

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
INSTITUTUL DE PNEUMOFIZIOLOGIE „MARIUS NASTA”**

**PROGRAMUL NAȚIONAL DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL TUBERCULOZEI**



# **GHID METODOLOGIC**

**DE IMPLEMENTARE A PROGRAMULUI NAȚIONAL  
DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL  
AL TUBERCULOZEI**

**București - 2015**

**MINISTERUL SĂNĂȚĂII  
INSTITUTUL DE PNEUMOFTIZIOLOGIE „MARIUS NASTA”**

**Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control  
al Tuberculozei**

# **GHID METODOLOGIC**

**DE IMPLEMENTARE A PROGRAMULUI NAȚIONAL  
DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL  
AL TUBERCULOZEI**

**București, 2015**

Editura ALPHA MDN  
ISBN 978-973-139-325-4

**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României:**

## **GHID METODOLOGIC DE IMPLEMENTARE A PROGRAMULUI NAȚIONAL DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL TUBERCULOZEI**

Acest ghid este menit să ofere îndrumare profesioniștilor în domeniul serviciilor de sănătate cu privire la gestionarea cazurilor cu tuberculoză, precum și a celor care prezintă coinfecție TB-HIV/SIDA. Documentul a fost elaborat sub coordonarea științifică a dl-ui Prof. Dr. Miron Alexandru Bogdan, vicepreședintele Comisiei de specialitate pneumologie a Ministerului Sănătății.

Ghidul reprezintă o revizuire a Normelor Metodologice publicate în anul 2007, aprobate prin Ordinul Ministrului Sănătății nr.1.577/16.09.2008, în conformitate cu recomandările actuale ale OMS/ECDC.

Autorii ghidului sunt menționați în ordine alfabetică:

1. **Arghir Oana Cristina**, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale; conferențiar Universitatea Ovidius; *Constanța*
2. **Chiotan Domnica Ioana**, medic primar pneumolog, cercetător I, coordonator departament supraveghere, evaluare și monitorizare TB, UATM-PNPSCT; *București*
3. **Cioran Nicoleta Valentina**, medic specialist sănătate publică, asistent universitar „Carol Davila“, membru departament supraveghere, evaluare și monitorizare TB, UATM-PNPSCT; *București*
4. **Danteș Elena**, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic județean PNPSCT, șef lucrări Universitatea Ovidius; *Constanța*
5. **Homorodean Daniela**, medic primar microbiologie, doctor în științe medicale, coordonator grup de lucru laboratoare TB UATM-PNPSCT, *Cluj-Napoca*
6. **Palaghianu Luminița Silvia**, medic primar pneumolog, coordonator departament supervizare UATM-PNPSCT; *București*
7. **Popa Cristian George**, medic primar pneumolog, coordonator departament managementul medicamentului UATM-PNPSCT; *București*
8. **Popescu Georgeta Gilda**, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic național UATM-PNPSCT; *București*
9. **Socaci Adriana**, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic județean PNPSCT; *Timișoara*
10. **Spînu Victor**, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator departament MDR UATM-PNPSCT; *București*

## MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

### Ordin nr. 1171/21.09.2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei

Văzând Referatul de aprobare nr. NB. 9550/2015 al Agenției naționale pentru programe de sănătate din cadrul Ministerului Sănătății,

având în vedere prevederile Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România 2015-2020, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 121/2015;

în temeiul art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul

#### ORDIN

**Art. 1.** Se aprobă Ghidul metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei, prevăzut în anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

**Art. 2.** Anexa este accesată pe site-ul Ministerului Sănătății, la adresa [www.ms.ro](http://www.ms.ro), rubrica "Ghiduri clinice".

**Art. 3.** La data intrării în vigoare a prezentului ordin se abrogă Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1577/2008 pentru aprobarea Normelor metodologice de implementare a Programului național de control al tuberculozei, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 766 din 13 noiembrie 2008.

