

---

## CLINICAL ASPECTS OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

---

**Ljiljana Simonovska**

Institute for Lung Diseases and Tuberculosis, Skopje, [damjanovska25@hotmail.com](mailto:damjanovska25@hotmail.com)

**Iva Paneva**

University Clinic for Obstetrics and Gynecology, [simonovska\\_25@yahoo.com](mailto:simonovska_25@yahoo.com)

**Gordana Panova**

Faculty of Medicine, UGD “Goce Delcev” Stip, [gordana.panova@ugd.edu.mk](mailto:gordana.panova@ugd.edu.mk)

**Lence Nikolovska**

Faculty of Medicine, UGD “Goce Delcev” Stip, [lence.nikolovska@ugd.edu.mk](mailto:lence.nikolovska@ugd.edu.mk)

**Abstract:** Tuberculosis is still a big health problem in the world. According to the World Health Organization (WHO) in 2015 there are registered 10,4 millions new cases with tuberculosis and 1,8 millions died from tuberculosis. The resistance toward antituberculous drugs is health problem that is threat for control of tuberculosis on global level. In 2015 there are estimated 480 000 cases with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and 190 000 died from multidrug-resistant tuberculosis. Resistant and multidrug-resistant tuberculosis in Macedonia is under control. In the period from 2010 to 2016 there are registered only 17 cases with multidrug-resistant tuberculosis. The aim of this study was to present demographic and other specifics of the patients with multi-drug-resistant tuberculosis such as a gender, age groups, employment, presence of contact with tuberculosis patients, localization of the tuberculosis, portion of new and previously treated patients, types of resistance and outcome of the treatment for these patients. Obtained results have been shown graphically in percentages. For this aim 17 registered patients with multidrug-resistant tuberculosis in period between 2010 and 2016 year were analyzed. According to the obtained results, the most frequent were the age groups between 35-54 years (58,8% from the examined) and most frequently localization was pulmonary tuberculosis (88,4%). Graphic presentation shows that more than 2/3 of analyzed patients with multidrug-resistant tuberculosis are unemployed (82,4%) which confirms the fact that tuberculosis is social disease. According to data for previously treated, about half of the analyzed were new cases, which confirm the fact, that patients were infected from patients who had multidrug-resistant tuberculosis. At 2/3 of the examined patients the source of the infection was not verified. According to the results of the treatment, 35,5% from patients with multidrug-resistant tuberculosis were treated, and 17% died because of the severity of the disease and presence of comorbidities. According to the analysis, it was concluded that the multidrug-resistant tuberculosis in R Macedonia is not serious health problem with small number of registered patients (17 cases) in the period of 2010-2016 year, however early diagnosis and successful treatment have been essential for the control of tuberculosis in R Macedonia.

**Keywords:** Multidrug-resistant tuberculosis, pulmonary localization, Isoniazid, Rifampicin

## КЛИНИЧКИ АСПЕКТИ НА МУЛТИРЕЗИСТЕНТАТА ТУБЕРКУЛОЗА

**Љиљана Симоновска**

Институт за Белодробни Заболувања и Туберкулоза, Скопје, [damjanovska25@hotmail.com](mailto:damjanovska25@hotmail.com)

**Ива Панева**

Универзитетска Клиника за Гинекологија и Акушерство, [simonovska\\_25@gmail.com](mailto:simonovska_25@gmail.com)

**Гордана Панова**

Факултет за Медицински науки, УГД “Гоце Делчев”, Штип, [gordana.panova@ugd.edu.mk](mailto:gordana.panova@ugd.edu.mk)

**Ленче Николовска**

Факултет за Медицински науки, УГД “Гоце Делчев”, Штип, [lence.nikolovska@ugd.edu.mk](mailto:lence.nikolovska@ugd.edu.mk)

**Резиме:** Туберкулозата (ТБ) се уште претставува огромен здравствен проблем во светот. Според Светска здравствена организација (СЗО), во 2015 година се регистрирани 10,4 милиони нови случаи со туберкулоза, а 1,8 милиони луѓе умреле од туберкулоза. Резистенцијата кон антитуберкулозните лекови (АТЛ) е медицински проблем кој претставува закана за контролата на ТБ на глобално ниво. Во 2015 година естимирани се 480 000 лица со мултирезистентна туберкулоза (МДР-ТБ) и 190 000 смртни случаи од МДР-ТБ. Резистентната и мултирезистентната туберкулоза во Р Македонија е под контрола. Во периодот од 2010 до 2016 година се регистрирани само 17 случаи со мултирезистентна туберкулоза. Цел на ова истражување е да се прикажат демографските и другите карактеристиките на пациентите со мултирезистентната туберкулоза, како што се: полот, возраста, вработеноста, податокот за присутен контакт со болен од туберкулоза (ТБ), локализација на туберкулозата, поделбата според

