

IMPORTANȚA TUBERCULOZEI INFANTILE ÎN CADRUL ENDEMIEI TUBERCULOASE ¹⁾

M. Nasta

Importanța tuberculozei infantile în cadrul endemiei tuberculoase este determinată de următoarele elemente:

1. Marea receptivitate a copilului mic față de infecția tuberculoasă, ceea ce are ca rezultat o mare morbiditate și mortalitate la această vîrstă.

2. Locul important pe care tuberculoza, mai ales a copilului sub formă de localizare osteoarticulară, îl ocupă printre cauzele de invaliditate temporară și permanentă.

3. Rolul primoinfecțiilor contractate în copilărie, ca origine a melastazelor a căror reactivare este într-o foarte mare proporție de cazuri originea tuberculozei secundare a adultului.

Marea receptivitate a copilului, în primii trei ani de viață este prea bine cunoscută pentruca să mai insistăm asupra ei. Un fapt asupra căruia ținem să insistăm este că chiar în a doua copilărie, perioadă de maximă rezistență, tuberculoza ocupă totuși un loc de frunte în patologia acestei vîrste, și chiar mai mare ca în primii ani. Dacă facem o comparație între mortalitatea prin tuberculoză și aceea prin alte cauze, constatăm că între 0—1 an ea reprezintă numai 1,12 din 100 de decese, între 1—2 ani, 4,38; între 2—3 ani 7,16%, pe cînd între 5—10 ani reprezintă 13,39%, fără a mai vorbi de epoca de pubertate sau prepubertară, între 10—15 ani, cînd reprezintă 22—35%, deci cam un sfert din toate decesele.

Lucrul se explică prin aceea că în a doua copilărie scade enorm mortalitatea generală, dar nu și cea tuberculoasă, care crește și datorită infecțiilor mai numeroase. Invaliditatea determinată de tuberculoză se datorește la copil tuberculozei osteo-articulare, deținînd cu 12% din totalul cazurilor, locul de frunte printre acestea. Tuberculoza infantilă ocupă între 12—20% din tuberculozele în evidența dispensarelor noastre.

Mai important ni se pare însă după o părere pe care încă din 1938 am emis-o și pe care de atunci încoace am putut s-o întemeiez pe tot mai multe date convingătoare, și care de altfel astăzi este împărtășită de tot mai mulți autori, faptul că frecvența în gravitatea tuberculozei secundare, care dă numărul cel mai mare de bolnavi și de morți, își are originea în infecțiile contractate în copilărie, și pubertate, adică în acele perioade cînd organismul, opune cea mai mică rezistență invaziunii lui de către bacilul tuberculos.

Părerea evident nu este nouă, *Behring*, *Calmette*, *Grancher* și toată generația lor au văzut în tuberculoza adultului ultimul act dintr-o dramă care-și avea debutul, în leagănul copilăriei mai ales că primele cercetări asupra răspîndirii infecției, bazată pe reacția la tuberculina, arătasera, pentru acea epocă, marea precocitate a acestei infecții.

Indirect această convingere era afirmată și în acea credință milenară, asupra originii ereditare a tuberculozei.

Pînă în vremuri relativ recente, tuberculoza infantilă era prea puțin cunoscută. Prin tuberculoză, nu se înțelegea de la Laennec încoace, decît tuberculoza adultului și deși era atribuită unei transmisiuni ereditare de la părinți la copii, credința aceasta exprimă totuși, just interpretată, o realitate: tuberculoza adultului este consecința unei infecțiuni contractate în timpul copilăriei.

Două elemente au contribuit să zdruncine această credință.

Primul element care s-a dovedit a fi o concepție greșită este acela că ftizia, procesul cazeifiant și ulterior fibrocazeos își avea punctul de plecare în evoluția progresivă de la leziunea nodulară foliculară, care prin înmulțirea, conglomerarea și ulterioara cazeificare trece spre procesul fibrocazeos.

¹⁾ Referat prezentat la consfătuirea de ftiziopediatrie de la Iași, 20—22 oct. 1955.

Conceptia debutului ftiziei prin infiltratul precoce adusa in discutie de *Redeker, Assman* si alții, si atribuit unei reinfectii exogene contractate la vârsta când debutează ftizia, a zdrcinut credința, in originea din copilărie a ftiziei.

Al doilea element reprezentat printr-o schimbare reală in repartiția pe vârste a primoinfecțiilor a fost constatarea că un număr tot mai mare de infecții se contractau la vârste mai înaintate, in prima tinerețe și la vârsta adultă.

Aceasta deci a pus in discutie prima afirmație, a originii infantile a tuberculozei secundare.