**Art. 4.** Direcțiile de specialitate din Ministerul Sănătății, direcțiile de sănătate publică, furnizorii de servicii medicale, precum și instituțiile publice care derulează Programul național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

**Art. 5.** Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății,  
Francisc Iulian Chiriac,  
Secretar de stat

București, 21 septembrie 2015.

Nr.1171



## CUPRINS

<b>Introducere .....</b>	<b>9</b>
<b>1. Scopul și obiectivele PNPSCT .....</b>	<b>11</b>
<b>2. Organizarea Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al TB.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Depistarea tuberculozei .....</b>	<b>19</b>
<b>4. Diagnosticul tuberculozei .....</b>	<b>21</b>
A. Diagnosticul tuberculozei pulmonare .....	21
B. Depistarea infecției tuberculoase latente .....	23
C. Diagnosticul tuberculozei chimiorezistente și în special TB MDR/XDR .....	23
D. Diagnosticul asocierii morbide TB-HIV/SIDA .....	24
E. Diagnosticul tuberculozei extrapulmonare .....	24
F. Diagnosticul tuberculozei la copil.....	25
G. Diagnosticul micobacteriozelor (NTM, MOTT) .....	25
<b>5. Prevenirea îmbolnăvirilor de tuberculoză, măsuri de limitare a extinderii focarului de tuberculoză .....</b>	<b>27</b>
<b>6. Managementul cazurilor de tuberculoză .....</b>	<b>29</b>
A. Tratamentul tuberculozei .....	33
B. Clasificarea medicamentelor antituberculoase .....	33
C. Regimuri terapeutice.....	35
D. Tratamentul tuberculozei la copil .....	37
E. Tratamentul infecției tuberculoase latente .....	38
F. Tratamentul tuberculozei în situații speciale.....	38
<b>7. Tratamentul unor forme speciale de tuberculoză extrapulmonară .....</b>	<b>40</b>
<b>8. Tuberculoza cu germeni rezistenți la medicamentele antituberculoase .....</b>	<b>42</b>
<b>9. Tratamentul micobacteriozelor .....</b>	<b>45</b>
<b>10. Monitorizarea tratamentului .....</b>	<b>46</b>
<b>11. Reacțiile adverse și interacțiunea cu alte medicamente .....</b>	<b>47</b>
<b>12. Managementul medicamentelor antituberculoase .....</b>	<b>48</b>
<b>13. Evaluarea rezultatului tratamentului .....</b>	<b>50</b>
<b>14. Prevenția tuberculozei .....</b>	<b>53</b>
<b>15. Intervenții pentru schimbarea comportamentelor .....</b>	<b>58</b>
<b>16. Dezvoltarea resurselor umane pentru controlul tuberculozei .....</b>	<b>60</b>
<b>17. Cercetarea .....</b>	<b>62</b>
<b>18. Supervizarea .....</b>	<b>63</b>
<b>19. Managementul circuitului informațional.....</b>	<b>66</b>
<b>20. Raționalizarea rețelei de servicii.....</b>	<b>70</b>
<b>21. Monitorizarea și evaluarea programului .....</b>	<b>71</b>
<b>22. Finanțarea PNPSCT .....</b>	<b>72</b>
<b>23. Cadrul legislativ pentru controlul tuberculozei .....</b>	<b>73</b>