податок за претходно лекување, видовите на резистенција и исход на лекувањето на овие болни. За таа цел анализирани се 17 регистрирани болни со МДР-ТБ, во периодот од 2010 до 2016 година. Добиените резултати сеприкажани, графички, во проценти. Според добиените резултати најголемиот број од испитуваните беа во возрастната група меѓу 35-54 години (58.8%), а најчеста локализација беше белодробната (88.4%). Повеќе од 2/3 од испитуваните со МДР-ТБ се невработени (82.4%), што го потврдува фактот дека туберкулозата е социјална болест. Според податокот за претходно лекување, скоро половината од регистрираните беа нови случаи што го потврдува фактот дека се инфицирани од болен со мултирезистентна туберкулоза. Иако туберкулозата е инфетивно заболување, кај 2/3 од испитуваните изворот на инфекција, не беше верифициран. 35,5% од болните со МДР-ТБ беа излекувани, а 17,6% умреле поради тежината на заболувањето и присутните коморбидитети. Според направената анализа се заклучува дека МДР-ТБ во Р. Македонија не претставува сериозен здравствен проблем со малиот број на регистрирани случаи (17 случаи) за период од 2010-2016 год. Но сепак, раната дијагноза и успешното лекување на болните со МДР-ТБ имаа суштествено значење во контролата на туберкулозата во Р. Македонија.

**Клучни зборови:** мултирезистентна туберкулоза, белодробна туберкулоза, Изониазид, Рифампицин

## 1. ВОВЕД

Туберкулозата (ТБ) се уште претставува огромен здравствен проблем во светот. Според Светска здравствена организација (СЗО), во 2015 година се регистрирани 10,4 милиони нови случаи со туберкулоза. Најголем број од новорегистрираните случаи со ТБ се сконцентрирани во 6 земји во светот: Индија, Индонезија, Кина, Нигерија, Пакистан и Јужна Африка (1). Во 2015 година 1,8 милиони луѓе умреле од ТБ. Меѓу смртните случаи 140 000 биле деца (1). Резистенцијата кон антитуберкулозните лекови (АТЛ) е здравствен проблем кој претставува закана за контролата на ТБ на глобално ниво. (2) Во 2015 година естимирани се 480 000 лица со МДР-ТБ (туберкулоза резистентна најмалку на изониазид и рифампицин) и дополнителни 100 000 лица со рифампицин резистентна ТБ (РР-ТБ) и 190 000 смртни случаи со МДР-ТБ. (1) Појавата на резистентни и МДР-ТБ случаи во Република Македонија (РМ) е под контрола со повремени варирања во бројот на пациенти кои имаат соеви на бактерии резистентни на еден или повеќе антитуберкулозни лекови. Во периодот од 2010 до 2016 година се регистрирани само 17 случаи со мултирезистентна туберкулоза. Лекувањето на случаите со МДР-ТБ е комплексно. Се споредува во подолг временски период (од 18-36 месеци) со комбинација на повеќе лекови кои се многу поскапи, со поголема токсичност, а процентот на успешно лекуваните е значително помал (2)

## 2. ЦЕЛ

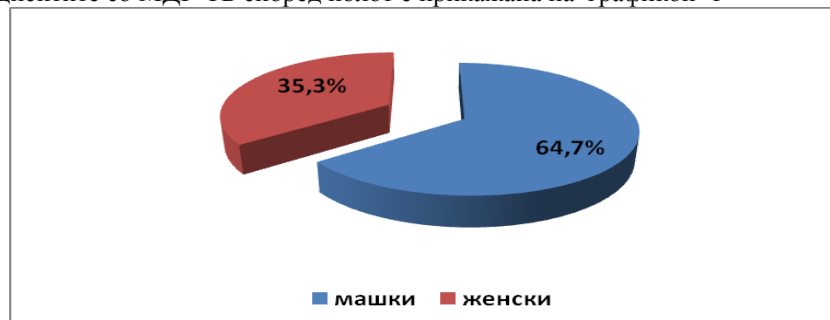
Цел на ова истражување е да се прикажат демографските и другите карактеристиките на пациентите со МДР-ТБ како што се: полот, возраста, вработеноста, присутниот контакт со болен од ТБ, локализација на ТБ, поделбата според податок за претходно лекување, видовите на резистенција и исход на лекувањето на овие болни.

