

**Tuberculoza.
Epidemiologia.
Etiologia. Patogenia.**

Tuberculoza

- TB
- TBC
- Oftic
- Ftizie
- Phthisis – si bire somatic , topire
- Tuberculosis – tubercule multiple



TB urm re te specia uman înc din epoca de piatr

- Epoca de piatr – 5000 de ani pân la era noastr
- Mimii egiptene – 2700 de ani pân la era noastr
- Legea lui Manou – a. 1200 î.e.n. (la persani i indieni se interzicea c s toria cu femei bolnave de ftizie)
- Sfîr itul secolului XVIII – secolul XIX: 30% din toate decesele sunt cauzate de TB

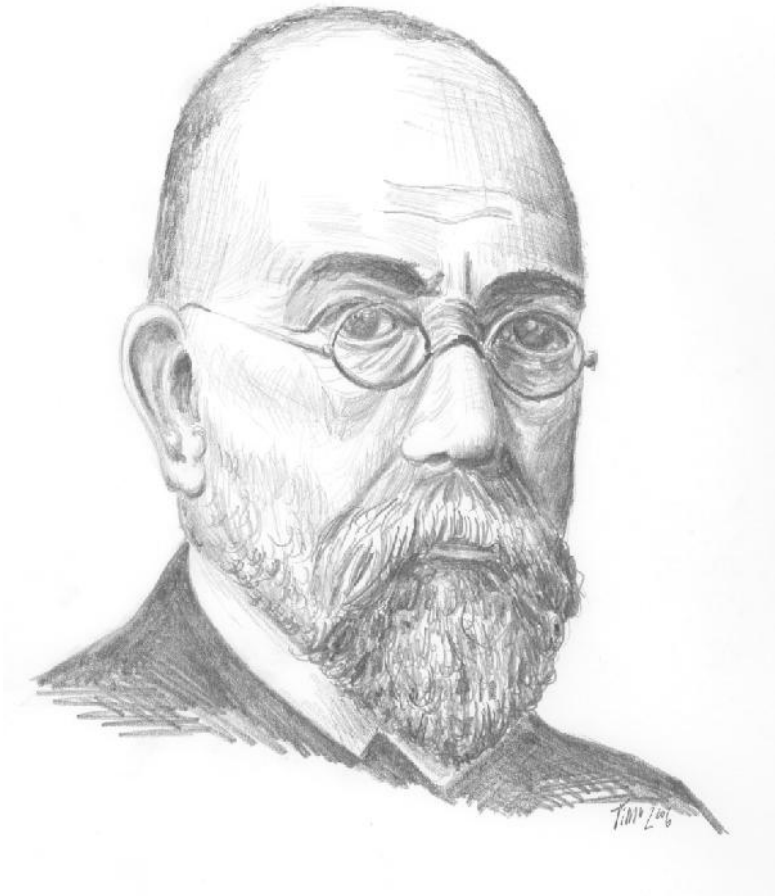


Mumiile egiptene prezentau leziuni de TB spinala



Istoricul tuberculozei

- 1821 – 1826 – Laennec
- 1865 – Villemin
- 1882 – Robert Koch
- 1890 – R. Koch –
tuberculina
- 1895 – Roentgen
- 1907 – Pirquet
- 1908 – Mantoux
- 1921 – Calmette i
Guerin
- 1943 - Vaksman



Republica Moldova

- **1959 – Socol – Institutul tiin ific**
- **1962 – Catedra de ftiziologie**

Istoricul tuberculozei

- **Hippocrate** (insula Cos, 460 I.C. - Larissa, Tessalia 377 I.C.) descrie Ftizia = ftiziologie
 - Boala transmisa in familie, Nu recunoaste caracterul transmisibil
- **Galen** (130-200)
 - Postuleaza caracterul transmisibil
- **Aristotel** (384-322 I.C.) a descris scrofula la porci și a crezut că ftizia este contagioasă .
- .. dar in India Susruta 500 I.C. mentiona o boala identificata ca TB
- In evul mediu predomina descrierile din medicina araba
- **Avicena** sugereaza caracterul “Transmisibil” și comunicabil al infectiei

Istoricul tuberculozei

- **Giorolamo Fracatorius (1483-1553)** - primul epidemiolog, recunoaste natura contagioasa a TB
- In timpul revolutiei industriale, in Europa numarul de cazuri explodeaza
- **Franciscus Sylvius (1614-1672)**, olandez, prin autopsii descrie nodulii: "tuberculi" => tuberculoza
- Apariția Sanatoriilor (Germania - sec 19 Hermann Brehmer)

Istoricul tuberculozei

- În 1810, **Carmichael**: tuberculoza vitelor se transmite la om prin consumul de carne/lapte
- **Rene Laennec**, 1819 introduce stetoscopul
- **Jean-Antoine Villemin**, 1865: o "boala transmisibilă" și demonstrează că tuberculoza este o infecție specific determinată de un agent inoculabil (om-vite-iepuri)
- **Forlanini** – colapso-terapia - 1880
- **Robert Koch** identifică B. Koch – 1882
- **Waksman** – prima terapie: actinomicina - apoi streptomycină 1943

Sanatoriile

- Înaintea erei antibioticelor, pacienții erau trimisi la sanatorii
- Pacienții urmau tratament cu aer curat, soare și repaus la pat
- Cei care nu-și permiteau, adesea muriau acasă



O evolutie majora

- Medicamentele care pot distruge bacteria - descoperite in 1940 - 1950
- Streptomicina (SM) 1943
- Isoniazida (HIN) si
- Acid P-aminosalicylic (PAS) descoperite intre 1943 si 1952



Progrese in lume

- **Rata deceselor prin TB a scazut dramatic**
- **Incidenta anuala a TB a scazut**
- **Majoritatea sanatoriilor s-au inchis la mijlocul anilor '70**

Recrudescenta TB

- La mijlocul anilor '80
- Factori favorizanti:
 - ✓ Fonduri inadecvate pt. controlul TB
 - ✓ Epidemia HIV
 - ✓ Cresterea imigratiei din tari cu rata TB mare
 - ✓ Raspandirea TB prin adaposturile homeless si institutii de corectie
 - ✓ Cresterea TB MDR



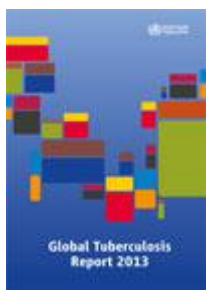
Povara globală a TB

- În a. 1993, OMS, constatînd fenomenul de creştere a tuberculozei pe plan mondial, a declarat tuberculoza “o urgenţă globală”
- Conform datelor OMS:
 - o treime din populaţia planetei este infectată cu bacilul TB
 - anual se îmbolnăvesc de TB aproximativ 8 - 9 milioane de persoane
 - suferă de tuberculoză circa 20 milioane de oameni pe glob
 - 2/3 din numărul bolnavilor TB şi al decedaţilor în urma tuberculozei le revine ţărilor în curs de dezvoltare din Asia, Africa şi America Latină
- **OMS avertizează, că dacă nu vor fi întreprinse măsuri globale de control al tuberculozei, în următorii 20 ani aproximativ 1 miliard de persoane se vor infecta, 200 milioane se vor îmbolnăvi şi 70 milioane vor deceda de tuberculoză**