<b>Anexe (1-31)</b> .....	<b>75</b>
Anexa 1: Fișa postului - coordonator al DPF teritorial .....	75
Anexa 2: DPF din România pe Euro-Regiuni și pe județe .....	77
Anexa 3: Situația spitalelor și secțiilor PNF în România pe Euro-Regiuni și pe județe.....	79
Anexa 4: Rețeaua națională de laboratoare pentru diagnosticul bacteriologic al TB .....	81
Anexa 5: Fișa postului – șef laborator bacteriologie TB .....	83
Anexa 6: Fișa postului - coordonator tehnic județean al PNPSCT .....	85
Anexa 7: Recoltarea produselor biologice .....	87
Anexa 8: Formularul pentru solicitare/raportare examen bacteriologic pentru TB .....	92
Anexa 9: Formularul pentru rezultatul antibiogramei la Mycobacterium tuberculosis .....	95
Anexa 10: Algoritm de diagnostic al tuberculozei .....	97
Anexa 11: Registrul de laborator .....	101
Anexa 12: Testul cutanat la tuberculină - tehnică și interpretare.....	103
Anexa 13: Testele Interferon Gamma Releasing Assays (IGRA <sub>s</sub> ).....	106
Anexa 14: Definiția cazului de tuberculoză.....	109
Anexa 15: Fișă pentru ancheta epidemiologică .....	111
Anexa 16: Anunțarea, înregistrarea, declararea, înfirmarea, decesul și transferul cazurilor, registrul de tuberculoză.....	112
Anexa 17: Fișa de tratament al tuberculozei.....	119
Anexa 18: Regimuri pentru mono și polidrogrezistență.....	121
Anexa 19: Fișa de tratament pentru cazul cu TB MDR.....	122
Anexa 20: Fișa de monitorizare sub tratament a pacientului cu tuberculoză multidrogrezistentă .....	123
Anexa 21: Modul actual de grupare a medicamentelor antituberculoase pentru TB DR .....	125
Anexa 22: Clasificarea speciilor MOTT/NTM și regimurile terapeutice.....	126
Anexa 23: Reacțiile adverse și interacțiunea cu alte medicamente .....	128
Anexa 24: Fișa de evaluare a tratamentului antituberculos .....	130
Anexa 25: Tehnica vaccinării BCG .....	131
Anexa 26: Protocolul privind managementul cazului de RAPI la vaccin BCG .....	133
Anexa 27: Algoritm de diagnostic al ITBL la pacienții supuși terapiei biologice.....	136
Anexa 28: Algoritm de diagnostic al ITBL la contactii TB MDR/XDR.....	138
Anexa 29: Fișa pentru tratament profilactic (chimioprofilaxie) .....	139
Anexa 30: Ideile principale pentru discuția cu pacienții la diferite momente ale tratamentului și în situații particulare.....	140
Anexa 31: Indicatorii utilizați la monitorizarea și evaluarea Programului .....	142
<b>Bibliografie selectivă</b> .....	<b>149</b>

## ABREVIERI

ABG	Antibiograma
ACSM	Advocacy, Comunicare și Mobilizare Socială
AE	Anchetă epidemiologică
BAAR	Bacili acido-alcool-rezistenți
BCG	Bacili Calmette-Guérin
C	Cultura pentru micobacterii
CAM	Colegiul Asistenților și Moașelor
CF	Colegiul Farmaciștilor
CJAS	Casa Județeană de Asigurări de Sănătate
CI	Claritromicină
CM	Colegiul Medicilor
CNAS	Casa Națională de Asigurări de Sănătate
CNSCBT	Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile
CNSISP	Centrul Național de Statistică și Informatică în Sănătate Publică
Cs	Cicloserină
Cr	Cronic
CTJ	Coordonator Tehnic Județean
ANPS	Agenția națională pentru programe de sănătate
DPF	Dispensar de Pneumoftiziologie
DSPCSP	Direcția de Sănătate Publică și Control în Sănătate Publică
DSPJ/ DSPMB	Direcția de Sănătate Publică Județeană/ Direcția de Sănătate Publică a Municipiului București
DR	Rezistență la medicamentele antituberculoase
ECDC	Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor Transmisibile
EMB, E	Etambutol
FQ	Fluorochinolonă (fluoroquinolone)
GFATM	Fondul Global de Luptă împotriva HIV/SIDA, Tuberculozei și Malariei
IEC	Informare, Educare, Comunicare
IG	Incidența globală
IGRA <sub>s</sub>	Interferon-Gamma Release Assays
IPMN	Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“
INH, H	Isoniazidă
ISTC	Standardele Internaționale pentru Îngrijirea Tuberculozei
KM, K	Kanamycină
LNR	Laborator Național de Referință
LRR	Laborator Regional de Referință
M	Examenul microscopic pentru evidențierea BAAR
MAC	Mycobacterium avium complex
MAI	Ministerul Afacerilor Interne
MAN	Ministerul Apărării Naționale
MDG	Millenium Development Goals