## 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Податоците за ова истражување се добиени од електронскиот Регистар за МДР-ТБ во ЈЗУ Институт за белодробни заболувања и туберкулоза. Од 2010 до 2016 година регистрирани се вкупно 17 пациенти со МДР-ТБ. Добиените резултати се прикажани графички, во проценти, а статистичка анализа не беше можно да се направи поради малиот број на примероци во групите

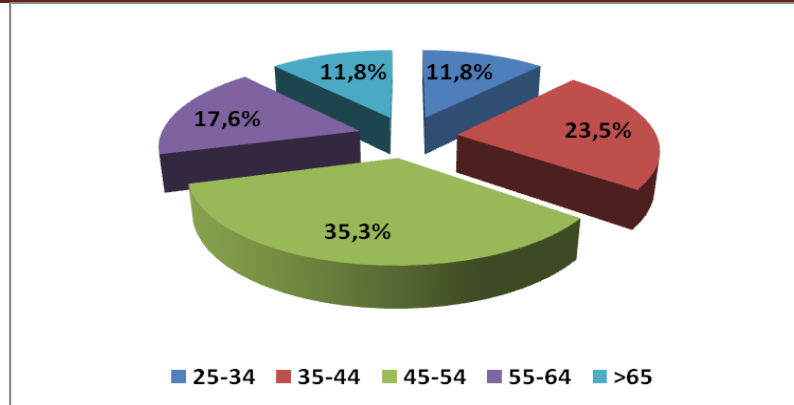
## 4. РЕЗУЛТАТИ

Дистрибуцијата на пациентите со МДР-ТБ според полот е прикажана на графикон 1



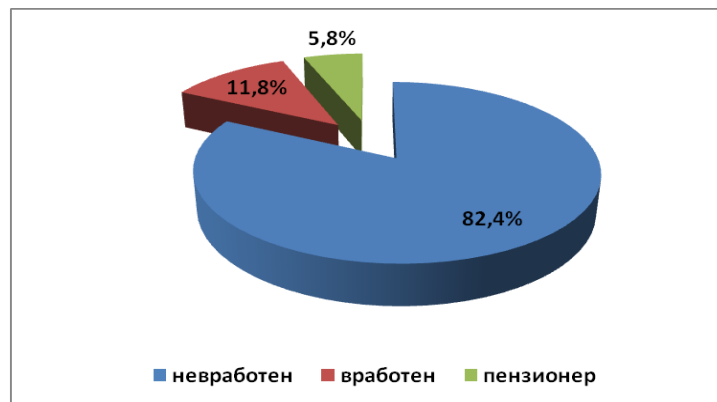
**Графикон 1 . Дистрибуција на пациентите со МДР-ТБ според полот**

Според прикажаната дистрибуција се забележува значително почеста застапеност на МДР-ТБ кај машкиот пол. На графикон 2 е прикажана дистрибуцијата на пациентите со МДР-ТБ според возраст



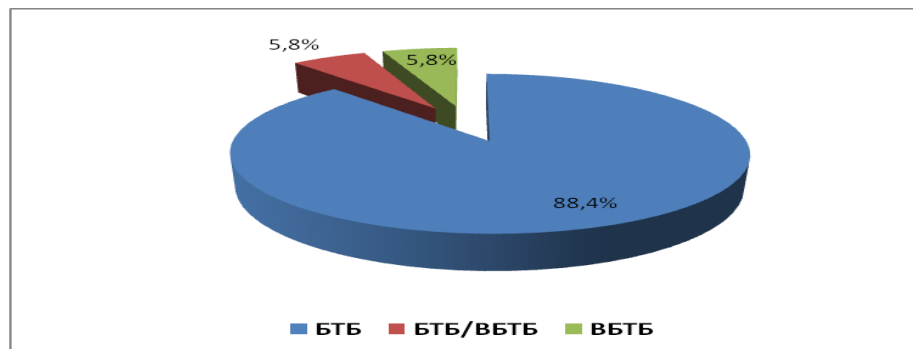
**Графикон 2. Дистрибуција на пациентите со МДР-ТБ според возраста**

Според дадената дистрибуција, најчесто застапени пациентите со МДР –ТБ се на возраст од 45-54 години. На графикон 3 е прикажана дистрибуцијата на пациентите со МДР-ТБ според статусот вработен/невработен.