Raportul al OMS privind tuberculoza - 2012

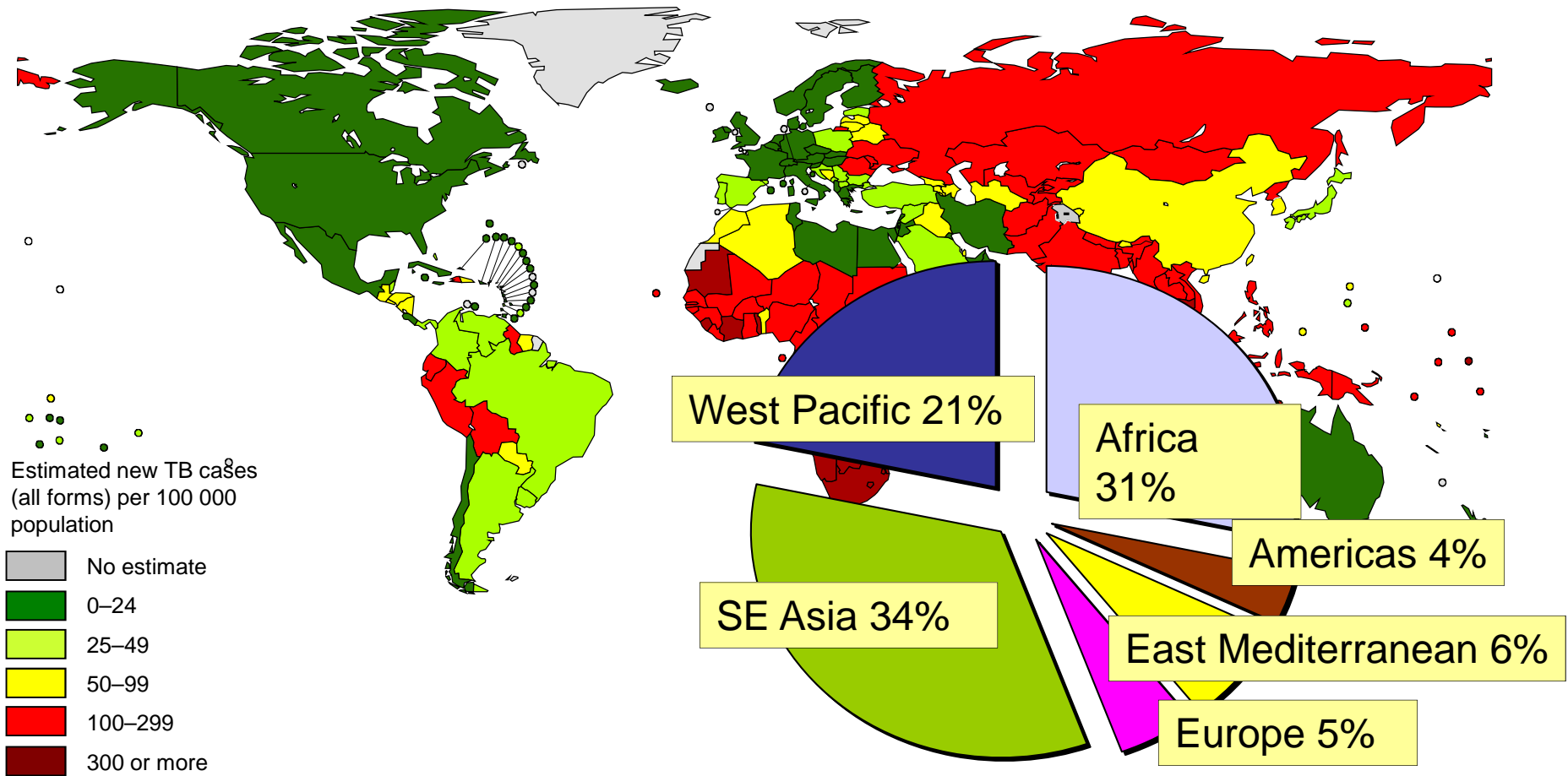
- ❑ În anul **2012**, au fost diagnosticate cu TB **8,6 milioane** de persoane (dintre care 1,1 milioane contaminate și cu virusul HIV)
- ❑ Din numărul total de cazuri TB au fost înregistrate în:
 - Asia de Sud-Est - 29%
 - Africa - 27%
 - În regiunile din Pacificul de Vest - 19%
 - Printre acestea, India - 26% și China - 12% dintre cazuri
- ❑ Numărul deceselor TB a scăzut la **1,3 milioane** de persoane (dintre care 320 000 de decese în rândul persoanelor HIV-pozitive)



Raportul al OMS privind tuberculoza - 2012

- În anul **2012**, aproximativ **94.000** de persoane au fost diagnosticate cu tuberculoză multirezistentă, de două ori mai mult decât anul precedent
- OMS estimează însă că cifrele reale sunt mult mai mari (**au fost estimate aproximativ 450.000 de cazuri noi MDR TB și 170.000 de decese**), ceea ce înseamnă că 3 din 4 cazuri nu sunt înregistrate
- Potrivit estimărilor din 2012 ale OMS, anual în lume se îmbolnăvesc de TB aproximativ **500.000 de copii**, iar cel puțin 74.000 (HIV negativi) își pierd viața din cauza bolii
- În țările cu povară mare TB, copii constituie 10-15% din povara TB

