

CENTRUL PENTRU POLITICI ȘI ANALIZE ÎN SĂNĂTATE



AUDITUL CLINIC AL CAZURILOR DE TUBERCULOZĂ MULTIDROG REZISTENTĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Raportul cercetării operaționale

Chișinău 2017

CENTRUL PENTRU POLITICI ȘI ANALIZE ÎN SĂNĂTATE



**AUDITUL CLINIC AL CAZURILOR
DE TUBERCULOZĂ MULTIDROG REZISTENTĂ
ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

Raportul cercetării operaționale

Chișinău, 2017

CONTRIBUȚII

Valentina Vilc	elaborarea chestionarului și colectarea, introducerea și validarea datelor
Stela Bivol	elaborarea chestionarului, a metodei studiului, analiza datelor și elaborarea raportului
Rita Seicaș	organizarea și coordonarea studiului
Ana Ciobanu	elaborarea chestionarului
Sofia Alexandru	organizarea colectării datelor
Valeriu Pleșca	elaborarea softului de introducere a datelor
Viorel Soltan	coordonarea și elaborarea raportului

Cercetarea operațională a fost efectuată cu susținerea Fondului Global. Metoda cercetării a fost elaborată de personalul Centrului pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS).

CUPRINS

ABREVIERI	5
SUMARUL REZULTATELOR	7
OPORTUNITĂȚI PENTRU INTERVENȚIE	12
CONTEXT	14
METODOLOGIA STUDIULUI	16
REZULTATELE STUDIULUI	19
Datele socio-demografice ale eșantionului	19
Factori de risc	19
Depistarea și tipul cazurilor de TB MDR	22
Diagnosticul TB	24
Diagnosticul de laborator la momentul stabilirii diagnosticului TB	25
Tratamentul TB MDR	27
Tratamentul TB MDR în condiții de staționar	27
Tratament în faza de ambulator din ziua întâia	32
Continuarea tratamentului în faza de ambulator după spitalizare	32
Suport de tratament și stimulente în faza de ambulator	33
Itinerarul parcurs de pacienții cu TB MDR și impactul duratei acestuia asupra calității asistenței medicale	33
Rezultatele tratamentului	36

LISTA TABELELOR

- 20 Tabelul 1. Caracteristicile socio-demografice ale eșantionului
- 21 Tabelul 2. Distribuția co-morbidităților în cadrul eșantionului
- 22 Tabelul 3. Prevalența factorilor de risc în rândul pacienților TB MDR
- 24 Tabelul 4. Forma și faza procesului TB la momentul notificării cazului
- 25 Tabelul 5. Frecvența complicațiilor, eșantion total
- 26 Tabelul 6. Diagnosticul de laborator, eșantion total
- 27 Tabelul 7. Examinarea rezistenței prin metode convenționale și rapide, eșantion total
- 28 Tabelul 8. Distribuirea cazurilor de TB MDR conform instituției spitalicești unde a fost inițiat tratamentul
- 28 Tabelul 9. Distribuirea cazurilor de TB MDR conform categoriei de tratament și tipului de pacient
- 29 Tabelul 10. Schemele tratamentului TB MDR prescrise și urmate
- 30 Tabelul 11. Distribuția reacțiilor adverse (inclusiv cele confirmate și neconfirmate)
- 30 Tabelul 12. Distribuirea cazurilor de TB MDR conform duratei fazei intensive și a duratei de spitalizare
- 32 Tabelul 13. Asigurarea supravegherii administrării tratamentului în condiții de staționar conform instituției
- 33 Tabelul 14. Distribuția stimulentei conform numărului de mențiuni
- 34 Tabelul 15. Perioada de timp de la prima vizită la medic până la stabilirea diagnosticului TB
- 34 Tabelul 16. Stabilirea statutului TB MDR față de momentul diagnosticului TB
- 35 Tabelul 17. Diferența de timp dintre stabilirea diagnosticului TB și inițierea schemei de tratament pentru TB MDR
- 36 Tabelul 18. Perioada medie de timp pentru a evalua și a trata un caz nou de TB MDR
- 37 Tabelul 19. Conversia sputei la pacienții TB MDR la 6, 12 și 18 luni
- 39 Tabelul 20. Factorii socio-demografici și cei de risc (conform rezultatelor tratamentului cazului TB MDR)
- 40 Tabelul 21. Rezultatele tratamentului TB în dependența de tipul de pacient
- 42 Tabelul 22. Rezultatele tratamentului în funcție de factorii clinici
- 43 Tabelul 23. Factori-cheie legați de modelul de oferire a tratamentului TB MDR

ABREVIERI

AMSA	asistență medicală specializată de ambulator
AMP	asistența medicală primară
BAAR	bacili acido-alcoolo-rezistenți
Centrul PAS	Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate
CNMS	Centrul Național de Management în Sănătate
DOT	tratament sub directă observare
HIV	virusul imunodeficienței umane (Human Immunodeficiency Virus)
IFP	Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
LJ	Levenstein-Jensen mediu
MBT	mycobacterium tuberculosis
MDR	multidrog rezistența
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PCN	protocol clinic național
PN	Programul Național
RCR (RPL)	reacție de polimerizare în lanț
SIME TB	Sistem Informațional de Monitorizare și Evaluare Tuberculoză
TB	tuberculoză
TB MDR	tuberculoză multidrog rezistentă
TB XDR	tuberculoză cu drog rezistență extinsă
TSM	testul de sensibilitate la medicamente
TSO	tratament de substituție cu opioide

SUMARUL REZULTATELOR

Studiul a cuprins 318 persoane identificate în SIME TB care s-au conformat criteriilor auditului, au fost notificate ca având TB MDR în anul 2012 și aveau rezultatul tratamentului până în decembrie 2015.

Determinantele sociale au fost marcante la o parte mare dintre persoanele cu TB MDR: majoritatea erau bărbați (79,6%) cu vârsta medie de 41,2 ani, mai mult de jumătate dintre persoane fiind din localități rurale (61,0%), centre raionale (13,5%) și doar 18,2% fiind din municipiile Chișinău și Bălți, iar 6,3% neavând domiciliu stabil; 53,8% erau șomeri și doar 26,4% erau angajați în câmpul muncii, iar 31,4% nu aveau nicio sursă de venit. Circa o treime (32,7%) dintre pacienți aveau indicat abuz de alcool în prezent și alți 11,6% în anamneză, iar 22,0% aveau istoric de detenție.

Majoritatea persoanelor notificate cu TB MDR aveau cel puțin o comorbiditate: mai mult de două treimi (71,7%) aveau menționate maladii concomitente, cel mai frecvent fiind indicate hepatitele infecțioase, toxice și cirozele hepatice (28,5%), alcoolismul (15,4%), HIV/SIDA (10,1%), alte maladii ale tractului gastro-intestinal (9,7%), precum și diabet zaharat (7,0%). Din cele 65 de cazuri de TB MDR în rândul femeilor 5 persoane sau 7,6% erau însărcinate la momentul depistării TB MDR, 4 soldându-se cu naștere și un avort la cerere.

În eșantion au prevalat cazurile de retratament și tratament antituberculos în anamneză: 37,4% erau cazuri noi, 26,4% – recidive, 20,1% – tratament după pierdere din supraveghere, 6,6% – eșec terapeutic din primul tratament, 7,5% – eșec terapeutic din retratament și 1,6% erau cu tratament inițiat în străinătate la momentul notificării. Aproape două treimi (61,6%) din cazuri aveau înregistrări despre tratamentul antituberculos în trecut, iar dintre ei 60,0% se trataseră cu preparate din linia I, 24,9% – din linia II (pentru 15,1% nu era indicată linia). Rezultatul tratamentului precedent: 23,4% – vindecare, 18,2% – tratament încheiat, 34,9% – pierduți din supraveghere și 23,4% – eșec. În cazul recidivelor (n=84), termenul de dezvoltare a recidivei a fost de mai mult de un an de la încheierea cazului precedent pentru 75,0% cazuri, dar s-au înregistrat și recidive după 6 luni de la încheierea tratamentului la 4,8% dintre pacienți, între 6 luni și un an la 3,6% dintre pacienți (la 16,7% nu a fost înregistrat termenul de dezvoltare).

Se remarcă o depistare pasivă și tardivă a persoanelor cu TB MDR: 55,8% din cazurile noi și 49,4% din retratamente la care era indicată perioada apariției simptomelor s-au adresat la medic după o lună și mai mult de la instalarea simptomelor, iar 69,5% din cazurile noi au fost depistate simptomatice și 29,5% la controlul profilactic. În dependență de diagnosticul TB, cea mai răspândită formă a fost cea infiltrativă (81,4%), urmată de forma fibro-cavitară (10,7%), forma diseminată (6,6%), celelalte forme fiind foarte rare. Faza

procesului înregistrată mai frecvent a fost cea de distrucție (69,2%), infiltrația fiind înregistrată în doar 29,6%. Această distribuție după forme și faze este determinată de fenomenul depistării tardive într-o proporție înaltă. În doar 42,1% cazuri s-a depistat contactul cu bolnavi TB, iar în 46,2% nu s-a depistat (11,6% nu aveau înregistrări).

Examenle microbiologice necesare pentru confirmarea diagnosticului și inițierea tratamentului TB MDR s-au bazat pe metode convenționale de durată: toți pacienții au fost examinați microbiologic, cu argumentarea microbiologică a diagnosticului TB MDR. Rezultatele examenului microscopic au fost pozitive la 72,8% din cazuri, 96,2% având rezultatul pozitiv la cultură. Metoda Xpert MTB/RIF a fost efectuată doar la 27,4% cazuri (n=86), iar din ele 95,4% aveau rezultat MTB pozitiv (anul 2012 fiind începutul implementării la scară națională a metodei rapide Xpert MTB/RIF, de aceea încă parțial funcțională). Testele de sensibilitate la medicamente s-au bazat mai mult pe standardul de aur: metoda convențională Lowenstein Jensen (LJ) s-a efectuat la 98,1%, iar rezistența a fost confirmată la 97,3% dintre ei. Prin metoda rapidă BACTEC s-a efectuat testarea la 45,9% cazuri, rezistența confirmată la 96,6% dintre ei. La 109 pacienți (34,3%) au fost aplicate metode moleculare genetice: GenoType MTB-DR-Plus sau GenoType MTB-DR-sl, iar la 99,0% dintre ei a fost confirmat MTB complex pozitiv și la 98,2% dintre ei s-a confirmat forma rezistentă. Cea mai înaltă rezistență depistată a fost la Isoniazidă (97,2%), Rifampicină (96,2%) și Streptomycină (92,1%), dar și la Etambutol (64,0%).

Modelul preponderent de tratament al TB MDR a fost cel bazat pe spitalizare îndelungată pentru perioada fazei intensive: 90,9% au fost spitalizați, 9,1% nu au fost spitalizați și au urmat tratament în regim de ambulator din prima ziua; cei mai mulți au fost spitalizați la spitalul de tuberculoză din Vorniceni (38,2%), urmat de SCM Ftiziopneumologie din Chișinău (21,5%) și de Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (17,7%). În Bălți au fost spitalizați 17,0%, iar în sectorul penitenciar – 5,6% din cazuri. Durata medie de spitalizare a fost de 5,6 luni (devierea standard 3,3 luni). Perioada de spitalizare mai mică de 6 luni se explică prin refuzul spitalizării și a tratamentului (pierderea din supraveghere) sau deces. Cei care au stat mai mult de 10 luni în spital au fost cel mai frecvent pacienții din penitenciar, cei reinternați după eșec de tratament și pierdere din supraveghere.

Deciziile privind regimul și schema administrată au fost luate cu implicarea Comitetului de Management și Monitoring al Tratamentului MDR/XDR. La internare, s-a inițiat schema pentru TB sensibilă la 78,0% de cazuri noi și la 31,3% pentru cazuri de retratament. La notificarea TB MDR, majoritatea covârșitoare a cazurilor, și anume 98,7%, a fost prezentată la comitetul de recrutare. O proporție de 81,2% dintre pacienți au urmat un regim de tratament TB MDR standard (70,4% scheme standard și 10,8% scheme standard + Etambutol), iar 18,9% au urmat o scheme de tratament individuală. La 39,4% dintre cazuri a fost modificat regimul de tratament, de obicei, cu argumentarea

modificărilor legate de apariția unor reacții adverse (63,2% dintre ei acuzau cel mai frecvent tulburările auditive și intoleranța gastro-intestinală) și mai puțin din cauza rezultatului testului de sensibilitate la medicamente (28,9%), din cauza progresării procesului în 4,4% cazuri, a refuzului pacientului în 2,6%. De menționat că reacțiile adverse au fost confirmate și înregistrate în 13,2% din cazuri (44 de cazuri), prin îndeplinirea fișei despre notificarea reacțiilor adverse. Durata fazei intensive cu preparate injectabile a fost de 6 luni, media de 5,7 luni (mediana 6 luni). Din cei care nu au primit 6 luni injectabile, cele mai frecvent cauze au fost refuzul tratamentului, decesul sau reacțiile adverse, iar o durată mai mare de 9 luni a avut cauze clinice, legate de procese extinse sau de eșec, fapt care a necesitat înlocuirea unui preparat.

Aderența la tratament în condiții de staționar a fost suboptimală: doar în 62,7% din cazuri a fost documentată o bună aderență la tratament în condiții de staționar, iar 20,6% dintre pacienți nu și-au luat medicamentele antituberculoase în mod regulat; pentru 16,7% din cazuri lipseau înregistrările în fișa medicală cu privire la aderența la tratament. Este de menționat rata mare de administrare neregulată în mai multe instituții (de ex., 38,8% administrare neregulată în SM Bălți, 19,6% în SBT Vorniceni și 16,9% în SCMF Chișinău) și rata înaltă de lipsă a însemnărilor privind asigurarea tratamentului direct observat în fișele de staționar.