In primul rând s-a arătat că debutul ftiziei prin infiltrat precoce, nu implică neapărat originea exogenă a procesului. O reactivare in situ a unor metastaze, sau o propagare pe cale bronșică de la o asemenea reactivare a unui relicvat apical, poate explica, debutul subclavicular prin infiltrat.

Mai discutată este problema în ce privește rezistența organismului alergic la reinfectia exogenă, și posibilitatea persistenței de bacili vii in metastaze.

In ceea ce privește rezistența față de reinfectie a indivizilor alergici aceasta este astăzi bine stabilită. Fără indoială nu e vorba de o rezistență absolută căci posibilitatea îmbolnăvirii prin suprainfectie exogenă este dovedită prin cele câteva îmbolnăviri provocate de bacili streptomycinorezistenți care s-au semnalat recent.

Toate acestea însă nu exclude, importanța reactivării, ca punct de plecare a tuberculozei adultului și imensul număr al acestor care se îmbolnăvesc, fără a fi fost expuși recent unui contact contaminator pdează in favoarea ei, ca origine a tuberculozei adultului.

Alt aspect îmbracă problema dacă in urma unei primoinfecții contractate cu mulți ani înainte mai pot persista bacili vii in organism.

Cercetările, destul de numeroase, care au constatat că in elementele complexului primar, nu se mai găsesc la adult decât excepțional bacili vii, nu rezolvă însă problema, in sensul negativ, cum ar voi unii să interpreteze aceste date.

In primul rând fiindcă, chiar procentul de 5% care după unii ar fi proporția in care se găsesc bacili vii, ar fi suficient pentru a justifica originea tuberculozei secundare in aceste focare, deoarece aceasta este și proporția maximă a îmbolnăvirilor, printre cei infectați, adică din masa totală a alergicilor.

In al doilea rând, reactivările, cărora li se atribuie debutul, nu privesc elementele complexului primar, ci metastazele. Unele date experimentale recente ne-au arătat că vindecarea complexului primar, cu șantru de inoculare și adenopatie era completă, echivalind cu o sterilizare biologică pînă cînd in metastazele din organe au supraviețuit bacili care au fost cauza reactivării ulterioare.

In fine posibilitatea unei lungi supraviețuiri cu reactivare ulterioară tardivă a baciliilor, in metastaze este indiscutabilă in cazul metastazelor extrapulmonare, osoase, articulare, sau a'tele, la care nu mai poate fi vorba de o suprainfectie exogenă recentă.

Dacă admitem deci că reactivarea unor metastaze rămase de pe urma primoinfecției, este într-un mare număr de cazuri punctul de plecare al ftiziei, și după unii chiar in cele mai mare număr, rămîne deschisă întrebarea dacă, această probabilitate de reactivare este sau nu condiționată de momentul și împrejurările in care aceasta s-a contractat.

Diversele cauze cărora li se atribuie reactivarea sînt mult mai răspîndite, și mult mai mulți indivizi infectați sînt expuși condițiilor care trec drept favorizatoare ale reactivării, decât aceia care se îmbolnăvesc.

Aceste constatări impun in mod logic presupunerea că in afară de factorii de mediu intern și extern care favorizează reactivarea trebuie să existe și anumite condiții privind însăși natura și felul metastazei, care îi conferă un potențial de reactivare mai mic sau mai mare.

Aceste condiții ar putea fi reprezentate prin numărul mai mic sau mai mare de bacili, vii și virulenți, ca și prin stadiul mai mult sau mai puțin înaintat de fibrozare și sclerozare al metastazei și desigur prin gravitatea primoinfecției și vârsta la care s-a contractat

Doau sînt împrejurările care pot conferi metastazelor acest potențial de reactivare, pe de o parte constituirea lor in cursul unei primoinfecții la vârsta pubertății sau

a primei tinereții, în care caz ea coincide și cu o vîrstă de deosebită receptivitate, și cu o dată apropiată de momentul cînd se va produce reactivarea, pe de altă parte, constituirea metastazelor în cursul primoinfecțiilor contractate în prima copilărie, într-o perioadă de maximă receptivitate, cînd, — așa cum prea bine știm, atît gravitatea complexului primar cît și frecvența și gravitatea diseminărilor atinge gradul cel mai mare.

O bună parte dintre acestea au fost citate de mine în memoriul pe care în 1944 l-am publicat în „Archives roumaines de pathologie experimentale et de microbiologie” (T. 13 — Nr. 3—4. Iași, decembrie 1944). Altele noi s-au mai adăugat de atunci, pe care le-am expus în memoriul „Patogenia tuberculozei” din volumul I. Cercetări de fiziologie în 1950, precum și în capitolele respective din manualul de fiziologie și acelea de tuberculoza copilului. La acestea s-au mai adăugat încă unele și mai recente.