Tuberculoza: rata incidenței

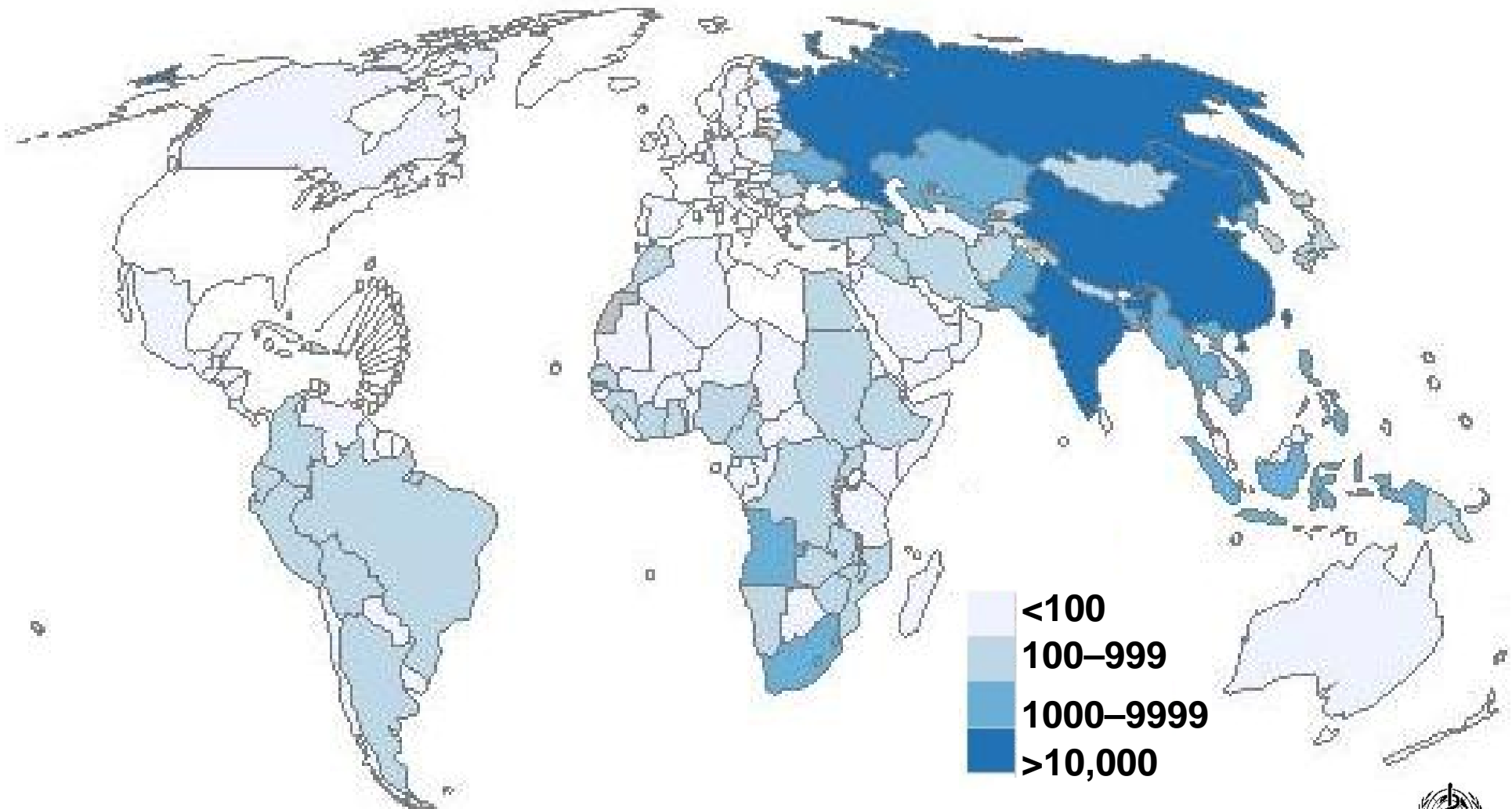


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2006. All rights reserved



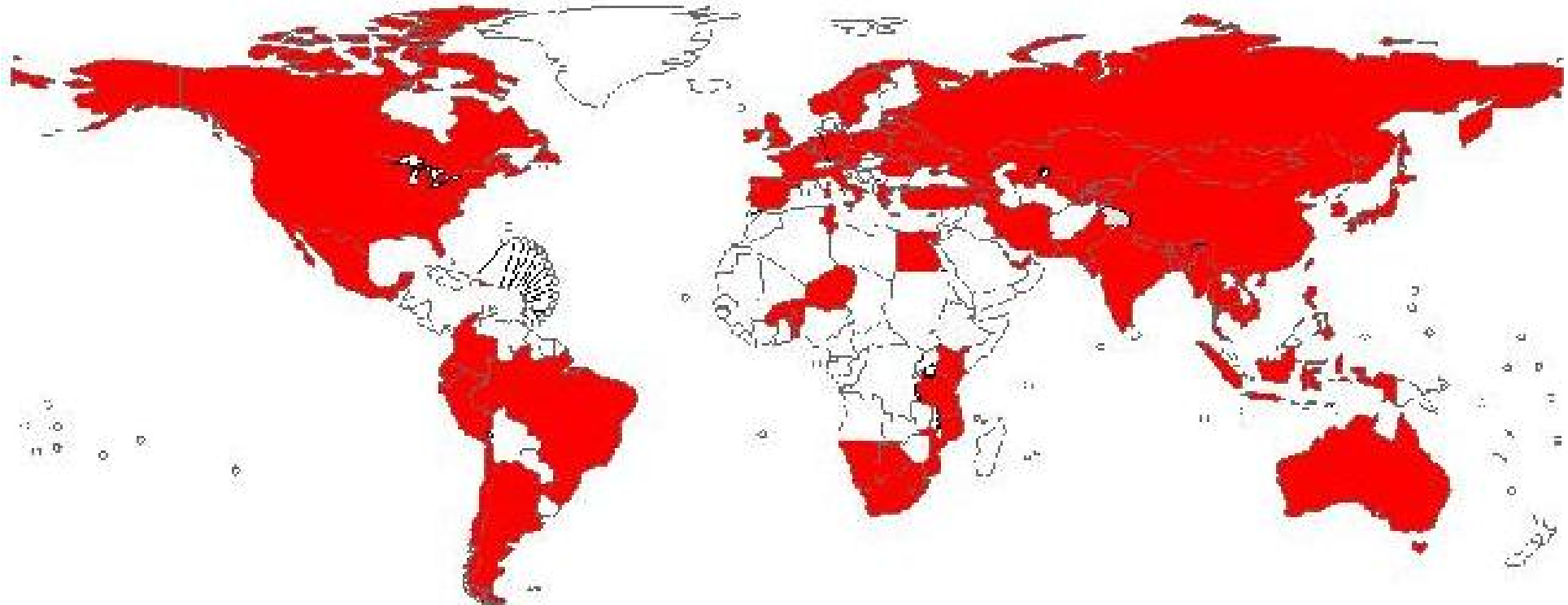
Cifrele absolute estimate cazurilor raportate cu MDR-TB *



*printre pacienți raportați cu TB pulmonară



Țările care au raportat cel puțin un caz XDR-TB c tre octombrie 2011



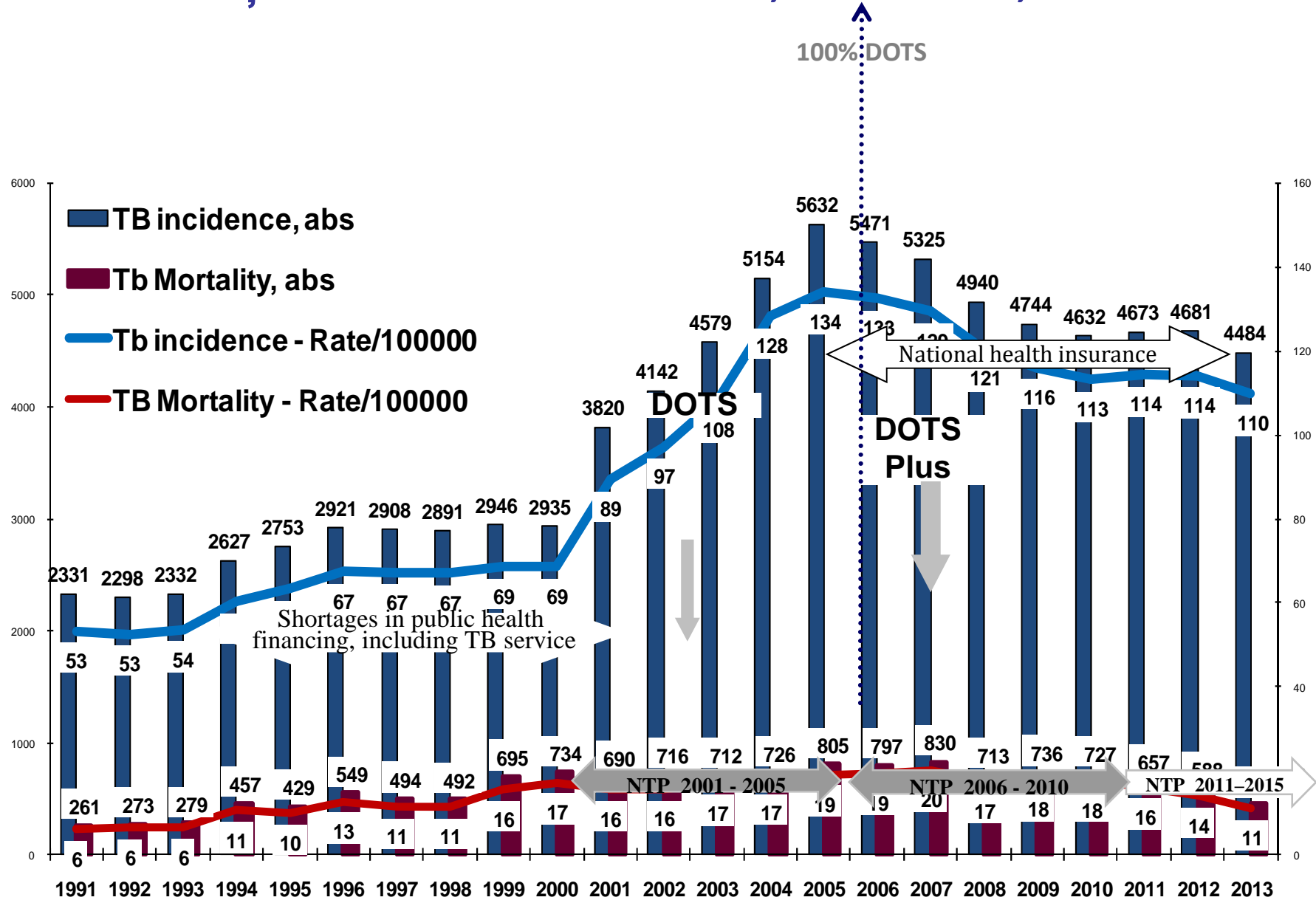
Argentina	Burkina Faso	Estonia	Japan	Namibia	Republic of Korea	The Former Yugoslav Republic of Macedonia
Armenia	Bhutan	France	Kazakhstan	Nepal	Republic of Moldova	Togo
Australia	Cambodia	Georgia	Kenya	Netherlands	Romania	Tunisia
Austria	Canada	Germany	Kyrgyzstan	Niger	Russian Federation	Turkey
Azerbaijan	Chile	Greece	Latvia	Norway	Slovenia	Ukraine
Bangladesh	China	India	Lesotho	Pakistan	South Africa	United Arab Emirates
Belarus	Colombia	Indonesia	Lithuania	Peru	Spain	United Kingdom
Belgium	Czech Republic	Iran (Islamic Rep. of)	Mexico	Philippines	Swaziland	United Republic of Tanzania
Benin	Dominican Republic	Ireland	Mongolia	Poland	Sweden	United States of America
Botswana	Ecuador	Israel	Mozambique	Portugal	Tajikistan	Uzbekistan
Brazil	Egypt	Italy	Myanmar	Qatar	Thailand	Viet Nam