Un număr mic de pacienți au administrat tratamentul în condiții de ambulator din ziua 1: în total 27 de pacienți. Tratamentul a fost supravegheat de către medici de familie în 12 cazuri (44,4%), medici TB ftizio pneumologi raionali în 9 cazuri (33,3%), de către ftizio pneumologi municipali în 6 cazuri (22,2%). Dintre cazurile care au fost tratate în regim ambulatoriu din ziua întâi, 60,7% dintre pacienți au avut o aderență bună la tratament (17 cazuri), iar 10 sau 39,3% dintre pacienți au administrat medicamentele în mod neregulat. Durata medie de tratament a fost de 18 luni și media de administrare a preparatelor injectabile de 6 luni.

Tratamentul în faza de continuare în condiții de ambulator a arătat rate similare de aderență la tratament. În total, 72,9% din eșantionul spitalizat au ajuns în faza de continuare în regim ambulatoriu, întrucât o parte fie au refuzat tratamentul în faza intensivă încă aflându-se în staționar, fie au decedat fără a ajunge în supravegherea de ambulator. Continuarea tratamentului a fost supravegheată de către medicii de familie în 52,9% din cazuri, în 25,7% din cazuri tratamentul a fost supravegheat de către ftizio pneumologul din raion, de către medicii ftizio pneumologi municipali - în 14,3% din cazuri, iar 2,9% din cazuri au fost monitorizate de suporteri DOT. În medie, durata aflării în ambulator a fost de 12,9 luni (minim - mai puțin de o lună, maxim - 29 de luni), mediana fiind de 17 luni.

Dintre cazurile care au fost tratate în faza de continuare, 64,3% au avut o aderență bună la tratament, iar 31,9% dintre pacienți au administrat

medicamentele în mod neregulat. Pentru 3,8% din cazurile din eșantion nu există înregistrări. În fișa medicală au fost atestate înregistrări insuficiente privind diverse forme de suport social și financiar, totuși, în 24,1% au existat însemnări referitoare la faptul că au fost asistați de Centre Comunitare, în 14,9% – asistență prin ONG-uri, și pentru 49,1% – că au primit stimulente (bani, produse alimentare, rambursarea taxei de călătorie) sau suport psihologic.

În analiza itinerarului parcurs și a duratei între evenimentele-cheie pentru cazurile noi se indică anumite întârzieri și pierderi. După cum s-a menționat mai sus, din cauza acțiunilor insuficiente pentru depistarea precoce a TB a fost observată o prezentare întârziată a cazurilor simptomatice la medic. Pe de altă parte, durata de la prima suspectare și până la confirmarea diagnosticului TB a fost în medie de până la 2 săptămâni, iar de la confirmarea TB și până la declararea TB MDR durata a fost relativ scurtă, acționându-se operativ, timp de o săptămână, indicând o funcționare relativ bună a constatării statutului TB MDR. Impedimentul temporar cel mai mare a fost durata de timp de la diagnosticul TB și până la administrarea schemei pentru TB MDR, când în doar 35,9% cazuri a fost indicată schema potrivită pe parcursul primei luni de internare, timp în care majoritatea pacienților TB MDR urmau schema nepotrivită și se aflau în contact cu alți pacienți. Astfel, în doar 7,7% cazuri noi schema de tratament TB MDR s-a administrat timp de o săptămână și doar în 35,9% – cumulativ în prima lună de la stabilirea diagnosticului, majoritatea inițiind schema de tratament TB MDR abia după o lună de la diagnostic, 23,9% – între o lună și două luni și 33,3% – între 2 și 6 luni, în așteptarea rezultatelor testelor de sensibilitate prin cultură (rezultatul venind în medie în 37 de zile pentru BACTEC și în 76 de zile prin metoda clasică). Un alt impediment major a fost tranziția de la faza intensivă la inițierea tratamentului de ambulatoriu. În medie, există o întârziere de 5 zile, între cele două faze, cu un interval extins (devierea standard – 47 de zile) și o pierdere de 20% din pacienți printre cazurile noi care nu au ajuns deloc în faza de ambulator.

Rezultatele tratamentului reflectă impedimentele de proces care apar în perioada acordării asistenței medicale descrise mai sus. La o proporție de 55,3% din cazuri s-a atestat un tratament de succes, dintre care 54,0% sunt cazuri vindecate, 1,3% - cazuri de tratament încheiat, 21,6% – pierduți din supraveghere, 12,1% - cazuri de eșec și 11,1% din pacienți au decedat fie din cauza progresării tuberculozei (8,6%), fie din alte motive (2,5%).

În dependență de caracteristicile socio-demografice, persoanele neangajate, locuitori ai municipiilor, cu istoric de detenție au înregistrat o rată mai mică de succes și rate mai mari de pierderi din supraveghere și de deces, dar diferențele nu sunt mari. Tipul de pacient a determinat rata succesului, în cazurile noi fiind de 66,1%, față de 47,6% în retratamente.

Factorii clinici și cei legați de tratament, asociați cu o rată mai mică de succes, vizează aplicarea schemei individuale de tratament, modificarea

schemei, administrarea neregulată atât în staționar, cât și, în special, în ambulator. Paradoxal, la cei care au manifestat reacții adverse rata de succes a fost mai mare, iar prezența co-morbidităților nu a arătat diferențe semnificative (excepție făcând HIV, dar subeșantionul a fost mic).

Instituția unde a fost inițiat tratamentul TB MDR și tipul de prestare a tratamentului în condiții de ambulator a relevat diferențe semnificative: cea mai înaltă rată de succes a fost înregistrată în cazul pacienților care au inițiat tratamentul la IFP „Chiril Draganiuc” de 62,7% și a Penitenciarului nr.16 – 63,6% (însă pentru un număr mic de cazuri), urmate de Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni (61,5%), cea mai joasă rată s-a înregistrat la IMSP SCMF Chișinău – de 41,9%, iar la Departamentul Ftiziopneumologie IMSP SCM Bălți – de 54,2%. În cazurile când supravegherea în faza de continuare a fost asistată de Centrele Comunitare, rata de succes a fost mai mare – de 72,4% față de 62,4% în celelalte cazuri, rata celor pierduți din supraveghere fiind semnificativ mai joasă – de 5,3% față de 21,4% ($p < 0,001$). Similar, dintre cei care aveau înregistrări despre implicarea ONG-urilor prin oferte de suport material, rata de succes în cazul celor asistați de ONG a fost semnificativ mai bună – 71,9% față de 61,4% (cu limita numărului mic de observații). Nu există diferențe statistice semnificative în funcție de tipul de medic care a gestionat tratamentul, rezultatele fiind similare atât pentru medicii ftiziopneumologi raionali, cât și pentru medicii de familie, cele mai joase rezultate fiind înregistrate în cazul când bolnavul a fost supravegheat de medicii ftiziopneumologi municipali.

Rezultatele conversiei sputei au arătat că pacienții cu TB MDR nu prezintă un risc major din punct de vedere al sănătății publice chiar și în condițiile actuale de rezultate ale tratamentului: la confirmarea diagnosticului 96,2% din probe au fost cu rezultatul pozitiv al culturii și aproape două treimi prin microscopie (73,4%). La 6 luni cei mai mulți pacienți au avut conversia sputei, rămânând circa 37 pozitivi la cultură (14,0%) și 16 pozitivi prin microscopie (5,9%), iar la 18 luni doar 15 dintre toți pacienții au avut rezultatul pozitiv și al culturii și al microscopiei, ceea ce a constituit 7-8% din cei cărora le-au fost efectuate aceste probe.

OPORTUNITĂȚI PENTRU INTERVENȚIE

Blocaj identificat: diagnosticul tardiv al TB, inclusiv al TB MDR.

Asigurarea diagnosticului timpuriu al TB prin aplicarea metodelor de depistare activă, inclusiv screening-ul populațiilor-cheie și al contacturilor în corespundere cu recomandările naționale în vigoare. Depistarea activă și precoce trebuie să fie ținta performanței tuturor actorilor implicați și responsabili. Mecanismele de finanțare a prestatorilor trebuie să conțină un set mai larg de instrumente mai eficiente decât cele curente atât de stimulare, cât și de penalizare.

Blocaj identificat: timp excesiv de la suspecția tuberculozei și până la confirmarea TB MDR.

Timpul de la prima suspiciune de TB și până la începerea tratamentului antituberculos va fi redus prin măsuri colaborative de profilaxie și control al TB și prin conlucrarea mai eficientă între AMP, AMSA, PNCT și serviciul de sănătate publică, în conformitate cu prevederile recomandărilor în vigoare, însoțite de mecanisme financiare care să modeleze performanța dorită.

Blocaj identificat: timp îndelungat de la confirmarea TB MDR și până la obținerea rezultatului testelor de sensibilitate la medicamente și prescrierea tratamentului adecvat pacienților cu TB MDR.

Este necesar de a scurta timpul de la confirmarea TB MDR și inițierea tratamentului în funcție de tipul de rezistență depistat. Acest interval de timp dintre momentul rezultatului Xpert și până la administrarea primei doze de schemă adecvată TB MDR ar putea fi interpretat drept indicator de calitate și urmărit cu atenție.

Blocaj identificat: rata redusă a tratamentului ambulatoriu, un decalaj mare de trecere de la tratamentul în condiții staționar la cel ambulatoriu.

Spitalizarea excesivă, atât din perspectiva numărului de pacienți, cât și a duratei excesive de spitalizare, reprezintă un impediment în asigurarea modelului optim de acordare a serviciilor de TB. Este necesară asigurarea tratamentului TB optimal, încurajându-se începerea tratamentului TB în condiții de ambulatoriu, limitarea spitalizărilor doar pentru cazurile severe și fortificarea managementului cazului, a serviciilor medicale și psihosociale la nivel de ambulatoriu.

O parte semnificativă a pierderilor din supraveghere au loc în condiții de staționar, de aceea trebuie asigurate condiții de evaluare a necesităților, inclusiv a necesităților non-medicale ale persoanei cu TB pentru acordarea unor

servicii adecvate, centrate pe pacient, care să sporească șansele de menținere în tratament.

Metodele curente de motivare a pacienților TB MDR (asistarea de către centrele comunitare, de către ONG-uri, stimulente) au demonstrat diferențe semnificative și rate mai înalte de succes ale tratamentului, de aceea pot fi extinse și în teritoriile în care asemenea modele lipsesc, la fel și în cadrul municipiilor.

Blocaj identificate: rezultate suboptimale ale tratamentului în cazul pacienților din municipiile Chișinău și Bălți.

Modelul actual de administrare a tratamentului atât în cazul staționarelor, cât și al AMSA în ambele municipii duc la rezultate mai slabe în comparație cu media pe țară și necesită o analiză mai amplă pentru a determina motivele ratelor mari de pierdere din supraveghere, precum și a soluțiilor locale, stabilirea unor indicatori de calitate și a țintelor pentru fiecare dintre municipii.

Blocaj identificat: management de caz nesatisfăcător.

Toate persoanele diagnosticate cu TB MDR trebuie să beneficieze de servicii integrate de profilaxie, diagnostic, tratament și îngrijire pentru TB. Sunt necesare soluții sistemice de organizare a acestor servicii integrate care să satisfacă necesitățile adiacente și să asigure o supraveghere continuă a tratamentului. Aceste soluții țin de organizarea serviciilor, precum și de metodele de finanțare a serviciilor AMP și AMSA, incluzând stimulente adecvate pentru a încuraja modelul optimal de oferire a serviciilor care să fie corelate cu rezultatele scontate.

Se impune instituirea unui sistem de management al cazurilor sociale atât la nivel de instituții cu staționar, cât și la nivelul instituțiilor ambulatorii. Acesta poate fi implementat fie prin implicarea serviciului social și comunitar existent în cadrul instituțiilor medicale, fie prin contractarea organizațiilor comunitare și a ONG-urilor active pentru oferirea suportului psihosocial și a serviciilor sociale.

Blocaj identificat: sistem deficitar de înregistrare și raportare, discrepanțe între sistemele de raportare.

Sistemul de înregistrare și raportare, inclusiv controlul calității dosarelor medicale, trebuie îmbunătățite. Este oportun transferul la sisteme electronice integrate care să diminueze discrepanțele dintre sistemele de înregistrare și să amelioreze calitatea și corectitudinea completării fișelor electronice.

CONTEXT

Republica Moldova se regăsește în rândul celor 18 țări din lume care se confruntă cu o povară înaltă determinată de tuberculoză și printre cele 27 de țări din Regiunea Europeană a OMS cu o povară înaltă de tuberculoză multidrog rezistentă. Cu toate eforturile întreprinse de către Republica Moldova prin realizarea Programelor naționale de control al tuberculozei (PN), această patologie continuă să fie o problemă majoră a sănătății publice.

OMS a estimat pentru Republica Moldova în anul 2014 o incidență de 154 de cazuri la 100 de mii de locuitori, real fiind notificate 99,7 cazuri la 100 de mii de locuitori. Respectiv, au fost înregistrate 2907 cazuri noi și recidive, ceea ce reprezintă cu 38% cazuri mai puține decât în anul 2011 (4673 sau 114,3 cazuri la 100 de mii de locuitori) și cu 50% cazuri mai puține comparativ cu anul 2005, când au fost înregistrate 5742 de cazuri noi și recidive de tuberculoză (sau 133,9 cazuri la 100 de mii de locuitori). În pofida intervențiilor realizate pentru depistarea precoce a tuberculozei, inclusiv prin aplicarea metodelor noi și rapide pentru stabilirea diagnosticului tuberculozei, ponderea cazurilor notificate de tuberculoză cu forme rezistente la Rifampicină (RR/MDR TB) a atins doar 62%, în comparație cu obiectivul OMS de 85%¹.

