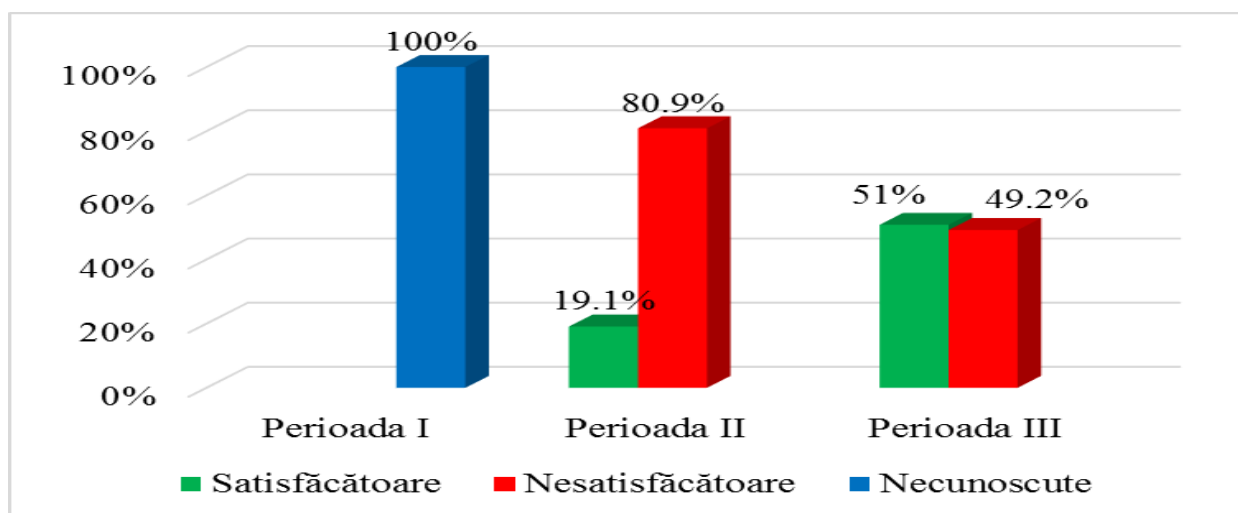


Fig. 3.27. Repartizarea deceselor prin TB retratament conform condițiilor de trai

În toate perioadele au predominat persoanele depistate prin adresarea directă (Figura 3.28): în perioada I – 100% din cazuri (43 de bolnavi) cu scăderea semnificativă a numărului acestora până la peste 1/3 din cazuri în perioada II (36 (38,4%, $\hat{I}I_{95}$: 28,5-48,1) de bolnavi) și la 2/5 din cazuri în perioada III (26 (42,6%, $\hat{I}I_{95}$: 30,2-50,5) de bolnavi), ($p < 0,05$).

Prin examinarea simptomatichilor au fost depistate cca 1/4 din cazuri în perioada II: de către medicul de familie – 21 (22,3%, $\hat{I}I_{95}$: 13,9-30,8) de bolnavi și alt specialist – 2 (2,1%, $\hat{I}I_{95}$: -0,8-5,0) pacienți și peste 1/2 din cazurile decedate în perioada III: de către medicul de familie – 18 (29,5%, $\hat{I}I_{95}$: 18,1-41) bolnavi și de alt specialist – 14 (23%, $\hat{I}I_{95}$: 12,4-33,5) pacienți. Diferențele dintre perioadele II și III au fost statistic semnificative pentru cazurile depistate de alți specialiști ($p < 0,05$).

Prin metoda activă de screening au fost depistați 3 (3,2%, $\hat{I}I_{95}$: -0,4-6,7) bolnavi în perioada II. Peste 1/3 dintre bolnavii decedați în perioada II au fost depistați prin controlul profilactic în condiții de penitenciar (32 (34%, $\hat{I}I_{95}$: 24,5-43,6) de pacienți), numărul lor a scăzut statistic semnificativ în perioada III – (3 (4,9%, $\hat{I}I_{95}$: -0,5-10,3) bolnavi), ($p < 0,05$).

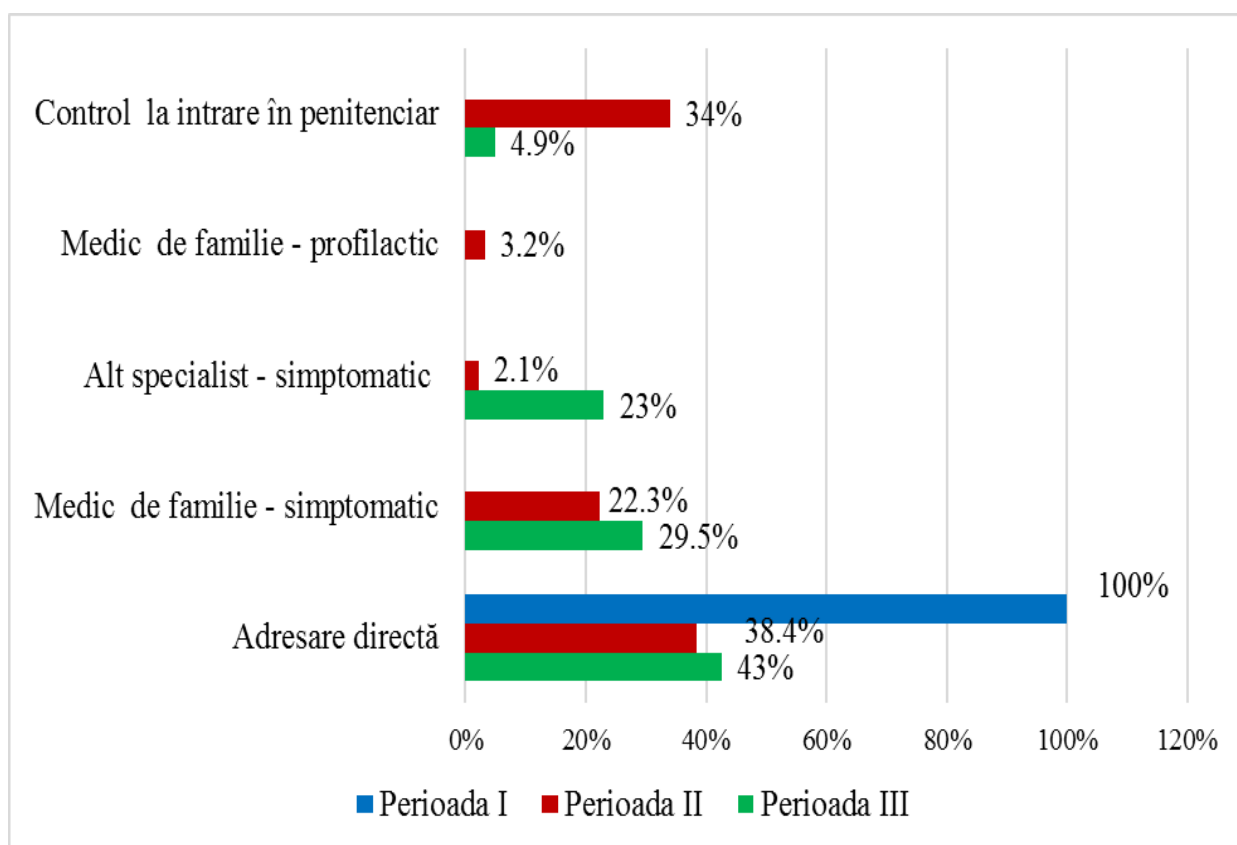


Fig. 3.28. Repartizarea deceselor prin TB retratament conform metodei de depistare

Conform tipului de caz înregistrat (Figura 3.29), printre bolnavii decedați au predominat cazurile de recidivă în perioadele II (65(69,2%, $\hat{I}I_{95}$: 59,8-78,5) de bolnavi) și III (35 (57,4%, $\hat{I}I_{95}$:

45-69,8), comparativ cu perioada I (9 (20,9%, $\hat{I}_{95}$: 8,8-33,1) bolnavi), diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Bolnavii pierduți din supraveghere au constituit 8 (8,5%, $\hat{I}_{95}$: 2,9-14,5) cazuri în perioada II și 8 (13,1%, $\hat{I}_{95}$: 4,6-21,6) cazuri – în perioada III ($p > 0,05$). Cu eșec terapeutic în perioada II au fost înregistrați 3 (3,2%, $\hat{I}_{95}$: -0,4-6,7) bolnavi, iar numărul lor a crescut semnificativ în perioada III – 12 (19,7%, $\hat{I}_{95}$: 9,7-29,6) pacienți ($p < 0,05$). Cazuri cronice au constituit 8 (8,5%, $\hat{I}_{95}$: 2,9-14,1) bolnavi în perioada II și 6 (9,8%, $\hat{I}_{95}$: 2,4-17,3) de pacienți în perioada III, diferențele nu au fost statistic semnificative ($p > 0,05$). Bolnavii TB decedați care au sosit în municipiul Chișinău din alte teritorii au predominat în perioada I – 34 (20,1%, $\hat{I}_{95}$: 66,9-91,2) de cazuri, numărul lor a scăzut semnificativ în perioada II – 10 (10,6%, $\hat{I}_{95}$: 4,4-16,9) bolnavi ($p < 0,05$), iar în perioada III nu a fost înregistrat niciun caz.

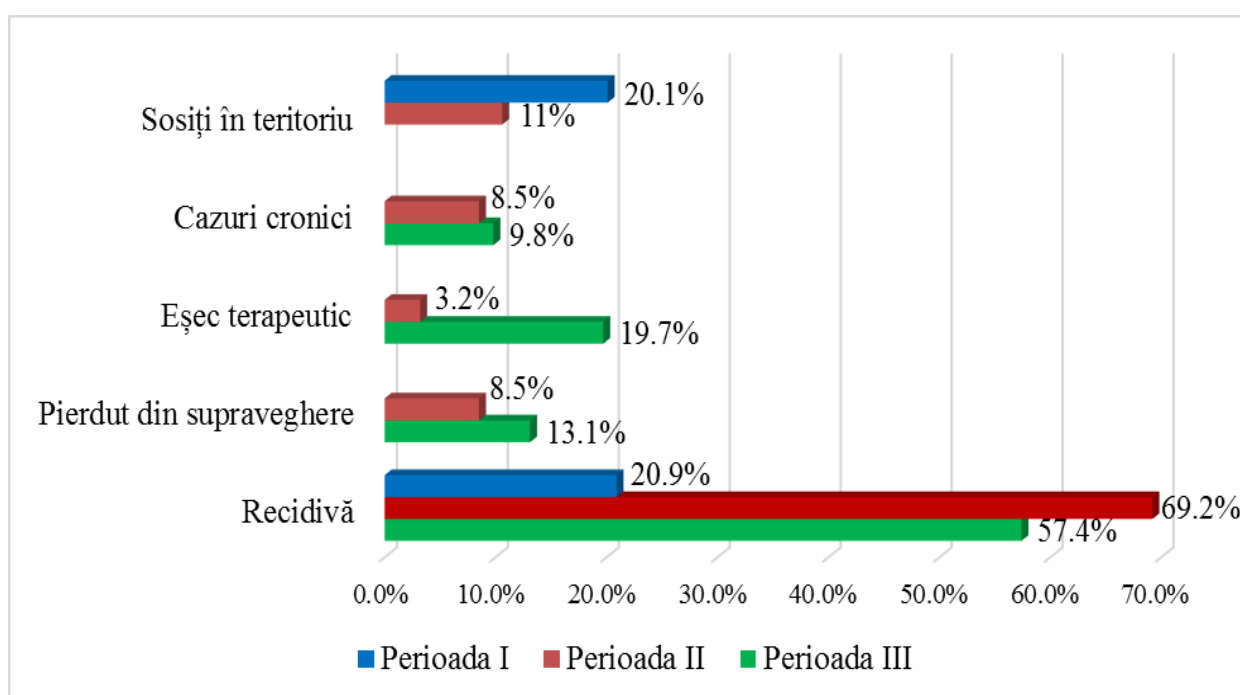


Fig. 3.29. Repartizarea deceselor prin TB, retratament în funcție de tipul cazului

Pe formele tuberculozei la bolnavii decedați a predominat tuberculoza infiltrativă (Tabelul 3.43) comparativ cu alte forme ale TB ($p < 0,05$). De asemenea, a fost constatată o creștere statistic semnificativă a numărului decedaților cu TB infiltrativă în perioada III, comparativ cu perioada I ($p < 0,05$).

Tuberculoza diseminată a fost înregistrată într-un număr mic în toate perioadele studiate, numărul deceselor cu TB diseminată a scăzut în dinamică în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, iar diferențele au atins niveluri statistic semnificative doar între perioadele I și III, și perioadele II și III ($p < 0,05$). Au fost înregistrate cazuri unice de decese prin TB fibro-cavitară și empiem tuberculos doar în perioadele II și III.

Tabelul 3.43. Repartizarea deceselor prin TB, retratament pe formele clinico-radiologice

Forma TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
TB infiltrativă	30 (69,8) (56-83,5)	83 (88,3) (81,8-94,8)	58 (95,2) (89,7-100,5)	<0,05	<0,05	>0,05
TB diseminată	6 (14) (3,6-24,3)	9 (9,6) (3,6-15,5)	1 (1,6) (-1,5-4,8)	>0,05	<0,05	<0,05
TB fibro-cavitar	0	2 (2,1) (-0,8-5)	1 (1,6) (-1,5-4,8)	-	-	>0,05
Pleurezie/empiem TB	0	0	1 (1,6) (-1,5-4,8)	-	-	>0,05

Prin examenul radiologic s-a depistat predominarea procesului tuberculos cu distrucție în toate perioadele studiate: 39 (90,7%, Î₉₅%; 82,0-99,4) de cazuri în perioada I, 88 (93%, Î₉₅%; 88,7-98,6) de cazuri în perioada II și 59 (96,7%, Î₉₅%; 92,3-101,2) – în perioada III, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri semnificative (p>0,05).

Rezultatele confirmă depistarea tardivă a tuberculozei drept una din cauzele decesului. Printre cazurile decedate depistate cu proces TB distructiv în toate perioadele au predominat bolnavii cu prezența distrucției parenchimatoase în ambii plămâni, comparativ cu bolnavii depistați cu distrucție într-un singur plămân (p<0,05). Astfel, distrucția bilaterală a fost depistată în 35 (89,7%, Î₉₅%; 80,2-99,3) de cazuri în perioada I, 81 (92%, Î₉₅%; 86,4-97,7) – în perioada II, 55 (93,2%, Î₉₅%; 86,8-99,6) – în perioada III, diferențele statistic semnificative între perioadele studiate nu au fost semnalate (p>0,05), (Figura 3.30).

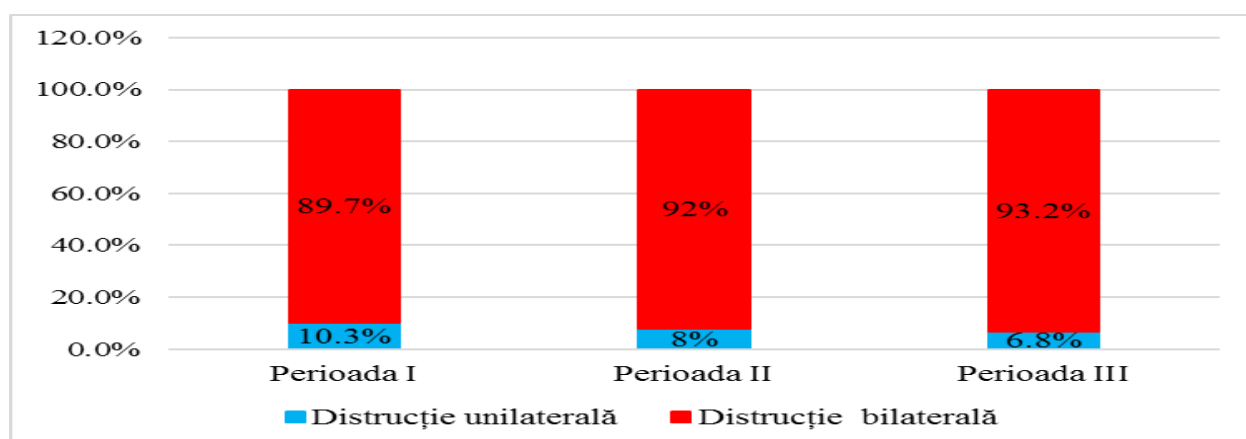


Fig. 3.30. Repartizarea deceselor prin TB retratament conform ponderii procesului distructiv

Conform examenului microscopic al sputei pentru BAAR, în perioadele I și III au predominat rezultatele negative (aproximativ jumătate din cazuri), microscopia negativă a sputei

pentru BAAR în perioada II a fost prezentă la 1/3 din cazuri (Tabelul 3. 44). Rezultatul sputei pentru BAAR necunoscut a fost înregistrat în toate perioadele la aproximativ 1/3 din cazuri. Rezultat pozitiv al sputei pentru BAAR în perioada II au avut peste 1/3 din cazuri, iar în perioada III fiecare al cincilea pacient a avut rezultat pozitiv. Numărul cazurilor cu microscopia pozitivă pentru BAAR a scăzut statistic semnificativ în perioada III, comparativ cu perioada II ($p < 0,05$). În perioada I examinările sputei la BAAR au fost efectuate limitat.