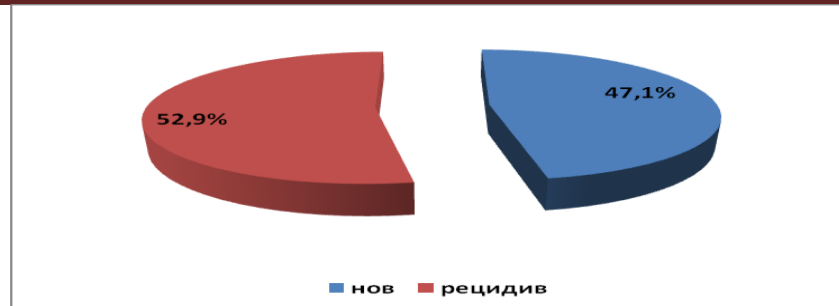
**Графикон 3. Дистрибуција на пациентите со МДР-ТБ според статусот вработен/невработен**

Според графичкиот приказ, повеќе од 2/3 од испитуваните со МДР-ТБ се невработени (82.4%), што го потврдува фактот дека туберкулозата е социјална болест. Според епидемиолошката анкета иако туберкулозата е инфективно заболување, кај повеќеод 2/3 од испитуваните и лекуваните болни со МДР-Тб изворот на инфекција не беше познат. Локализацијата на МДР-ТБ е прикажана на графикон 4.



**Графикон 4. Локализација на МДР-ТБ**

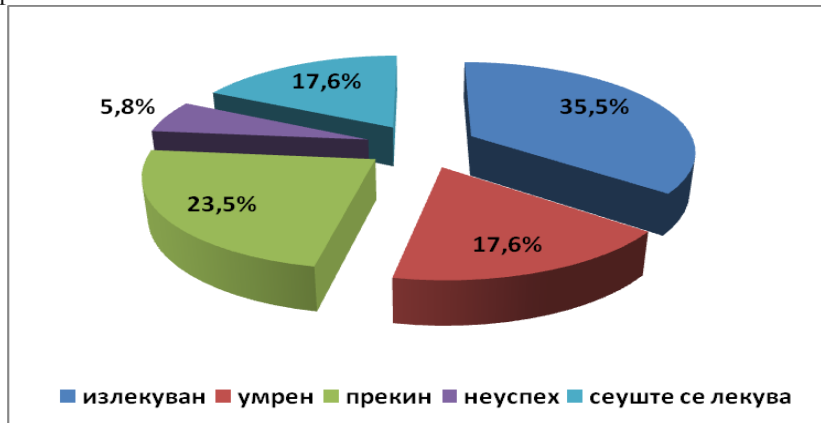
Според графичкиот приказ на локализацијата на МДР-ТБ ,најчесто застапена е белодорната туберкулоза, со 88.4%. Вонбелодорната локализација кај МДР -ТБ е занчително помалку застапена во компарација со нерезистентната туберкулоза. Дистрибуцијата на новите случаи и предходно лекуваните со МДР-ТБ е прикажана на графикон 5.



**Графикон 5. Дистрибуција на новите и претходно лекуваните болни со МДР-ТБ**

Според графичкиот приказ кај скоро  $\frac{1}{2}$  од случаите МДР-ТБ се регрутира новите случаи што е загрижувачи податок кој говори дека скоро кај половината од испитуваните, заболувањето е причинето од инфекција со МДР соеви на туберкулозниот бацил.

Според резултати од направениот тест на резистенција од евалуираните 17 случаи, најчесто застапена е МДР-ТБ (76,6%), .РР туберкулоза е застапена со 17,6 %, а ХДР, како најтешка форма на резистентна туберкулоза е застапена со 5,8%. Исходот од лекувањето на болните со МДР-ТБ е прикажан на Графикон 6.