Povara tuberculozei drog rezistente reprezintă principala provocare pentru Programul național de control al tuberculozei și un obstacol pentru controlul eficient al maladiei. Se estimează că anual în Republica Moldova se impun a fi diagnosticate circa 1500 de cazuri de TB MDR, de facto se notifică circa 1000 de cazuri de TB MDR. Rata de succes printre cazurile noi cu tuberculoză pulmonară confirmată bacteriologic pentru pacienții care au inițiat tratamentul în anul 2013 a constituit 76%, iar printre cazurile cu TB MDR care au inițiat tratamentul în anul 2012 – 60%. Rata pacienților pierduți din supravegherea tratamentului variază între 7% pentru tuberculoza sensibilă și 20% pentru tuberculoză rezistentă².

Conform datelor raportului OMS Global Tuberculosis Report 2016, numărul estimat de cazuri de TB MDR/RR în rândul cazurilor de TB pulmonară notificate în Republica Moldova în anul 2015 a fost de 1700, dintre care 32% printre cazurile noi și 69% printre cazurile anterior tratate. Rata de succes a tratamentului printre cazurile noi și cazurile de recidivă înregistrate în anul 2014 a constituit 79%, iar printre cazurile tratate anterior, cu excepția recidivelor – 47%. Printre cazurile cu TB MDR/RR, care au inițiat tratamentul cu preparatele antituberculoase de linia II în anul 2013 (943 cazuri), rata de succes a tratamentului a constituit 57%³. Actualmente conduita clinică a TB

¹ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Programul național de control al tuberculozei pentru anii 2016-2020.

² Idem.

³ WHO 2016. Global Tuberculosis 2016.

MDR este descrisă în protocolul clinic național care a fost elaborat în anul 2012 și reactualizat în anul 2015 și este în corespundere cu cele mai noi recomandări internaționale.

Cel mai frecvent, factorii invocați referitor la povara mare prin tuberculoză sunt nivelul scăzut de trai, alimentația nerațională a populației, alcoolismul, migrația, creșterea numărului persoanelor fără adăpost, ecologia deteriorată și factorii nocivi de la locul de trai etc⁴. Factorii enumerați în PN, care vizează insuficiența intervențiilor centrate pe pacient întru susținerea pe întreaga perioadă de tratament, sunt: 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 TB 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 rata succesului cu 10%⁵.

În același timp, statisticile de rutină nu oferă informații comprehensive și sistematice privind calitatea serviciilor medicale și cu privire la factorii care influențează rata de succes a tratamentului TB drog rezistente. Până la momentul actual nu au fost efectuate studii care să analizeze sistematic calitatea serviciilor de TB MDR și să evalueze și managementul clinic al pacienților, calitatea și continuitatea monitorizării și corespunderea cu PCN.

Această cercetare operațională este efectuată ca urmare a recomandărilor evaluărilor externe, efectuate de către misiunile Green Light Committee, de a depune eforturi pentru a îmbunătăți rezultatele tratamentului pacienților cu TB MDR și pentru a colecta și a prezenta la Comitetul TB MDR toate informațiile esențiale despre istoricul bolii pacientului, co-morbiditățile, efectele secundare, rezultatele testelor sensibilității medicamentelor (TSM), modificările în schemele de tratament, pentru toți pacienții, care urmează să fie revizuite pentru monitorizarea și evaluarea Programului Național de Control. Cercetarea operațională este parte a planului de implementare a grantului Fondului Global, astfel constituind un angajament din partea Ministerului Sănătății și a Consiliului Național de Coordonare.

⁴ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Protocolul Clinic Național 123. Tuberculoza la adult. Chișinău, 2015.

⁵ Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Programul național de control al tuberculozei pentru anii 2016-2020.

METODOLOGIA STUDIULUI

Scopul studiului

Generarea informației strategice despre calitatea managementului clinic al cazurilor TB MDR cu utilizarea ulterioară a acesteia în luarea deciziilor pentru prelungirea vieții și îmbunătățirea calității vieții acestor pacienți.

Obiectivele

- Evaluarea cantitativă a calității serviciilor medicale acordate cazurilor TB MDR;
- Identificarea factorilor de risc pentru pacienții asociați cu rata de succes redusă a tratamentului TB MDR;
- Identificarea și sistematizarea posibilelor deficiențe în calitatea tratamentului cazurilor de TB MDR;
- Elaborarea recomandărilor pentru îmbunătățirea managementului clinic al cazurilor de TB MDR.

Metodologia

Cercetarea este una retrospectivă, în bază de eșantion cu selecție sistematică simplă, stratificată, cu utilizarea unui instrument de colectarea a datelor structurat.

Criteriile de includere în studiu

- Caz de tuberculoză MDR notificat în perioada 01.01.2012 – 31.12.2012;
- Vârsta nu mai mică de 18 ani la momentul notificării;
- Viză de reședință pe malul drept al râului Nistru și serviciile medicale acordate la fel pe malul drept al râului Nistru;
- Rezultat al tratamentului înregistrat la data colectării datelor (decembrie 2015).

Au fost excluse persoanele cu domiciliul în regiunea Transnistreană și cei cu viza de reședință pe malul drept al râului Nistru, dar care au beneficiat de servicii medicale în regiunea Transnistreană.

Pentru colectarea datelor au fost folosite următoarele surse:

- a. Baza națională de date nominale SIME TB, administrată de Centrul Național de Management în Sănătate și IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”;
- b. Fișele de staționar ale pacienților cu tuberculoză din cadrul IMSP de nivel raional și municipal și cele de la IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” și de la Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni;

- c. Cartelele de ambulator ale pacienților cu tuberculoză din cadrul IMSP de nivel raional și municipal și cele de la IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

Dacă o persoană a avut mai multe cazuri de tuberculoză diagnosticate/notificate și înregistrate pe parcursul anilor 2012-2014, a fost evaluat și raportat ultimul caz.

La prima etapă, din baza de date nominale a cazurilor de tuberculoză SIME TB, deținută de Centrul Național de Management în Sănătate, la care are acces nelimitat IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, au fost extrase cazurile care corespund criteriilor de eligibilitate. Din numărul total de 787 de cazuri eligibile au fost selectate aleatoriu 350 de cazuri în baza unei selecții randomizate simple. După o analiză secundară a gradului de corespundere cu criteriile și cu gradul de completare corectă a documentației medicale, eșantionul final a constituit 318 persoane. După extragere, pentru fiecare pacient TB MDR a fost creat un identificator anonim la constituirea căruia nu au fost utilizate criteriile care ar permite identificarea directă sau indirectă a persoanei. Odată extras, fișierul cu datele nominale ale cazurilor de tuberculoză și identificatorul unic anonim, atribuit fiecărui caz, a fost parolat cu acces doar pentru evaluatorul medical superior cu drept de acces la datele nominale ale pacienților.

Pentru fiecare caz de tuberculoză a fost completat un chestionar elaborat special pentru acest studiu. Chestionarul constă din următoarele componente:

- Date socio-demografice, factori de risc și co-morbidități;
- Notificarea și diagnosticul TB și a statutului TB MDR;
- Tratamentul cazului de TB și rezultatele tratamentului.

Pentru completarea chestionarului au fost examinate fișele de staționar, fișele de ambulator, forma TB01 și datele introduse în SIME TB. Pentru colectarea documentației și pentru completarea chestionarelor atât de staționar, cât și ambulator au fost efectuate deplasări în teren. La nivel național chestionarele codificate au fost verificate de editor. Evaluatorul a fost responsabil de introducerea datelor în baza de date. Datele introduse au fost verificate și validate din perspectiva plenitudinii, corectitudinii și consistenței de o persoană independentă.

Analiza datelor

Analiza datelor s-a efectuat utilizându-se SPSS versiunea 20, întocmindu-se rapoarte de frecvență și în baza a două variabile: cu analiza descriptivă a datelor și cu analiza testelor statistice relevante.

Limitări

1. Probleme de completare a dosarelor medicale: având în vedere natura retrospectivă a colectării datelor și a faptului că aceasta se bazează pe

examinarea fișelor clinice, utilizarea chestionarului standardizat a scos la iveală lipsă multor date și inexactitatea informației. Pentru a minimaliza aceste efecte și pentru a evita interpretarea greșită a datelor lipsă, rezultatele sunt prezentate cu indicarea datelor lipsă prin remarcă: „însemnări lipsă” sau „neindicat”, înscriindu-se doar valorile absolute pentru a interpreta corect rezultatele eșantionului. În analizele comparate cu testele statistice, unde este prezentat rezultatul semnificației statistice, rezultatele bazate pe un număr de observații mai mic de 30, sunt indicate în paranteze.

2. Divergențe dintre înregistrările clinice și formele de raportare din diferite instituții și înregistrările SIME TB: în timpul procesului de colectare a datelor s-au observat anumite divergențe între înregistrările din fișele clinice de TB de staționar și de ambulator și datele din SIME TB. Tabelul de mai jos indică numărul de cazuri în care au fost observate astfel de discrepanțe. Tipurile de discrepanțe incluse: rezultate diferite de tratament raportate în cadrul SIME TB comparativ cu fișa clinică; scheme diferite de tratament indicate în SIME TB și fișele de ambulator; datele diferitelor etape clinice au fost indicate cu o diferență de 2-3 zile în cadrul SIME TB, comparativ cu cartela clinică. În toate aceste cazuri fișa medicală a servit drept sursă primară pentru colectarea datelor.

Divergențe	nr.	%
Nu au fost depistate divergențe	98	30.8
Între fișa de staționar și fișa de ambulator	14	4.4
Fișa de staționar și SIME TB	58	18.2
Între fișa de ambulator și SIME TB	122	38.4
Între fișa de staționar și forma TB 01	6	1.9

REZULTATELE STUDIULUI

Datele socio-demografice ale eșantionului

Eșantionul studiat a cuprins 318 de persoane selectate din baza de date a SIME TB drept cazuri de TB MDR pe parcursul anului 2012, care au înregistrat rezultatul tratamentului până la 31 decembrie 2015.

În total au fost; – bărbați 79,6% și femei – 20,4%. Vârsta la momentul notificării TB era cuprinsă între 21 și 69 de ani, cu o medie de 41,2 ani și o deviere standard de 11,5 ani. Doar 18,2% din cazuri s-au înregistrat la Chișinău și Bălți, 13,5% – în centre raionale, 61,0% – în localități rurale, și 6,3% erau persoane fără adăpost (0,9% nu aveau indicat domiciliul).

Conform ocupației, eșantionul a cuprins: șomeri – mai mult de jumătate (53,8%), persoane cu grad invaliditate – 11,6%, pensionari – 4,1%, studenți – 2,8%, doar 26,4% dintre subiecții auditului erau angajați în câmpul muncii. Totodată, 68,2% au indicat drept surse de venit salariu, pensii, indemnizații, iar 31,4% nu beneficiau de surse de venit oficiale (pentru 0,9% lipsesc înregistrări).

Conform nivelului de studii, majoritatea aveau studii medii (53,8%), medii de specialitate (11,6%) sau primare (26,4%), 2,8% neavând studii (1,3% fără înregistrări). Doar 4,1% aveau studii superioare. (Tabelul 1)

Factori de risc

Pentru o treime dintre pacienți (32,7%) era indicat abuz de alcool pe parcursul cazului de TB și 11,6% aveau adițional în anamneză abuz de alcool (26,4% nu aveau abuz de alcool în anamneză, iar pentru 29,2% lipseau însemnările). Fiecare al patrulea (22,0%) avea istoric de detenție, dintre care 16,4% aveau detenția înainte de cazul TB, iar 5,7% erau în detenție pe durata cazului TB. Un total de 4,4% au fost persoane care injectau droguri la momentul notificării TB sau care au utilizat în trecut droguri, (52,5% – fără istoric de utilizare și 43,1% – fără înregistrare).

Persoanele cu TB MDR se referă la o populație relativ stabilă, întrucât 76,1% dintre aceștia nu erau migranți, 23,3% aveau istoric de migrare înainte de a se fi îmbolnăvit de TB și doar 0,6% au migrat după ce s-au îmbolnăvit de TB. (Tabelul 2)

Tabelul 1. Caracteristicile socio-demografice ale eșantionului

Variabile	nr.	%
Sexul		
Masculin	253	79,6
Feminin	65	20,4
Vârsta, ani		
18-24	14	4,4
25-29	50	15,7
30-39	89	28,0
40-49	86	27,0
50-59	56	17,6
60+	22	6,9
Lipsește înregistrări	1	0,3
Regiune		
Chișinău și Bălți	58	18,2
Centru raional	43	13,5
Rural	194	61,0
Fără domiciliu stabil	20	6,3
Lipsește înregistrări	3	0,9
Ocupație		
Angajat în câmpul muncii	84	26,4
Neangajat în câmpul muncii	171	53,8
Invalid	37	11,6
Pensionar	13	4,1
Student	9	2,8
Fără înregistrări	4	1,3
Studii		
Primare	84	26,4
Medii	171	53,8
Medii specializate	37	11,6
Superioare	13	4,1
Fără studii	9	2,8
Lipsește înregistrări	4	1,3
Total, cifre absolute	318	100,0

Tabelul 2. Distribuția co-morbidităților în cadrul eșantionului

Co-morbidități	nr.	%
Hepatite și ciroze	65	28,5
Alcoolism	35	15,4
Altele	32	14,0
HIV/SIDA	23	10,1
Maladii gastro-intestinale	22	9,7
Diabet	16	7,0
Maladii psihice și encefalopatie	11	4,8
Metabolice și endocrine	8	3,5
Cardio-vasculare	7	3,1
Boli ale aparatului respirator	6	2,63
Neoplazii	3	1,3
Total	228	100

Mai mult de două treimi (71.7%) aveau cel puțin o co-morbiditate, cele mai frecvente co-morbidități indicate fiind hepatitele infecțioase, toxice și cirozele hepatice (28,5%), alcoolism (15,4%), HIV/SIDA (10,1%), alte maladii ale tractului gastro-intestinal (9,7%) și diabet zaharat (7,0%).