Regiunea European OMS

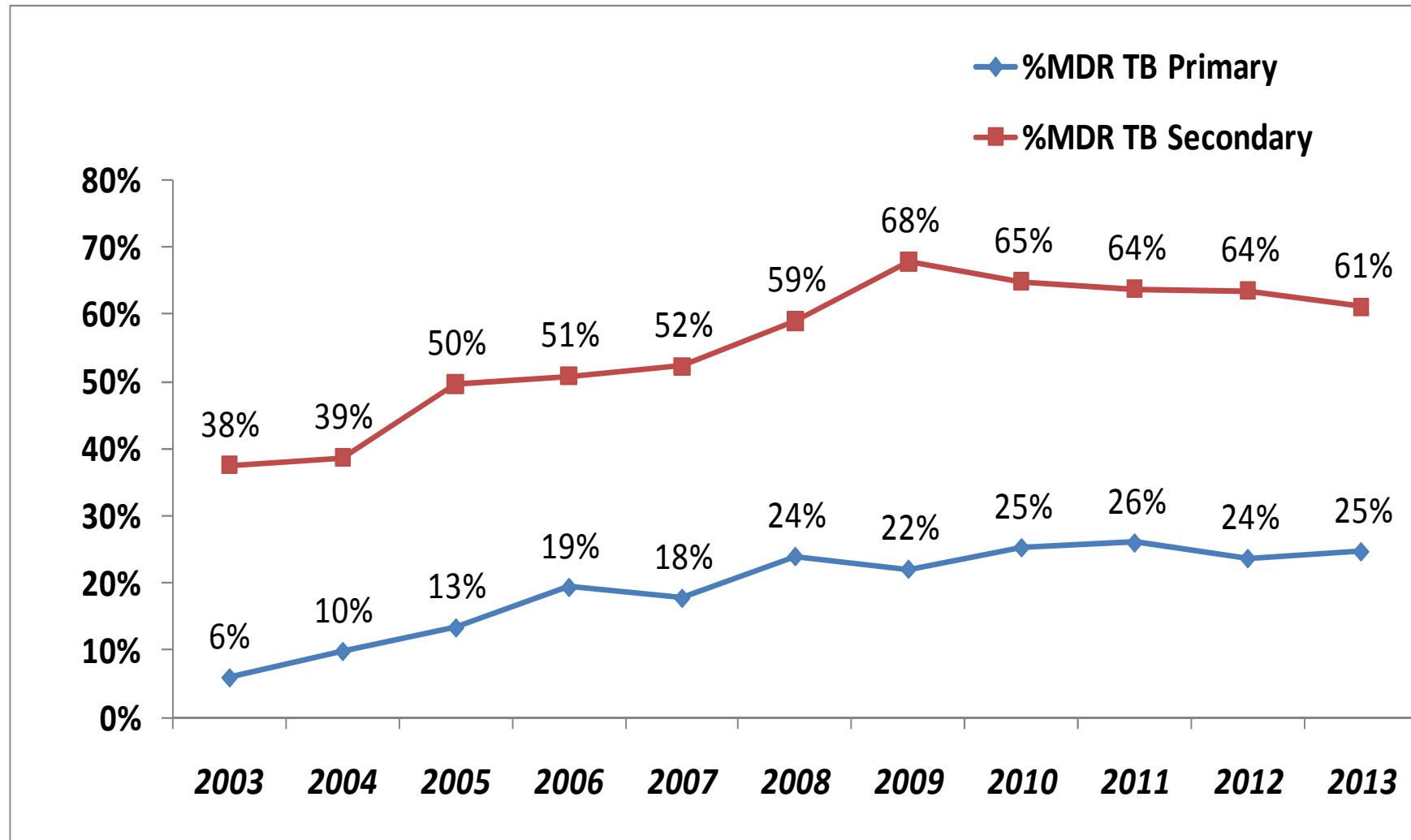
53 de țări



Incidența TB and Mortalitatea TB, R. Moldova, 1991 - 2013



MDR TB, cazuri noi și retratament, Republica Moldova, 2003 – 2013,%



Conform recomand rilor OMS situa ia epidemiologic poate fi dac inciden a tuberculozei este de

- **1 la 100 000 popula ie - foarte bun**
- **10 la 100 000 popula ie - bun**
- **10 - 30 la 100 000 popula ie - sub control**
- **30 - 50 la 100 000 popula ie - pericol de endemie**
- **50 - 100 - la 100 000 popula ie - endemie**
- **> 100 la 100 000 popula ie - epidemie**

Problemele în controlul TB

- Creșterea incidenței/mortalității TB
- Depistarea tardivă a pacienților cu TB
- Nerespectarea regimului de tratament strict supravegheat (DOT)
- Creșterea formelor multidroga rezistente (MDR) TB
- Sporirea incidenței HIV/TB
- Majorarea numărului populației cu risc sporit datorită sărăciei/migrației

MDR-TB + adi ional
rezisten

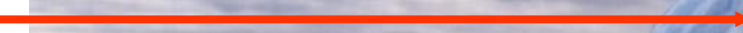
la fluoroquinolone, i la cel
pu in unul preparate injectabile
capreomycin, kanamicin au
amikacin

TB cu rezisten extins

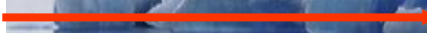
XDR - TB

Declinul pericolului tuberculozei

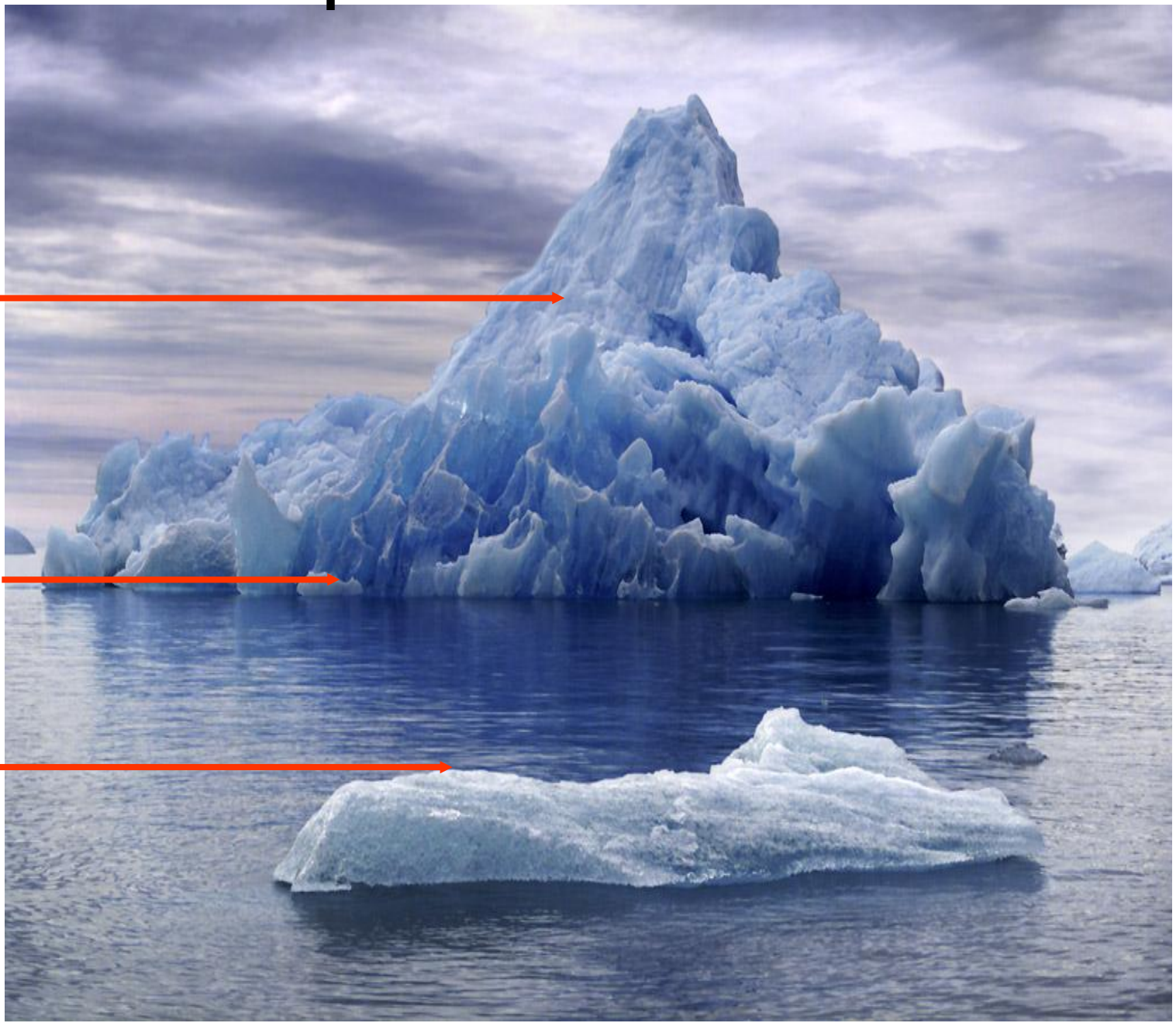
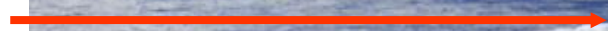
MDR-TB