Tabelul 3.44. Repartizarea deceselor prin TB retratament conform emisiei BAAR

Rezultatul sputei la BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Pozitiv	0	32 (34,1) (24,5-43,6)	12 (19,7) (9,7-29,6)	-	-	<0,05
Negativ	26 (60,5) (45,9-75,1)	27 (28,7) (19,6-37,9)	30 (49,2) (36,6-61,7)	<0,05	>0,05	<0,05
Necunoscut	17 (39,5) (24,9-54,1)	35 (37,2) (27,5-47)	19 (31,1) (19,5-42,8)	>0,05	>0,05	>0,05

Conform examenului bacteriologic (Tabelul 3.45) în perioadele I și III aproximativ 1/3 de pacienți decedați au avut cultura MBT pozitivă. În perioada II a fost identificat un număr statistic semnificativ mai mic, comparativ cu perioadele I și III ($p < 0,05$). A fost constată o creștere în dinamică a numărului cazurilor decedaților cu cultura negativă, diferențele statistice semnificative au fost constatate între perioadele I și III ($p < 0,05$, $p(t) = 0.05096$). Alarmant este faptul că la peste o jumătate din cazuri în perioada I, la peste 2/3 din cazuri în perioada II și la cca o treime din cazuri în perioada III rezultatele TSA MBT au fost necunoscute.

Tabelul 3.45. Repartizarea cazurilor TB retratament conform culturii MBT

Cultura MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Pozitivă	15 (34,9) (20,6-49,1)	6 (6,4) (1,4-11,3)	19 (31,2) (19,5-42,8)	<0,05	>0,05	<0,05
Negativă	6 (14) (3,6-24,3)	16 (17) (9,4-24,6)	18 (29,5) (18,1-41)	>0,05	>0,05	>0,05
Rezultat necunoscut	22 (51,1) (36,2-66,1)	72 (76,6) (68-85,2)	24 (39,3) (27,1-51,6)	<0,05	>0,05	<0,05

În perioadă I TSA MBT nu a fost efectuat, în perioada II din 6 cazuri cu cultura pozitivă a fost identificat un anumit spectru de rezistență la preparatele antituberculoase: monorezistență – 1 caz (16,7%, $\hat{I}_{95\%}$: -13,2-46,5), polirezistență – 3 cazuri (50%, $\hat{I}_{95\%}$: 10-90), MDR – 2 cazuri (33,3%, $\hat{I}_{95\%}$: -4,4-71,7). În perioada III din 19 cazuri cu cultura pozitivă 16 cazuri (84,2%) au avut următorul spectru de rezistență: MDR – 13 cazuri (81,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 62,1-100,4) și 3 cazuri (18,7% , $\hat{I}_{95\%}$: -0,4-37,9) cu polirezistență. Diferențele dintre perioadele II și III au fost statistic semnificative pentru cazurile MDR ($p < 0,05$).

Prin analiza duratei bolii (Figura 3.31) de la depistare până la deces a constatat că majoritatea bolnavilor din perioadele I și III au decedat în termen de la un an până la 5 ani de la depistare: 37 (86%, $\hat{I}_{95\%}$: 75,7-96,4) de cazuri și 58 (95,1%, $\hat{I}_{95\%}$: 89,7-100,5) de cazuri, corespunzător; iar în perioada II – 37 (86%, $\hat{I}_{95\%}$: 75,7-96,4) de cazuri, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, și II și III ($p < 0,05$). O rată mai mică de decese survenite în termen de la 6 până la 10 ani a fost constatată în toate trei perioade: 4 (9,3%, $\hat{I}_{95\%}$: 0,6-18) cazuri, 18 (19,1%, $\hat{I}_{95\%}$: 11,2-27,1) cazuri și 2 (3,3%, $\hat{I}_{95\%}$: -1,2-7,7) cazuri, corespunzător; diferențele au fost statistic semnificative între perioadele II și III ($p < 0,05$). Unice cazuri au decedat în termen de la 11 până la 15 ani de la depistarea bolii în perioadele studiate: 2 (4,7%, $\hat{I}_{95\%}$: -1,6-10,9) cazuri în perioada I, 3 (3,2%, $\hat{I}_{95\%}$: -0,4-6,7) cazuri în perioada II și 1 caz (1,6%, $\hat{I}_{95\%}$: -1,5-4,8) în perioada III. În perioada II în termen de la 16 până la 20 de ani de la depistare au decedat 3 (3,2%, $\hat{I}_{95\%}$: -0,4-6,7) cazuri, în termen de la 21 până la 25 de ani au decedat 6 (6,4% $\hat{I}_{95\%}$: 1,4-11,3)) cazuri, în termen de la 26 până la 30 de ani – 5 (5,3% $\hat{I}_{95\%}$: 0,7-9,9) cazuri și în termen mai mult de 30 de ani de la depistare – 32 (34% $\hat{I}_{95\%}$: 24,5-43,6) de bolnavi.

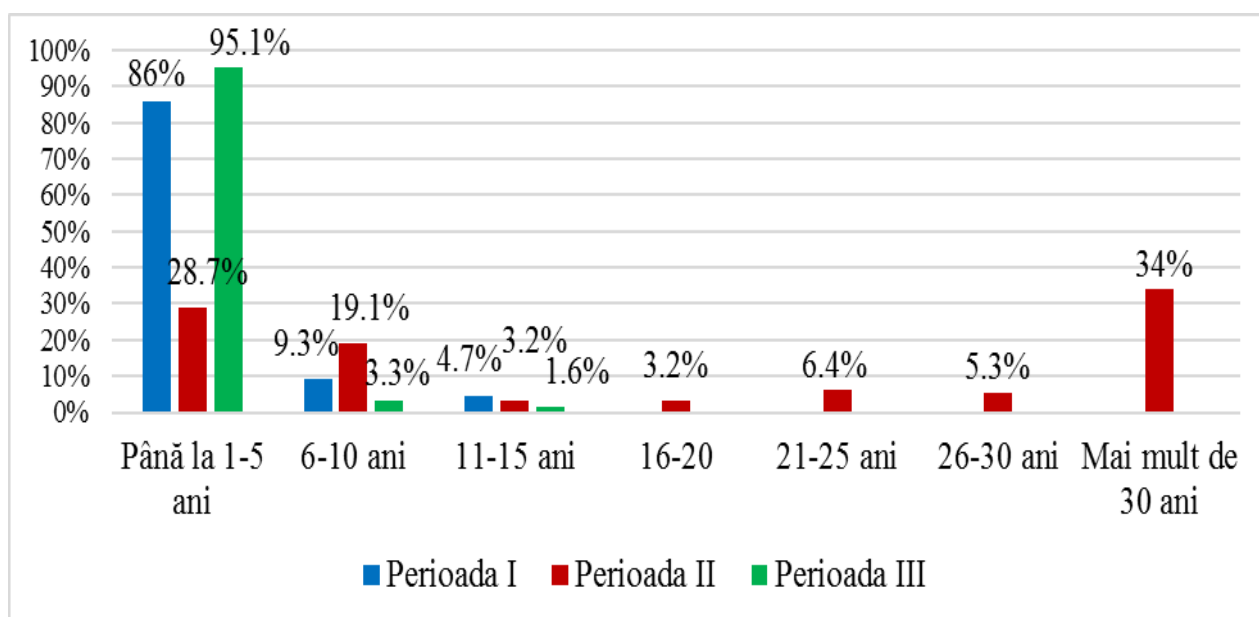


Fig. 3.31. Repartizarea deceselor prin TB retratament, durata bolii de la depistare până la deces

Cauza decesului bolnavilor TB în condiții de ambulatoriu a fost progresarea procesului tuberculos în toate perioadele.

Analizând locul survenirii decesului (Tabelul 3.45) s-a constatat că peste 1/3 din cazuri în perioadele I și III decese se produc la domiciliu, și cca 2/3 au decedat în perioada II. Diferențele statistic semnificative au fost stabilite între perioadele I și II, și II și III ($p < 0,05$). În spitale (somatice și cele specializate) au decedat cca 1/3 din cazuri în toate perioadele: 13 cazuri (30,2%) în perioada I, 28 (29,8%) de cazuri în perioada II și 18 (29,5%) cazuri în perioada III.

Tabelul 3.46. Repartizarea deceselor prin TB retratament în funcție de locul survenirii decesului

Locul decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Domiciliu	16 (37,2) (22,8-51,7)	60 (63,8) (54,1-73,5)	24 (39,3) (27,1-51,6)	<0,05	>0,05	<0,05
Spital somatic	2 (4,7) (-1,6-10,9)	13 (13,8) (6,9-20,8)	9 (14,8) (5,9-23,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Spitalul Pruncul	6 (13,9) (3,6-24,3)	7 (7,4) (2,1-12,8)	2 (3,3) (-1,2-7,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Alt spital specializat TB	5 (11,6) (2-21,2)	8 (8,5) (2,9-14,2)	7 (11,5) (3,5-19,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Alt loc	14 (32,6) (18,6-46,6)	6 (6,4) (1,4-11,3)	19 (31,1) (19,5-42,8)	<0,05	>0,05	<0,05

Diferențele pe perioade nu au atins niveluri semnificative ($p > 0,05$). În alt loc au decedat câte 1/3 în perioadele I și III, și un număr mic în perioada II, diferențele statistice au fost atinse între perioadele I și II, perioadele II și III ($p < 0,05$).

La majoritatea bolnavilor decedați a fost efectuată necropsia în toate perioadele (Tabelul 3.46), diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$).

Tabelul 3.47. Repartizarea deceselor prin TB retratament în funcție de efectuarea necropsiei

Necropsie	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 43	n = 94	n = 61			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Da	36 (83,7) (72,7-94,8)	85 (90,4) (84,5-96,4)	49 (80,3) (70,4-90,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Nu	7 (16,3) (5,2-27,3)	9 (9,6) (3,6-15,5)	12 (19,7) (9,7-29,6)	>0,05	>0,05	>0,05

Astfel s-a constatat, că raportul F:B a fost de 1:4,7, a predominat vârsta aptă de muncă. Cca 2/3 de pacienți decedați au fost neangajați în câmpul muncii, fiecare al 4-lea bolnav a fost invalid și numărul lor a avut tendință de creștere în perioada III. În toate perioadele de studiu majoritatea pacienților decedați nu au posedat condiții satisfăcătoare de trai. Peste 2/3 din cazuri au fost persoane cu deprinderi nocive (tabagism și consum excesiv de alcool). Persoanele solitare au constituit 2/3 din numărul deceselor, jumătate dintre ei fiind persoane divorțate. Peste 1/2 dintre bolnavii decedați au avut contact apropiat, 1/3 dintre ei fiind din detenție. Toți bolnavii decedați atât în staționar, cât și în ambulatoriu au fost depistați prin metoda pasivă. Din nosologiile concomitente cele mai frecvente au fost alcoolismul cronic și bolile hepatice a câte 1/4 din cazuri. Au crescut semnificativ cazurile TB/HIV în perioadele II și III, comparativ cu perioada I. UDI s-a înregistrat numai în perioadele II și III. Celelalte comorbidități au fost într-un număr mic. În prima lună după spitalizare au decedat 2/3 dintre bolnavi în toate perioadele. În perioada III a crescut numărul deceselor din mediul rural (1/3 cazuri) și a persoanelor fără loc de trai până la 1/4. Conform tipului de caz în retratamente au predominat recidivele (1/3) și persoanele pierdute din supraveghere (1/3) din cazuri și numărul lor a crescut semnificativ în perioada III, comparativ cu perioada II. Eșecul terapeutic a crescut semnificativ în perioadele II și III și decesele au avut loc în timpul tratamentului DOTS+. Cazurile cronice au fost în scădere semnificativă în perioada III, comparativ cu perioadele I și II. Tuberculoza pulmonară infiltrativă a fost stabilită la 1/3 dintre bolnavii decedați, din care pneumonia cazeoasă a predominat în perioada III. Mai mult de jumătate dintre bolnavi în toate perioadele au avut TB pulmonară fibro-cavitară. Tuberculoza diseminată a fost în creștere în perioada III, 2/3 din ea constituind tuberculoza generalizată. Distrucția bilaterală s-a constatat la majoritatea bolnavilor decedați în toate perioadele. Majoritatea bolnavilor în perioadele II și III cu microscopia sputei la BAAR pozitivă și culturile pozitive rezistente MDR s-au tratat și au decedat în staționar. În perioada II au apărut cazuri de XDR, ponderea căroră în perioada III s-a majorat până la 1/3 din tuberculoza rezistentă.

Pe parcursul tratamentului s-a lungit durata vieții bolnavilor, în perioadele II și III s-au redus semnificativ decesele cu durata bolii până la 5 ani, însă ele rămân la un nivel înalt (1/2). Pe parcursul primei luni după spitalizare decedează peste 1/2 dintre bolnavi în toate perioadele. Cauza decesului prin progresarea tuberculozei a fost la 1/2 dintre bolnavi cu tendință de creștere în perioadele II și III, cca 1/4 dintre ei au decedat prin progresarea cordului pulmonar. În ambulatoriu 1/2 din decese au survenit la domiciliu; în perioada III a crescut semnificativ numărul deceselor în suburbii (1/3); rata deceselor persoanelor FLT rămâne constantă la nivel de cca 1/3 din cazuri.

Discuții.

Majoritatea deceselor cauzate de tuberculoză ar putea fi prevenite prin diagnosticarea precoce și tratamentul adecvat. Conform datelor OMS la nivel global rata mortalității prin tuberculoză a scăzut între anii 1990-2015 cu 47%, iar între anii 2000-2016 se atestă o scădere cu 37%. Republica Moldova se află printre țările cu nivel ridicat al mortalității prin tuberculoză. În pofida scăderii, indicatorul mortalității în Republica Moldova în anul 2015 a depășit de două ori indicatorii anilor 1990. Incidența tuberculozei scade cu 1,5%, iar pentru atingerea scopului „The End TB” declinul anual trebuie să fie de 10% [69].

În studiul efectuat au fost analizate particularitățile deceselor prin tuberculoză din municipiul Chișinău la nivel spitalicesc și cel de ambulatoriu pe parcursul a trei perioade de timp. Am constatat predominarea cazurilor de deces printre persoanele de sex masculin comparativ cu persoanele de sex feminin. Datele obținute sunt în concordanță și cu rezultatele altor autori [9, 11, 55, 58, 62, 86], fapt explicat prin incidența înaltă a tuberculozei la bărbați. Majoritatea decedaților au avut vârsta aptă de muncă cuprinsă între 25-54 ani [9, 10, 12], însă cazurile de TB cu diagnosticul stabilit post-mortem au avut vârsta cuprinsă între 41-60 de ani [4,9].

