

# Particularitățile clinico-evolutive ale pacienților cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă

M. Roca<sup>1,2</sup>, G. Iosep<sup>1</sup>, T. Mihăescu<sup>1,2</sup>

1. Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie, Iași; 2. Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr.T. Popa", Iași

## REZUMAT

**Scopul studiului** a fost descrierea particularităților pacienților cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă și identificarea factorilor de risc ai mortalității în spital. **Material și metodă.** Am desfășurat un studiu retrospectiv de cohortă, incluzând pacienții internați cu tuberculoză în Spitalul Clinic de Pneumologie Iași, în perioada ianuarie 2006 - decembrie 2009, care au necesitat internarea în secția de terapie intensivă, pentru suport vital avansat. Au fost evaluați diferiți parametri clinici, urmărindu-se identificarea factorilor cu rol predictiv pentru mortalitate, rezultatele primare reflectând mortalitatea în spital. **Rezultate.** În intervalul de timp studiat, 27 de pacienți cu tuberculoză au necesitat terapie intensivă. Dintre aceștia, 16 (59,3%) au prezentat insuficiență respiratorie acută și 6 (22,2%) au necesitat intubație orotraheală și ventilație mecanică. Mortalitatea în spital a fost de 66,7% (18 din 27 de pacienți). Insuficiența respiratorie acută, insuficiența hepatică și aplicarea intubației orotraheale s-au corelat puternic cu o rată ridicată a mortalității. **Concluzii.** Rezultatele studiului arată o mortalitate ridicată a pacienților cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă, fiind identificați anumiți factori de risc.

**Cuvinte-cheie:** tuberculoză, terapie intensivă, mortalitate, ventilație mecanică

## ABSTRACT

**Clinical and evolutive characteristics of patients with tuberculosis requiring intensive care**

**Background.** To describe the characteristics of patients with tuberculosis (TB) requiring intensive care and to identify the risk factors for mortality. **Methods.** We conducted a retrospective, cohort study, between January 2006 and December 2009. The patients with TB, admitted in Pneumology Clinic Hospital, Iasi, requiring advanced life support in intensive care unit (ICU), were included. We assessed different clinical parameters to identify the factors that predict in-hospital mortality. The primary outcome was the in-hospital mortality. **Results.** During the study period, 27 patients with TB required intensive care. Of them, 16 (59.3%) had acute respiratory failure and 6 (22.2%) required mechanical ventilation. Eighteen (66.7%) patients died. Acute respiratory failure, acute hepatic failure and mechanical ventilation significantly correlate with a high in-hospital mortality rate. **Conclusions.** In this study we found a high mortality rate in TB patients requiring intensive care, identifying some risk factors.

**Keywords:** tuberculosis, intensive care, mortality, mechanical ventilation

**Întrebarea studiului:** Care sunt principalele particularități clinico-evolutive ale pacienților cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă și care sunt factorii determinanți ai acestor particularități?

**Răspunsul pe scurt:** Pacienții cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă prezintă o rată ridicată a mortalității în spital. Factorii de risc ai mortalității identificați în studiul nostru au fost: insuficiența respiratorie acută, aplicarea ventilației mecanice și insuficiența hepatică acută.

**Ce se știe în prezent și ce aduce nou articolul de față:** Mai multe studii clinice au evaluat mortalitatea bolnavilor cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă, arătând rate ridicate ale acesteia, rezultate similare obținându-se și în studiul nostru.