Le voi enumera pe scurt.

Astfel *Andvord* în 1930 publică o lucrare statistică asupra mortalității tuberculoase în Suedia, pe o perioadă de 100 de ani, din care reiese că există un strict paralelism între mortalitatea tuberculoasă a unei generații în vîrsta copilăriei și aceea atinsă de aceeași generație cînd a ajuns la vîrsta adultă.

Este un fapt astăzi unanim recunoscut că gravitatea endemiei tuberculoase într-o populație este în raport direct cu precocitatea infecției, cu cît aceasta e mai rîspîdită la vîrstele mici, cu atît mortalitatea este mai ridicată la vîrsta adultului.

Dovada o vedem în faptul că, pînă la introducerea chimioterapiei, scăderea mortalității în mai toate țările, s-a manifestat, înții prin reducerea mortalității infantile, copilul fiind de la o vreme încoace obiectul unei preocupări profilactice deosebite, și abia cu 15—20 de ani mai tîrziu ea a început să se manifeste pentru populația adultă.

Date epidemiologice, de estă dată pe grupe de populație mai restrînse, dar individual studiate confirmă și ele faptul.

Astfel, *Schroeder* la 128 tuberculoși între 16—24 ani, înregistrați la un dispensar în 1936, găsește că 2 treimi provin dintre aceia care fuseseră infectați, înainte de vîrsta școlară, și numai o treime din cei infectați după vîrsta școlară cu toate că aceștia din urmă în acea epocă reprezentau două treimi din populația școlară.

Prin urmare minoritatea celor infectați precoce, a dat majoritatea celor îmbolnăviți tardiv.

J. A. Myers și colaboratorii de la Minneapolis, au urmărit timp de 10 ani, un grup de 772 copii care erau negativi la vîrsta de 7 ani, în comparația cu alt grup de 416 cutipozitivi și au găsit 15,02% tuberculoze de reactivare la aceștia din urmă față de numai 1,68% la primii, raportul de morbiditate a fost de 9 la 1, iar cel de mortalitate de 38 la 1.

Stewart la școala pentru copii tuberculoși de la Lymanhurst, din 5747 copii care la 8 ani erau cutinegativi și au fost urmăriți timp de 6 ani, numai 16 au făcut tuberculoze de reinfecție, în timp ce din 2467 cutipozitivi la 10 ani, 49 erau deja tuberculoși, iar 58 au făcut tuberculoze pulmonare în timpul celor 7 ani de observație. Incidența noilor cazuri a fost de 2,8 la mie pentru primul grup și de 24 la mie pentru al doilea.

Vinograd și *Krasnoscekova* au urmărit timp de 4 ani, două grupe de copii, din care 111 erau pozitivi la vîrsta de 8 ani, pe cînd alții care la această vîrstă erau negativi se pozitivează după 4 ani. Din primii 30—31% aveau leziuni pulmonare, din grupul al doilea tot după 4 ani de observație de la pozitive, 85% erau normali, la 7% primoinfecția evoluase acut, iar 5% aveau adenopatie. După autori, primoinfecția contractată în primii 3 ani, este originea ftiziei din a doua copilărie.

Igienistul american *Frost* conchide din studiul său epidemiologic al tuberculozei „Statisticile interesind unele grupuri de populație dovedesc că cea mai redusă mortalitate a adulților se înfîlnește în grupările care au fost mai puțin expuse infecției în timpul copilăriei”.

Nu mai insistăm asupra mării gravități pe care o reprezintă infecția tuberculoasă în primii 3 ani ai vieții. Chiar mai puțin gravă, cum ne apare ea astăzi, totuși marca receptivitate a acestei vîrste este un fapt incontestabil.

Mai recente și mai demonstrative sînt datele lui *Nelkenbecher* (Berlin) care a urmărit 112 copii infectați între 1—2 ani, din care 25 au murit chiar în cursul anului în care s-au infectat, iar dintre cei care au supraviețuit, între 14—30 ani, s-au îmbol-

navit 42—43,3% și au murit 15 adică 15,46%; prin urmare la tinerii între 14—30 ani, infecția în primii doi ani ai vieții, morbiditatea tuberculoasă a fost de 43,3%, mortalitatea de 15,46% față de morbiditate, printre cele mai mari într-o populație, care nu depășește 4—5% și mortalitatea care cînd e dintre cele mai mari nu depășește 300 la sută de mii adică 0,3—0,4%.

Tot alt de concludentă este statistica lui *Henschen* din Suedia.