Deși în perioadele studiate am constatat scăderea numărului deceselor la bolnavii prin TB cazuri noi, numărul lor în această categorie de bolnavi rămâne impunător. Evident a crescut numărul deceselor prin tuberculoză parvenite din cazurile de retratament, ceea ce denotă lacunele în managementul bolnavilor de tuberculoză [50, 86], inclusiv aderența la tratament nesatisfăcătoare. Alarmant este și nivelul înalt depistat și constant al cazurilor de deces cu diagnosticul TB stabilit post-mortem. Această problemă reflectă calitatea de diagnostic al serviciului asistenței medicale primare, este actuală și în alte țări cu ponderea TB înaltă [86]. A fost evidențiat creșterea în dinamică a numărului deceselor bolnavilor din suburbii și un număr mare a deceselor la bolnavii fără loc stabil de trai, ceea ce necesită o abordare specială asupra acestor categorii de bolnavi și asigurare accesibilității adresării la medicul de familie.

Nivelul indicatorului mortalității este înalt dependent de nivelul de trai al populației. Astfel, statut social nefavorabil a fost constatat la toate categoriile de bolnavi decedați pe toate perioadele de studiu.

La bolnavii decedați prin progresarea tuberculozei pe toate perioadele studiate a fost evidențiată predominarea statutului solitar (persoane divorțate și văduve) [52, 86].

Printre alți factori sociali care influențează negativ evoluția procesului tuberculos și pronosticul nefavorabil al bolii se enumeră deprinderi nocive (tabacismul, alcoolismul, utilizarea drogurilor), modul de viață neordonat, condiții de trai precare, neangajarea în câmpul muncii [50, 55]. Consumul excesiv de alcool constatat atât la bolnavii cazuri noi TB, cât și la pacienții în

retratament a fost în creștere, ceea ce necesită o colaborare mai eficientă a pneumoftiziologului cu serviciul de narcologie în ameliorarea depistării tuberculozei [114].

Contactul tuberculos a fost stabilit doar la jumătate din bolnavii decedați. Coinfecția TB/HIV ocupă un loc important în creșterea numărului de decese [55, 66, 78, 82, 107, 116] și majoritatea studiilor confirmă că HIV infecția crește riscul mortalității [55, 166, 168]. Există studii care însă denotă că infecția HIV nu influențiază indicatorul mortalității a populației [86]. Una din cauzele principale de deces a fost depistarea tardivă a bolnavilor TB prin metoda pasivă. În studiul efectuat a fost constatată creșterea deceselor cu procese extinse de tuberculoză, distructivă cu forme acute – pneumonia cazeoasă și tuberculoza generalizată. Datele din literatură și a studiului propriu denotă creșterea ponderii formelor diseminate și scăderea cazurilor tuberculozei fibro-cavitare [50, 54, 55]. Ca rezultat al metodei pasive de depistare majoritatea cazurilor TB identificate au fost bacilifere, iar în ultima perioadă printre cazurile de retratament a fost majorat numărul cazurilor de TB MDR și TB XDR [170]. În rezultatul depistării tardive la 2/3 din decesele prin TB din cazurile noi și la 1/2 din cazuri de retratament decesul a survenit în termen de până la 1 lună de la spitalizare.

În rezultatul studiului între eșantionul cazurilor noi decedați prin TB și a eșantionului bolnavilor TB tratați cu succes au fost apreciați șapte determinanți a decesului prin progresarea tuberculozei – depistarea pasivă, coinfecția TB/HIV, statutul solitar, pacient bacilifer cu microscopia și cu cultura pozitivă, procesul tuberculos bilateral, consumul excesiv de alcool [103, 123, 137, 151].

A fost constatat un număr mare al deceselor în condiții de ambulatoriu care au survenit la domiciliu, în alt loc și în staționările somatice, ceea ce impune necesitatea sporirii calității diagnostice pentru depistarea promptă a tuberculozei de către serviciul de asistență medicală primară și ridicarea nivelului de tratament al bolnavilor de tuberculoză.

Luând în considerațiile că pronosticul nevavorabil al tuberculozei frecvent este influențat de determinanții sociali, una din cele mai eficiente metode în combaterea TB și scăderea ratei decesului este creșterea continuă a nivelului de trai a societății întregi.

În scopul prevenirii rezultatelor letale tactica tratamentului bolnavilor cu boli asociate trebuie să fie modificată. Pentru atingerea acestui scop este necesar:

- de a stabili standardele tratamentului bolnavilor cu tuberculoză și boli asociate prin folosirea schemelor individuale;
- de a ridica nivelul cunoștințelor medicilor în diagnosticarea și tratamentul bolnavilor de tuberculoză cu boli asociate;

- de a forma secții specializate de profil;
- de a mări termenele de tratament al bolnavilor cu boli asociate.

3.3 Concluzii la capitolul 3

1. Numărul cazurilor de deces caz nou este în scădere dinamică în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, iar numărul persoanelor decedate din retratament în ultimele două perioade a crescut de 2 ori. Cazurile decedate cu diagnosticul stabilit post-mortem constituie 1/3 din decesele cazuri noi și sunt constante în toate perioadele.
2. Printre decedați au predominat bărbații, însă raportul F:B în cazurile noi a fost de 1:3,4, cu diagnosticul stabilit post-mortem 1:4,6, iar în retratament – 1:4,7. La persoanele decedate din caz nou și retratament a predominat vârsta între 25-54 de ani, iar la cei cu diagnosticul stabilit post-mortem – vârsta de 35-54 de ani. Statut social nefavorabil s-a înregistrat în majoritatea deceselor cazuri noi și retratament. În perioada III a crescut semnificativ numărul deceselor printre pensionari (1/3 din cazuri). Se atestă creștere semnificativă a numărului deceselor din caz nou și retratament în suburbii (1/3 din cazuri). Iar fiecare al 4-lea bolnav decedat a fost FLT. Au crescut considerabil decesele survenite în staționările somatice.
3. Contact cu bolnavii de tuberculoză au avut 1/2 din bolnavii decedați atât din cazuri noi, cât și din retratament. Statut de persoană solitară s-a constatat la peste 1/2 din cazurile noi decedate și la 2/3 din cei cu retratament, 1/3 dintre aceștea au fost divorțați. În cazurile noi în perioada III a crescut semnificativ numărul văduvilor decedați. Din bolile asociate în cazurile noi și retratament în toate perioadele pe prim-plan s-a situat alcoolismul cronic. Patologia hepatică în cazurile noi s-a înregistrat la peste 1/2 dintre pacienți în perioada III, iar în cazurile de retratament în perioadele II și III la fiecare al 4-lea bolnav. Coinfecția TB/HIV a crescut semnificativ în perioadele II și III, iar cazurile de UDI s-au înregistrat numai în perioadele II și III.
4. Majoritatea decedaților au fost depistați prin metoda pasivă. În perioada III toate cazurile de tuberculoză infiltrativă forma de pneumonie cazeoasă a crescut ponderea formei diseminată de tuberculoză, iar 1/2 din cazuri au avut formă generalizată. Atât în cazurile noi, cât și în retratament procesul tuberculos a fost extins, bilateral, distructiv. Majoritatea bolnavilor decedați au avut microscopia sputei la BAAR și cultura MBT pozitive rezistente cu predominarea MDR în perioadele II și III în cazurile noi cu o creștere semnificativă a XDR în perioada III, comparativ cu perioada II în cazurile de retratament. Peste 2/3 dintre bolnavii cazuri noi și peste 1/2 cazuri de retratament au decedat în prima lună după inițierea tratamentului. Toate decesele din cazurile noi au survenit prin progresarea tuberculozei, iar în

retratament peste 1/2 cu tendința de creștere nesemnificativă în perioadele II și III, 1/4 – prin decompensarea cordului pulmonar. Decesele din tratament au crescut semnificativ în perioada III din contul pierduților din supraveghere și eșecului terapeutic, iar cazurile cronice sunt în scădere.

4. PARTICULARITĂȚILE DECESELOR BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PRIN ALTE BOLI ȘI CAUZE

Din totalul deceselor au fost selectație pacienții cu tuberculoză pulmonară decedați prin alte boli și cauze, care au fost distribuiți în felul următor: în perioada I – 157 (25,3%), în perioada II – 110 (19,5%) și în perioada III – 112 (33,5%) cazuri.

Analiza pe perioadele de referință a demonstrate că decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze constituie în perioada I 1/4 din totalul deceselor bolnavilor de tuberculoză, în perioada II s-a înregistrat scăderea numărului deceselor, iar în perioada III – creșterea numărului deceselor aproximativ de 2 ori.

Analizând distribuția pe sexe (Tabelul 4.1), s-a stabilit că decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze constituie 76,2% bărbați și 23,7% femei și această predominare a bărbaților este evidentă în toate perioadele de studiu, diferențele au atins niveluri statistic semnificative ($p < 0,05$). Raportul F:B a fost de 1:3,4 în perioada I, de 1:2,5 în perioada II și de 1:3,8 – în perioada III.

Tabelul 4.1. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB pe sexe

Sexul	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Masculin	121 (77.1) (70,5-83,6)	79 (71.8) (63,4-80,2)	89 (79.5) (72-86,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Feminin	36 (22.9) (16,4-29,5)	31 (28.2) (19,8-36,6)	23 (20.5) (13,1-28)	>0,05	>0,05	>0,05

Repartizarea decedaților pe grupe de vârstă a demonstrat că în studiu au predominat persoanele cu vârsta cuprinsă între 35-65 de ani: 70% – în perioada I, 70,9% – în perioada II și 69,6% cazuri în perioada III.

O proporție mai mică de cazuri a decedat în grupa de vârstă 25-34 de ani: 10,8%, 13,6% și 10,7% din cazuri, respectiv. În grupa de vârstă mai mare de 65 de ani: 14,7%; 13,7%; 18,8% din cazuri, respectiv. Cazuri unice de deces au fost constatate în grupa de vârstă 19-24 de ani.

Pe mediul de proveniență a decedaților (Tabelul 4.2), s-a constatat prevalarea persoanelor din mediul urban în toate trei perioade ale studiului cu o scădere a numărului de decese în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins nivelul de semnificație statistică ($p < 0,05$).

Pe parcursul perioadelor analizate am constatat creșterea numărului de decese în mediul rural în perioadele II și III, comparativ cu perioada I (Tabelul 4.3), diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ($p < 0,05$), (lipsa accesului direct la serviciul medical sau dificultăți teritoriale). Numărul persoanelor decedate fără loc de trai a crescut în perioada III, comparativ cu perioadele II și I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III, și II și III ($p < 0,05$).

Tabelul 4.2. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform mediului de proveniență

Mediul de proveniență	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Urban	128 (81,5) (75,5-86,6)	78 (70,9) (62,4-79,4)	61 (54,5) (45,2 -63,7)	<0,05	<0,05	<0,05
FLT	8 (5,1) (1,7-8,5)	5 (4,5) (0,7-8,4)	14 (12,5) (6,4-18,6)	$>0,05$	<0,05	<0,05
Rural	21 (13,4) (8,1-18,7)	27 (24,5) (16,5-32,5)	37 (33,0) (24,3-41,7)	<0,05	<0,05	$>0,05$

În studiul realizat au prevalat persoanele cu statutul socioeconomic nefavorabil (neangajați în câmpul muncii, invalizi și pensionari), comparativ cu persoanele angajate în câmpul muncii ($p < 0,05$), (Tabelul 4.3).

Tabelul 4.3. Repartizarea deceselor prin alte boli a bolnavilor TB conform statutului socioeconomic

Statutul socioeconomic	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Angajat	35 (22,3) (15,8-28,8)	29 (26,4) (18,1-34,6)	24 (21,4) (13,8-29)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Neangajat	50 (31,8) (24,6-31,3)	28 (25,5) (17,3-33,6)	31 (29,7) (19,4-36)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Invalizd	42 (26,8) (19,8-33,7)	22 (20) (12,5-27,5)	29 (25,9) (17,7-34)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Pensionar	30 (19,1) (13-25,3)	31 (28,2) (19,8-36,6)	28 (25) (17-33)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Analizând statutul civil al persoanelor decedate, s-a constatat că în cuplu (Tabelul 4.4) s-au aflat peste 2/3 din cazuri în toate perioadele de studiu, diferențele nu au atins niveluri statistic

semnificative ($p > 0,05$). Persoanele solitare au constituit 1/5 în perioadele I și II, și 1/4 – în perioada III, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 4.4. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform statutului familial

Statutul civil / familial	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
În cuplu:	124 (78,9) (72,6-85,4)	85 (77,3) (69,4-85,1)	82 (73,2) (65-81,4)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Căsătorit	119 (75,8) (69,1-82,5)	78 (70,9) (62,4-79,4)	77 (68,8) (60,2-77,3)	$<0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Concubinaj	5 (3,2) (0,4-5,9)	7 (6,4) (1,8-10,9)	5 (4,5) (0,6-8,3)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Persoană solitară:	33 (21,0) (14,6-27,4)	25 (22,7) (14,9-30,6)	30 (26,8) (18,6- 34,9)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Celibatar	17 (10,8) (5,9- 15,7)	15 (13,6) (7,2-20,1)	14 (12,5) (6,4-18,6)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Divorțat/ă	5 (3,2) (0,4-5,9)	4 (3,6) (0,1-7,1)	9 (8,0) (3-13,1)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Văduv/vă	11 (7,0) (3-10,9)	6 (5,5) (1,2-9,7)	7 (6,3) (1,8-10,7)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Prezența contactului cu bolnavii de TB în anamneză (Tabelul 4.5) a fost apreciată în peste 1/3 din cazuri în toate perioadele studiate, cu predominarea contactului apropiat, înregistrat în ¼ din cazuri în toate perioadele, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Tabelul 4.5. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze conform prezenței contactului TB

Contactul TB	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Cunoscut	62 (39,5) (31,8-47,1)	40 (36,4) (27,4-45,4)	45 (40,2) (31,1-49,3)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Familial	20 (12,7) (7,5-17,9)	15 (13,6) (7,2-20,1)	16 (14,3) (7,8-20,8)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Apropiat	42 (26,8) (19,8-33,7)	25 (22,7) (14,9-30,6)	29 (25,9) (17,8-34)	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Analizând cazurile de deces în vederea metodelor de depistare a tuberculozei (Tabelul 4.6), s-a stabilit, că în perioada I (98,7%) depistarea s-a făcut preponderent prin metoda pasivă, la adresare direct și ponderea depistării prin această metodă a scăzut statistic semnificativ în perioadele II și III ($p < 0,05$). Aportul metodei active în depistarea tuberculozei a fost nesemnificativ, demonstrând existența problemelor în depistarea precoce a bolnavilor TB. Activitatea medicului de familie și a altor specialiști a crescut în perioadele II și III. Astfel, prin examinarea simptomatichilor au fost depistate cca $\frac{1}{2}$ din cazuri ($p > 0,05$).

Tabelul 4.6. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform metodei de depistare

Metoda de depistare	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Adresare directă	155 (98,7) (97-100,5)	25 (22,7) (14,9-30,6)*	36 (32,1) (23,5-40,8)	<0,05	<0,05	>0,05
Alt specialist simptomatic	2 (1,3) (-0,5-3)	23 (20,9) (13,3-28,5)*	23 (20,5) (13,1-28)	<0,05	<0,05	>0,05
Med. familie simptomatic	0	37 (33,6) (24,8-42,5)	36 (32,1) (23,5-40,8)	-	-	>0,05
Alt specialist profilactic	0	9 (8,2) (3,1-13,3)	7 (6,3) (1,8-10,7)	-	-	>0,05
Med. familie profilactic	0	16 (14,5) (8-21,1)	10 (8,9) (3,6-14,2)	-	-	>0,05

Distribuirea deceselor conform cazului înregistrat (Figura 4.1) a demonstrat că majoritatea bolnavilor decedați în perioada I au provenit din cazuri noi, numărul cărora a scăzut în dinamică în perioadele II și III, diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ($p < 0,05$). Numărul deceselor provenite din recidive a crescut în dinamică în perioadele II (31 (28,2%, $\hat{I}_{95}$: 19,8-36,6) de cazuri) și III (35 (31,3%, $\hat{I}_{95}$: 22,7-39,8) de cazuri) comparativ cu perioada I (19 (12,1%, $\hat{I}_{95}$: 7-17,2) cazuri), diferențele au atins niveluri de semnificație statistică între perioadele I și II, și I și III ($p < 0,05$).