MDR	Rezistență cel puțin la INH și RMP
MF	Medici de Familie
MJ	Ministerul Justiției
MOTT/NTM	Micobacterii netuberculoase (MOTT-Mycobacterium Other Than TB) = NTM = Non Tuberculous Mycobacterium) atipice
MP	Morfopatologie
MS	Ministerul Sănătății
MT	Mycobacterium tuberculosis
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ONU	Organizația Națiunilor Unite
PAS	Acid paraaminosalicilic
PCR	Polymerase-Chain-Reaction (reacția de polimerizare în lanț)
PNPSCT	Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei
PNF	Pneumoftiziologie
QFT	QuantiferonTB
RAI	Riscul anual de infecție
RAPI	Reacții adverse post-vaccinale indezirabile
RMP, R	Rifampicină
SM, S	Streptomycină
SNCRR	Societatea Națională de Cruce Roșie din România
SRP	Societatea Română de Pneumologie
TB	Tuberculoza
TB DR	TB cu germeni rezistenți
TB DS	TB cu germeni chimiosensibili
TB MDR	TB cu microorganisme rezistente cel puțin la INH și RMP
TB XDR	TB cu rezistență cel puțin la HIN, RMP, Q și injectabil de linia a II-a
Tessy	The European Surveillance System
TME	Tuberculosis Monitoring and Evaluation – Raport anual către OMS
TCT	Testul cutanat la tuberculină
UATM	Unitatea de Asistență Tehnică și Management
UE	Uniunea Europeană
WHO	World Health Organization (OMS)

## INTRODUCERE

În România, Ministerul Sănătății consideră tuberculoza o problemă majoră de sănătate publică și ca urmare activitățile antituberculoase prevăzute în Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei (PNPSC) – diagnosticul și tratamentul bolnavilor de TB, controlul contactilor acestora, tratamentul preventiv, activitățile de informare, educare, comunicare – sunt gratuite.

*Documentul de față a fost elaborat pe baza strategiilor în domeniul controlului tuberculozei elaborate de ECDC și OMS.*

Strategia DOTS recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru controlul TB are în țara noastră o acoperire de 100% din anul 2005.

Răspunsul sistemului de sănătate din România pentru reducerea poverii TB se desfășoară conform Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România 2015 – 2020, aprobată prin HG nr. 121/2015 și este realizat prin PNPSC constituit în conformitate cu actele normative care reglementează derularea programelor naționale de sănătate publică finanțate din bugetul Ministerului Sănătății.

Deși în România incidența globală (IG) a TB (cazuri noi și recidive) este de departe cea mai mare din UE și una dintre cele mai mari din Regiunea Europa a OMS, aceasta a scăzut în ultimii 12 ani cu 48,7% de la un maximum de 142,2‰ în anul 2002, la 72,9‰ în anul 2013 (Baza Națională de date TB, actualizată pentru Raportarea TESSy 2014).

În ceea ce privește numărul de cazuri noi și recidive înregistrate anual și acesta a scăzut cu 15.462, de la 30.985 în anul 2002 la 15.523 în anul 2013 (Baza Națională de Date TB actualizată pentru TESSy 2014).

Mortalitatea a scăzut de la 10,8‰ în anul 2002 la 5,3‰ în anul 2013.

Rata de succes terapeutic la cazurile noi, pulmonare, confirmate bacteriologic, a crescut de la 78,8% în anul 2002, la 85,4% în 2012 (Baza Națională de date TB actualizată pentru TESSy 2014).