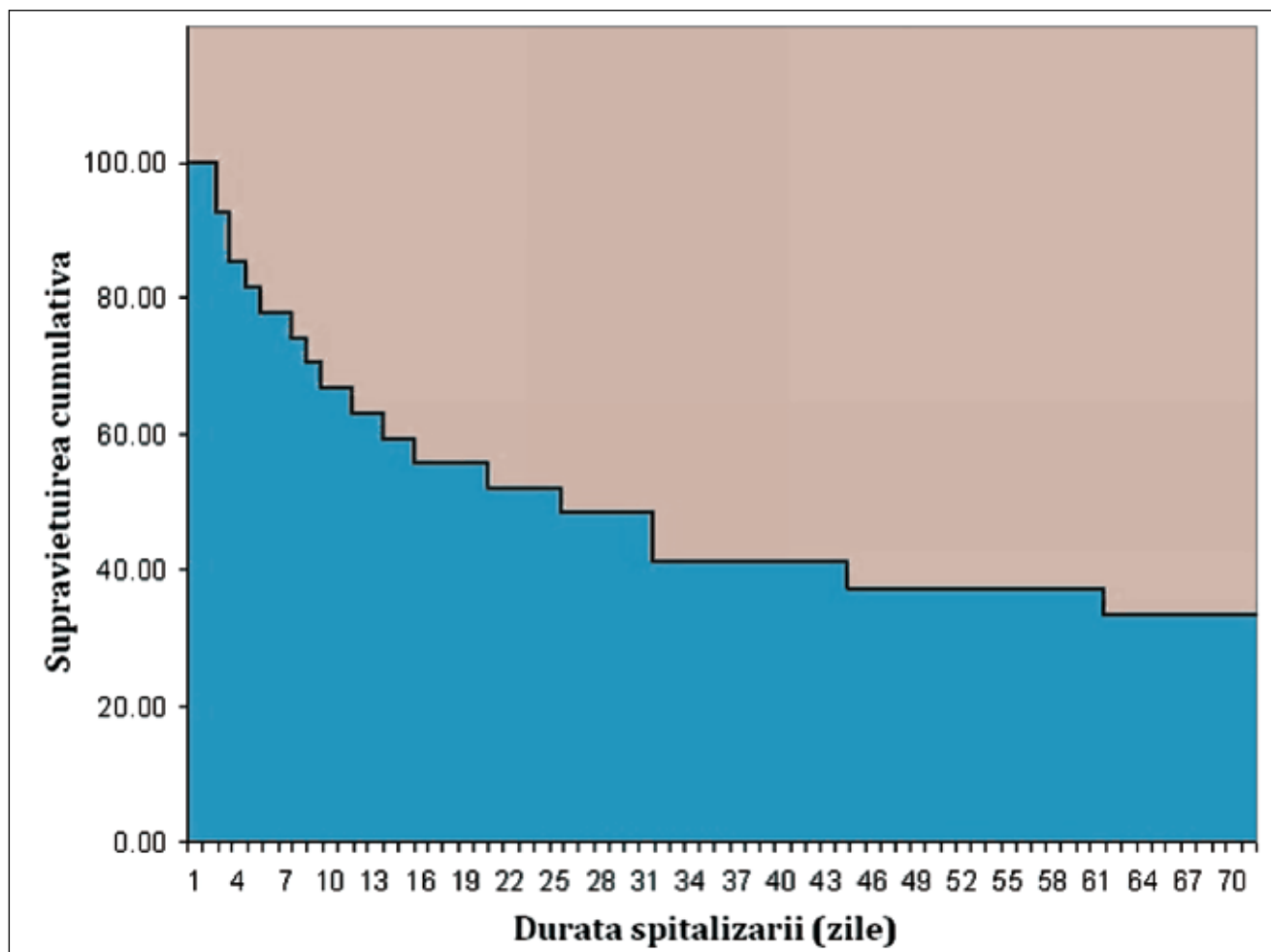
Într-un studiu publicat în 2003 de Lee P.L. et al., incluzând 41 de pacienți cu tuberculoză care au necesitat intubație orotraheală și ventilație mecanică, mortalitatea în spital a fost de 65,9%<sup>1</sup>. În 2010, într-un studiu publicat de Silva et al., s-a obținut o rată a mortalității de 65,7% pe un lot de 67 de pacienți cu tuberculoză tratați prin terapie intensivă<sup>2</sup>. Factorii determinanți ai mortalității bolnavilor cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă sunt reprezentați de decompensările de organ sau funcționale, preexistente sau survenite în timpul internării, de intervențiile specifice terapiei intensive, precum

și de statusul clinic al bolii tuberculoase anterior spitalizării. Datele epidemiologice rezultate din studii anterioare arată că insuficiența respiratorie și aplicarea ventilației mecanice sunt importanți factori de risc, determinanți pentru creșterea mortalității, la pacienții cu tuberculoză pulmonară care au necesitat terapie intensivă<sup>3,4,5,6,7</sup>. Rezultatele obținute în studiul nostru confirmă relația dintre mortalitatea crescută a pacienților cu tuberculoză și prezența insuficienței respiratorii, respectiv aplicarea ventilației mecanice.