Adițional, din cele 65 de cazuri de TB MDR în rândul femeilor, 5 persoane sau 7,6% erau însărcinate la momentul depistării TB MDR, 4 soldându-se cu naștere și un avort la cerere.

Din eșantion, 17,6% nu erau din grupuri cu risc sporit, 5,7% erau deținuți, 56,6% făceau parte din „Alte categorii”, 2 persoane (0,6%) – personal medical, 0,6% – angajați la penitenciar, o persoană angajată la azilul de bătrâni sau boschetari.

Sursa probabilă de contagiare a fost la domiciliu pentru 19,8%, penitenciar – pentru 14,8%, alte surse – pentru 31,8%, instituțiile medicale cu regim special sau TB fiind indicate în 3 cazuri singulare (în 32,7% sursa de contagiare a rămas necunoscută /neînregistrată). Din cazurile noi și recidive, 27,5% proveneau din focar.

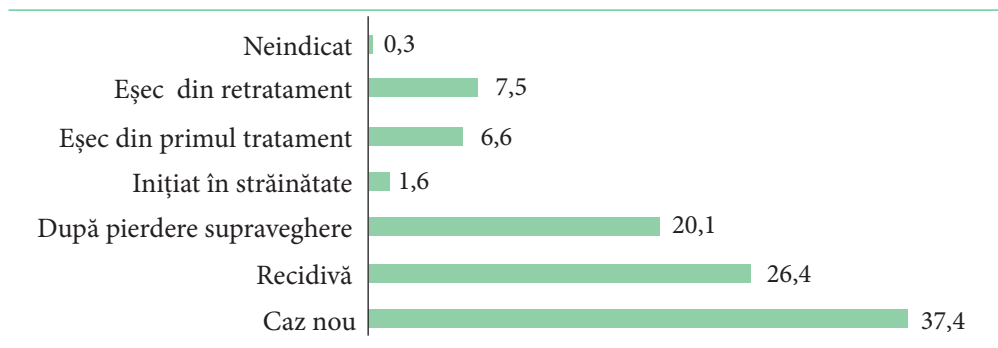
Tabelul 3. Prevalența factorilor de risc în rândul pacienților TB MDR

Factori de risc	nr.	%
Abuz de alcool în anamneză		
Da, pe durata cazului TB	104	32,7
Da, în anamneză	37	11,6
Nu	84	26,4
Lipsește înregistrări	93	29,2
Consum de droguri în anamneză		
Da, pe durata cazului TB	9	2,8
Da, în anamneză	5	1,6
Nu	167	52,5
Lipsește înregistrări	137	43,1
Da, pe durata cazului TB	1	0,3
Da, în anamneză	1	0,3
Nu	1	0,3
Lipsește înregistrări	192	60,4
Neaplicabil	123	38,7
Deținut în închisoare		
Nu	244	76,7
Mai puțin de un an înainte de a se îmbolnăvi de TB	5	1,6
1-3 ani înainte de a se îmbolnăvi de TB	27	8,5
Mai mult de 3 ani înainte de a se îmbolnăvi de TB	20	6,3
Pe parcursul maladiei TB	18	5,7
Lipsește înregistrări	4	1,3
Migrație în anamneză		
Da, înainte de TB	74	23,3
Da, după TB	2	0,6
Nu	242	76,1
Total	318	100,0

Depistarea și tipul cazurilor de TB MDR

Printre cazurile de TB MDR din eșantion, 37,4% erau cazuri noi, 26,4% – recidive, 20,1% – tratament după pierdere din supraveghere, 6,6% – eșec terapeutic din primul tratament, 7,5% – eșec terapeutic din retratament și 1,6% erau tratament inițiat în străinătate la momentul notificării TB MDR.

Figura 1. Tipul de caz de TB MDR, în %



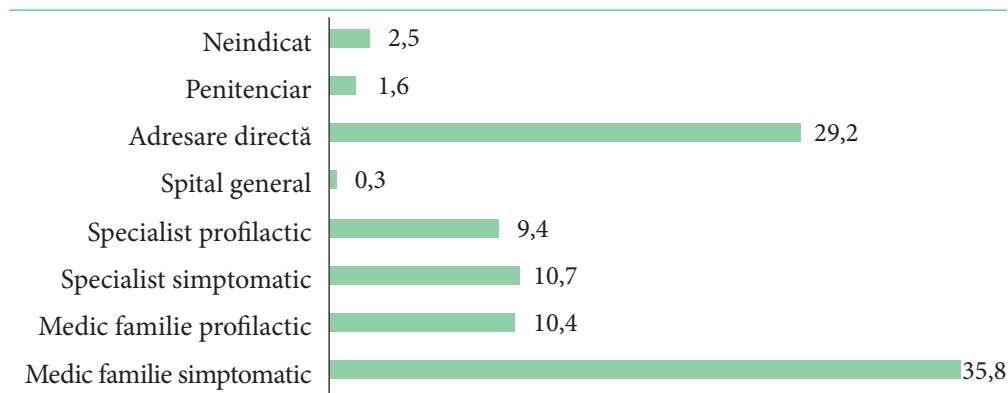
Timpul instalării simptomelor nu a fost indicat la 44,5% pacienți. Conform tipului de pacient, nu a fost menționată instalarea simptomelor la 26,5% dintre cazurile noi și la 54,9% dintre cazurile de retratament. Din cei la care a fost indicată perioada de instalare a simptomelor (n=176), la 22,7% a fost de 2 săptămâni, la 24,4% – de până la o lună, la 35,8% – de 1-3 luni, la 10,2% – de 3-6 luni, iar la 6,8% – de la 6 luni până la 1 an. Aceasta denotă o rată de depistare tardivă în cazul a 52,8% (55,8% – cazuri noi și 49,4% – retratamente).

În total 61,6% dintre cazuri aveau înregistrări despre tratamentul antituberculos în trecut (la 97,9% cazuri de retratamente s-au atestat însemnări de TB în anamneză). Dintre ei, 60,0% urmaseră tratament cu preparate din linia I, 24,9% – din linia II și pentru 15,1% nu era indicată linia. Rezultatul tratamentului precedent a fost indicat în 192 cazuri. Din ei 23,4% au fost vindecați, 18,2% – cu tratament încheiat, 34,9% – pierdere din supraveghere și 23,4% – eșec.

În cazul recidivelor (n=84), termenul de dezvoltare a recidivei a fost de mai mare de un an de la încheierea cazului precedent pentru 75,0% dintre cazuri, dar s-au înregistrat și recidive sub 6 luni de la încheierea tratamentului la 4,8% dintre pacienți, între 6 luni și un an la 3,6% pacienți și pentru 16,7% nu a fost înregistrat termenul de dezvoltare.

Cazurile de TB au fost notificate cel mai frecvent de medicii de familie prin depistare simptomatică (35,8%) sau la control profilactic (10,4%), alți 20,1% au fost depistați direct de specialiști, iar 29% – prin adresare directă, fenomen anticipat, având în vedere că 64,5% din pacienți aveau în anamneză tratament antituberculos la momentul notificării. În dependență de tipul de caz (caz nou, recidivă sau retratament), locul de depistare este diferit: astfel, de AMP au fost depistate 64,4% din cazurile noi, 46,4% din recidive și doar 27,2% din retratamente de alt tip, și invers, prin adresare directă – 12,7% din cazurile noi, 22,6% – din recidive și 50,9% – celelalte retratamente. Din numărul cazurilor noi (n=118), 69,5% au fost depistate simptomatice și 29,5% la control profilactic.

Figură 2. Tipul de prestator care a notificat cazul de TB MDR



În doar 42,1% cazuri s-a depistat contact cu bolnavi TB, iar în 46,2% nu s-a depistat (11,6% nu aveau înregistrări). Din cei care aveau înregistrat tipul de contact (n=134), 53,7% au avut indicat contact în familie sau la domiciliu, 17,9% – rude, 8,2% – prieteni/apropiați, 16,0% – în penitenciar.

Diagnosticul TB

La notificare, cea mai răspândită formă a fost cea infiltrativă (81,3%), urmată de forma fibro-cavitară (10,8%), forma diseminată (6,7%), celelalte forme fiind foarte rare: TB nodulară (un caz sau 0,3%), pleurezie (două cazuri sau 0,6%) și forma generalizată (un caz sau 0,3%). Faza procesului a fost mai frecvent de distrucție (69,2%), infiltrație fiind în doar 29,6%. Această distribuție după forme și fază susține fenomenul depistării tardive într-o proporție și mai înaltă decât cea documentată.

Tabelul 4. Forma și faza procesului TB la momentul notificării cazului

Forma	Caz nou	Recidivă	Retratament	Total , %
Nodulară	0	0	0,3	0,3
Infiltrativă	89,7	92,9	64,0	81,3
Diseminată	6,0	3,6	9,6	6,7
Fibro-cavitară	2,6	3,6	24,6	10,8
Pleurezie	1,7	0	0	0,6
Generalizată	0	0	0,9	0,3
Faza				
Infiltrație	29,7	38,1	22,8	29,4
Distrucție	69,5	60,7	75,4	69,3
Lipsesc înregistrări	0,8	1,2	1,8	1,3
Total cazuri	119	84	114	316

În mai mult de două treimi din cazuri (72,6%) nu s-au înregistrat complicații. La cei care au avut complicații, cele mai frecvente erau cazurile de hemoptizie (6,9%), pleurezie (5,3%), cord pulmonar (3,8%) și hemoragie pulmonară (3,1%), alte complicații în 6,6% din cazuri. Din tabelul 5 de mai jos se observă că proporția la multe dintre complicații a crescut în retratamente față de cazurile noi de două sau mai multe ori pentru hemoptizie, hemoragie pulmonară, insuficiență pulmonară, cord pulmonar.

Tabelul 5. Frecvența complicațiilor, eșantion total

Complicații	Caz nou	Retratament	Total	Procente
Hemoptizie	3,4	9,3	22	6,9
Hemoragie pulmonară	1,7	4,1	10	3,1
Pneumotorax	0,8	1,6	4	1,3
Insuficiență pulmonară	2,5	9,8	22	7,0
Cord pulmonar	0,8	5,7	12	3,8
Insuficiența organelor afectate	0,8	0,5	2	0,6
Meningită	0,8	0,5	2	0,6
Pleurezie	7,6	4,1	17	5,3
Altele	4,2	7,8	21	6,6
Lipsa complicațiilor	231	72,6
Total			318	100

Diagnosticul de laborator la momentul stabilirii diagnosticului TB

În toate cazurile, diagnosticul a fost argumentat și examinat microbiologic. Rezultatele microscopiei au fost obținute în aproape toate cazurile (5 cazuri nu aveau înregistrat rezultatul), iar rezultatul microscopiei a fost pozitiv pentru 72,8% din cazuri.

La momentul stabilirii diagnosticului de TB, 312 persoane (98,1%) aveau înregistrări că s-a efectuat colectarea sputei la cultură, iar din ei 96,2% aveau rezultatul pozitiv la cultură (3,8% – negativ). Din cei la care a fost stabilit un rezultat pozitiv al culturii, la 91,8% persoane a fost depistată rezistența la preparate (292 de cazuri), în 6 cazuri sau 1,9% nu a fost depistată rezistența și la 5,7% lipseau înregistrările.

Au fost examinate prin metoda Xpert MTB/RIF 26,1% cazuri (n=86), iar din ele 95,4% aveau un rezultat MTB pozitiv. Din cele cu rezultat MTB pozitiv, 96,5% au confirmat rezistența la Rifampicină, iar 3 cazuri sau 3,6% au fost cu rezultat RIF sensibil.

La momentul declarării TB MDR, rezultatul microscopiei a fost pozitiv în 70,6% cazuri și negativ – la 29,4% cazuri (iar 12 cazuri au fost excluse din cauza lipsei înregistrărilor). Prelevarea pentru cultură prin metoda convențională Lowenstein Jensen (LJ) s-a efectuat la 83,5%, iar din le rezistența a fost

confirmată la 98,4%. La cam aceeași proporție ca și la etapa de confirmare a TB a fost efectuat XpertMTB/RIF (27,3%) și rezultatul pozitiv a fost în 94,4% cazuri. De menționat că anul 2012 a fost anul introducerii metodei XpertMTB/RIF la scară națională în Republica Moldova.