HIV/AIDS



XDR-TB



"A chilling account."—*The New York Times*

Timebomb

The Global Epidemic of
Multi-Drug-Resistant
Tuberculosis

Lee B. Reichman, M.D., M.P.H.
with Janice Hopkins Tanne

XDR-TB

DOTS

DOTS = Directly Observed Treatment Strategy
(**Strategia Tratatamentului sub Directa**
Observatie)

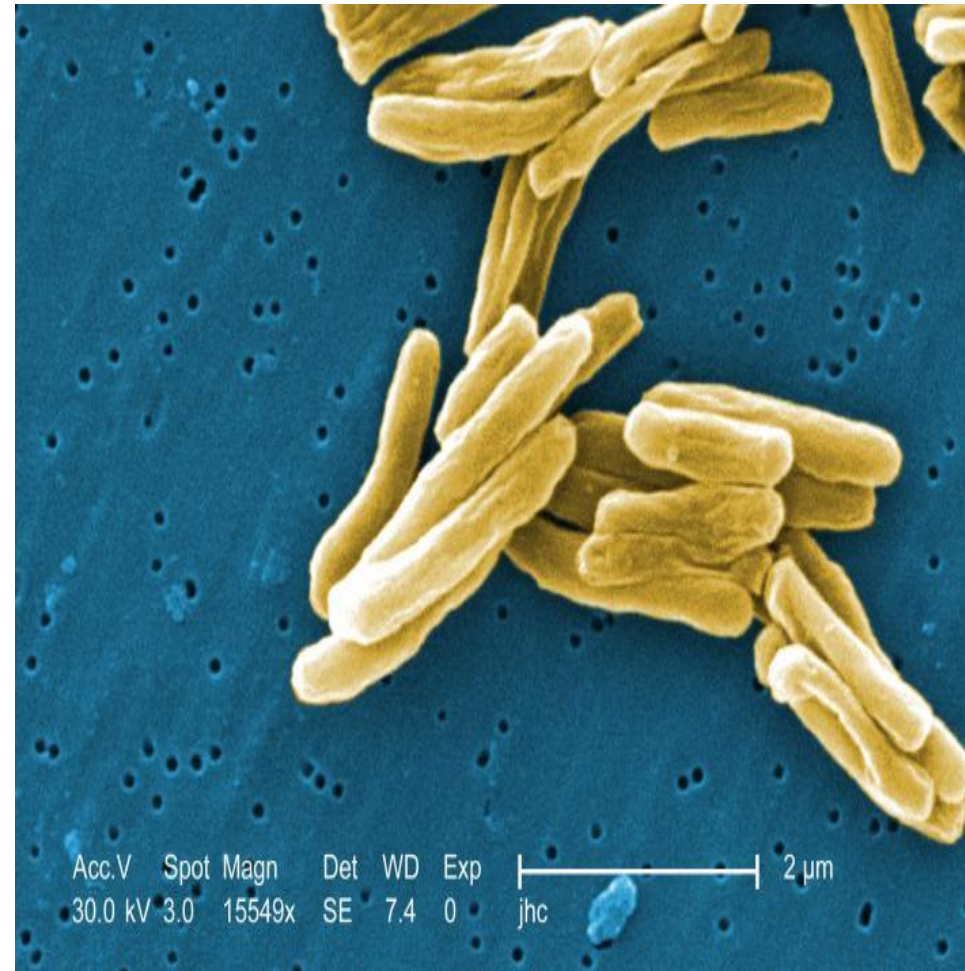
- **Este o strategie economic eficient de control al TB**
- **Tratatamentul de scurt durat sub direct observare**
- **DOTS acord bolnavilor de TB posibilitatea de a reveni într-un timp scurt la via a activ în familie i în societate**

DOTS include 5 componente cheie

- 1. Angajamentul guvernului pentru acordarea de sprijin activitatilor de control al TB**
- 2. Detectarea cazurilor prin examen microscopic al sputei la pacientii simptomatici (D = Direct)**
- 3. Tratament standardizat, direct observat, cu durata de 6- 8 luni (O = Observed)**
- 4. Aprovizionare neintrerupt cu medicamente antituberculoase de calitate (T = Treatment)**
- 5. Sistem standardizat de evidenta si raportare a cazurilor (S = Standardized)**

Agentul patogen

- **Bacilul Koch**
- **BK**
- **Bacilul tuberculozei**
- **Mycobacterium tuberculosis**
- **BAAR - bacili acid-alcoolorezisten i**
- **MBT**



Bacilul Koch

- **Bacilul tuberculozei a fost descoperit de savantul german Robert Koch la 24 martie 1882**
- **24 martie – Ziua Mondial de combatere a tuberculozei**
- **În anul 1911 Robert Koch a primit premiu Nobel**