Decesele provenite din cazul pierdut din supraveghere și eșec terapeutic au fost înregistrate doar în perioadele II și III. Numărul decedaților din cazul pierdut din supraveghere a avut o tendință de creștere în perioada III – 16 (14,3%, $\hat{I}_{95}$: 7,8-20,8) cazuri, comparativ cu perioada II – 8 (7,3%, $\hat{I}_{95}$: 2,4-12,1) cazuri, iar a celor decedați din eșec terapeutic – o tendință de

micșorare în dinamică: 11 (10%, $\hat{I}_{95}$: 4,4-15,6) cazuri în perioada II și 8 (7,1%, $\hat{I}_{95}$: 2,4-11,9) cazuri în perioada III ($p>0,05$).

A fost înregistrată o proporție mică a cazurilor de deces din cazurile cronice TB: 2 (1,8%, $\hat{I}_{95}$: -0,7-4,3) cazuri în perioada II și 3 (2,7%, $\hat{I}_{95}$: -0,3-5,7) cazuri în perioada III ($p>0,05$), la fel ca și din cele de transfer: 9 (5,7%, $\hat{I}_{95}$: 2,1-9,4) cazuri în perioada I și un caz (0,9%, $\hat{I}_{95}$: -0,9-2,7) în perioada II ($p<0,05$).

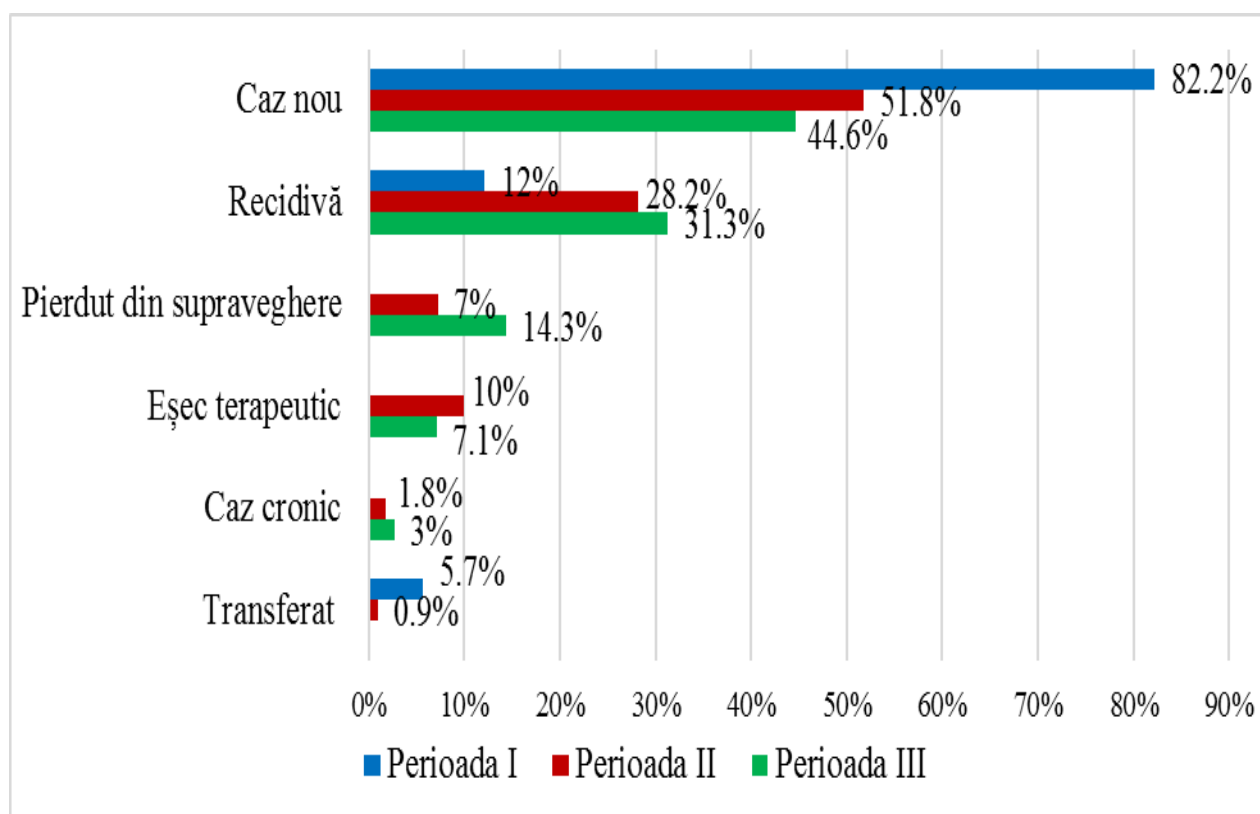


Fig.4.1. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform tipului de caz

Pe formele clinico-radiologice (Tabelul 4.7) a predominat tuberculoza pulmonară infiltrativă (majoritatea cazurilor decedate) în toate perioadele studiate cu creșterea statistic semnificativă în dinamică în perioada III, comparativ cu perioadele I și II ($p<0,05$). S-a urmărit o tendință constatată de micșorare a cazurilor de tuberculoză diseminată în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, însă diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative ($p>0,05$). Tuberculoza fibro-cavitară a fost prezentată în perioadele I și II într-un număr nesemnificativ. Au fost depistate cazuri unice de tuberculoză primară și formă nodulară. Dintre cazurile cu tuberculoză extrapulmonară mai frecvent a fost consemnată tuberculoza pleurei, alte forme de tuberculoză extrapulmonară: TB bronșiilor, osteoarticulară, renală și meningita TB au fost înregistrate doar în cazuri unice pe parcursul perioadelor de studiu cu scăderea lor în perioada III comparativ cu perioadele I și II, diferențele au atins niveluri de semnificație statistică ($p<0,05$).

Tabelul 4.7. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform formei clinico-radiologice a TB

Forma	Perioada I	Perioada II	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
TB primară	2 (1,3) (-0,5-3)	2 (1,8) (-0,7-4,3)	0	>0,05	-	-
TB diseminată	13 (8,3) (3,9-12,6)	10 (9,1) (3,7-14;5)	4 (3,6) (0,1-7)	>0,05	>0,05	>0,05
Nodulară	2 (1,3) (-0,5-3)	0	7 (6,3) (1,8-10,7)	-	<0,05	-
Infiltrativă	115 (73,2) (66,3-80,2)	78 (70,9) (62,4-79,4)	99 (88,4) (82,4-94,3)	>0,05	<0,05	<0,05
Fibro-cavitară	8 (5,1) (1,7-8,5)	11 (10) (4,4-15,6)	0	>0,05	-	-
TB extrapulm.	17 (10,8) (5,9-15,7)	9 (8,2) (3,1-13,3)	2 (1,8) (-0,7-4,2)	>0,05	<0,05	<0,05

Analizând particularitățile imagistice al procesului lezional tuberculos (Tabelul 4.8), a atestat o pondere înaltă a procesului tuberculos în faza progresivă cu distrucție a țesutului pulmonar în toate loturile: 44,6%, 41,8%, 47,3% din cazuri, respectiv. În toate perioadele de studiu la bolnavii decedați s-a stabilit proces de distrucție de diferită extensivitate: în perioadele I și III mai mult din 2/5 cazuri și în perioada II aproximativ 1/3 din cazuri, diferențele au fost statistic semnificative între perioadele I și II, și perioadele II și III (p<0,05). De asemenea, în toate perioadele a predominat distrucția unilaterală: în perioadele I și III – cca 1/3 din cazuri, în perioada II – cca ¼ din cazuri, diferențele au fost statistic semnificative între perioadele II și III (p<0,05). Într-o proporție mai mică a fost identificată distrucția bilaterală.

Tabelul 4.8. Repartizarea deceselor prin alte boli conform fazei și extinderii procesului

Faza	Perioda I	Perioda II	Perioda III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Distrucție	70 (44,6) (36,8-52,4)	35 (31,8) (23,1-40,5)	50 (44,6) (35,4-53,9)	<0,05	>0,05	<0,05
Distrucție unilaterală	47 (29,9) (22,8-37,1)	24 (21,8) (14,1-29,5)	40 (35,7) (26,8-44,6)	>0,05	>0,05	<0,05
Distrucție bilaterală	23 (14,6) (9,1-20,2)	11 (10) (4,4-15,6)	10 (8,9) (3,6-14,2)	>0,05	>0,05	>0,05

În toate perioadele de studiu au predominat persoanele cu microscopia sputei pentru BAAR negativă (Tabelul 4.9), peste 1/3 de bolnavi au avut rezultatul examenului microscopic al sputei pentru BAAR pozitiv în perioadele I și III și aproximativ 1/2 – în perioada II, diferențele nu au atins niveluri statistic semnificative între perioadele studiate ($p > 0,05$). În cazuri unice rezultatul microscopiei sputei la BAAR a fost necunoscut, fapt care poate fi explicat prin lipsa posibilității de colectare a sputei datorită stării grave a bolnavilor.

Tabelul 4.9. Rezultatului deceselor prin alte boli i cauze la bolnavii TB conform rezultatului microscopiei sputei la BAAR

Rezultatul sputei la BAAR	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Pozitivă	60 (38,2) (30,6-45,8)	52 (47,3) (37,9-56,6)	44 (39,3) (30,2-48,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Negativă	93 (59,2) (51,5-66,9)	52 (47,3) (37,9-56,6)	61 (54,5) (45,2-63,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Necunoscut	4 (2,5) (0,1-5)	6 (5,4) (1,2-9,7)	7 (6,2) (1,8-10,7)	>0,05	>0,05	>0,05

Conform examenului culturii MBT (Tabelul 4.10) constatăm o creștere în dinamică a rezultatelor pozitive în perioadele II și III, comparativ cu perioada I ($p < 0,05$). În perioadele I și II la peste 1/2 din cazuri cultura a fost negativă, numărul lor fiind scăzut în perioada III (2/5 din cazuri), diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$). Cazurile cu rezultatul culturii necunoscut au fost în descreștere în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele statistice au fost stabilite între perioadele I și III ($p < 0,05$).

Tabelul 4.10. Rezultatele culturii MBT a bolnavilor TB decedați prin alte boli și cauze

Rezultatul examenului culturii MBT	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{I}_{95}$			
Pozitiv	27 (17,2) (11,3-23,1)	33 (30) (21,4-38,6)	49 (43,8) (34,6-52,9)	<0,05	<0,05	<0,05
Negativ	91 (57,9) (50,2-65,7)	60 (54,5) (45,2-63,9)	47 (41,9) (32,8-51,1)	>0,05	<0,05	>0,05
Necunoscut	39 (24,8) (18,1-31,6)	17 (15,5) (8,7-22,2)	16 (14,3) (7,8-20,8)	>0,05	<0,05	>0,05

Numărul cazurilor de deces cu rezultatul culturii pozitiv sensibil față de preparatele antituberculoase (Figura 4.2) a scăzut în dinamică: 15 bolnavi (55,6%, $\hat{I}_{95\%}$: 36,8-74,3) în perioada I, 13 bolnavi (39,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 22,7-56,1) în perioada II și 11 bolnavi (22,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 10,7-34,1) în perioada III, diferențele au atins niveluri statistic semnificative doar între perioadele I și III ($p < 0,05$). Totodată, numărul cazurilor cu rezistența MBT către preparatele antituberculoase a crescut în dinamică: 12 bolnavi (44,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 25,7-63,2) în perioada I, 20 de bolnavi (60,6%, $\hat{I}_{95\%}$: 43,9-77,3) în perioada II și 38 de bolnavi (77,6%, $\hat{I}_{95\%}$: 65,9-89,2) în perioada III, diferențele, de asemenea, au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$).

În toate perioadele de studiu la cazurile cu tuberculoză rezistentă (Figura 4.2) a fost constatată predominarea multidrogrezistenței cu creștere în dinamică în perioadele II (14 cazuri (70%, $\hat{I}_{95\%}$: 49,9-90,1)) și III (30 de cazuri (78,9%, $\hat{I}_{95\%}$: 65,9-91,9)), comparativ cu perioada I (6 cazuri (50%, $\hat{I}_{95\%}$: 21,7-78,3)), diferențele au atins niveluri statistice între perioadele I și III ($p = 0,048$). Polirezistența a scăzut în dinamică în perioadele II (3 cazuri (15%, $\hat{I}_{95\%}$: -0,6-30,6)) și III (2 cazuri (5,3%, $\hat{I}_{95\%}$: -1,8-12,4)) comparativ cu perioada I (4 cazuri (33,4%, $\hat{I}_{95\%}$: 6,7- 60,0)), diferențele au atins niveluri statistice în perioadele I și III ($p = 0,02$). Cazurile cu monorezistență s-au înregistrat în proporție mică: 2 cazuri (16,6%, $\hat{I}_{95\%}$: -4,4-37,7) în perioada I, 3 cazuri (15%, $\hat{I}_{95\%}$: 0,6-30,6) în perioada II și 6 cazuri (15,8%, $\hat{I}_{95\%}$: 4,2-27,4) în perioada III fără diferențe statistic semnifecative între perioadele studiate ($p > 0,05$).

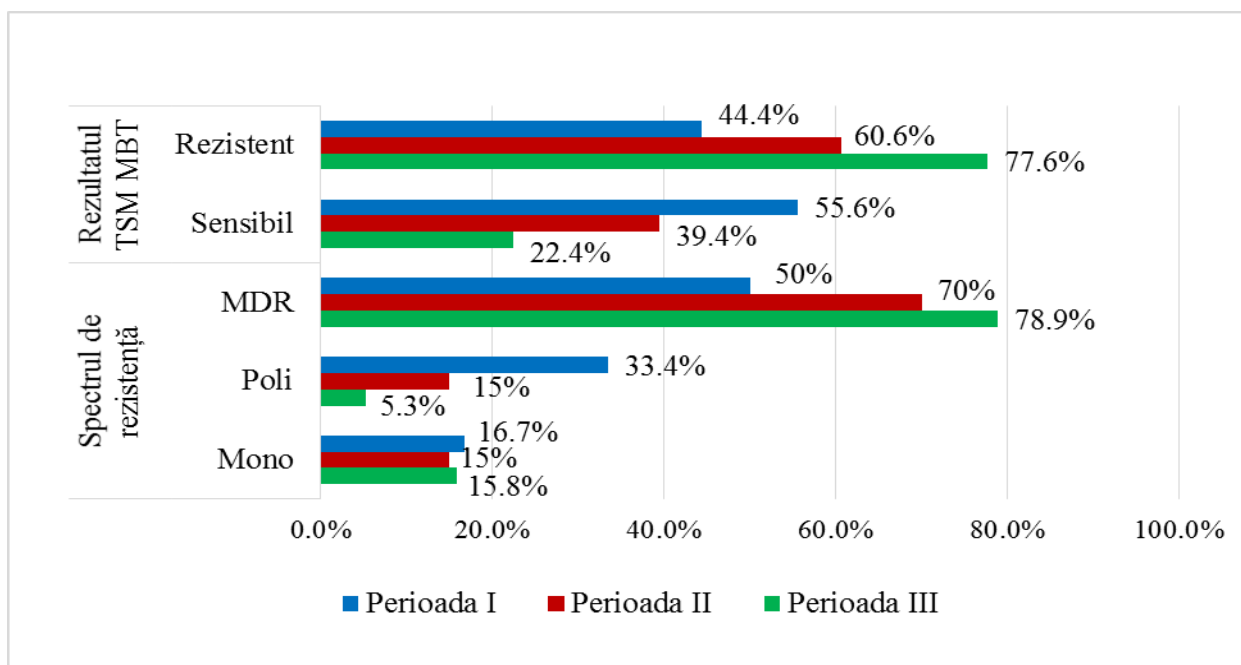


Fig. 4.2. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform spectrului de rezistență

Cauzele decesului bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și alți factori au avut o diversitate largă (Tabelul 4.11). Cea mai frecventă cauză a decesului înregistrată în toate

perioadele de studiu a fost patologia oncologică (cancer pulmonar, cancer al capului și gâtului, cancer hepatic și al prostatei), diferențele dintre perioadele studiate nu au atins semnificație statistică ($p > 0,05$).