Tabelul 6. Diagnosticul de laborator, eșantion total

Variabila	La momentul de diagnostic TB		La momentul declarării TB MDR	
	nr.	%	nr.	%
Cultura prin metoda clasică				
Colectarea pentru cultura LJ	312	98,1	310	92,0
Rezultat pozitiv la cultura LJ	300	94,3	259	83,5
Rezistența confirmată la cultura LJ	292	97,3	255	98,4
XpertMTB/RIF				
Colectarea pentru XpertMTB/RIF	86	26,1	89	27,3
Rezultat RIF „rezistent”	83	96,5	84	94,4

În 45,9% dintre cazuri s-au făcut înregistrări despre efectuarea culturii prin metoda rapidă (BACTEC), iar rezultat pozitiv s-a înregistrat în 96,6% cazuri. Din aceste cazuri cu rezultat pozitiv (n=141) în 95,7% a fost confirmată rezistența.

Metoda culturii convenționale a arătat cea mai înaltă rezistență la Isoniazidă (97,2%), Rifampicină (96,2%) și Streptomycină (92,1%). Un nivel înalt a fost înregistrat și în cazul Etambutolului (64,0%) și a Etionamidei (22,9%) la etapa confirmării diagnosticului. De notat că rata prevalenței rezistenței a fost în descreștere la etapa confirmării TB MDR pentru Isoniazidă, Rifampicină, Streptomycină și în creștere pentru Etambutol, Etionamidă, dar și Capreomicină, Ofloxacină, Levofloxacină, Cicloserină și PASER, având în vedere că s-a determinat sensibilitatea la preparatele de la linia 2. (Tabelul 7)

La 109 dintre pacienți (34,3%) au fost efectuate metode molecular genetice: GenoType MTB-DR-Plus sau GenoType MTB-DR-sl, iar dintre ei, la 99,0% a fost confirmat MTB complex pozitiv și la 98,2% dintre ei s-a confirmat forma rezistentă. Rezultatele tipului de rezistență a fost următorul: 97,2% la Isoniazidă, 96,2% la Rifampicină și, la distanță mare, 8,4% la Etambutol, 3,7% la grupul de fluorochinolone și 0,9% la grupul de aminoglicozide.

Tabelul 7. Examinarea rezistenței prin metode convenționale și rapide, eșantion total

Variabila		Cultura convențională la momentul diagnosticului TB		Cultura la momentul declarării TB MDR		Cultura rapidă	
		nr.	%	nr.	%	nr.	%
1	Izoniazidă	285	97,2	242	94,9	131	97,0
2	Rifampicină	281	96,2	239	93,7	131	97,0
3	Streptomycină	269	92,1	229	89,8	127	94,1
4	Etambutol	187	64,0	181	71,0	79	58,5
5	Pirazinamidă	2	0,7	3	1,2	3	2,2
6	Kanamycină	14	4,8	24	9,4	5	3,7
7	Etionamidă	67	22,9	86	33,7	19	14,1
8	Amikacină	0	0	1	0,4	1	0,7
9	Capreomicină	1	0,3	6	2,4	1	0,7
10	Ofloxacină	14	4,8	17	6,7	3	2,2
11	Levofloxacină	4	1,4	19	7,5	2	1,5
12	Moxifloxacină	0	0	0	0	0	0
13	Cicloserină	2	0,7	6	2,4	1	0,7
14	PASER	3	1,0	6	2,4	0	0
15	Claritromicină	0	0	0	0	0	0
16	Amoxicilină	0	0	0	0	0	0
	Total	293	-	255	-	135	

Tratamentul TB MDR

Tratamentul TB MDR în condiții de staționar

Dintre toți pacienții, 90,9% au fost spitalizați, 9,1% nu au fost spitalizați și au urmat tratament în regim de ambulator din ziua 1. Din cei care au fost spitalizați (n=288), cei mai mulți au fost spitalizați la Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni (38,2%), urmat de SCM Ftizio pneumologie din Chișinău (21,5%) și de Institutul de Ftizio pneumologie „Chiril Draganiuc” (17,7%), 17,0% – în Departamentul Ftizio pneumologie IMSP SCM Bălți, iar în sectorul penitenciar – 5,6% din cazuri.

În total, la 29,4% din cazuri a fost inițiată schema pentru TB sensibilă și în 31,3% – schemă de retratament pentru TB sensibil, iar pentru 38,0% – schema de tratament TB MDR. Conform tipului de pacient, s-a inițiat schema pentru TB sensibilă în 78,0% de cazuri noi.

Tabelul 8. Distribuția cazurilor de TB MDR, conform instituției spitalicești unde a fost inițiat tratamentul

Instituție	nr.	%
Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”	51	17,7
Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din Chișinău	62	21,5
Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni	110	38,2
Departamentul Ftiziopneumologie al Spitalului Clinic Municipal, Bălți	49	17,0
Penitenciarul nr. 16 Pruncul	11	3,8
Penitenciarul nr. 13 din Chișinău	4	1,4
Penitenciarul nr. 5 din Cahul	1	0,3
Total	288	100

În cazul retratamentelor distribuția inițierii schemei de tratament TB sensibilă a fost următoarea:

- 78,8% cazuri de recidive,
- 27,0% cazuri de retratament după pierdere din supraveghere,
- 42,9% cazuri de eșec din primul tratament,
- 20,8% eșec de retratament.

Acest fenomen vorbește despre importanța metodelor rapide de stabilire a rezistenței pentru administrarea schemei corecte.

Tabelul 9. Distribuția cazurilor de TB MDR, conform categoriei de tratament și tipului de pacient

Categorie de tratament	Caz nou		Retratament								Trata- ment inițiat în străi- nătate		TOTAL	
			Recidivă		Retratament după pierderea din suprave- ghere		Eșec din primul trata- ment		Eșec din retrata- ment					
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Caz nou TB-sensibil	92	78,0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	20	93	29,4
Retratament TB-sensibil	0	0	67	78,8	17	27,0	9	42,9	5	20,8	1	20	99	31,3
TB MDR	23	19,5	18	21,2	45	71,4	12	57,1	19	79,2	3	60	120	38,0
Lipsește înregistrările	3	2,5	0	0	0	1,6	0	0	0	0	0	0	4	1,3
Total	118	100	85	100	63	100	21	100	24	100	5	100	316	100

Majoritatea absolută a cazurilor, și anume 98,7%, a fost prezentată la comitetul de recrutare, pentru 4 cazuri lipsind înregistrările și doar 2 cazuri nu

au fost prezentate. În ceea ce privește regimul de tratament urmat de pacienții cărora li s-a administrat schema pentru tratamentul TB MDR și pentru care s-au făcut înregistrări privind tipul de schemă de tratament (n=297), o proporție de 81,2% din pacienți au urmat un regim de tratament standard (dintre ei 70,4% – scheme standard și 10,8% – scheme standard + Etambutol) și 18,9% au urmat un regim de tratament individual. (Tabelul 10)

În cazul a 124 de pacienți sau 39,4% dintre cazuri a fost modificat regimul de tratament. Din aceștia, la 70,1% schema a fost modificată după recomandările Comitetului de Management și Monitoring al Tratatamentului MDR/XDR, iar în 29,8% cazuri această modificare s-a făcut la inițiativa medicului. Din cei cărora li s-a făcut modificare de tratament, cel mai frecvent s-a făcut o singură modificare de tratament (80,7%), în 16,8% cazuri s-au făcut două modificări și în 2,5% – trei modificări. În 86,0% dintre cazuri s-a făcut argumentarea tuturor modificărilor, în 8,3% s-a făcut argumentarea anumitor modificări și în 5,8% cazuri modificările n-au fost argumentate.

În 114 cazuri a fost descrisă cauza modificării regimului de tratament TB MDR: din cauza reacțiilor adverse s-au făcut modificări în 63,2% din cazuri (sau 72 de cazuri), din cauza rezultatului testului de sensibilitate la medicamente – în 28,9% cazuri, din cauza progresării procesului – în 4,4% cazuri, a refuzului pacientului – în 2,6% și 0,3% din cauza lipsei unui preparat.

Tabelul 10. Schemele tratamentului TB MDR prescrise și urmate

Scheme de tratament administrate	nr.	%
Schemă standard	209	70,4
7Am6EtOfCsZ	23	7,7
7Am6EtLfxCsZ	177	59,6
7Cm6EtOfCsZ	1	0,3
7Cm6EtLfxCsZ	8	2,7
Schemă standard plus E	32	10,8
Schemă individuală	56	18,9
Total	297	100

Reacții adverse au fost confirmate și înregistrate în 13,2% din cazuri (44 de cazuri), prin îndeplinirea fișei despre notificarea reacțiilor adverse. În restul cazurilor au fost menționate reacții adverse în fișa de staționar sau de ambulator (n=88), fără notificarea lor în corespundere cu regulamentul în vigoare. Tabelul de mai jos reflectă distribuția și tipul reacțiilor adverse în baza cărora s-a făcut modificarea regimului de tratament, motivele cele mai frecvente pentru modificarea schemei de tratament fiind tulburările auditive (46,6%) și intoleranța gastro-intestinală (30,1%).

Tabelul 11. Distribuția reacțiilor adverse (inclusiv cele confirmate și neconfirmate)

Tip de reacție adversă	nr.	%
Tulburări auditive	48	46,6
Simptome psihotice	7	6,8
Intoleranță gastro-intestinală	31	30,1
Hiperpigmentare	4	3,9
Cefalee	5	4,9
Insomnie	3	2,9
Artralгии	5	4,9
Total mențiuni	103	100

Durata medie de spitalizare a fost de 5,6 luni (deviere standard – 3,3 luni), cu valorile minime mai puțin de o lună și maxime de 21 de luni. Distribuția arată că durata de spitalizare cea mai frecventă este de 4-6 luni și este legată de faza intensivă a tratamentului. Totuși, o parte semnificativă (12,6%) au rămas internați și pentru perioada fazei de continuare. Din cei care au fost spitalizați mai puțin de 6 luni, cele mai frecvente cauze au fost refuzul spitalizării și a tratamentului (pierderea din supraveghere) și decesul, iar cei care au stat mai mult de 10 luni în spital au fost cel mai frecvent pacienții din penitenciar, sau reinternările după eșec de tratament și pierderea din supraveghere.

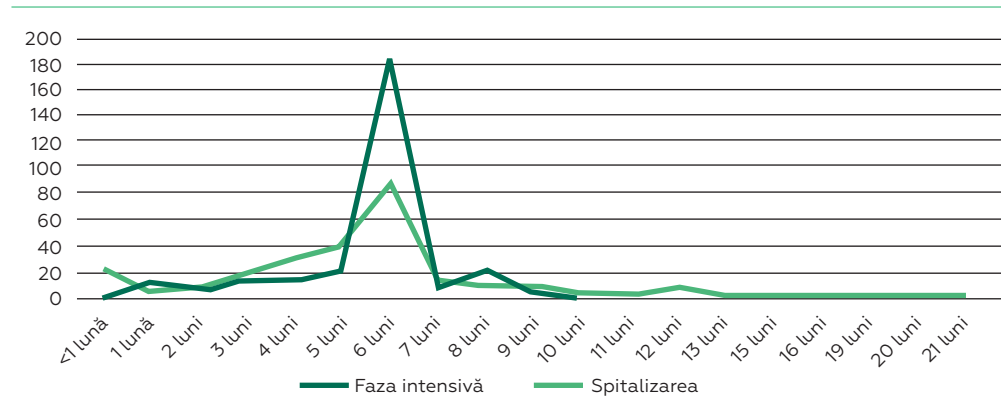
Tabelul 12. Distribuția cazurilor de TB MDR, conform duratei fazei intensive și a duratei de spitalizare

	Faza intensivă		Spitalizare	
	nr.	%	nr.	%
<1 lună	2	0,7	23	8,0
1-3 luni	33	11,0	37	12,9
4-6 luni	221	73,4	163	57,0
7-8 luni	34	11,3	28	9,4
9-21 luni	11	3,7	36	12,6
Total	301	100	287	100

Durata medie de spitalizare a fost cu diferențe statistice semnificative în dependență de instituție. Astfel, cea mai lungă durată de spitalizare a fost înregistrată în penitenciare: 14 luni (devierea standard – 5,5 luni) în penitenciarul nr.16 Pruncul, 11,5 luni (devierea standard – 4,1 luni) în Penitenciarul nr. 13 Chișinău. În sectorul civil, cea mai lungă durata de spitalizare s-a înregistrat la Bălți – 6,1 luni (devierea standard – 3,0 luni), urmată de IMSP SCMF Chișinău – 5,7 luni (devierea standard – 2,6 luni) și cea mai scurtă – la IFP „Chiril Draganiuc” Chișinău – 5,3 luni (devierea standard – 2,4 luni) și la IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni – 5,3 luni (devierea standard – 2,1 luni).

Referitor la durata fazei intensive cu preparate injectabile, mediana a constituit 6 luni, media – 5,7 luni, intervalul fiind cuprins între mai puțin de o lună și până la 15 luni. Pentru cei care nu au urmat tratament injectabil timp de 6 luni, cele mai frecvente cauze înregistrate au fost refuzul tratamentului, decesul, sau reacțiile adverse, iar pentru cei care s-au tratat mai mult de 9 luni s-au indicat cauze clinice legate de procese extinse sau eșec în tratament, fapt soldat cu înlocuirea unui preparat.

Figură 3. Distribuția cazurilor TB MDR conform duratei fazei intensive de tratament și a duratei de spitalizare



Pentru cei cu înregistrări privind gradul de asigurare a tratamentului supravegheat, în 62,7% din cazuri a fost documentată o bună aderență la tratament în condiții de staționar, în 20,6% din cazuri pacienții nu și-au luat medicamentele antituberculoase în mod regulat în condiții de staționar, iar pentru 16,7% din cazuri lipseau înregistrările în fișa medicală cu privire la aderența la tratament. De menționat rata mare de administrare neregulată în mai multe instituții (de ex., 38,8% – administrare neregulată în Departamentul Ftiziopneumologie IMSP SCM Bălți, 19,6% – în Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni și 16,9% – SCMF Chișinău) și rata înaltă de lipsă a însemnărilor privind asigurarea tratamentului direct observat în fișele de staționar.