Micobacteriile

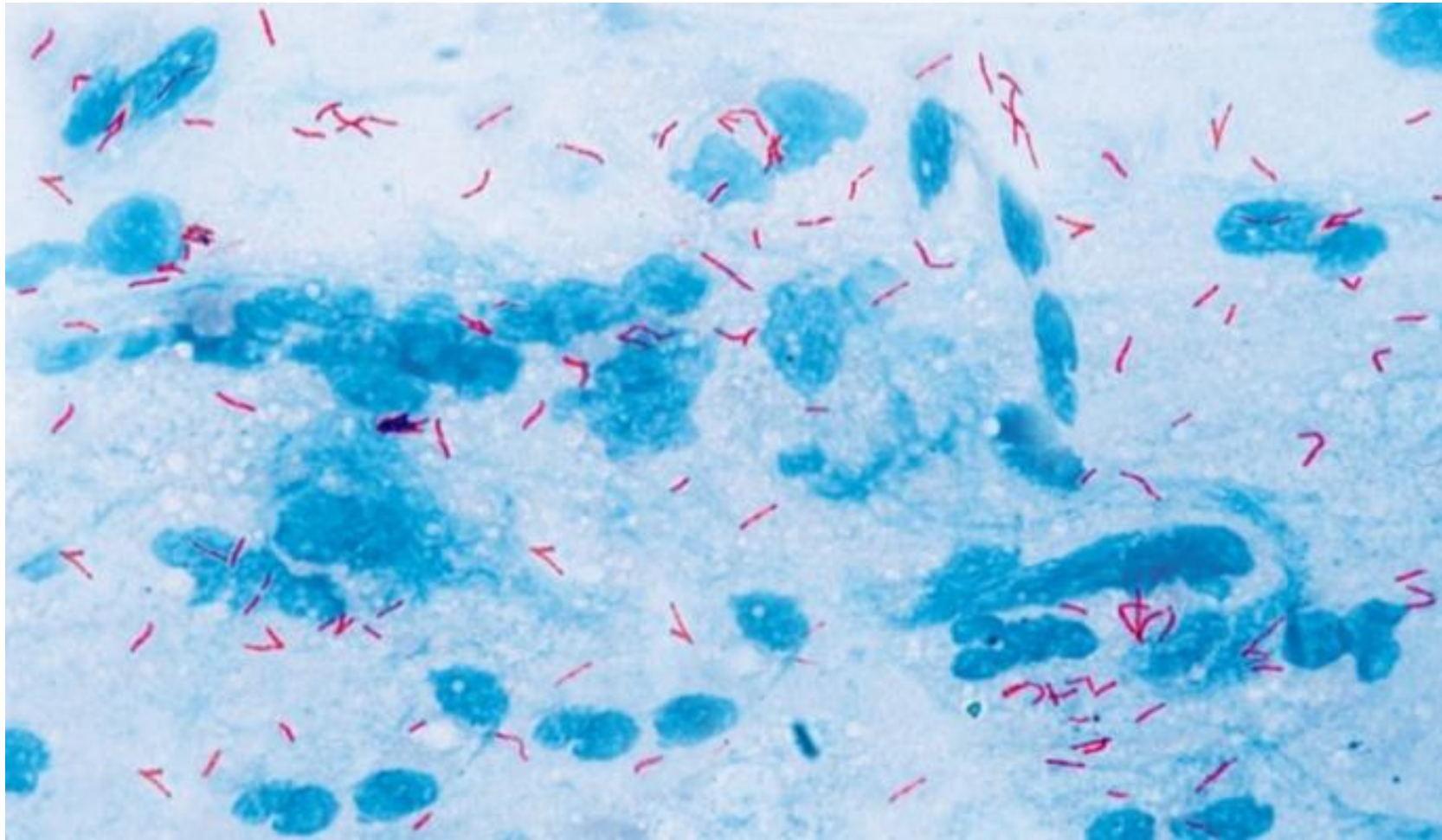
- **Tuberculoase:**
 - *M. tuberculosis hominis*
 - *M. bovis*
 - *M. africanum*
 - *M. microti*

 - *M. Beijing*
- **Nontuberculoase (atipice)**

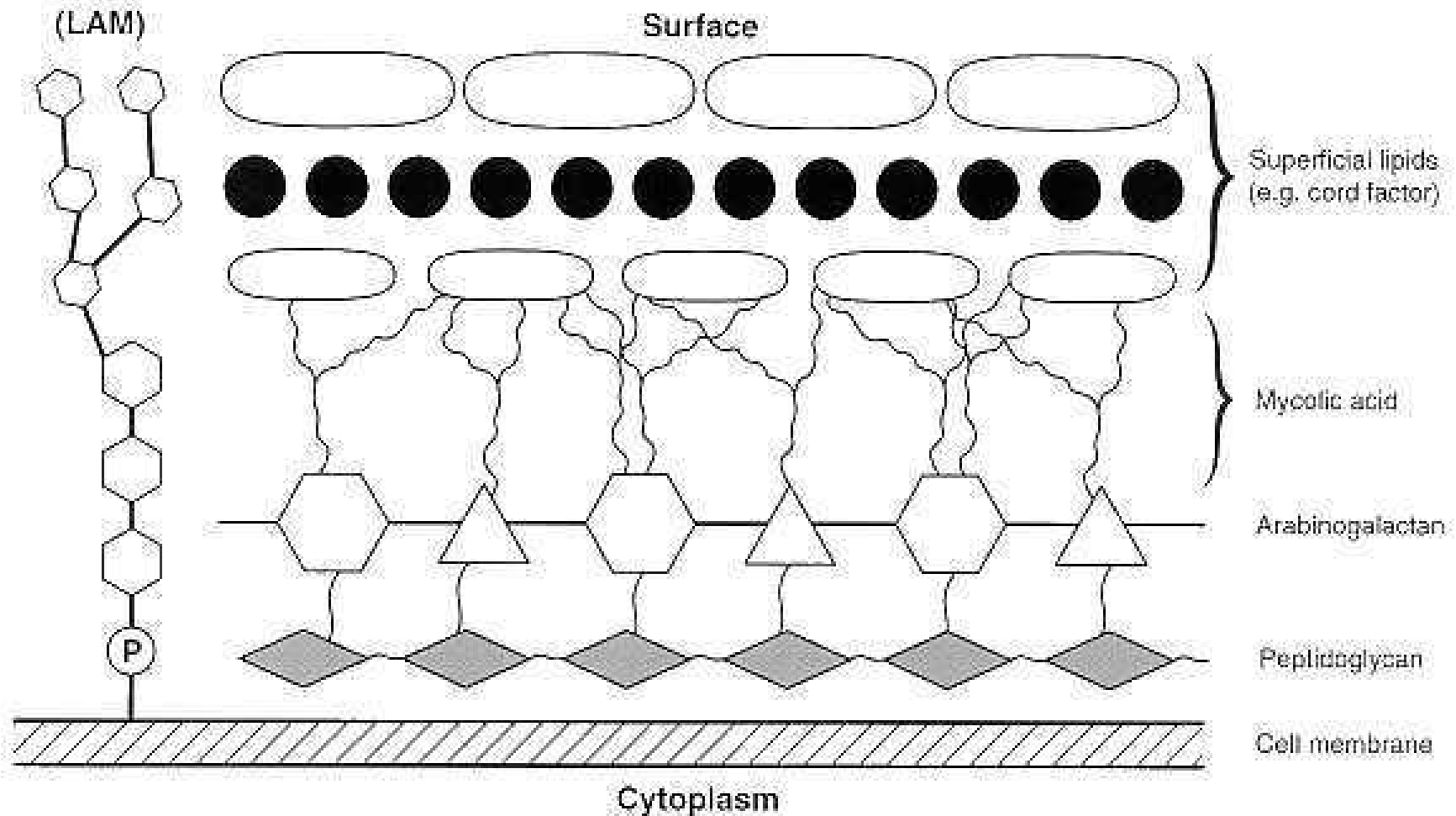
M. tuberculosis hominis

- **Clasa – Actinomicetelor**
- **Alcool-acidorezistent (BAAR)**
- **Colora ia – Ziehl-Neelsen**
- **Aerob**
- **Agent intracelular**
- **Hidrofobie**
- **Peretele celular – 2 straturi: extern (difuz) i intern (rigid)**
- **60% - lipide**