Tabelul 4.11.Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform cauzelor imediate ale decesului.

Cauza decesului	Perioada I	PerioadaII	Perioada III	p _{1/2}	p _{1/3}	p _{2/3}
	n = 157	n = 110	n = 112			
	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅	Abs., P(%), Î ₉₅			
Patologie oncologică	28 (17,8) (11,8-23,8)	21 (19,1) (11,7-26,4)	24 (21,4) (13,8-29)	>0,05	>0,05	>0,05
Patologia sistemului cardiovascular	35 (22,3) (15,9-28,8)	14 (12,7) (6,5-19)	20 (17,9) (10,8-25)	<0,05	>0,05	<0,05
Ciroză hepatică decompensată	27 (17,2) (11,3-23,1)	15 (9,6) (7,2-20,1)	10 (8,9) (3,6-14,2)	>0,05	<0,05	>0,05
Pneumonie comunitară	7 (4,5) (1,2-7,7)	5 (4,5) (0,7-8,4)	15 (13,4) (7,1-19,7)	>0,05	<0,05	<0,05
Alcoolism cronic	7 (4,5) (1,2-7,7)	10 (9,1) (3,7-14,5)	10 (8,9) (3,6-14,2)	>0,05	>0,05	>0,05
Atac ischemic cerebral	13 (8,3) (4-12,6)	7 (6,4) (1,8-10,9)	6 (5,4) (1,2-9,5)	>0,05	>0,05	>0,05
HIV/SIDA	6 (3,8) (0,8-6,8)	15 (13,6) (7,2-20,1)	3 (2,7) (-0,3-5,7)	<0,05	>0,05	<0,05
Diabet zaharat	7 (4,5) (1,2-7,7)	5 (4,5) (0,7-8,4)	3 (2,7) (-0,3-5,7)	>0,05	>0,05	>0,05
Alte cauze	27 (17,2) (11,3-23,1)	18 (16,4) (9,5-23,3)	21 (18,8) (11,5-26)	>0,05	>0,05	>0,05

Patologia cardiovasculară (cardiopatie ischemică, infarct miocardic) a fost în scădere în perioadele II și III, comparativ cu perioada I, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II ($p < 0,05$).

Ciroza hepatică decompensată a fost în descreștere în perioadele II și III, comparativ cu perioada I; diferențele statistice au fost stabilite între perioadele I și III ($p < 0,05$).

Pneumonia comunitară a fost în creștere în perioada III, comparativ cu perioadele I și II, cu diferențe statistic semnificative între perioadele I și III, și perioadele II și III ($p < 0,05$). Cazurile de deces cu co-infecția HIV/TB mai frecvent au fost înregistrate în perioada II, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și II, și perioadele II și III ($p < 0,05$).

Alcoolismul cronic, atacul vascular cerebral și diabetul zaharat au fost înregistrate într-un număr mic, diferențele dintre perioade nu au atins niveluri statistic semnificative ($p > 0,05$).

Printre alte cauze de deces au fost înregistrate: tromboembolia, care s-a certificat numai în perioadele II și III (0%, 1,8%; 2,7% din cazuri, respectiv), și insuficiența renală. Ulcerul gastric a fost cauza decesului numai în perioada II (2,7%).

Septicemia provocată de alte boli s-a constatat în 1,2%, 0,9%, 3,6% din cazuri, respectiv. Alți factori care au provocat decesul: accidente rutiere (9,6%; 2,7%, 3,6%,); suicide (0,6%, 1,8%, 0,9% din cazuri, respectiv); combustia termică (0,6%) și degerăturile (4,5%) s-au constatat numai în perioada I, iar intoxicația cu bioxid de carbon numai în perioada II (0,9%).

Analizând locul survenirii decesului (Tabelul 4.12), am constatat că bolnavii de tuberculoză au decedat prin maladii asociate mai frecvent la domiciliu în perioada I cu scădere în dinamică în perioadele II și III ($p < 0,05$).

Tabelul 4.12. Repartizarea deceselor prin alte boli și cauze a bolnavilor TB conform locului survenirii decesului

Locul decesului	Perioada I	Perioada II	Perioada III	$p_{1/2}$	$p_{1/3}$	$p_{2/3}$
	$n = 157$	$n = 110$	$n = 112$			
	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$	Abs., P(%), $\hat{II}_{95}$			
Domiciliu	92 (58,6) (50,9-66,3)	45 (40,9) (31,7-50,1)	39 (34,8) (26-43,6)	<0,05	<0,05	>0,05
Spital somatic	34 (21,7) (15,2-28,1)	20 (18,2) (11-25,4)	29 (25,9) (17,8-34)	>0,05	>0,05	>0,05
Spital specializat	21 (13,3) (8,1-18,7)	35 (31,8) (23,1-40,5)	26 (23,2) (15,4-31)	<0,05	<0,05	>0,05
Alt loc	10 (6,4) (2,5-10,2)	10 (9,1) (3,7-14,5)	18 (16,1) (9,3-22,9)	>0,05	<0,05	>0,05

În spitalele specializate de tuberculoză mai mulți bolnavi au decedat în perioadele II și III, comparativ cu perioada I ($p < 0,05$). Fiecare al 5-lea bolnav din perioadele I și II și fiecare al 4-lea din perioada III au decedat în spital somatic. Numărul cazurilor de deces în alt loc (în stradă) a crescut în perioada III, comparativ cu perioadele precedente, diferențele au atins niveluri statistic semnificative între perioadele I și III ($p < 0,05$).

Pentru aprecierea riscului relativ al probabilităților (RR) au fost studiate două loturi de bolnavi decedați în perioada III: eșantionul I – bolnavii decedați cazuri noi și retratament (111);

eșantionul II – bolnavii cu tuberculoză decedați prin alte boli (112). Au fost stabiliți factorii de risc care au contribuit la decesul bolnavilor prin tuberculoză (Tabelul 4.13).

Tabelul 4.13. Factorii de risc pentru deces prin progresarea tuberculozei

Parametru	51, n=111	52, n=112	RR	Î _{95%}
	Abs.(%)	Abs.(%)		
Depistarea pasivă	110 (99,1)	95 (84,4)	4,293	0,683 – 26,97
Contact TB	69 (62,2)	32 (28,6)	1,984	1,502 – 2,622
Condiții nesatisfăcătoare	104 (93,7)	47 (48,9)	7,084	3,476 – 14,438
TB diseminată	26 (23,4)	4 (3,6)	1,968	1,592 – 2,433
Solitar	84 (75,7)	30 (26,8)	2,975	2,107 – 4,200
Neangajat	70 (63,1)	31 (27,7)	2,062	1,557 – 2,732
Distrucție	105 (94,6)	50 (44,6)	7,677	3,549 – 16,609
Bilateral	102 (91,9)	10 (8,9M)	3,240	2,442 – 4,300
M+	96 (86,5)	44 (39,3)	3,794	2,368 – 6,081
C+	90 (81,1)	49 (43,8)	2,590	1,753 – 3,826
Rezistent	74 (66,7)	38 (33,9)	1,982	1,476 – 2,661
MDR	67 (60,4)	30 (26,8)	1,978	1,505 – 2,599
Alcoolism	31 (27,9)	10 (8,9)	1,720	1,354 – 2,185
HIV	36 (32,4)	3 (2,7)	2,265	1,861 – 2,756

Risc relativ de deces în cazurile noi și retratament au avut bolnavii cu procese distructive, condiții nesatisfăcătoare de trai, depistați pasiv, cu microscopia pozitivă, localizare bilaterală, persoanele solitare, cu cultura pozitivă, co-infecție TB/HIV, neangajați în câmpul muncii, contact TB, cu rezistența MBT, MDR, tuberculoză diseminată și cu alcoolism.

Discuții.

Nivelul mortalității prin tuberculoză depinde de prezența bolilor concomitente la bolnavii de tuberculoză. Comorbiditățile existente pot influența negativ evoluția procesului de tuberculoză, totodată și tuberculoza agravează clinica bolilor asociate, astfel un rol important revine calității tratamentului mixt la bolnavii TB [44, 51, 59, 88]. Datele precedente privind rata deceselor a bolnavilor de TB prin boli asociate sunt contraversate. Unii autori denotă creșterea numărului de deceselor a bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze [86], ceea ce corespunde cu rezultatele studiului propriu, alți autori raportează - scăderea lor [10,11].

Un număr important a bolnavilor de tuberculoză decedează din cauza bolilor asociate [86] printre care predomină bolile cardiovasculare, bolile tractului digestiv sau din alte cauze (accidente) [8, 10, 44, 51]. Rezultatele proprii obținute au remarcat predominarea patologiei oncologice, cardiovasculare și hepatice la bolnavii decedați de alte boli și cauze.

În studiu efectuat a fost constatat că decesele prin alte boli au survenit la pacienții cu vârstă mai mare comparativ cu cei decedați prin progresarea tuberculozei, ce a coincis și cu rezultatele altor studii [9, 10].

Comparativ cu decedații prin progresarea tuberculozei la bolnavii decedați prin alte boli și cauze a predominat statutul socioeconomic satisfăcător.

Conform locului survenirii decesului am constatat că pacienții de tuberculoză decedează prin alte boli mai frecvent la domiciliu, comparativ cu spitalele somatice sau spitalele specializate. Studiile precedente deasemenea denotă că pacienții cu alte boli decedează la domiciliu (66,9%), aceste cazuri au fost înregistrate mai frecvent decât decesele prin progresarea tuberculoză (33,0%), la fel ca și decesele survenite în alte locuri. În anii precedenți comparativ cu rezultatele proprii a fost stabilită ușoară creștere a numărului de decese în instituții spitalicești și în alte locuri [8, 10, 12]. Decesele prin tuberculoză și complicațiile ei în ultimii 10 ani au devenit mai frecvente la domiciliu și în alte locuri cu 15,7%. Femeile decedează mai des în spitale [10, 11, 12, 88]. După datele proprii în dinamică numărul deceselor la domiciliu atestă o scădere (perioada I – 58,6%, II – 49%, perioada III – 34,8%), dar crește în spitalele somatice și în alt loc.

Conform formelor clinico-radiologice cel mai frecvent au decedat bolnavii cu tuberculoza infiltrativă (în perioada I – 73,2%, perioada II – 70,9%, în perioada III – 88,4%), iar forma TB fibro-cavitară a fost depistată într-o proporție mică (în perioada I – 5,1%, perioada II – %, în perioada III nu s-a înregistrat nici un caz). Însă conform datelor altor studii mai des decedează bolnavii cu tuberculoza fibro-cavitară, și creșterea ratei deceselor a bolnavilor cu formele diseminate [55]. Luând în considerație aspectele etice și specificul bolii contagioase depistarea precoce a tuberculozei și asigurarea calității tratamentului la toate nivelele a serviciului medical reprezintă o sarcină primordială pentru programul național de combatere a tuberculozei.

4.1. Concluzii la capitolul 4

1. Numărul cazurilor de deces prin boli asociate a fost în creștere dinamică, raportul F:B a fost de 1:3,2, cu predominarea persoanelor cu vârstă cuprinsă între 35-64 de ani. Au crescut decesele la persoanele din mediul rural, în perioada III până la 1/3 din cazuri și a persoanelor FLT. Majoritatea cazurilor au fost depistate prin metoda pasivă, 3/4 din decese au survenit la cazurile noi în perioada I, iar în perioadele II și III – la 1/2 din cazuri. A crescut semnificativ numărul deceselor la bolnavii cu recidivă în perioada III până la 1/3 din cazuri. Celelalte cazuri (pierduți din supraveghere, eșecul terapeutic, caz cronic) au avut o pondere mică.

2. La bolnavii decedați prin boli asociate statutul socioeconomic a fost mai favorabil, comparativ cu cel al bolnavilor decedați prin progresarea procesului TB. Persoanele neangajate în câmpul muncii, cu dezabilitați, pensionarii au constituit câte 1/4 din cazuri. Statutul familial la fel a fost mai benefic – 2/3 din cazuri trăiau în familie în toate perioadele, iar persoanele solitare au constituit 1/4 din cazuri. Contactul tuberculos cunoscut a fost stabilit la 1/3 dintre pacienți în toate perioadele, iar cel apropiat în 1/4 din cazuri. Majoritatea bolnavilor decedați au avut forma infiltrativă TB, iar TB diseminată a fost într-un număr mic în toate perioadele, s-au înregistrat câteva cazuri de TB nodulară în perioadele I și III, și fibro-cavitară în perioadele I și II. Faza de distrucție a procesului a fost în peste 1/3 din cazuri cu predominarea localizării unilaterale în toate perioadele.
3. Microscopia sputei pentru BAAR a fost pozitivă în 1/3 din cazuri, a crescut numărul cazurilor cu cultura pozitivă în perioada III și s-a micșorat ponderea cazurilor cu rezultatul culturii necunoscut, în perioada III a crescut numărul persoanelor decedate cu rezistența MDR.⁴ .Cele mai frecvente boli concomitente care au contribuit la decesul bolnavilor de tuberculoză au fost: patologia oncologică, bolile sistemului cardiovascular, ciroza hepatică, pneumonia comunitară.
4. Decesele la domiciliu au constituit în perioada I peste 1/2 din cazuri cu o scădere semnificativă în perioadele II și III; în spitalele somatice se atestă o creștere nesemnificativă în perioada III și semnificativă în alt loc.

CONCLUZII GENERALE

1. Au fost determinate particularitățile mortalității prin tuberculoză în municipiul Chișinău la etapa actuală prin stabilirea spectrului social, epidemiologic, clinic, paraclinic la diferite categorii de bolnavi decedați prin tuberculoză în diferite perioade de timp post-implementarea strategiei DOTS. Mortalitatea prin tuberculoză a scăzut în dinamică de la 23,3 la 7‰ persoane, din contul cazurilor noi decedate prin progresarea tuberculozei. Mortalitatea prin tuberculoză relativ înaltă se menține din contul creșterii semnificative a deceselor survenite din caz de retratament. Predomină bărbații în vârstă aptă de muncă, între 25-34 de ani, crește numărul de decese din suburbii și din rândul pacienților fără loc stabil de trai.
2. Risc major pentru deces prin tuberculoză au prezentat factorii sociali (neangajare în câmpul muncii, condiții nesatisfăcătoare de trai, persoanele solitare, consumul excesiv de alcool), factorii epidemiologici (sursa de infecție a fost stabilită numai la 1/2 cazuri). Impact negativ asupra evoluției nefavorabile a tuberculozei au avut și următorii factorii medico-biologici (alcoolismul, bolile hepatice și infecția HIV).
3. Metoda pasivă de depistare a tuberculozei intravital a fost prioritară în toate cazurile de deces. Atât în cazurile noi, cât și în retratament se constată agravarea structurii formelor clinico-radiologice de tuberculoză din contul pneumoniilor cazeoase și tuberculozei generalizate, secondată de creșterea ponderii proceselor bacilifere, multidrogrezistente. Decesele prin tuberculoză la peste 2/3 bolnavi cazuri noi și peste 1/2 din retratament s-au produs în prima lună de la inițierea tratamentului.
4. Bolnavii decedați cu diagnosticul de tuberculoză stabilit post-mortem au constituit 1/3 din tuberculoza, caz nou. Fiecare al doilea deces prin tuberculoza depistată post-mortem s-a produs la domiciliu, cu o tendință de creștere în spitalele somatice, preponderent în vârstă aptă de muncă. Rămâne semnificativ numărul persoanelor fără loc stabil de trai decedate prin tuberculoza depistată post-mortem.
5. Cazurile de deces din retratament s-au dublat în ultimele două perioade și cel mai frecvent au fost decesele din tipul cazului pierdut din supraveghere, iar în dinamică este în creștere numărul deceselor din tipul eșec terapeutic. După caracterul evoluției a predominat tuberculoza acută (pneumonia cazeoasă, tuberculoza generalizată) drept cauză a decesului și este în scădere semnificativă numărul deceselor prin tuberculoza cronică (fibro-cavitară).
6. Decesele bolnavilor de tuberculoză prin alte boli și cauze au avut tendință de creștere în ultima perioadă de studiu. Intravital pacienții decedați au avut statut social preponderent favorabil, la majoritatea cazurilor contact tuberculos nu a fost stabilit, forma clinico-

radiologică purta caracter de extensivitate limitată. Cauzele mai frecvente ale decesului au fost patologia oncologică, cardiovasculară, ciroza hepatică, pneumonia comunitară.