În studiile citate, internarea precoce în secția de terapie intensivă s-a asociat cu mortalitatea crescută, relație pe care noi nu am obiectivat-o. Similar datelor publicate de Silva et al., am determinat asocierea rezultatelor pozitive la cultura BK a sputei, cu rata scăzută a mortalității. În plus, în studiul citat forma radiologică miliară a tuberculozei se asociază cu rata scăzută a mortalității, iar folosirea Rifampicinei în cadrul schemelor terapeutice se asociază cu rata crescută a mortalității<sup>2</sup>.

Unele studii arată că insuficiența renală acută este un factor de prognostic nefavorabil pentru pacienții internați în serviciile de terapie intensivă<sup>8,9</sup>. Studiul nostru, similar celui realizat de Frane R.N. et al., nu a aratat un impact semnificativ al insuficienței renale acute asupra ratei mortalității, aceasta fiind frecventă și la pacienții din lotul de supraviețuitori<sup>10</sup>.

Figura 1. Curba supraviețuirii (Kaplan-Meier)



În plus față de studiile clinice existente, am obiectivat o corelație puternică între insuficiența hepatică acută și rata mortalității în spital la pacienții cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă.

#### Protocolul de studiu și metoda de colectare a datelor

Am realizat un studiu de cohortă, retrospectiv, pe un lot de 27 pacienți cu diagnosticul de tuberculoză, care au necesitat măsuri terapeutice de suport vital avansat în Secția de Anestezie Terapie Intensivă (ATI) a Spitalului Clinic de Pneumologie Iași, în perioada ianuarie 2006 - decembrie 2009.

Criteriile de selecție au avut în vedere includerea pacienților internați în ATI cu o decompensare funcțională sau organică majoră, necesitând tratament de susținere a funcțiilor vitale și

excluderea pacienților cu tuberculoză internați în ATI pentru supraveghere post-operatorie precoce, în urma unor intervenții chirurgicale toracice, fără decompensări funcționale sau organice.

Din foile de observație ale pacienților incluși în studiu au fost selectate următoarele date: datele generale ale pacientului, calendarul internării, datele privind statusul tuberculozei (formă clinică și localizare, simptome la internare, metode de diagnostic, regimul terapeutic) și prezența comorbidităților, motivele internării în secția ATI, parametri clinici și paraclinici monitorizați în ATI, date privind intervențiile de terapie intensivă realizate.

#### Principalele rezultate

Mortalitatea globală a pacienților care au necesitat terapie intensivă a fost 66,7% (au decedat în timpul spitalizării în ATI, 18

Tabelul I. Diagnosticul de internare în ATI și cauza de deces

Diagnostic	Motivul internării în ATI (procentual, la nivelul grupului de studiu)	Cauza de mortalitate (procentual, la nivelul subgrupului pacienților decedați)
Insuficiență respiratorie acută	59,3	55,56
Insuficiență hepatică acută	25,9	22,22
Insuficiență renală acută	29,6	-
Șoc septic	7,4	5,56
Insuficiență organică multiplă	7,4	11,11
Insuficiență cardiacă acută	3,7	5,56

din cei 27 pacienți incluși în studiu). Nu s-au înregistrat decese în timpul internării în clinică, după externarea din ATI.

Cauzele de mortalitate au fost, în ordinea frecvențelor: insuficiența respiratorie acută (55,56%), insuficiența hepatică acută (22,2%), insuficiența multiplă de organ (11,1%), șocul septic (5,56%) și insuficiența cardiacă acută (5,56%).

Mediana duratelor totale de spitalizare ale pacienților a fost de 13 zile (interval 2-69 zile), iar mediana duratelor de spitalizare în ATI a fost de 3 zile (interval 1-20 de zile).

În figura 1 este reprezentată curba supraviețuirii (Kaplan-Meier) la pacienții din studiu.

Pacienții cu tuberculoză cuprinși în studiu prezentau diferite comorbidități: anemie secundară (81,5%), ciroză hepatică (29,6%), diabet zaharat (11,1%), malnutriție proteino-calorică (29,6%), paralizii (11,1%), neoplazii (7,4%), boală cardiacă cronică (3,7%).