BAAR - colora ia – Ziehl-Neelsen

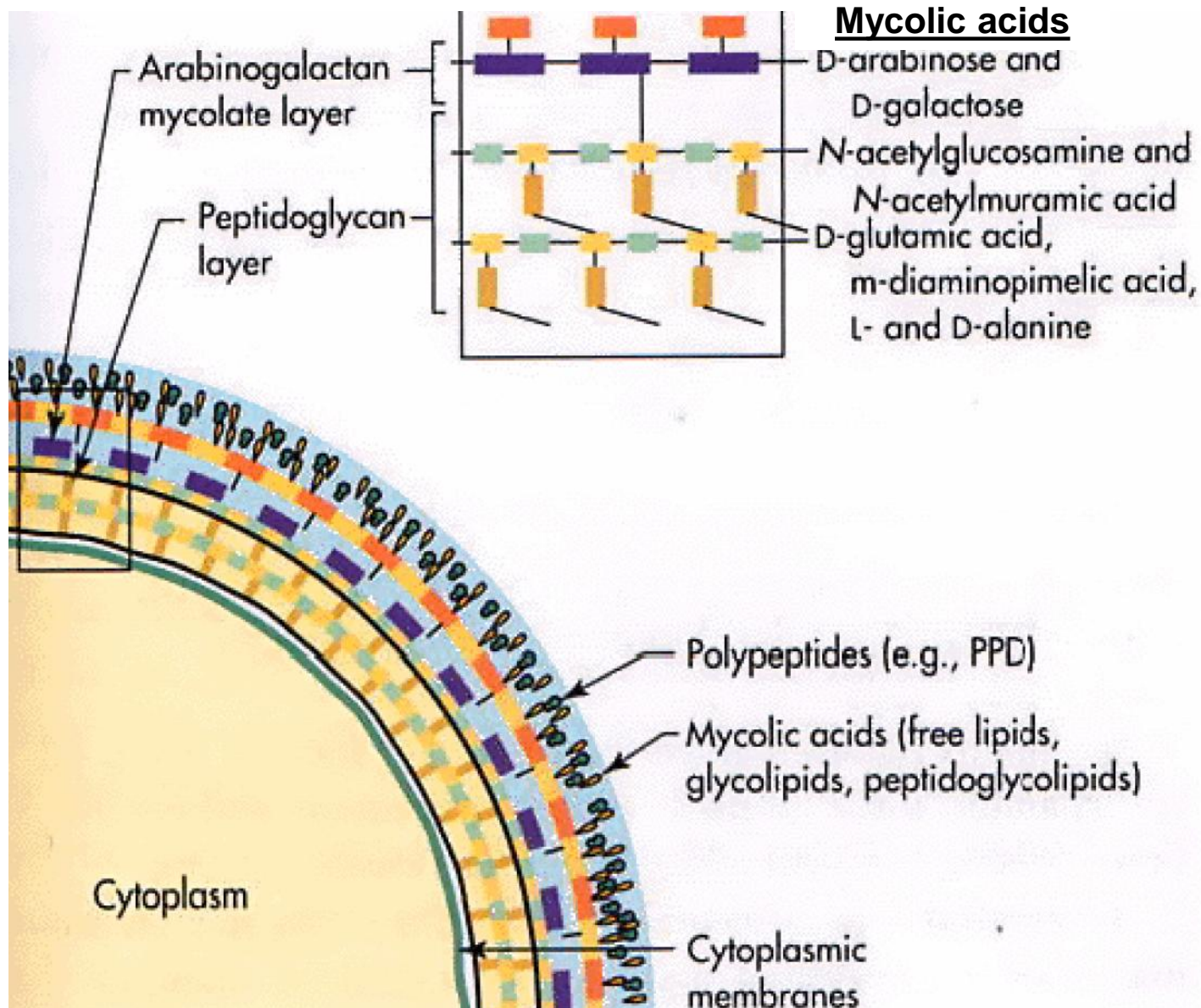


Componentele ale peretelui bacterian



LAM – LIPOARABINOMANNAN

Lipid-Rich Cell Wall of Mycobacterium



CMN
Group:
Unusual cell wall lipids (mycolic acids, etc.)

(Purified Protein Derivative)

Componentele ale peretelui bacterian

- **“cord factor”** glicolipid de suprafața, prezent doar pe tulpinile virulente, care determina creșterea in vitro a MBT in cordoane. Injectarea la șoareci a extractului purificat induce apariția de granuloame specifice
- **“sulfatidele”**, glicoproteine de suprafața care conțin sulf, prezente doar pe tulpinile virulente; împiedică fuziunea fagozomilor care conțin MBT cu lizozomii, in macrofage
- **LAM**, heteropolizaharide cu o structura similara endotoxinei bacteriilor gram negative; inhibă activarea macrofagelor de către interferonul gamma și induce eliberarea de către acestea de TNF-alfa (care determina febra, scădere in greutate, leziuni tisulare) și de IL -10 care suprimă proliferarea de LT

Antigenele micobacteriene

- **Citoplasmaticice (solubile):**
 - Arabinomani
 - Arabinogalactami
 - Glicani
- **Ale peretelui celular (insolubile):**
 - Acizii micolici – ofer acido-alcoolorezisten
 - Glicolipide (lipoarabinomanul)

Antigenele micobacteriene

- **Toxinele** – sulfolipidele, cord-factorul apreciaz virulen a
- **Catalaza** – împiedic generarea de radicali de oxigen în interiorul macrofagelor și anulează potențialul lor bactericid
- **Lipoarabinomananul** – glicolipid inhib funcțiile microbicide ale macrofagelor prin eliminarea radicalilor liberi de oxigen, blochează efectul activator al γ -interferonului asupra macrofagelor

Lan ul Epidemiologic

- **Sursa de infec ie**
- **C ile de transmitere**
- **Mecanismul de transmitere a
infec iei**

Sursa de infecție

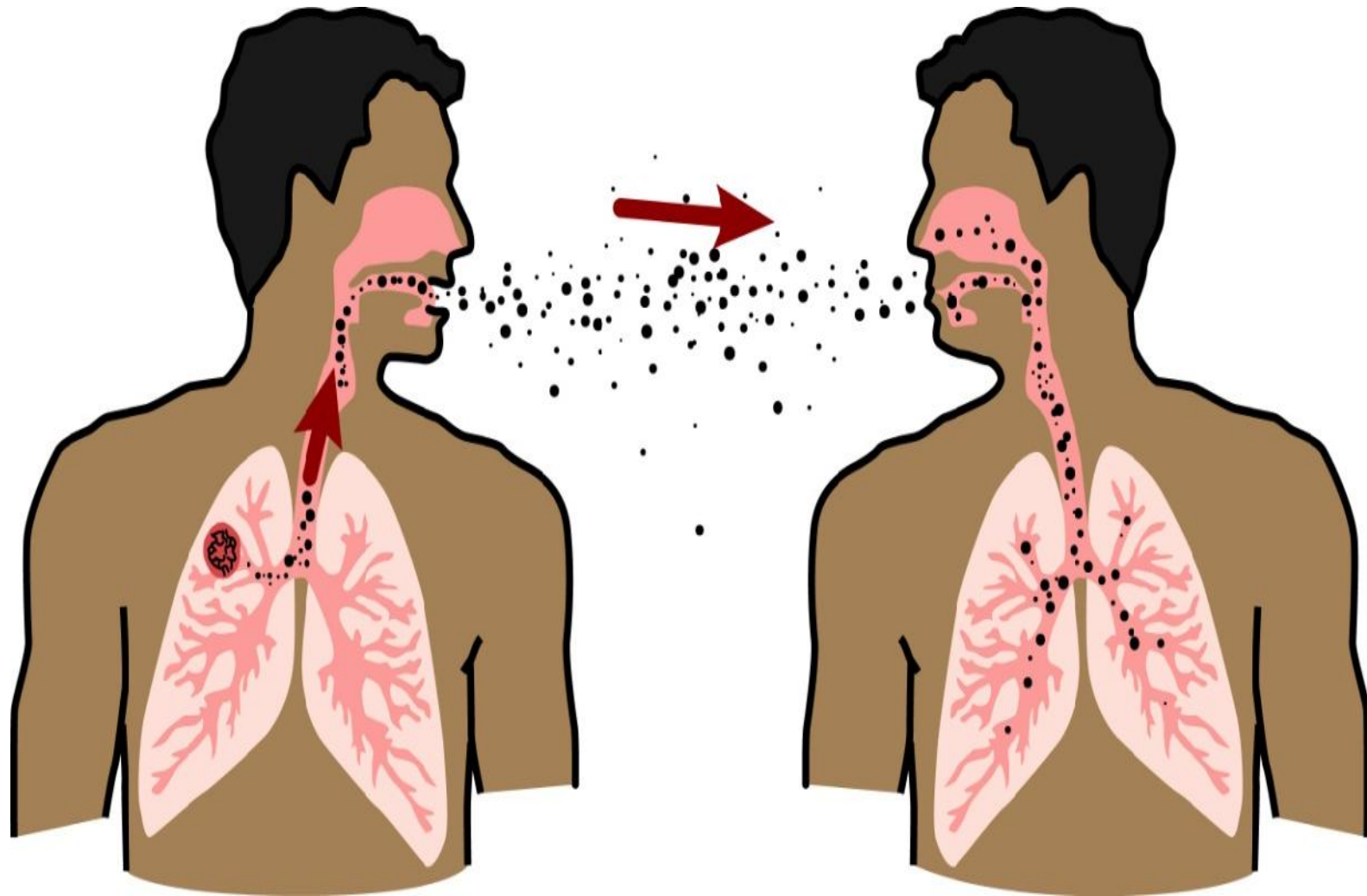
- **Sursa principală de infecție reprezintă bolnavul cu tuberculoză pulmonară**
- **Bolnavii cu TB extrarrespiratorie activă, fistulizate (urogenitale, ostio-articulare, ganglionare)**
- **Animalele bolnave de tuberculoză, care răspândesc infecția prin produsele alimentare (lactate) sau în timpul îngrijirii animalelor**