7. Factorii determinanți ai decesului prin tuberculoza, caz nou au fost stabiliți – depistarea pasivă, neangajații, invalizii, solitarii, deținuții, contact TB, consumul de alcool, UDI, HIV, trei patologii asociate, microscopia și cultura pozitivă, rezistența MBT, procesul bilateral, hemoptizia, pneumotoracele. Factorii determinanți cu semnificație statistică conform impactului asupra survenirii decesului au fost ierarhizați – depistarea pasivă a bolnavului TB, co-infecția HIV, statutul solitar, microscopia sputei la BAAR pozitivă, procesul tuberculos cu afectare bilaterală, cultura pozitivă, consumul excesiv de alcool.
8. Problema științifică importantă soluționată în cercetare a constituit în determinarea particularităților mortalității prin progresarea tuberculozei în cazurile noi și retratament, în decesele prin alte boli și cauze. Au fost apreciați factorii determinanți care au contribuit la deces. Acești factori au fost recomandați pentru îmbunătățirea managementului cazului de TB în prevenirea decesului.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Completarea grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire TB din contul factorilor sociali pentru efectuarea unui screening activ și depistarea precoce a bolnavilor de tuberculoză pulmonară.
2. Îmbunătățirea managementului cazului nou și de retratament al tuberculozei prin depistarea precoce a cazurilor de boală.
3. La bolnavii cu tuberculoză și boli asociate în procesul de diagnostic și tratament a implica specialiști de profil.
4. Intermedierea accesului la serviciile medicale calitative a bolnavilor de tuberculoză din localitățile rurale.
5. Asigurarea managementului cazului de tuberculoză în stadiul tratamentului ambulatoriu, prin utilizarea posibilităților serviciului de spital.
6. În contextul epidemic al tuberculozei, a obține cuprinderea maximală cu necropsie a cazurilor de deces la domiciliu, în special a persoanelor cu patologie pulmonară. Conlucrarea serviciului de ftiziopneumologie cu serviciul de medicină legală pentru diagnosticul calitativ post-mortem al tuberculozei.

BIBLIOGRAFIE

1. Alexandru S., Ustian A., Zbanț A. ș.a. Letalitatea de tuberculoză în Spitalul Municipal de Ftiziopneumologie Chișinău în anii 2005-2007. Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. 2008; p. 55-59.
2. Capcelea L. Tuberculoza și factorii ce influențează rata de succes. În: Curier Medical. 2012; 3(327): p. 85-87.
3. Ciobanu S., Kavtaradze M. Raport de studiu: Analiza comună a Programului Național de Profilaxie și Combatere a Tuberculozei din Republica Moldova. Chișinău; 2010.
4. Didilescu C. Tuberculoza în România. În: Pneumologie. 2011; 60: p. 70-73.
5. Didilescu C., Popescu G., Cioran N. ș.a. Mortalitatea prin tuberculoză în România – un marker al gravității endemiei. În: Pneumologie. 2012; 61(3): p. 150-152.
6. Duță C., Didilescu C. Considerații clinice, bacteriologice și epidemiologice în tuberculoza pulmonară paubacilară. Teză de doctorat. Craiova 2010; p. 10-13.
7. Ghinda G., Popescu V., Spânu V. ș.a. Pneumologie. Revista Societății Române de pneumologie; 63(1/2014): p. 12-18.
8. Haidarlî I., Atamanciuc D., Tudor E. etc. Tuberculoza ca cauză a decesului. Al III-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din R. Moldova. 2005; p. 126-131.
9. Haidarlî I., Atamanciuc D., Țâmbalari V. etc. Mortalitatea prin tuberculoză în R.Moldova în anul 2005. Actualități în ftiziopneumologie. 2006; 1: p. 60-63.
10. Haidarlî I., Sain D., Țâmbalari Gh.etc. Analiza comparată a mortalității prin tuberculoză. In Conferința a XII-lea de Ftiziopneumologie din R. Moldova; 2007; Chișinău. p. 66-70.
11. Haidarlî I., Sain D., Pisarenco S. etc. Mortalitatea prin tuberculoză multidrogrezistentă în R. Moldova în anul 2007. Actualități în etiologia, patogenia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. În: Al IV-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din R. Moldova. 2009; p. 32-33.
12. Iavorschi C., Emilianov O., Bolotnicov V. etc. Mortalitatea prin tuberculoza pulmonară depistată precoce și tardiv. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2012; 4(36): p. 85.
13. Iavorschi C., Nalivaico N., Sain D. etc. Situația epidemiologică a tuberculozei și sarcinile serviciului de ftiziopneumologie în Realizarea Programului Național de Control și Profilaxie al Tuberculozei în Republica Moldova. În: Tezele al VI-lea Congres Național de Ftiziopneumologie. 2009; p. 4-5.
14. Iavorschi C., Vilc V., Emelianov O. etc. Statusul social și tabloul clinico-radiologic la bolnavii cu TB fibro-cavitară la etapa actuală. Anale științifice. 2010; 11(3): p. 281-285.

15. Ibraim E., Cioran N., Cocii H. TB în România. *Pneumologie*. 2012; 61(2): p. 78-83.
16. Lungu E., Munteanu E., Cotea I. Analiza de situație TBC. 2017; p. 26.
17. Marica C., Didilescu C., Murgoci F. ș.a. Compendiu de Tuberculoză. Editura Curtea Veche ed. 2011.
18. Popa V. Unele aspecte ale mortalității prin tuberculoză în municipiul Chișinău în anii 2007-2008. *Anale științifice*. 2012; 13(3): p. 235-238.
19. Popa V., Ustian A., Haidarlî I. ș.a. Letalitatea prin tuberculoză în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie Chișinău. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2011; 4(32): p. 44-49.
20. Popa V., Bărbuță R. Letalitatea prin tuberculoză în spitalele municipale de ftiziopneumologie Chișinău și Bălți 2007-2008. Al IV-lea Congres Național de Ftiziopneumologie din R. Moldova consacrat jubileului de 50 de ani al Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”. 2009.
21. Programul Național de Control al Tuberculozei pentru anii 2016-2020. 2017.
22. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la Adult. Chișinău; 2018.
23. Raport de studiu, Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”. Chișinău, 2017.
24. Sain D., Haidarlî I., Palihovici C. etc. Probleme de management al controlului tuberculozei în R. Moldova. În: *Curierul medical*. 2012; 3(327): p. 295-297.
25. Sain D., Haidarlî I., Revenco L. ș.a. Unele particularități ale tuberculozei drogrezistente în Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2016; 1(50): p. 41-43.
26. Soltan V., Nalivaico N., Iavorschi D. Situația epidemiologică și realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru anii 2006-2010 în Republica Moldova. În : *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2011; 4(32): p. 10-15.
27. Tudor E., Haidarlî I., Groza G. ș.a. Particularități morfologice ale tuberculozei pulmonare. *Buletinul Academiei De Științe a Moldovei Științe Medicale*. 2011; 4(32): p. 77.
28. Turcu T. Cauzele deceselor în tuberculoza pulmonară. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. 2012; 13(3): p. 238-243.
29. Țâmbalari Gh., Haidarlî I., Țâmbalari T. ș.a. Particularități ale incidenței TB și mortalității prin tuberculoză în R. Moldova. *Actualități în Ftiziopneumologie*. 2006; 1: p. 30-32.
30. Ustian A., Zbanț A., Cetulean M. ș.a. Situația ftizioepidemică în mun.Chișinău în perioada 1990-20004. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științe Medicale*. 2006; p. 18-20.
31. Zbanț A., Ustian A., Cetulean M. ș.a. Tendințele endemiei tuberculozei în municipiul Chișinău în ultimii 25 ani (1981- 2005). *Actualități în Ftiziopneumologie*. 2006; 1: p. 16-18.

32. Zbanț A., Ustian A., S. Kulcițkaia S. ș.a. Situația ftizioepidemică în suburbiile Chișinăului în perioada 2001-2005. Conferința a XII-lea de Ftizio pneumologie din RM. 2007; p. 19-22.
33. Zbanț A., Ustian A., Deordieva L. etc. Răspândirea teritorială a tuberculozei în mun. Chișinău în perioada aa.2001-2005. În: Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. 2007; 13(3): p. 209-213.
34. Аминев Э. Х., Гольянова К. И., и др. Смертность от туберкулеза органов дыхания в крупном промышленном городе. В: Туберкулёз и болезни легких. 2013; 3: с. 26-30.
35. Баласьянц Т.С.. Развитие эпидемиологического процесса: влияние внешних и внутренних факторов. В: Медицинский академический журнал. 2014; 2: с. 55-59.
36. Баранова В.С., Одинец В.С., Фишер Ю. Я. Особенности течения туберкулеза, не распознанного при жизни больного. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2011; 4: с. 49-50.
37. Е. М. Богородская, М. В. Синицын, Е. М. Белиловский и др. Влияние вич-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017; 95(10): с. 17-26.
38. Бородулина Е. А., Маткина Т. Н., Вдоушкина Е. С. и др. Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. В: Туберкулёз и болезни легких. 2015; 5: с. 44-45.
39. Браженко Н. А., Браженко О. Н., Браженко А. И. Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; 93(5): с. 44-46.
40. Быхалов Л.С., Седова Н.Н., Деларю В.В. и др. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулёзе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией. В: Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013; 3: с. 64-68.
41. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в РФ, часть 2. Смертность от туберкулеза. 2017; 95(7): с. 8-15.
42. Габбасова Л.А., Касаева Т.Ч., Москалев А.А. и др. Туберкулёз в Российской Федерации. 2015; с. 311.
43. Глумная Т. В. Влияние демографических медицинских и сезонных факторов на смертность больных туберкулезом. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2008: с. 27.
44. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009; 3: с. 9-14.
45. Ерохин В.В., Пунга В.В., Скачикова Е.И. Формирование показателя смертности от активного туберкулеза на территориях зоны курации Центрального НИИ туберкулеза

РАМН. В: Проблемы туберкулеза. 2005; 12: с. 8-14.

46. Жамборов Х. Х. Анализ смертности больных туберкулезом легких 2000. В: Южно-Российский медицинский журнал. 2000; 3: с. 11-13.
47. Закопайло Г.Г. Анализ смертности больных туберкулезом легких в течении года после его выявления. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких. 1996; 3: с. 14-15.
48. Зюзя Ю.С., Зимина Б.Н., Батыров Ф.А. Причины летальных исходов у впервые выявленным туберкулезом больных в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2011; 4: с. 158-159.
49. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И. Летальные исходы больных туберкулезом в условиях его эпидемии. В: Туберкулез и болезни легких. 2011; 4: с. 195-196.
50. Кобелева Г.В., Копылова И.Ф., Байбородова Т.И. Летальные исходы от туберкулеза в первый год после выявления. В: Туберкулез и болезни легких. 2011; 8: с. 41-43.
51. Ковалевич Г.В., Аминев Х.К., Гилязитдинов В.К. и др. Выявление туберкулеза органов дыхания в стационарах общей лечебной сети: современные тенденции. В: Туберкулез и болезни легких. 2011; 4: с. 196-197.
52. Кожекина Н.В. Медико-социальные особенности и смертности от туберкулеза у женщин фертильного возраста. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2011; с. 26.
53. Комиссарова О.Г. Туберкулёз лёгких у больных сахарным диабетом. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2012; 11: с. 3-7.
54. Копылова И. Ф., Кобелева Г. В., Байбородова Т. И. и др. Остропрогрессирующие процессы в структуре смертности от туберкулёза. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2013; 91(10): с. 47-50.
55. Копылова И. Ф., Кобелева Г. В., Пьянзова Т. В. и др. Летальные исходы у больных туберкулезом в динамике за 17 лет в Кемеровской области. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 94(7): с. 25-29.
56. Копылова И.Ф., Кобелева Г.В. Остро-прогрессирующие процессы в структуре смертности от туберкулеза. В: Туберкулез и болезни легких. 2013; 10: с. 47-50.
57. Корецкая Н.М., Горло С.В. Причины смерти больных туберкулезом. В: Проблемы туберкулеза. 2001; 2: с. 43-45.
58. Корниенко С.В. Анализ основных причин летальности в противотуберкулезном диспансере. В: Туберкулез и болезни легких. 2011; 4: с. 208-209.
59. Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В., Карпин В. А. и др. Смертность больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в условиях Северного региона. В:

Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; 93(5): с. 100-102.

60. Левчук Л. И., Пуховский А. Г. и др. Анализ летальности больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Брестской области за 2012-2014 г. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; 93(5): с. 109-111.
61. Лискина И. В. Особенности смертельных исходов при туберкулезе легких у взрослых пациентов высокоспециализированного медицинского учреждения (по данным клинико-патологоанатомического анализа). В: Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2014; 3: с. 31-38.
62. Логиновская В.В., Новичкова О.Н., Манылова В.С. Структура смертности больных туберкулезом в течении первого года с момента смертности туберкулеза. В: Фундаментальные исследования. 2014; 4: с. 101-104.
63. Макарова В.Н.. Анализ судебно-медицинских исследований трупов с диагнозом туберкулез легких и выявляемые при этом дефекты диагностики. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2009; с. 206.
64. Михайловский А. М., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Морфология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (по данным патологоанатомического исследования). В: Туберкулёз и болезни легких. 2014; (10): с. 65-70.
65. Михайловский А. М. Особенности клинико-морфологических проявлений туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области. Автореф. дис.канд.мед.наук. 2011; с. 152.
66. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ -инфекцией в Российской Федерации. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95(3): с. 13-19.
67. Паролина Л. Е., Морозова Т. И., Отпущенникова О. Н. Результаты сопоставления прижизненного и посмертного выявления туберкулеза множественной локализации у больных ВИЧ-инфекцией. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2015; 93(5): с. 135-136.
68. Пунга В. В., Якимова М. А. Измайлова Т. В. и др. Контроль ситуации по туберкулезу на территориях Российской Федерации, курируемых ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», за 2014-2015 гг. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 94(9): с. 11-17.
69. Равильоне М. К., Коробицын А. А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2016; 94(11): с. 7-15.
70. Садыков. А.С. Влияние больных туберкулезом легких в общесоматических лечебных учреждениях. В: Научные труды в 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М.М. Авербаха. 2010; с. 149-151.
71. Сельцовский П.П., Рыбка Л. Н., Кочеткова Е. Я. И др. Анализ особенностей ситуации по туберкулезу и системы защиты населения от туберкулеза в г. Москве. В: Проблемы туберкулеза. 2011; 6: с. 10-16.