Tabelul 13. Asigurarea supravegherii administrării tratamentului în condiții de staționar, conform instituției

Instituția în care a fost spitalizat	Administrare continuă		Administrare neregulată		Lipsesc înregistrările		Total
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	
IFP „Chiril Draganiuc”	43	84,3	2	3,9	6	11,8	51
IMSP SCMF Chișinău	45	76,3	10	16,9	4	6,8	59
Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni	66	61,7	21	19,6	20	18,7	107
Departamentul Ftiziopneumologie SCM Bălți	25	51,0	19	38,8	5	10,2	49
Pen. nr. 16 – Pruncul	5	45,5	6	54,5	0	0	11
Pen. nr. 13 – Chișinău	1	25,0	3	75,0	0	0	4
Pen. nr. 5 – Cahul	0	0	1	100	0	0	1
Total	187	65,6	62	22,0	35	12,4	282

Tratament în faza de ambulator din ziua întâia

În total, la 27 de pacienți a fost administrat tratamentul integral în regim ambulator din prima zi. Tratamentul a fost supravegheat de către medicii de familie în 12 cazuri (44,4%), medicii TB ftiziopneumologi raionali în 9 cazuri (33,3%), de către ftiziopneumologi municipali în 6 cazuri (22,2%). Dintre cazurile care au fost tratate în regim ambulatoriu din ziua 1, o aderență bună la tratament au avut 60,7% (17 cazuri), iar 10 sau 39,3% din pacienți au luat medicamentele în mod neregulat. Durata medie de tratament a fost de 18 luni, iar media de administrare a preparatelor injectabile de 6 luni.

Continuarea tratamentului în faza de ambulator după spitalizare

În total, în 72,9% de cazuri din eșantionul care a fost spitalizat s-au atestat cartele de ambulator pentru pacienții de tuberculoză, unde era indicat tratamentul în regim ambulatoriu în faza de continuare. Dintre ei, 89,2% aveau indicată durata fazei ambulatorii, care în medie a constituit 12,9 luni (minim – mai puțin de o lună, maxim – 29 de luni), mediana fiind de 17 luni.

Faza ambulatorie a fost supravegheată de medicii de familie în 52,9% din cazuri, de medicii TB ftiziopneumologi raionali – în 25,7% din cazuri, în 14,3% din cazuri tratamentul a fost supravegheat de către ftiziopneumologi municipali, 2,9% din cazuri au fost monitorizate de suporteri DOT, iar pentru 4,3% lipseau înregistrările.

Cazurile care au fost tratate în regim ambulatoriu pentru faza de continuare pot fi descrise astfel: în 64,3% din cazuri s-a constatat o aderență bună la tratament, iar în 31,9% din cazuri pacienții au administrat medicamentele în

mod neregulat. Pentru 3,8% din cazurile din eșantion nu s-au atestat înregistrări despre aderență. Pentru 45 de pacienți (14,2%) există înregistrări despre faptul că au întrerupt tratamentul, cu o mediană de 2 întreruperi și o medie de 2,9 întreruperi (minim – 1, maxim – 10).

Suport de tratament și stimulente în faza de ambulator

Înregistrări referitoare la faptul că au fost asistați de către Centrul Comunitar au fost atestate în 76 de cazuri (24,1%), pentru 32,1% din cazuri nu s-au efectuat asistențe de către Centrele Comunitare, iar pentru 43,8% lipseau înregistrările. Pentru alte 47 de cazuri era documentată implicarea ONG-urilor (14,9%), pentru 3,2% implicarea ONG a fost confirmată de medicii ftziopneumologi, în 13,9% cazuri ONG-urile nu s-au implicat, iar pentru 68% din cazuri lipsesc înregistrările.

Pentru 50,9% dintre pacienți nu a fost documentat dacă au beneficiat de stimulente. Cele mai frecvente mențiuni despre stimulente documentate (n=246), unde se specificau tipurile acestora, erau cu referire la bani (43,9%), pachete alimentare (28,0%), rambursarea taxei pentru transport (17,1%), precum și suportul psihologic (11,0%). Referitor la proveniența stimulentele, doar în 123 de mențiuni aceasta a fost indicată, în 72,4% din cazuri fiind menționate stimulentele din partea FG, în 19,5% – de la CNAM și în 8,1% – din partea APL.

Tabelul 14. Distribuția stimulentele conform numărului de mențiuni în fișele de ambulator

Tipul de stimulent	nr.	%
Bani	108	43,9
Alimentar	69	28,0
Transport	42	17,1
Psihologic	27	11,0
De la egal la egal	0	0
Total mențiuni	246	100

Itinerarul parcurs de pacienții cu TB MDR și impactul duratei acestuia asupra calității asistenței medicale

Despre persoanele la care era introdusă data primei adresări la medic (n=185) s-a constatat că cei mai mulți au ajuns de la prima adresare la medic până la diagnostic timp de două săptămâni (80,2% printre cazurile noi și 61,2% la retratamente), alte 6,3% de cazuri noi și 8,2% de retratamente – între 2 săptămâni și o lună, iar 10,4% cazuri noi și 11,8% retratamente – între mai mult de o lună și 3 luni.

Tabelul 15. Perioada de la prima vizită la medic până la stabilirea diagnosticului TB

	Caz nou		Retratament		Inițiat în străinătate		Total	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
2 săptămâni	77	80,2	52	61,2	2	50,0	131	70,8
2 săptămâni - lună	6	6,3	7	8,2	0		13	7,0
1-3 luni	10	10,4	10	11,8	1	25,0	21	11,4
3-6 luni	3	3,1	6	7,1	0		9	4,9
6-12 luni	0	0	6	7,1	0		6	3,2
12 luni	0	0	4	4,7	1	25,0	5	2,7
Total	96		85		4		185	

Momentul stabilirii rezistenței TBMDR a precedat momentul diagnosticului TB în 44,8% cazuri (22,9% cazuri noi și 59,4% cazuri de retratament), a fost stabilit în aceeași zi la 11,9% pacienți (16,1% cazuri noi și 9,1% retratamente), în 20% cazuri diagnosticul a fost stabilit cu o diferență de până la o săptămână (32,2% cazuri noi și 11,8% retratamente), iar pentru 12,6% diferența a constituit mai mult de o săptămână și până la o lună (18,6% cazuri noi, 10,7% retratamente) și în alte 10,6% cazuri – mai mult de o lună.

Tabelul 16. Stabilirea statutului TB MDR raportat la momentul diagnosticării TB

	Caz nou		Retratament		Inițiat în străinătate		Total	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Înainte de diagnostic	27	22,9	111	59,4	1	20	139	44,8
În aceeași zi	19	16,1	17	9,1	1	20	37	11,9
Timp de o săptămână	38	32,2	22	11,8	2	40	62	20,0
Între mai mult de o săptămână și o lună	22	18,6	17	9,1	0		39	12,6
Mai mult de o lună	12	10,2	20	10,7	1	20	33	10,6
Total	118		187		5		310	

Pe de altă parte, deși statutul MDR a fost stabilit destul de repede pentru majoritatea pacienților (71,2% până la o săptămână și 89,2% până la o lună) în majoritatea cazurilor noi, momentul administrării schemei de tratament relevant pentru TB MDR a intervenit cu mult mai târziu. Astfel, în doar 7,7% cazuri noi schema de tratament TB MDR s-a administrat timp de o săptămână și doar în 35,9% cazuri – cumulativ în prima lună de la stabilirea diagnosticului, majoritatea începând schema de tratament TB MDR abia după o lună de la diagnostic: 23,9% – între o lună și două luni și 33,3% – între 2 și 6 luni, timp necesar pentru stabilirea sensibilității prin metodele culturii clasice.

Tabelul 17. Diferența de timp dintre stabilirea diagnosticului TB și inițierea schemei de tratament pentru TB MDR

	Caz nou		Retratament		Inițiat în străinătate		Total	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Înainte de diagnostic	0	0	6	3,1	1	20	7	2,2
În aceeași zi	3	2,6	18	9,4	0		21	6,7
Timp de o săptămână	6	5,1	38	19,9	1	20	45	14,4
Între mai mult de o săptămână și o lună	33	28,2	40	20,9	2	40	75	24,0
>1 lună - 2 luni	28	23,9	33	17,3	0	0	61	19,5
>2 luni -6 luni	39	33,3	39	20,4	1	20	79	25,2
>6 luni - 1 an	7	6,0	12	6,3	0	0	19	6,1
>1 an	1	0,9	5	2,6	0	0	6	1,9
Total	117	37,4	191	61,0	5	1,6	313	100

Pentru a analiza itinerarul parcurs de un pacient cu TB MDR, a fost calculată durata de timp între evenimente clinice-cheie pe parcursul doar a cazurilor noi TB MDR (n=118), având în vedere că în cazul retratamentelor logica dintre diverse puncte de reper poate fi compromisă, bazându-se pe evenimente anterioare:

- Timpul de la prima adresare la medic cu suspecție de TB până la confirmarea finală a diagnosticului TB a fost de 13 zile;
- Timpul de la confirmarea TB până la stabilirea statului de TB MDR a fost de 8 zile;
- Timpul de la confirmarea diagnosticului de TB până la rezultatul metodei rapide BACTEC a fost în medie de 36,8 zile;
- Timpul de la confirmarea diagnosticului de TB până la rezultatul metodei clasice a fost de 76,2 zile;
- Timpul de la confirmarea diagnosticului de TB până la inițierea tratamentului conform schemei pentru TB MDR a fost de 62,0 zile;
- În cazul efectuării MTB/RIF/Xpert (n=46), timpul de la obținerea rezultatului și până la administrarea schemei TB MDR a fost în medie de 37,9 zile (devierea standard – 36,4 zile);
- În medie, un pacient se afla 5,1 luni în condiții de spital (doar 7 cazuri din cele 118 noi s-au tratat ambulator din prima zi), practic, s-a înregistrat coincidența cu perioada fazei intensive – în medie 5,9 luni;
- Perioada de timp dintre externarea din spital și inițierea tratamentului

ambulatoriu constituie o pauza în medie de 5,1 zile. Mai mult, din cele 111 cazuri noi inițiate în condiții de spital, 89 sau 80,2% au ajuns în faza de continuare în condiții de ambulator, adică 20% au fost pierduți din supraveghere ori au decedat fiind încă în condiții de staționar;

- Durata medie a fazei de continuare a constituit 13,8 luni;
- Durata medie de la momentul diagnosticului TB până la înregistrarea rezultatului tratamentului a constituit 21,3 luni.

Tabelul 18. Perioada medie de timp pentru a evalua și trata un caz nou de TB MDR

Perioada de timp	Unitate măsură	Nr.	Medie	Dev. std.
De la prima adresare la medic cu simptome de TB până la confirmarea diagnosticului TB	zile	96	13,0	22,6
De la confirmarea diagnosticului TB până la stabilirea TB MDR	zile	118	8,0	29,4
Confirmarea diagnosticului TB și rezultatul culturii prin metoda clasică	zile	80	76,2	61,1
De la confirmarea diagnosticului TB până la rezultatul culturii prin metoda rapidă Bactec	zile	67	36,8	37,0
De la stabilirea diagnosticului TB până la inițierea schemei TB MDR	zile	117	70,0	90,0
Durata medie de spitalizare	luni	106	5,1	2,75
Durata fazei intensive	luni	114	5,9	1,5
De la externare până la inițierea tratamentului ambulatoriu	zile	106	5,1	2,75
Perioada medie de timp în faza de continuare	luni	105	13,8	5,9
Perioada medie de timp de la diagnostic până la rezultat	luni	115	21,3	7,3

Rezultatele tratamentului

Rezultatele conversiei sputei au reliefat următoarele tendințe: la început, 96,2% din probele culturii și aproape două treimi prin microscopie (73,4%) au fost cu rezultatul pozitiv. La 6 luni cei mai mulți pacienți au avut conversia sputei, 37 rămânând pozitivi la cultură și 16 pozitivi prin microscopie, iar la 18 luni doar 15 dintre toți pacienții au avut rezultatul pozitiv și al culturii și al microscopiei, ceea ce a constituit 7-8% din cei cărora le-au fost efectuate aceste probe.⁶

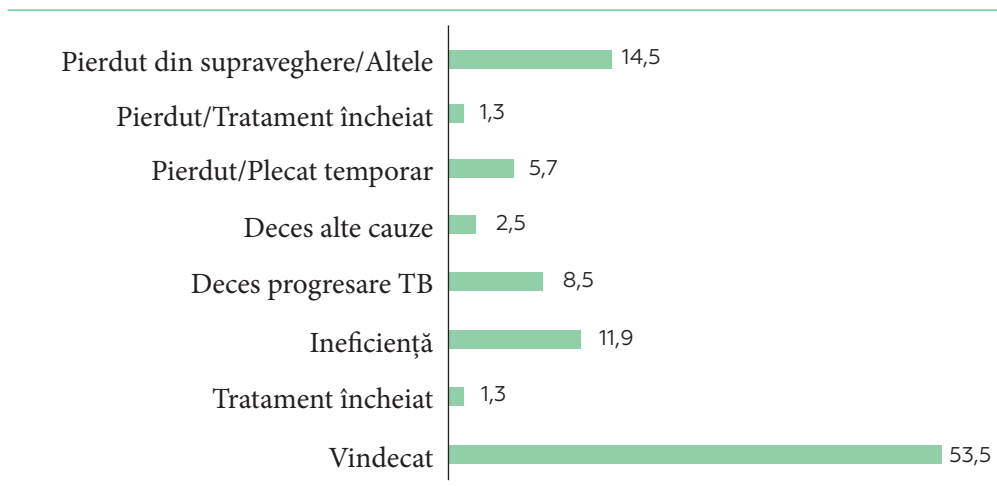
⁶ Proporția procentuală a conversiei este calculată din numărul total cărora li s-au efectuat sau pentru care era indicat rezultatul microscopiei sau al culturii.