C ile de transmitere

- **Transmiterea *M. tuberculosis* de la om la om pe cale aerogen (90- 95%)**
- Particule nucleolice aerogene 1-5mk
 - Tuse (3500 *M. tuberculosis*)
 - Str nut (1 mln. *M. tuberculosis*)
 - Vorbire (5 min - 3500 *M. tuberculosis*)

Particulele nucleolice infec ioase cad cu 1cm pe or dac nu este circula ie aerian

C ile de transmitere



“Riscul principal pentru contactarea infecției cu micobacteria tuberculoasă” îl prezintă - respirația.” Bloom and Murray, 1992



Căile de transmitere

- **Calea de infecție digestivă** – mai puțin frecvent se produce prin consumarea de alimente infectate (produse lactate)
- **Calea transplacentară** – dacă pacienta suferă de un proces hematogen generalizat cu afectarea placentei, decolarea prematură a placentei, diferite maladii nespecifice cu mărită permeabilitate a vaselor placentei. Se întâlnește foarte rar
- **Calea cutanată sau prin mucoasele afectate.** Se poate transmite infecția la patologoanatomii, chirurghi, persoanele care îngrijesc de animale bolnave, etc. Această cale este mai mult o cazuistică

Factorii epidemiologici

- 1. masivitatea infecției**
- 2. durata contactului**
- 3. gradul de virulență al infecției**

Riscul de infectare depinde

de o gamă variată de factori, care cresc în general odată cu:

- **Expunerea îndelungată** (o perioadă mai lungă de timp în care o persoană respiră același aer cu un pacient bolnav de tuberculoză)
- **Un volum redus al spațiului** împărtășit de către o persoană cu un pacient bolnav de tuberculoză
- **Lipsa ventilației** și a luminii directe a soarelui în spațiul comun
- **Un număr mare** de bacili eliminați de pacientul cu TB

Factorii de risc

- **Epidemiologici**
- **Medico -biologici**
- **Sociali**

Epidemiologici

(contact familial, de rudenie, vecin tate, locul de munc)



Epidemiologici

Copii și adolescenții

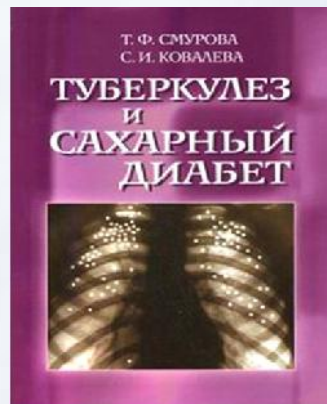


Persoanele cu sechele posttuberculoase



Medico -biologici

- bolile cronice ale aparatului respirator
- diabetul zaharat
- ulcerul gastro-duodenal
- etilismul cronic
- tratamentul cu imunodepresan i
- sarcina i perioada postnatal
- HIV-infecta ii, bolnavi SIDA



Pacienții cu diabet zaharat



Pacienții care suferă de ulcerul gastro-duodenal



Tratamentul cu imunodepresan i (cu glucocorticosteroizi)

Bolile profesionale pulmonare



Sociale

1. Etilismul cronic



3. De inu ii



2. Narcomanii



4. omerii



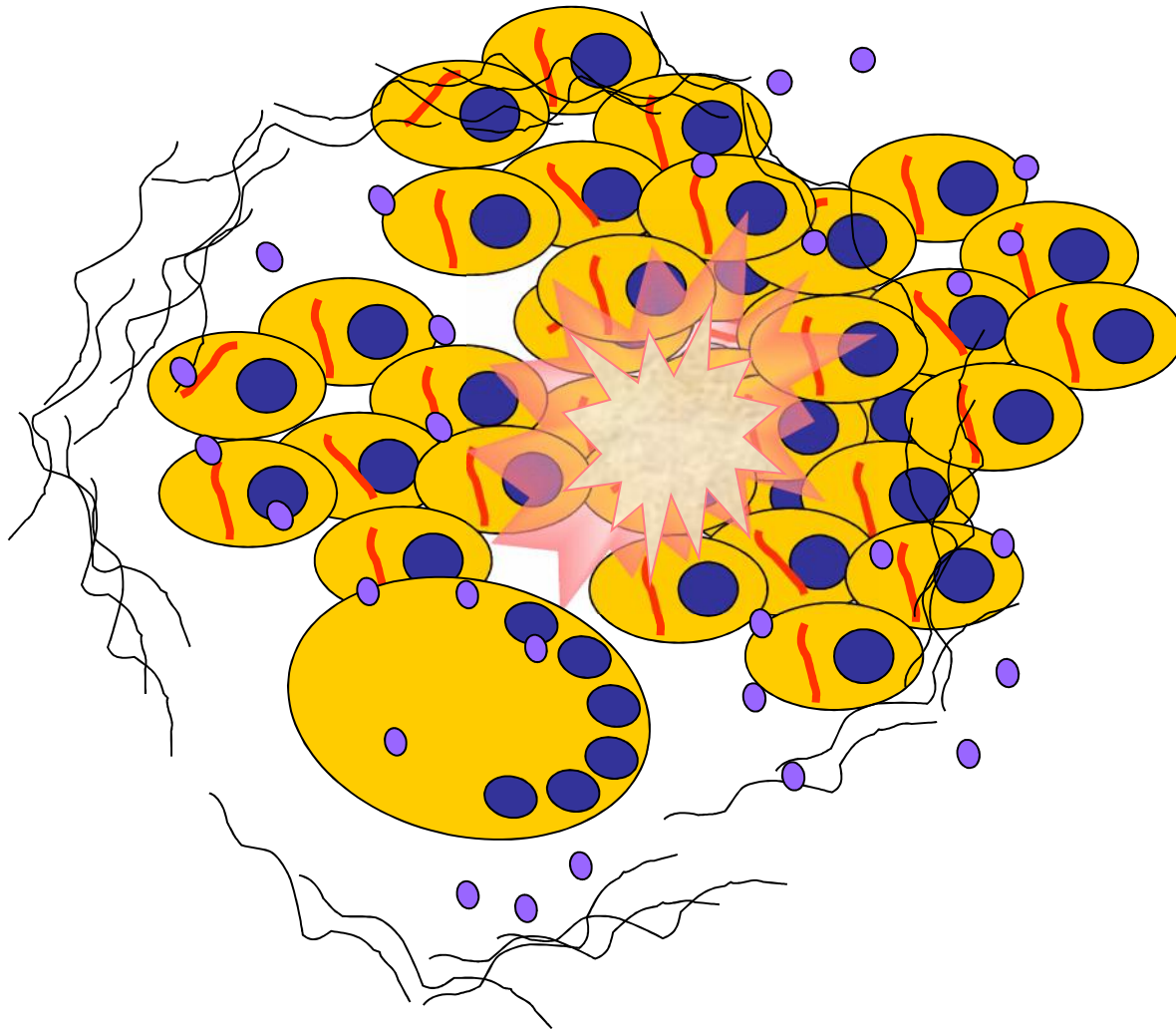
5. Boschetarii



6. Refugia ii



Patogeneza TB



- Penetrarea micobacteriilor
- T Limfocitele
- Macrofagele
- Celulele epiteloide
- Proliferarea
- Necroza central
- Formarea celulelor gigante
- Fibroza

**Mulumesc
pentru
atenție!**