72. Сметанина Е. А. Прогностическое значение факторов, оказывающих влияние на формирование показателей смертности от туберкулёза и заболеваемости туберкулёза. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2013; с. 242.
73. Стамболцян Е.П., Сафарян Я.Д. Структура заболеваемости и смертности в Армении. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2011; 5: с. 168-169.
74. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях, Москва; 1986.
75. Туберкулёз в Российской Федерации 2011 (Аналитический обзор), Москва. 2013.
76. Федоров Л.П., Иванова Е.С., Фишер Ю.Я. Влияние ТБ органов дыхания среди лиц без определения места жительства, находящихся в приемниках – распределениях Москвы. В: Проблемы туберкулеза и болезней легких. 1997; 5: с. 21-23.
77. Фелькер И. Г. Причины неудач в лечении по программе DOTS + больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью. Автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2012; с. 175.
78. Фролова О.П., Щукина И.В., Фролов И.Г. и др. Анализ смертности от туберкулеза сочетанный с ВИЧ-инфекцией. В: Туберкулёз и болезни легких. 2014; 7: с. 32-36.
79. Хазова Е.Ю. Анализ факторов, определяющих смертность больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В: Bulletin of Medical Internet Conferences 2012. ; 2(2).
80. Хайдарлы И., Ботнару В., Саин Д. Смертность от туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью в республике Молдова. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2011; 5: с. 206-207.
81. Цинзерлинг В. А., Агапов М. М. Современные подходы к морфологической диагностике туберкулеза. В: Туберкулёз и болезни лёгких. 2017; 95(2): с. 7-12.
82. Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в разных возрастно-половых группах населения в России в начале XXI века. Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 5: с. 4-9.
83. Цыбикова Э.Б. Анализ смертности от туберкулёза и ВИЧ- инфекции в субъектах Российской Федерации с использованием матрицы. В: Туберкулёз и болезни легких. 2015; 93(12).
84. Цыбикова, Э.Б. О причинах смерти впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких. В: Здравоохранение Российской Федерации. 2013; 1: с. 15-19.
85. Чуйкова М.М. Эпидемиологические аспекты ВИЧ сочетанного туберкулёза. В: Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2015; 1(2): с. 61-65.
86. Шилова М.В. Смертность населения и больных туберкулезом от туберкулеза и других причин и факторы, оказывающие влияние на ее уровень. В: Инфекционные болезни.

Спецвыпуск. 2015; 1: с. 32-37.

87. М.В., Шилова. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. 2014. Москва 2014. с. 244.
88. Юсупова С., Нуруллаева Ш., Садиков У. и др. Характеристики и исходы лечения новых больных с туберкулезом легких и сопутствующими заболеваниями в самаркандской области Узбекистана. В: Панорама общественного здравоохранения. 2016; 2(1): с. 65.
89. Aljohaney A.A. Mortality of patients hospitalized for active tuberculosis in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. Saudi Med J. 2018; 39(3): p. 267-272.
90. Baghaei P., Moniri SA, Marjani M. Risk factors for mortality among tuberculosis patients co-infected with HIV. Infectious Diseases. 2018; 50(5).
91. Bastos H. N., Nuno S. Osório, António Gil Castro et. al. A Prediction Rule to Stratify Mortality Risk of Patients with Pulmonary Tuberculosis. PLoS One. 2016; 11(9): p. 14.
92. Baker MA, Lin HH, Chang HY. et al. The risk of tuberculosis disease among persons with diabetes mellitus: a prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2012; 54(6): p. 818-25.
93. Balkema CA, Iruken EM, Taljaard JJ. et al. Tuberculosis in the intensive care unit: a prospective observational study. Int J Tuberc Lung Dis. 2014; 18(7): p. 824-30.
94. Bouwmeester W, Zuithoff NP, Mallett S. et al. Reporting and methods in clinical prediction research: a systematic review. PLoS Med. 2012; 9(5): p. 1-12.
95. Carlos Podalirio Borges de Almeida, Rachel Couban, Sun Makosso Kallyth. Predictors of in-hospital mortality among patients with pulmonary tuberculosis: a protocol of systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ Open. 2016.
96. Chou-Han Lin, Chou-Jui Lin, Yao-Wen Kuo Jann-Yuan Wang et.al. Tuberculosis mortality: patient characteristics and causes. BioMed Central Ltd. 2014.
97. Christopher J. L. Ortblad K.F., Guinovart C, et. al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, TB, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. 2014. Lancet. 2014; 384(9947): p. 1005–1070.
98. Delphi C., Arun K. P. Tuberculosis in the African continent: A comprehensive review. Pathophysiology. 2015; 22: p. 71-83.
99. Department of Health and Human Services. Reported Tuberculosis in the United States, 2015. Atlanta, GA: U.S., 2016.
100. Dheda K., Gumbo T., Maartens G. et. al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. The Lancet Respiratory Medicine Commission. 2017; 5(4): p. 291-360.
101. Djouma F. N. et al. Determinants of death among tuberculosis patients in a semi urban diagnostic and treatment centre of Bafoussam, West Cameroon: a retrospective case-control

- study. *The Pan African Medical Journal*. 2015.
102. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9(12): p. 737-46.
 103. Edson W.M.I, Jaffu OC. Predictors for Mortality among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Tanzania. *Journal of tropical medicine*. 2017; p. 6.
 104. Gaifer A.Z. Risk factors for tuberculosis mortality in a tertiary care center in Oman, 2006-2016. Department of Medicine, Infectious Diseases Division, Sultan Qaboos University Hospital. 2017; 6(4): p. 356-359.
 105. Georges Reniers, Sylvia Blom, Judith Lieber et al. Tuberculosis mortality and the male survival deficit in rural South Africa: An observational community cohort study. *PLoS One*. 2017 October.
 106. Georghiou S., Seifert M., Catanzaro D. et.al. Increased Tuberculosis Patient Mortality Associated with *Mycobacterium tuberculosis* Mutations Conferring Resistance to second – line Antituberculous Drugs. 1928-1937. *J. Clin. Microbiol*. 2017; 55(6): p. 1928-1937.
 107. Glaziou F., Floud K., Weil D., Raviglione M. TB death range alongside HIV death as top infectious killer. *The international journal of tuberculosis and lung disease* Ingenta. 2016; 20(2): p. 143-145.
 108. Grange J., Adhikari M., Ahmed Y. et al. Tuberculosis in association with HIV/AIDS emerges as a major nonobstetric cause of maternal mortality in sub-Saharan Africa. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 108(181-3).
 109. Gunda W.D., Igembe N., Semvua B.K. Prevalence and Risk Factors of Mortality among Adult HIV Patients Initiating ART in Rural Setting of HIV Care and Treatment Services in North Western Tanzania: A Retrospective Cohort Study. *J Sex Transm Dis*. 2017.
 110. Günther G., Frank van L., Alexandru S. et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010–2011. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(3): p. 409-416.
 111. Hannah HA., Miramontes R., Gandhi NR. Sociodemographic and Clinical Risk Factors Associated With Tuberculosis Mortality in the United States, 2009-2013. *Public Health Rep.*; 132(3): p. 366-75.
 112. Horita N., Miyazawa N., Yoshiyama T. et al. Development and validation of a tuberculosis prognostic score for smear-positive in-patients in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17(1): p. 54-60.
 113. Hsin-Hao Lai, Yun-Ju Lai, Yung-Feng Yen. Association of Body Mass Index with Timing of Death during Tuberculosis Treatment. *PLoS One*. 2017 Jan; 12(1).
 114. Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J*. 2017; 50(1).

115. Isanaka S., Mugusi F., Urassa W. et al. Iron deficiency and anemia predict mortality in patients with tuberculosis. *J Nutr.* 2012; 142(2): p. 350-7.
116. Ismail I., Bulgiba A. Predictors of death during tuberculosis treatment in TB/HIV co-infected patients in Malaysia. *PLoS One.* 2013; 8(8).
117. Jepsen F. D., Range N., PrayGod G. et al. Diabetes is a strong predictor of mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients from Mwanza, Tanzania. *Trop Med Int Health.* 2013; 18(7): p. 822-9.
118. Kocfa Chung-Delgado, Sonia Guillen-Bravo, Alejandro Revilla-Montag, Antonio Bernabe-Ortiz. Mortality among MDR-TB Cases: Comparison with Drug-Susceptible Tuberculosis and Associated Factors. 2015.
119. Kudakwashe C. Takarinda, Charles Sandy, Nyasha Masuka. Factors Associated with Mortality among Patients on TB Treatment in the Southern Region of Zimbabwe, 2013. *Tuberculosis Research and Treatment.* 2017; p. 1-11.
120. Lanoix JP., Gaudry S., Flicoteaux R. et al. Tuberculosis in the intensive care unit: a descriptive analysis in a low-burden country. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014; 18(5): p. 581-7.
121. Lee PH., Lin HC., Huang AS. et al. Diabetes and risk of tuberculosis relapse: nationwide nested case-control study. *PLoS One.* 2014; 9(3).
122. Leonor Meira, Rita Boaventura, David Araújo, Leonor Mendonça Almeida, Helder Novais Bastos. Clinical presentation and mortality of tuberculosis in the elderly. *European Respiratory Journal.* 2016.
123. Lijlana Simonovska, Mirjana Trajcevska, Vladimir Mitreski, Iva Simonovska. The causes of death among patients with tuberculosis. *European Respiratory Journal.* 2015.
124. Lönnroth K., Migliori GB., Abubakar I. et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J.* 2015; 45(4): p. 928-52.
125. Lonnroth K., Jaramillo E., Williams B. G. et al.. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. 2240-2246. *Social Science & Medicine.* 2009; 68: p. 2240-2246.
126. Low S., Ang LW., Cutter J. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(3): p. 328-334.
127. Lui G., Wong RY., Li F. et al. High mortality in adults hospitalized for active tuberculosis in a low HIV prevalence setting. *PLoS One.* 2014; 9(3).
129. Madhukar Pai, Natasha Correa, Nerges Mistry, Prabhat Jha. Reducing global tuberculosis deathstime for India to step up. *The Lancet.* 2017; 389(1075).
130. Marcy O., Laureillard D., Madec Y. et al. Causes and Determinants of Mortality in HIV-Infected Adults With Tuberculosis: An Analysis From the CAMELIA ANRS 1295-CIPRA

- KH001 Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(3): p. 435-45.
131. MDG Report 2010. United Nations. The Millennium Development Goals Report 2010. New York, NY, USA: UN, 2010.
 132. Migliori GB., Zellweger JP., Abubakar I. et al.. European Union Standarts for Tuberculosis Care. *European Respiratory Journal*. 2012; 36: p. 807-819.
 133. Millet JP., Orcau A., Rius C., Casals M. et al. Predictors of death among patients who completed tuberculosis treatment: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2011; 6(9).
 134. Mohajan, Haradhan. Tuberculosis is a Fatal Disease among Some Developing Countries of the World. *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*. 2015; 3: p. 18-31.
 135. Moons KGM., de Groot JAH., Bouwmeester W., Vergouwe Y., Mallett S., Altman DG. et al. Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist. *PLoS Med*. 2014; 11(10).
 136. Muyaya L.M., Taryn Y., Loveday M. Predictors of mortality in adults on treatment for human immunodeficiency virus-associated tuberculosis in Botswana. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(16).
 137. Nguyen T.D., Edward A.G. Development and validation of a prognostic score to predict tuberculosis mortality. *Journal of Infection*. 2017; p. 1-8.
 138. Perrechi MC., Ribeiro SA. Outcomes of tuberculosis treatment among inpatients and outpatients in the city of São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011; 37(6): p. 783-90.
 139. Podlekareva D.N., Anne Marie W Efsen, Schultze A. et.al. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study. *The Lancet*. 2016; 3(3): p. 120-131.
 140. Pontali E, Centis R, D'Ambrosio L, Migliori GB et al. Monitoring predictors of mortality: A necessary action to reach TB elimination. *Rev Port Pneumol*. 2015; 21(6): p. 295-8.
 141. Raviglione M.C., Uplecar M.W. The new WHO Stop Tb Strategy and the global plan to stop TB, 2006-2015. In: *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85(5): p. 327.
 142. Razvodovsky YE. Fraction of Tuberculosis Mortality Attributable to Alcohol in Russia. *Journal of Alcoholism & Drug Dependence*. 2015; p. 1-4.
 143. Reina S., Silva C., Gaio AR. et al. HIV screening in tuberculosis patients in the northern region of Portugal. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 19(12): p. 1554-5.
 144. Rieder L. H. *Epidimiological basis of tuberculosis contro*; 1999.
 145. Rodrigo Otavio da Silva Escada, Luciane Velasque, Sayonara Rocha Ribeiro et.al. Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil - associated factors and causes of death. *BMC Infectious Diseases*. 2017; 17(373).

146. Roya Alavi-Naini, Ali Moghtaderi, Maliheh Metanat, Mehdi Mohammadi, Mahnaz Zabetian. Factors associated with mortality in patients with tuberculosis. *J Res Med Sci.* 2013; 18(1): p. 52-55.
147. Rudolf F., Vagner A., Back F., et.al. Tuberculosis case finding and mortality prediction: added value of the clinical TB score and biomarker suPAR. *The international journal of tuberculosis and lung disease.* 2017; 21(1): p. 67-72(6).
148. Sharma A., Hill A., Kurbatova E., et al. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(7): p. 707-715.
149. Shuldiner J., Leventhal A., Chemtob D. Mortality after tuberculosis treatment completion: results of a long term follow-up. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016 Jan; 20(11): p. 43-8.
150. Silva D R., Menegotto D M., Schulz L F., Gazzana M B., Dalcin Pde T. Factors associated with mortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung.* 2010; 188: p. 33-41.
151. Simonovska L., Trajcevska M., Mitreski. et al. The causes of death among patients with tuberculosis. *European Respiratory Journal.* 2015; 46(PA2713).
152. Solari L., Acuna-Villaorduna C., Soto A, Agapito J., Perez F., Samalvides F. et al.. A clinical prediction rule for pulmonary tuberculosis in emergency departments. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12(6): p. 619-24.
153. Sousa P., Gomes M., Franco I. Social profile of the highest tuberculosis incidence areas in Portugal. *Rev Port Pneumol.* 2016; 22(1): p. 50-52.
154. Sun Ha Jee., Jonathan E. Golub., Jaeseong Jo et.al. Smoking and Risk of Tuberculosis Incidence, Mortality, and Recurrence in South Korean Men and Women. *Am J Epidemiol.* 2009; 170(12): p. 1478-1485.
155. The End TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. The official text approved by the Sixty seventh World Health Assembly. 2014 May.
156. Toll DB., Janssen KJ., Vergouwe Y. et al. Validation, updating and impact of clinical prediction rules: a review. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61(11): p. 1085-94.
157. Trends in Tuberculosis Morbidity and Mortality. American Lung Association Research and Health Education Epidemiology and Statistics Unit. 2013 April.
158. Tuberculosis in the UK 2014 report.
159. Tuberculosis in the WHO European Region. Copenhagen; 2015.
160. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe; 2015.
161. Tumaini J., Said A., Ramadhani M. et.al. Tuberculosis associated mortality in a prospective

- cohort in sub-Saharan Africa: Association with HIV and antiretroviral therapy. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017; 56: p. 39-44.
162. Valade S., Raskine L., Aout M., Malissin I., Brun P., Deye N, et al. Tuberculosis in the intensive care unit: A retrospective descriptive cohort study with determination of a predictive fatality score. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2012; 23(4): p. 173-8.
163. Velásquez GE., Cegielski JP., Murray MB. Impact of HIV on mortality among patients treated for TB in Lima, Peru: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(45).
164. Vorwerk C. MEWS: Predicts hospital admission and mortality in emergency department patients. *Emerg Med J*. 2009; 26(466).
165. Vree M., Huong N T., Duong B D. et al. Mortality and failure among tuberculosis patients who did not complete treatment in Vietnam: a cohort study.. *BMC Public Health*. 2007; 7(134).
166. Waitt C. J., Squire S. B. Систематизированный обзор факторов риска летального исхода у взрослых в ходе и после завершения лечения туберкулеза. *Международный журнал Туберкулез и легочные заболевания*. 2013; 3(1): p. 45-65.
167. Weibing Wang, Qi Zhao, Zhengan Yuan et. al. Tuberculosis-associated mortality in Shanghai, China: a longitudinal study. *Bull WHO*. 2015; 93: p. 826–833.
168. WHO Global TB Programme MSF TB symposium. World Health Organization guidance on TB and DR-TB care: past, present and future. Laboratories, Diagnostics and Drug Resistance unit. In; 2016; Tbilisi, Georgia.
169. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/. Geneva: World Health Organization; 2016.
170. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. WHO/HTM/TB/2016.04. 2016.
171. Wisnivesky JP, Henschke C, Balentine J, Willner C, Deloire AM, McGinn TG et al. Prospective validation of a prediction model for isolating inpatients with suspected pulmonary tuberculosis. *Arch Intern Med*. 2005; 165(4): p. 453-7.
172. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva, Switzerland; 2016.
173. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva, Switzerland; 2017.
174. World Health Organization. The Shorter MDR-TB Regimen. 2016.
175. World Health Organization. Tuberculosis in women. 2015.
176. WHO/HTM/TB/2016. Chest radiography in tuberculosis detection.
177. WHO End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015.