**Графикон 6. Исход од лекувањето на болните со МДР-ТБ**

Според графичкиот приказ на исходот од лекувањето, се забележува дека најголем број од пациентите се излекувани (35,5%). Не е така мал бројот на умрени (17,6%), нјаверојатно поради тежината на заболувањето и присутните бројни коморбидитети.

## 5. ДИСКУСИЈА

Туберкулозата е древно заболување кое постои со векови наназад. Во долгиот тек на нејзиното проучување од пронаоѓањето на причинителот, а подоцна и со пронаоѓањето на лекаствата за лекувањето на туберкулозата растел оптимизмот кај научниците дека ќе дојде брзо до нејзино искоренување. Секако дека во тој долг период постигнат е огромен успех на полето на намалување на смртноста, намалување на бројот на заболени, но до нејзино искоренување не дојде. Последниве години како главна пречка за контролата на туберкулозата е појавата на резистентни и мултирезистентни соеви на туберкулозниот бацил. На глобално ниво проценето е дека 3,9% од нови случаи се со МДР и 21% од претходно лекувани болни. Што се однесува до нашата држава во анализираниот период 2010-2016 година имало вкупно 17 болни. Во Србија според податоците од 2015 година имале вкупно 15 болни со МДР односно 1,1% од вкупниот број на заболени од туберкулоза додека пак во Словенија немаат ниту еден болен со мултирезистентна форма на туберкулоза. Нашите податоци покажаа дека од вкупно 17 болни поголемиот дел се во возрастната група меѓу 35-54 години возраст поточно дека е младо работоспособно население. Суркова која ја анализирала состојбата во, Белорусија, дава податок дека најголемиот број болни со МДР, биле на возраст меѓу 25-44 години. На прашањето дали биле во контакт со болен од туберкулоза или не, поголемиот дел од нив одговориле дека немале таков контакт. Се поставува прашањето дали навистина немале или не знаеле дека биле. Локализација белодробна /вонбелодробна – нашите податоци покажаа дека најзастапена е белодробната локализација на процесот (88,4%, од регистрираните). Од вкупно 17 болни со МДР, претходно лекувани биле 9 (52,9%), а нови биле 8 лица, односно 47,1%. Според податоците објавени во Global tuberculosis report, 2016 на пример во Русија која има голем број на болни со МДР, вкупно 42000, само 22% се нови. Глобално, во Европа 16% од болните со МДР-ТБ се нови. Од вкупно 17 болни со МДР, резултатите покажаа дека 35,5% од нив се излекувани, 17,6% умреле, а исто толкав процент сеуште се лекуваат. На глобално ниво според

податоците од 2013 година, процентот на излекувани е повисок (52%) но процент на егзитирани е сличен со оној кај нашите болни -17% . Во Србија процентот на излекувани болни со MDR е 57%, а процентот на умрени болни од ова заболување е 14,3% (4) Во Бугарија која во 2013 година имала вкупно 33 болни со MDR, 52% се успешно излекувани (5).

Во Романија која има значително повисока инциденца од нашата и поголем број болни со мултирезистентна туберкулоза, процентот на излекувани е значително понизок од нашиот и се движи меѓу 16% и 26% (6). Но за разлика од нив во источно медитеранскиот регион процентот на излекувани е значително повисок и изнесува 68% (1).

#### **6. ЗАКЛУЧОК**

МДР-ТБ во Р Македонија засега не претставува голем медицински проблем со оглед на малиот број на регистрирани случаи (17) за период од 2010-2016г. Но сепак, раната дијагноза и успешното лекување на МДР-ТБ имаат суштествено значење во контролата на туберкулозата.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Health in 2015. From Millennium development goals MDG,s to Sustainable development goals SDG,s. WHO, 8 December 2015.
- [2] The End TB strategy, WHO 2015.
- [3] Surkova L et al: A study on demographic characteristics of drug resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in Belarus. International Journal of Mycobacteriology 2012; vol11.
- [4] [www.euro.who.int/TB-surveillance-report-2016-Serbia/](http://www.euro.who.int/TB-surveillance-report-2016-Serbia/)
- [5] [www.euro.who.int/TB-surveillance-report-2016-Bulgaria/](http://www.euro.who.int/TB-surveillance-report-2016-Bulgaria/)
- [6] [www.ero.who.int/TB-surveillance-report-2016-Romania/](http://www.ero.who.int/TB-surveillance-report-2016-Romania/)