Tabelul 19. Conversia sputei la pacienții TB MDR la 6, 12 și 18 luni

Rezultatul pozitiv al sputei prin:	Primul rezultat		6 luni		12 luni		18 luni	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%
Microscopie	230	73,4	16	5,9	16	6,8	15	7,2
Cultură	300	96,2	37	14,0	33	14,9	15	7,8

Conform rezultatelor înregistrate în fișele medicale ale pacienților (n=315), 55,3% din pacienții cu TB au înregistrat succes în tratament, dintre care 54,0% – vindecați și 1,3% – cu tratament încheiat. Fiecare al cincilea (21,6%) a fost pierdut din supraveghere (inclusiv, 14,6% – diverse motive, 5,7% – plecare temporară și 1,3% – plecare definitivă). Alte 12,1% dintre persoane au avut eșec la tratament. S-au înregistrat 35 de decese (11,1%), fie din cauza progresării TB (8,6%), fie din alte motive (2,5%).

Figură 4. Rezultatele tratamentului TB MDR, eșantion total



Dintre toți pacienții decedați (n=35), pentru 20 din cazuri s-a efectuat autopsia. În general, în cazul pacienților care au decedat au fost raportate în medie 11,9 luni de la diagnostic și până la deces, iar în cazul celor pierduți din supraveghere, în medie – 11,5 luni de la diagnostic TB până la raportarea pierderii din supraveghere. De menționat că data raportării rezultatului nu corespunde neapărat cu data când pierderea din supraveghere a fost înregistrată. În cazul succesului de tratament durata medie a fost de 24,5 luni pentru cei tratați cu succes și 21,8 luni pentru cei cu eșec al tratamentului.

Analiza caracteristicilor socio-demografice pe grupuri în dependență de rezultatele tratamentului TB a arătat diferențe semnificative pentru majoritatea dintre acestea: vârstă, statut de angajat, mediul de reședință, istoric de încarcerare.

Astfel, vârsta medie cea mai mică printre cei pierduți din supraveghere a fost de 36,1 ani, iar cea mai mare printre cei care au decedat – 47,7 ani, cei cu succes al tratamentului având în medie 41,4 ani, iar cei cu eșec – 44,0 ani. În dependență de sex, diferențele constatate nu au fost semnificative din cauza numărului mic de femei din eșantion (n=65), deși s-a remarcat o diferență în rata de succes – 61,5% la femei și 53,6% la bărbați.

Statutul de angajat era asociat cu o rată mult mai mare de succes – de 81,5% față de 54,8% printre cei neangajați, 40,6% printre persoane cu grad de invaliditate și 54,7% printre cei care nu erau salariați, comparativ cu cei salariați sau beneficiari de plăți sociale (56,0%), ceea ce demonstrează rolul determinant al factorilor sociali asupra rezultatelor tratamentului.

În dependență de mediul de reședință, cele mai bune rate de succes ale tratamentului s-au înregistrat în cazul celor din centrele raionale – 69,8%, urmași de locuitorii satelor – 56,5%, iar cele mai joase s-au înregistrat în municipii – 43,1%. Similar, cele mai mari rate de pierdere din supraveghere au fost înregistrate în municipii – 32,8% și cele mai mici în centrele raionale – 16,3%; ratele de deces în municipii – 17,2%, iar în centrele raionale – 7,5%.

Printre persoanele cu istoric de detenție rezultatele au fost mai modeste, rata de succes fiind de 42,7%, iar rata de pierdere din supraveghere de 35,3%. Abuzul de alcool documentat în anamneză a arătat rezultate mai joase, dar fără diferențe statistice semnificative, rata de succes fiind sub 50%.

În dependență de faptul că a fost caz nou sau retratament, există diferențe statistice semnificative ($p < 0,001$) referitoare la rezultate: rata de succes în cazurile noi a fost de 66,1%, iar în cazul retratamentelor – de 47,6%. Rata de eșec al tratamentului s-a înregistrat la 10,2% din cazurile noi și la 13,6% din retratamente, rata de pierdere din supraveghere a constituit 17,8% din cazurile noi și 24,1% din retratamente, rata de deces constituind 5,9% din cazurile noi și 14,7% din cazurile de retratament.

Dacă e să ne referim la factorii clinici și la cei legați de tratament, cele mai semnificative diferențe statistice în rezultatul tratamentului s-au atestat în următoarele situații: tipul cazului, tipul schemei de tratament administrate, modificarea schemei de tratament, aderența la tratament atât în staționar, cât și în ambulator, raportarea reacțiilor adverse:

- **Tipul cazului:** cele mai mici rate de succes au fost înregistrate în cazul retratamentului după pierdere din supraveghere (rată de succes – 32,3%, pierdere din supraveghere – 41,9%) și a eșecului din retratament (rată de succes – 16,7%, eșec – 37,5%, mortalitate – 33,3%, și 12,5% – pierdere din supraveghere).
- **Schema administrată:** administrarea schemelor individuale a fost asociată cu rezultate mai joase: 39,3% – succes, 23,2% – eșec, 16,1% – deces și 21,4% – pierdere din supraveghere, față de o rată de 59,6% de succes în cazul administrării schemei standard.

Tabelul 20. Factorii socio-demografici și cei de risc, conform rezultatelor tratamentului cazului TB MDR⁷

		Rezultat tratament, %				Total nr	Sig
		Succes	Eșec	Pierdut din supraveghere	Deces		
Vârsta	Media, ani	41,4	44,0	36,1	47,7		***
	Dev. st.	12,2	10,1	8,2	10,5		
	n	173	38	68	35	314	
Sex	Masculin	53,6	12,0	21,2	13,2	250	
	Feminin	61,5	(12,3)	(23,1)	(3,1)	65	
Ocupație	Angajat	(81,5)	(3,7)	(11,1)	(3,7)	27	***
	Neangajat	54,8	10,2	27,7	7,3	206	
	Invalid	(40,6)	(20,3)	(10,9)	(28,1)	64	
	Pensionar	(63,6)	(0,27)	0	(0,9)	11	
Salariat sau beneficiar de plăți sociale	Da	56,0	(17,0)	(8,0)	(19,0)	100	***
	Nu	54,7	(9,8)	28,0	(7,5)	214	
Domiciliu	Municipii	(43,1)	(6,9)	(32,8)	(17,2)	58	***
	Centru raional	(69,8)	(9,3)	(16,3)	(4,7)	43	
	Rural	56,5	14,1	(17,8)	(11,5)	191	
Aflare în penitenciar	Da	(42,7)	(8,8)	(35,3)	(13,2)	68	
	Nu	58,4	(13,2)	17,7	(10,7)	243	
Consum de alcool	Da	48,2	(10,8)	27,3	(13,7)	139	
	Nu	60,2	(15,7)	(14,5)	(9,6)	83	
Total		174	38	68	35	315	

- **Modificarea schemei de tratament:** la cei care a fost modificată schema de tratament, deși rata de succes a fost similară, proporția celor cu eșec a fost de aproape 3 ori mai înaltă (18,5% față de 6,8%).
- **Reacții adverse:** raportarea reacțiilor adverse a fost asociată cu rezultate mai bune – 60,2% rata de succes, față de 55,9% în cazul pacienților fără reacții adverse raportate. Acolo unde nu au fost raportate reacții adverse, rata de deces a fost aproape dublă – 22,1% față de 11,4%.

⁷ Aici și în următoarele tabele comparative, în paranteze sunt indicate rezultatele bazate pe mai puțin de 30 de cazuri, în cifre absolute.

Tabelul 21. Rezultatele tratamentului TB în dependența de tipul de pacient

	Tipul cazului, %			Total	
	Caz nou	Retratament	Tratament inițiat în străinătate	nr.	%
Succes	66,1	47,6	(100)	174	55,4
Eșec	(10,2)	(13,6)	0	38	12,1
Pierdut din supraveghere	(17,8)	24,1	0	67	21,3
Deces	(5,9)	(14,7)	0	35	11,2
Total %	37,6	60,8	1,6	314	100
nr.	118	191	5		

- **Aderență la tratament:** în condiții de staționar, diferența de rate de succes a fost una semnificativă – 60,0% printre cei aderenți față de 41,3% din cei care nu erau aderenți. Pe de altă parte, și mai mare a fost diferența de rezultate în funcție de aderența în condiții de ambulator, adică pe termen lung, fiind raportată o rată de succes de 78,5% față de 37,2% între cei care primeau în mod regulat și ce care nu au primit în mod regulat, adică mai mult decât dublu, aici atestându-se cea mai mare diferență din toți factorii enumerați până acum.
- **Număr de zile de administrare a medicamentelor:** durata medie de zile în care au fost administrate medicamentele a fost cu mult mai mică în cazul celor decedați (244 de zile) și a celor pierduți din supraveghere (214 zile), față de cei cu succes (627 de zile) și eșec al tratamentului (554 de zile).
- **Maladii concomitente:** pe de altă parte, existența co-morbidităților nu a arătat o diferență semnificativă de rezultate, ratele de succes fiind similare. Unica excepție a fost statutul HIV-pozitiv, unde diferența a fost mare (la cei cu HIV rata de succes a tratamentului a fost de 43,5% și rata de mortalitate de 26,1%), însă din cauza numărului mic de cazuri din eșantion al celor cu infecția HIV (n=23) datele nu sunt suficiente pentru o statistică relevantă.
- **Analiza rezultatelor** în funcție de modelul de prestare a serviciilor TB MDR a arătat de asemenea niște tendințe importante și unele statistic semnificative.
- **Instituția** unde a fost spitalizat cazul TB MDR: cea mai înaltă rată de succes a fost înregistrată în cazul IFP „Chiril Draganiuc” – 62,7% și a Penitenciarului nr. 16 – 63,6% (însă pentru un număr mic de cazuri), urmate de Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni – 61,5%. Cea mai joasă rată s-a înregistrat la IMSP SCMF Chișinău – 41,9%, iar la Departamentul Ftiziopneumologie IMSP SCM Bălți – 54,2%.

- **Durata de spitalizare:** diferențe semnificative au fost observate și în durata medie de spitalizare. Astfel, în cazurile de pierdere din supraveghere aceasta a fost cea mai redusă – 4,4 luni, în cazurile de deces – 5,2 luni, iar în cazul succesului – 5,85 luni, cea mai lungă fiind în cazul eșecului de tratament – 6,6 luni.
- **Implicarea Centrelor Comunitare:** dintre cei care au ajuns să continue tratamentul la locul de trai și aveau înregistrări corespunzătoare, rata de succes în cazul celor asistați de Centrul Comunitar a fost semnificativ mai bună – 72,4% față de 64,0% în celelalte cazuri, iar rata celor pierduți din supraveghere semnificativ mai joasă – 5,3% față de 21,4%, cu o diferență statistică semnificativă ($p < 0,001$).
- **Implicarea ONG-urilor:** similar, printre cei care aveau înregistrări despre implicarea ONG-urilor prin oferirea de suport material, rata de succes a fost semnificativ mai bună 71,9% față de 61,4%, însă din cauza numărului mic din eșantion cu asemenea înscrieri, datele statistice nu sunt suficiente pentru a demonstra diferența.
- **Inițierea tratamentului în condiții de ambulator:** din cauza numărului mic de cazuri cu tratament în ambulator din ziua 1 ($n=27$), nu este posibil de observat diferențe semnificative față de cei care au fost spitalizați și de a analiza diferențele socio-demografice, clinice și de altă natură, care să fi determinat decizia de a iniția tratamentul din ziua 1 în condiții de ambulator.
- **Tipul de prestator care a administrat DOT:** nu există diferențe statistice semnificative în funcție de tipul de medic care a observat tratamentul, rezultatele fiind similare atât pentru medicii ftiziopneumologi raionali, cât și pentru medicii de familie, cele mai joase rezultate fiind înregistrate în cazul când bolnavul a fost supravegheat de medicii ftiziopneumologi municipali.
- **Număr de zile de administrare a medicamentelor:** durata medie de zile în care au fost administrate medicamentele a fost cu mult mai mică în cazul celor decedați (244 de zile) și a celor pierduți din supraveghere (214 zile), față de cei cu succes (627 de zile) și eșec al tratamentului (554 de zile).
- **Maladii concomitente:** pe de altă parte, existența co-morbidităților nu a arătat o diferență semnificativă de rezultate, ratele de succes fiind similare. Unica excepție a fost statutul HIV-pozitiv, unde diferența a fost mare (la cei cu HIV rata de succes a tratamentului a fost de 43,5% și rata de mortalitate de 26,1%), însă din cauza numărului mic de cazuri din eșantion al celor cu infecția HIV ($n=23$) datele nu sunt suficiente pentru o statistică relevantă.