178. Yen YF., Yen MY., Shih HC. et al. Risk factors for unfavorable outcome of pulmonary TB in adults in Taipei, Taiwan.. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2012; 106(5): p. 303-8.
179. Yeshiwork Beyene, Berhanu Geresu, Assefa Mulu. Mortality among tuberculosis patients under DOTS programme: a historical cohort study. *BMC Public Health.* 2016; 16(1).
180. Zied A Gaifer. Risk factors for tuberculosis mortality in a tertiary care center in Oman, 2006–2016. *Int J Mycobacteriol.* 2017; 6(4): p. 356-9.
181. Zerbini E., Greco A., Estrada S. Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults. *MEDICINA (Buenos Aires).* 2017; 77: p. 267-273.

ANEXE

Anexa 1

Act de implementare IMSP IFP "Chiril Draganiuc"

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ

INSTITUTUL
DE FTIZIOPNEUMOLOGIE
"CHIRIL DRAGANIUC"



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR
AND SOCIAL PROTECTION OF THE
REPUBLIC OF MOLDOVA

PUBLIC MEDICAL SANITARY

INSTITUTE OF
PHTHISIOPNEUMOLOGY
"CHIRIL DRAGANIUC"

MD-2025, Republica Moldova,
municipiul Chișinău str. Constantin Virăv 13
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205
e-mail ifp@ms.md

MD-2025, Republic of Moldova
13, Constantin Virăv, street, Chisinau
tel +373 22 572 200, fax + 373 22 572 205
e-mail ifp@ms.md

04.10.2018 nr. 01-2/880

ACT DE IMPLEMENTARE ÎN PRACTICĂ

Prin prezenta, se confirmă implementarea în practica Serviciului de Ftiziopneumologie din sectorul primar și spitalicesc, în perioada 2013-2018, a compartimentului "Particularitățile tanatogenezei prin tuberculoză la etapa actuală", autori: Vasile Popa, doctorand; Ustian Aurelia, dr. șt. med., conf. univ., Haidarlî Ion, dr. hab. în șt. med., conf. cercetător.

Metoda este recomandată de a fi aplicată pentru îmbunătățirea managementului cazului de tuberculoză la diferite nivele de asistență medicală (ambulatoriu și spitalicesc), ameliorarea depistării cazului de tuberculoză, estimarea conduitei pacienților cu tuberculoză în stadiul final al bolii și includerea în grupul cu vigilență sporită a persoanelor solitare, în special a persoanelor divorțate.

Director



Sofia ALEXANDRU

Act de implementare IMSP SMFP



REPUBLICA MOLDOVA
CONSILIUL MUNICIPAL CHIȘINĂU

IMSP SPITALUL CLINIC MUNICIPAL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE

Chișinău, MD – 2048, str.Grenoble, 147, tel/fax (+373 22) 725 185,

e-mail: imspscmf@ms.md, www.scmf.ms.md

05 octombrie 2018 nr.396

ACT DE IMPLEMENTARE PRACTICĂ IMSP SCMF

1. **Denumirea propunerii de implementare.** Particularitățile mortalității prin tuberculoză la etapa actuală.
2. **De către cine a fost propusă:** Vasile Popa vicedirector medical IMSP SCMF, doctorand, Ustian Aurelia conf. univ., dr. șt. med., Catedra de pneumoftiziologie al IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.
3. **Unde a fost implementată.** Serviciul de ftiziopneumologie din sectorul primar și spitalicesc din municipiul Chișinău.
4. **Anul implementării.** 2013-2018.
5. **Rezultatele folosirii metodei.** Amelioarea depistării cazului de tuberculoză prin identificarea contingentelor cu risc major de evoluție nefavorabilă a procesului tuberculos. Îmbunătățirea conduitei pacienților cu tuberculoză în stadiul final de boală. Includerea în grupul cu vigoare sporită a persoanelor solitare, în special cei divorțați.
6. **Este recomandată** de a fi aplicată pentru îmbunătățirea managementului cazului de tuberculoză pulmonară la diferite nivele asistenței medicale (ambulatoriu și staționar), stabilirea contingentelor de pacienți cu risc major de prognostic nefavorabil, ameliorarea depistării cazului de tuberculoză, îmbunătățirea conduitei pacienților TB în stadiul final de boală. Includerea în grupul cu vigoare sporită a persoanelor solitare.



Director

Carmina Paladi

Act de implementare USMF "Nicolae Testemițanu"

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII
ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR
AND SOCIAL PROTECTION OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA
NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

31.05.2018 nr. 03-2032

la nr. _____ din _____

ACT DE IMPLEMENTARE PRACTICĂ

- Denumirea propunerii de implementare.** Aplicarea în cursul procesului de instruire a studenților, rezidenților și a medicilor la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Catedrei de pneumoftiziologie a rezultatelor tezei "Particularitățile tanatogenezei prin tuberculoză la etapa actuală".
- De către cine a fost propusă:** PopaVasile, absolvent al doctoratului, Ustian Aurelia, conf. univ., dr. șt. med.
- Unde a fost implementată.** În cadrul Catedrei de pneumoftiziologie USMF "Nicolae Testemițanu".
- Anul implementării.** 2015-2018
- Rezultatele folosirii metodei.** Temele ce vizează rezultatele studiului privind mortalitatea prin tuberculoză obținute în cadrul cercetării sunt incluse în programele analitice pentru studenții anului IV, Facultatea Medicină generală, Sănătate Publică, Stomatologie, rezidenți și a medici la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Catedrei de pneumoftiziologie.
- Este recomandată** de a fi aplicată în cadrul instruirii studenților, rezidenților și a medicilor la cursurile de Educație Medicală Continuă în cadrul Catedrei de pneumoftiziologie.

Prorector pentru asigurarea calității
și integrării în învățământ



[Signature] Olga Cernetchi,
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe

 REPUBLICA MOLDOVA Agencia de Stat pentru Proprietatea Intelectuala	
CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE	
SERIA OȘ NR. 5652 DIN 28.06.2017	
Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe	
	Director General 
CHIȘINĂU	

Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe (1)

Seria: OȘ (operă științifică)

Numărul de înregistrare: 5652

Data înregistrării: 23.05.2017

Numărul cererii: 396

Denumirea obiectului: „Mortalitatea prin boli asociate la bolnavii cu tuberculoză și diagnosticul de tuberculoză pulmonară stabilit *post-mortem* în municipiul Chișinău”

Autori:

Popa Vasile **IDNP:** 0971306360476

Ustian Aurelia **IDNP:** 0971401882305

Titularul drepturilor patrimoniale:

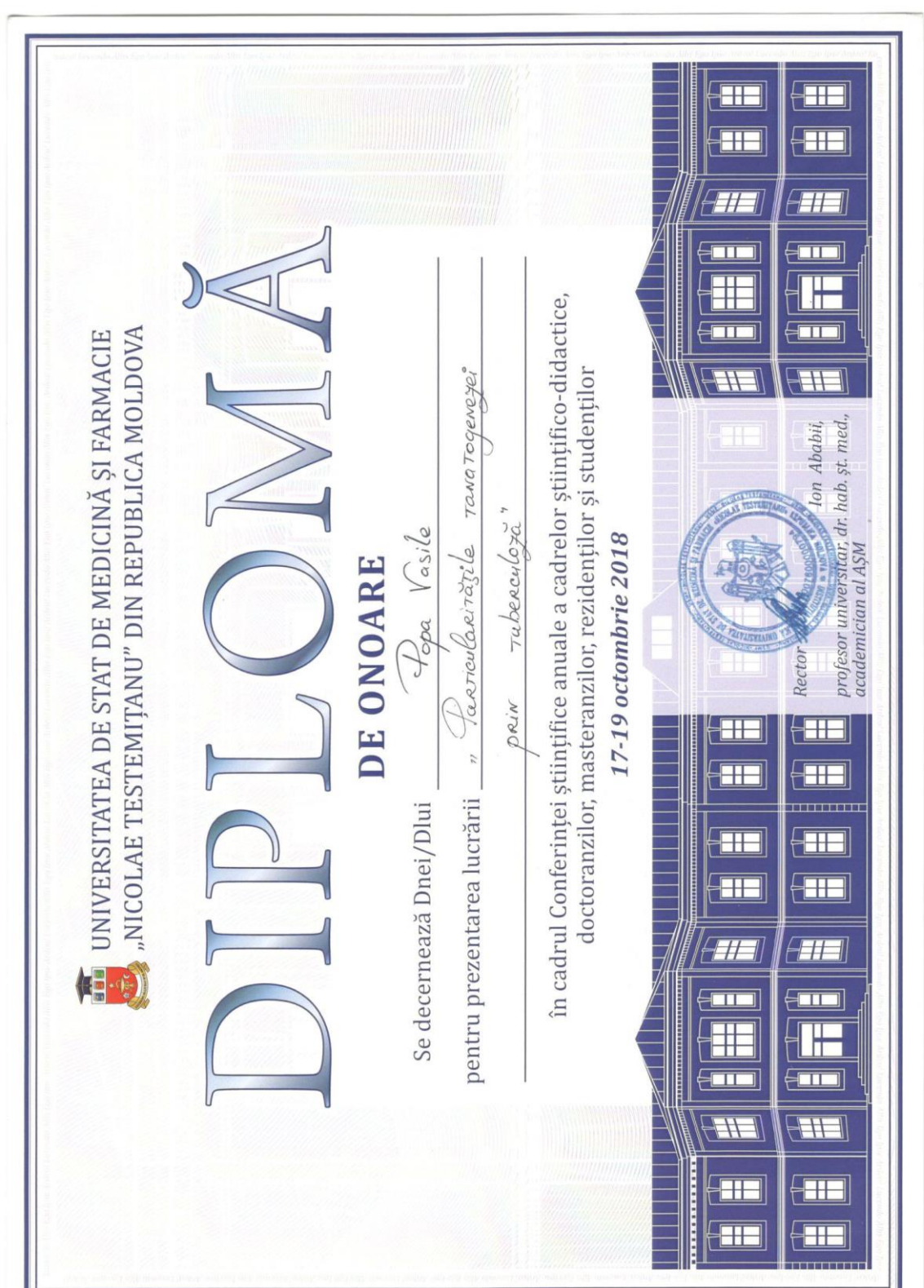
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU" din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

L.S.

Sef Direcție Drept de Autor



Diplomă de onoare, conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice, doctoranzilor, masteranzelor, rezidenților și studenților a USMF „Nicolae Testemițanu”



Certificat de participare la Conferința de Pneumologie, INSPIR, Iași 2017



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„GRIGORE T. POPA” IAȘI



Colegiul Medicilor Iași
Coordonator Comisia Profesională
Științifică și de Învățământ
Vicepreședinte
Prof. Dr. Florin Mitu

CERTIFICAT DE PARTICIPARE

D-l / D-na Dr.

Vasile POPA

A participat la Conferința de Pneumologie INSPIR intitulată
“Boli Pulmonare Obstructive”, ce face parte din seria :
**“INSPIR: Programul de lucrări dedicate educației medicale
 continue în Pneumologie”**, desfășurată la Iași în intervalul
 3 - 4 octombrie 2017.

Conferința a fost creditată de CMR cu 10 credite EMC conform
 adresei nr. 7097/ 08/09/2017.

Coordonator program,
 Prof. Dr. Traian Mihaescu

Seria CMI8953 /04.10.2017



DECLARAȚIE
de conformitate asupra originalității lucrării

Subsemnatul, **Popa Vasile**, absolvent a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, promoția (anul absolvirii USMF) 2003, prin prezenta declar pe propria răspundere că teza de doctorat cu titlul **„Particularitățile mortalității prin tuberculoză la etapa actuală”**, având ca îndrumător științific pe Doamna Ustian Aurelia, a fost elaborată de mine, ca rezultat al propriei cercetări și documentări, nu a mai fost prezentată niciodată la o altă instituție de învățământ superior, din țară sau din străinătate, și nu a fost niciodată publicată sub formă de articol sau volum de către edituri/reviste din țară sau din străinătate.

De asemenea, declar că toate sursele bibliografice utilizate, inclusiv cele de pe Internet, sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului/autoplăgiatului:

- toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt redactate între ghilimele și dețin referința precisă a sursei bibliografice;
- reformularea, în cuvinte proprii, a textelor scrise de către alți autori indică sursa bibliografică din care s-a inspirat;
- calculele (dacă este cazul) sunt efectuate de mine, iar comentarea rezultatelor obținute este originală;
- rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original;
- reprezentările grafice care nu-mi aparțin au indicată sursa bibliografică exactă;
- în cazul în care, în calitate de (co)autor, am prezentat deja o parte din această lucrare în cadrul unor manifestări științifice (congrese, conferințe, colocvii, mese rotunde) din țară sau din străinătate, am folosit autocitarea.

Prin prezenta, îmi asum în totalitate originalitatea lucrării elaborate.

Chișinău, 20.11.2019

Popa Vasile

Semnătura

CURRICULUM VITAE

Nume, prenume: Popa Vasile
Data nașt.: 01.01.1980
Cetățenia: Republica Moldova
Studii:
2009-2015 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, studii doctorat, specialitatea *Ftiziopneumologie*, Chișinău, Moldova
2006-2009 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, secundariat clinic, specialitatea *Pneumoftiziologie*, Chișinău, Moldova
2003-2006 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, rezidențiat, specialitatea *Pneumoftiziologie*, Chișinău, Moldova
1997-2003 Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, specialitatea *Medicina Generală*, Chișinău, Moldova
Publicații: 12 publicații științifice la tema tezei
Activitatea profesională:
2007-2012 Medic ftiziopneumolog IMSP SCMF
2012-prezent Vicedirecor pe probleme curative IMSP SCMF

Participări la foruri științifice:

- 2018 - Conferința tinerilor cercetători cu participarea internațională. Moscova, Federația Rusă, 23-23 martie 2018;
- 2017 - Program dedicat educației medicale continue în pneumologie sub egida UMF Iași, INSPIR și a Colegiului Medicilor Iași, 2017;
- Conferința științifico-practică „Actualități în ftiziopneumologie”, „MoldMedizin & MoldDENT”, Chișinău, 2017;
- Conferința științifico-practică „Actualități în ftiziopneumologie”, „MoldMedizin & MoldDENT”, Chișinău, 2016;
- 2016 - Conferința științifică consacrată aniversării 85 de ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril Draganiuc cu genericul „Actualități în ftiziopneumologie”, Chișinău, 18 mai 2016.

- 2016
- Conferința științifică a cadrelor științifico-didactice și studenților a USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 17-18 octombrie 2016, diploma de gr. I;
 - Conferința științifico-practică „Actualități în ftiziopneumologie”, „MoldMedizin & MoldDENT”, Chișinău, 9 septembrie 2016;
 - Conferința științifică consacrată aniversării 85 de ani de la nașterea Medicului Emerit Chiril Draganiuc cu genericul „Actualități în ftiziopneumologie”, Chișinău, 18 mai 2016.

Limbi Română, rusă, franceză

vorbite:

Adresa: Criuleni, comuna Drăsliceni

Date contact 069572062; popa.vasile@mail.ru