Este un fapt de observație curentă în clinică, raritatea cu care reușim să descoperim în antecedentele recente, ale tuberculosului adult, sursa de contagiune.

Am adunat și publicat în memoriul din 1944, un număr destul de important de asemenea observații personale, multe din ele cu atât mai demonstrative cu cît priveau apariția tuberculozei, la mai mulți frați, la vîrsta adultă sau a tinereții, care nici unul nu cunoștea contaminatorul, dar care la o anchetă mai aprofundată sau uneori datorită unei întâmplări, a putut fi identificat de mine ca fiind unul din părinți, sănătos în prezent, dar care mărturisea a fi suferit de o tuberculoză evolutivă, tocmai în primii ani ai căsătoriei sale, cînd adică acești copii erau în primii ani ai vieții lor.

Importanța primoinfecției ca origine a ftiziei adultului este astăzi recunoscută și semnalată de o bună parte din ftiziologii contemporani. În lucrarea recentă: „Particularitățile evoluției tuberculozei în ultimii ani” raport prezentat de Prof. *Rabuhin* în 1954 la ședința Societății unionale a ftiziologilor din Moscova se spune: măsurile sanitaro-profilactice și vaccinarea cu BCG a unor largi grupe de populație în URSS au contribuit la o evoluție mai favorabilă a infecției tuberculoase primare și la profilaxia formelor grave printre copii, adolescenți și adulți tineri. Cu toate acestea, ar fi o greșeală să subapreciem importanța primoinfecției în patogenia tuberculozei; aceasta nu numai că provoacă dezvoltarea directă a diferitelor forme de boală la copii, adolescenți, la o parte din persoanele adulte; dar intervine în anumită măsură și în apariția tuberculozei secundare.

Controlul sistematic prin depistarea biologică este unul din elementele de bază ale acestei acțiuni, completate de examenul sistematic radiologic.

Astfel primoinfecțiile surprinse la timp vor putea beneficia de această acțiune preventivă.

La recenta conferință de ftiziopediatrie din Paris 1955 problema tratamentului primoinfecției, a format obiectul principal al discuțiilor. După ce s-a arătat rolul important pe care-l are vaccinarea pentru a modifica, reducînd-o, gravitatea primoinfecției, s-au trecut în revistă rezultatele tratamentului în această perioadă.

Accentul s-a pus asupra faptului că, chiar dacă unele manifestări ale primoinfecției, ca de pildă adenopatia, nu sînt în mod evident influențate de chimioterapia precoce instituită, ceea ce în mod constant se observă, este dispariția aproape completă a complicațiilor, recente și tardive ca, meningite, pleurezii, granulii și alte localizări extrapulmonare. Cu alte cuvinte suprimarea sau lichidarea diseminărilor. În acest element vede și *Et. Bernard* principialul rol al acestei terapeutice precoce instituite cînd spune: trebuie tratate cu izoniazidă adenopatiile cazeoase, chiar dacă aceasta nu determină o regresie a lor. Se intervine astfel asupra marelui pericol al diseminării bacilare pe cale sanguină sau limfatică, aceea care va face ulterior patul ftiziei. Tratamentul trebuie să fie imediat, intensiv și prelungit, între unul pînă la doi ani.

În concluzie, deci, credem că putem propune ca altitudine față de primoinfecție, considerată ca factor hotărîtor pentru evoluția ulterioară spre ftizie a infecției tuberculoase, și aceasta cu atât mai mult cu cît este mai precoce, următorul complex de măsuri.

Concentrarea întregului aparat medico-sanitar, atît a rețelei de tuberculoză cît și de pediatrie asupra focarelor contaminate, care vin în contact cu copilul mic, prin prioritatea la internare a bolnavului sau scoaterea copilului din mediul infectant.

Intensificarea, cantitativă și calitativă a vaccinării B. C. G. nu numai la naștere dar și la 1—3 ani, pentru a reduce gravitatea infecției.

Depistarea sistematică prin reacția la tuberculină cît mai des repetată pentru descoperirea cît mai precoce a primoinfecțiilor și intervenția profilactică prin izolarea lor care le va reduce gravitatea suprimînd suprainfecțiile ca și terapeutica prin chimioterapia care va opri evoluția lor și mai ales va reduce pericolul diseminărilor, factor de

maximă gravitate atât ca pronostic imediat cât și, mai ales, ca pronostic îndepărtat, la vîrstele următoare.

Cu aceasta, se va aduce, sîntem convinși, una din cele mai importante contribuții la reducerea morbidității și mortalității tuberculoase în țara noastră.

Primită la redacție la 18 iulie 1956.