Tabelul 22. Rezultatele tratamentului în funcție de factorii clinici

		Rezultat tratament, %				Total nr.	Sig
		Succes	Eșec	Deces	Pierdut din supraveghere		
Tipul cazului	Caz nou	66,1	(10,2)	(5,9)	(17,8)	118	***
	Recidivă	64,3	(7,1)	(11,9)	(16,7)	84	
	Retratament după pierdere din supraveghere	(32,3)	(12,9)	(12,9)	(41,9)	62	
	Eșec din primul tratament	(61,9%)	(14,3)	(9,5)	(14,3)	21	
	Eșec din retratament	(16,7)	(37,5)	(33,3)	(12,5)	24	
Co-morbidități	Da	55,9	(10,3)	19,5	(14,4)	195	***
	Nu	53,8	(15,1)	25,2	(5,9)	119	
Co-infecția HIV/SIDA	Da	(43,5)	(4,3)	(26,1)	(26,1)	23	***
	Nu	56,2	12,7	21,2	(9,9)	292	
Schema administrată	Standard	59,6	(8,8)	(10,0)	(21,7)	240	***
	Individuală	(39,3)	(23,2)	(16,1)	(21,4)	56	
Reacții adverse	Da	60,2	(10,2)	(11,4)	(18,2)	88	***
	Nu	55,9	(11,3)	22,1	(10,8)	213	
	Neindicat	(15,4)	(38,5)	(15,4)	(30,8)	13	
Modificarea regimului de tratament	Da	55,6	(18,5)	(9,7)	(16,1)	124	***
	Nu	56,5	(6,8)	(12,4)	(24,3)	177	
Întreruperi de tratament	Da	(13,3)	(10,5)	(8,8)	(22,1)	45	***
	Nu	66,5	(42,1)	(23,5)	(8,8)	145	
	Neindicat	28,7	(14,8)	(18,0)	38,5	12	
Aderență la tratament în condiții de staționar	Da	60,0	(9,7)	(12,3)	(17,9)	195	***
	Nu	(41,3)	(12,7)	(14,3)	(31,7)	63	
	Fără înregistrări	(53,8)	(21,2)	(3,8)	(21,2)	52	
Aderență la tratament în condiții de ambulatoriu	Da	78,5	(9,4)	(6,7)	(5,4)	149	***
	Nu	(37,2)	(20,5)	(7,7)	(34,6)	78	
	Fără înregistrări	(31,0)	(9,2)	(21,8)	(37,9)	87	
Număr zile administrare medicamente	Zile	626,8	553,7	244,4	213,5	489,3	***
Cultura pozitivă	la 6 luni	95,4	(47,4)	(34,3)	44,8	226	***
	la 12 luni	94,8	(23,7)	(14,3)	(14,9)	189	***
	la 18 luni	90,8	(23,7)	(17,1)	(7,5)	178	***

Tabelul 23. Rezultatele tratamentului în funcție de modelul de oferire a tratamentului TB MDR

		Rezultat tratament, %				Total nr.	Sig
		Succes	Eșec	Deces	Pierdut din supra-veghere		
A fost spitalizat	Da	55,7	11,5	11,8	20,9	287	
	Nu	(51,8)	(18,5)	(3,7)	(25,9)	27	
Durata de spitalizare	Medie, luni	5,85	6,61	5,2	4,4	285	***
Instituția unde a fost spitalizat pentru faza intensivă	IFP „Chiril Draganiuc”	62,7	(17,6)	(9,8)	(9,8)	51	***
	IMSP SCMF Chișinău	(41,9)	(11,3)	(17,7)	(29,0)	62	
	Clinica IFP „Chiril Draganiuc” Vorniceni	61,5	(11,9)	(6,4)	(20,2)	109	
	Departamentul Ftiziopneumologie SCM Bălți	(54,2)	(8,3)	(20,8)	(16,7)	48	
	Pen. nr. 16 – Pruncul	(63,6)	0	0	(36,4)	11	
	Pen. nr. 13 – Chișinău	(25,0)	(25,0)	0	(50,0)	4	
	Pen. nr. 5 - Cahul	0	0	0	(100,0)	1	
Tipul prestator pentru supra-veghere DOT în faza de ambulator	AMP	65,6	(13,9)	(5,7)	(14,8)	122	
	Ftiziopneumolog raional	69,8	(15,9)	(4,8)	(9,5)	63	
	Ftiziopneumolog municipal	(61,1)	(5,6)	(8,3)	(25,0)	36	
	Suporter DOT	(66,7)	(16,7)	(16,7)	0	6	
Asistat de centrul comunitar	Da	72,4	(17,1)	(5,3)	(5,3)	76	***
	Nu	64,0	(7,0)	(8,0)	(21,0)	100	
	Neindicat	39,9	(13,0)	(16,7)	30,4	138	
Implicare ONG	Da	71,9	(10,5)	(5,3)	(12,3)	57	
	Nu	(61,4)	(9,1)	(9,1)	(20,5)	44	

Casetă-text 1. Caz clinic de succes în tratamentul cu spitalizare

Bărbat de 38 de ani, din mediul urban, mun. Chișinău, angajat în câmpul muncii. Contact cu bolnav TB nu s-a depistat. Maladii concomitente la momentul diagnosticării TB nu au fost. La finele anului 2011 a fost depistat simptomatic prin adresare directă la medicul specialist cu TB pulmonară infiltrativă, faza evolutivă (infiltrație).

Examele de laborator inițiale: microscopia sputei la BAAR – negativă; cultura prin metoda clasică LJ – negativă.

Tratament inițial: a urmat tratament pentru caz nou, faza intensivă în condiții de staționar, faza de continuare a urmat-o în condiții de ambulator, în conformitate cu TB01, a primit regulat.

Examele de laborator după 5 luni de tratament:

- Microscopia sputei la BAAR – negativă;
- Cultura prin metoda clasică LJ – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul a venit peste 34 de zile);
- Cultura prin metoda rapidă BACTEC – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul a venit peste 15 zile).

La aproape 6 luni de tratament rezultatul a fost declarat ca eșec terapeutic.

Pacientului i-a fost administrat tratament pentru caz de retratament – eșec din primul tratament. Pacientul, după primirea rezultatului culturii, încă 2 luni a continuat tratamentul cu preparatele antituberculoase de prima linie. S-a aflat timp de 2,5 luni în staționar, apoi a fost prezentat la CR și i-a fost prescrisă schema standard de tratament TB MDR 7Am6EtLfxCsZ. După 3 luni de tratament, conform recomandărilor CR, Amikacina a fost suspendată din cauza tulburărilor auditive și înlocuită cu PASER. În total pacientul a urmat 24 de luni de tratament, dintre care 6 luni în staționar.

Casetă-text 2. Caz clinic de succes în tratamentul fără spitalizare

Femeie de 40 de ani, din mediul urban, neangajată în câmpul muncii. Contact intradomiciliar cu bolnav TB MDR. Maladii concomitente la momentul diagnosticării TB nu erau.

În anul 2011 a suportat TB, a urmat tratament cu preparate antituberculoase de prima linie, rezultat – tratament încheiat. Peste 10 luni, în anul 2012 a fost depistată simptomatic prin adresare directă cu TB pulmonară infiltrativă, faza evolutivă – distrucție.

La diagnosticare în anul 2012:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă.
- XpertMTB/RIF – MTB pozitiv, rezistent la Rifampicină.
- Cultura prin metoda clasică LJ – negativă (rezultatul a venit peste 65 de zile de la colectarea sputei).

- GenoType®MTBDRplus – M.tuberculosis complex pozitiv, rezistență la HR.

Peste 2 zile după obținerea rezultatului XpertMTB/RIF – pozitiv, rezistent la Rifampicină pacienta a fost prezentată la CR și a fost inițiată schema standard de tratament TB MDR – 7Am6EtLfxCsZ.

A urmat tratament în total 24 luni, faza intensivă cu Amikacină – 6 luni și faza de continuare – 18 luni. A urmat toată cura de tratament regulat, fără întreruperi (conform datelor din TB01), în condiții de ambulator, supravegheată de medicul de familie. Reacții adverse nu au fost înregistrate, schema de tratament nu a fost modificată. Pacienta a fost asistată de Centrul Comunitar.

Rezultatul tratamentului: vindecată.

Casetă-text 3. Caz clinic de pierdere din supraveghere soldat cu deces în staționar

Bărbat de 40 de ani, din mediul rural, neangajat în câmpul muncii. Contact la domiciliu cu bolnav TB. Maladii concomitente la momentul diagnosticării – hepatită toxică cronică. Consum abuziv de alcool în anamneză. S-a aflat peste hotarele RM mai mult de 12 luni până la diagnosticarea TB. În anul 2012 pacientul a fost depistat simptomatic de medicul de familie cu TB pulmonară diseminată, faza evolutivă (distrucție), caz nou.

La depistare:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă.
- XpertMTB/RIF – MTB pozitiv, rezistent la Rifampicină.
- GenoType®MTBDRplus – M.tuberculosis complex pozitiv, rezistență la HR.
- Cultura prin metoda clasică LJ – pozitivă, rezistență la HRSEt (rezultatul pozitiv a venit peste 2 luni de la colectarea sputei).

În pofida faptului că rezultatul XpertMTB/RIF este MTB pozitiv, rezistent la Rifampicină, pacientul o lună de zile administrează preparatele antituberculoase de linia I pentru caz nou (conform TB01 a primit regulat). Apoi pacientul a fost prezentat la CR și a fost inițiată schema standard de tratament TB MDR – 7Am6EtLfxCsZ.

Pacientul a fost spitalizat în staționar, unde s-a aflat timp de 6 zile și a decedat. Conform datelor din TB01 în staționar a primit tratament regulat. Reacții adverse nu au fost înregistrate, schema de tratament nu a fost modificată.

Rezultatul tratamentului: deces, progresare TB.

Autopsia nu s-a efectuat.

Casetă-text 4. Caz clinic de pierdere din supraveghere soldat cu deces după externarea din staționar

Bărbat de 44 de ani, din mediul rural, neangajat în câmpul muncii. Contact cu bolnav TB nu s-a depistat. Maladii concomitente la momentul diagnosticării TB nu sunt. Consum abuziv de alcool pe durata cazului TB. În anul 2009 a suportat TB, a urmat tratament antituberculos – preparate de linie necunoscută. Rezultatul tratamentului – pierdere din supraveghere. În anul 2012 pacientul a fost depistat simptomatic de medicul de familie cu TB pulmonară diseminată, faza evolutivă (distrucție), după pierderea din supraveghere.

La depistare:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă;
- Cultura prin metoda rapidă BACTEC – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul a venit peste 8 zile după colectarea sputei);
- Cultura prin metoda clasică LJ – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul pozitiv a venit peste o lună de la colectarea sputei).

Peste 6 zile după obținerea rezultatului culturii prin metoda rapidă BACTEC – pozitivă, rezistență la HRES, pacientul a fost prezentat la CR și a fost inițiată schema standard de tratament TB MDR – 7Am6EtLfxCsZ.

Pacientul a fost spitalizat în staționar, unde s-a aflat timp de 3 luni, apoi a plecat din staționar. Conform datelor din TB01 în staționar a urmat tratament neregulat. Reacții adverse nu au fost înregistrate, schema de tratament nu a fost modificată.

După plecare din staționar, pacientul nu s-a prezentat la medicul ftiziopneumolog raional. Rezultatul tratamentului a fost evaluat ca pierdut din supraveghere/altele. Pacientul mai mult nu s-a adresat după asistență medicală.

Casetă-text 5. Caz clinic cu eșec de tratament TB MDR

Bărbat de 40 de ani, din mediul rural, neangajat în câmpul muncii. Contact cu bolnav TB nu s-a depistat. Maladii concomitente – hepatita B, hepatita C. La 19 ani a suportat TB. În 2008 – recidivă, TB MDR, a urmat tratament cu preparate antituberculoase de prima linie; rezultatul – vindecat. La finele anului 2011 a fost depistat profilactic cu TB pulmonară infiltrativă, faza evolutivă (distrucție).

La depistare:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă.
- Cultura prin metoda rapidă BACTEC – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul a venit peste 21 de zile după colectarea sputei).

A urmat tratament în condiții de ambulator ca și caz de retratament – recidivă timp de 8 luni. Conform TB01 tratamentul l-a urmat neregulat.

La 5 luni de tratament:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă.
- Cultura prin metoda clasica LJ – pozitivă, rezistență la HRES (rezultatul pozitiv a venit peste 34 de zile, sensibilitatea – peste 58 de zile).

La 8 luni de tratament:

- Microscopia sputei la BAAR – pozitivă.
- Cultura prin metoda clasica LJ – pozitivă, rezistență la HRESKmEt (rezultatul a venit peste 24 de zile).

Pacientul a urmat tratament ca și caz de retratament – recidivă timp de 8 luni, apoi a fost prezentat la CR și i-a fost prescrisă schema standard de tratament TB MDR 7Am6EtLfxCsZ. Pacientul a fost spitalizat de 2 ori pe perioada cazului TB MDR, în total 12 luni. La 2 luni de tratament din inițiativa medicului din staționar a fost suspendată Pirazinamida din cauza reacțiilor adverse (erupții cutanate, hepatita toxică). Conform TB01 pacientul a urmat tratament TB MDR neregulat, a întrerupt tratamentul timp de o lună. În total pacientul a urmat 18 luni de tratament, dintre care 12 luni în staționar. Rezultatul tratamentului: eșec terapeutic.

Tiparul executat de FOXTROT S.R.L.
Mun. Chişinău, str. Florilor, 1
tel.: 022 49-39-36, fax: 022 31-12-39
www.tipografia.md, foxtrotmd@gmail.com



Republica Moldova, MD-2012,
or. Chişinău, str. V. Alecsandri 99/1
Tel: +373 22 22 63 43
Fax: +373 22 22 63 87
E-mail: office@pas.md
www.pas.md