Insuficiența respiratorie acută a fost cauza principală a internărilor în ATI (59,3%), urmată de insuficiența hepatică acută (25,9%), insuficiența renală acută (29,6%), sepsis (7,4%), insuficiența multiplă de organ (7,4%) și insuficiența cardiacă acută (3,7%).

Tabelul I prezintă în paralel ponderea diagnosticelor care au făcut necesară internarea în ATI, la nivelul grupului de studiu și frecvența cauzelor de mortalitate, la nivelul subgrupului pacienților decedați. La 33,3% dintre pacienți, necesitatea internării în ATI a fost determinată de o asociere de două diagnostice.

A existat o corelație puternică între insuficiența respiratorie acută și mortalitate ( $p = 0,006$ ).

Confirmând așteptările, ventilația mecanică aplicată la 33,3% dintre pacienții care au decedat s-a corelat cu o mor-

talitate ridicată ( $p = 0,05$ ). Durata medie de aplicare a ventilației mecanice la acești pacienți a fost de 56 de ore.

Insuficiența hepatică a fost o comorbiditate asociată cu un risc crescut al mortalității ( $p = 0,03$ ).

Deși existente, s-au situat sub pragul de semnificație statistică corelațiile între mortalitatea crescută și comă, sepsis, insuficiența organică multiplă, insuficiența cardiacă, respectiv nivelul globulelor albe  $>12.000 \text{ mm}^3$ .

S-au determinat corelații slabe, ne semnificative statistic, între rata înaltă a mortalității și diferiți factori de risc comportamentali sau comorbidități ale pacienților cu tuberculoză: fumatul, denutriția și ciroza hepatică.

### Surse de eroare, factori de confuzie și alte motive de precauție

Folosirea foilor de observație ca sursă a datelor poate fi generatoare de erori, în studiile de tip retrospectiv, corectitudinea rezultatelor fiind dependentă de acuratețea datelor primare, introduse în studiu.

Deși rezultatele studiului indică rolul potențial al anumitor factori în creșterea mortalității bolnavilor cu tuberculoză care au necesitat terapie intensivă, numărul redus de subiecți face ca puterea statistică a studiului să fie insuficientă pentru obiectivarea anumitor corelații.

### Finanțarea studiului/conflicte de interese potențiale

Studiul nostru nu a beneficiat de finanțare și a folosit baza de date cu înregistrările clinice ale pacienților aparținând Spitalului Clinic de Pneumologie Iași.

Autorii nu declară nici un conflict de interese.

### Bibliografie

- Lee P.L., Jerng J.S., Chang Y.L., Chen C.F., Hsueh P.R., Yu C.J., Yang P.C., Luh K.T., Patient mortality of active pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2003; 22:141-147.
- Silva et al., Mortality among patients with tuberculosis requiring intensive care: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10:54.
- Frame R.N., Johnson M.C., Eichenhorn M.S., Bower G.C., Popovich J. Jr, Active tuberculosis in the medical intensive care unit: a 15-year retrospective analysis. *Crit Care Med* 1987; 15:1012-1014.
- Erbes R., Oettel K., Raffenberg M., Mauch H., Schmidt-Ioanas M., Lode H., Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J* 2006; 27:1223-1228.
- Penner C., Roberts D., Kunimoto D., Manfreda J., Long R., Tuberculosis as a primary cause of respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(3 Pt 1):867-872.
- Ryu Y.J., Koh W.J., Kang E.H., Suh G.Y., Chung M.P., Kim H., Kwon O.J., Prognostic factors in pulmonary tuberculosis requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Respirology* 2007; 12:406-411.
- Zahar J.R., Azoulay E., Klement E., De Lassance A., Lucet J.C., Regnier B., Schlemmer B., Bedos J.P., Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2001; 27:513-520.
- Chertow G.M., Burdick E., Honour M., Bonventre J.V., Bates D.W., Acute kidney injury, mortality, length of stay and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3365-3370.
- Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R., Doig G.S., Morimatsu H., Morgera S., Schetz M., Tan I., Bouman C., Macedo E., Gibney N., Tolwani A., Ronco C., Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294:813-818.
- Frame R.N., Johnson M.C., Eichenhorn M.S., Bower G.C., Popovich J. Jr, Active tuberculosis in the medical intensive care unit: a 15-year retrospective analysis. *Crit Care Med* 1987, 15:1012-1014.