Așa cum se vede din dinamica indicatorilor sus-menționați, tuberculoza cu germeni sensibili are un trend net descendent la noi în țară.

O atenție deosebită trebuie însă acordată tuberculozei multidrog-rezistente (TB MDR) și asocierii morbide TB-HIV.

Ancheta epidemiologică desfășurată în România în perioada iulie 2003-iunie 2004 a arătat că TB MDR se regăsește într-un procent de 2,9% la cazurile noi și 10,7% la retratamente. În aceste condiții, numărul de cazuri TB MDR estimate a fi notificate anual este de 1200, reprezentând o importantă problemă de sănătate publică.

În realitate, aproximativ 600 – 700 de cazuri sunt notificate anual (de aproape 2 ori

mai puține decât cele estimate), deoarece peste o treime dintre cazurile TB confirmate nu sunt testate pentru sensibilitate.

În ceea ce privește prevalența TB MDR (numărul de pacienți care necesită tratament pe parcursul unui an), în România sunt aproximativ 1500 cazuri. La nivel mondial, 10% din cazurile TB MDR sunt TB XDR.

Rezultatele Anchetei Naționale de Chimioresistență la medicamentele de linia a 2-a din 2009-2010 au arătat că procentul cazurilor XDR între cele MDR a fost de 11,4%: 9,9% pentru cazurile noi și 11,9% la cazurile tratate anterior.

În România, în anul 2013 au fost notificate 265 cazuri TB-HIV/SIDA. În iunie 2014 se înregistrau 19.696 cazuri cumulate HIV/SIDA; dintre acestea, 13.643 erau cazuri SIDA, iar 6.053 erau cazuri de infecție HIV. Întrucât nu a fost efectuat încă un studiu de evaluare a prevalenței co-infecției TB-HIV, amploarea fenomenului nu este cunoscută cu exactitate.

## 1. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE PNPSCT

**Scop:** *reducerea mortalității, morbidității și transmiterii TB până în anul 2050, astfel încât această maladie să nu mai reprezinte o problemă națională de sănătate publică.*

**Obiective:** pentru atingerea scopului, PNPSCT își stabilește următoarele obiective până în anul 2020:

1. *asigurarea accesului universal la tehnici rapide pentru diagnosticul TB și identificarea profilului de rezistență;*
2. *diagnosticarea a cel puțin 85% din cazurile estimate de tuberculoză;*
3. *atingerea ratei de succes terapeutic de 90% la cazurile noi de TB pulmonară confirmate bacteriologic;*
4. *atingerea ratei de succes terapeutic de 75% la cazurile noi de TB MDR;*
5. *reducerea ratei de mortalitate prin tuberculoză până la 5,4%0000;*
6. *scăderea incidenței globale a TB la 55,5 %0000.*

Întrucât scopul final este eliminarea TB din România până în anul 2050 (existența a mai puțin de 1 caz de TB cu microscopie pozitivă la un milion de locuitori, pe an), PNPSCT are în vedere aplicarea următoarelor **intervenții majore** pentru atingerea obiectivelor pe termen lung:

1. menținerea implementării și îmbunătățirea Strategiei DOTS la nivel național:
  - a) asigurarea angajamentului politic, inclusiv prin finanțarea adecvată și neîntreruptă;
  - b) depistarea precoce a cazurilor prin asigurarea examenului bacteriologic de calitate;
2. asigurarea tratamentului standard;
3. monitorizarea și evaluarea performanței și impactului printr-un sistem adecvat care va asigura o comunicare constantă între nivelul central și periferic;
4. asumarea problematicii TB DR, TB-HIV, precum și a nevoilor grupurilor vulnerabile prin intermediul:
  - a) îmbunătățirii managementului și prevenirii TB DR;
  - b) extinderii activităților de colaborare în domeniul TB-HIV;
5. contribuția la consolidarea sistemului de sănătate prin:
  - a) formarea resurselor umane necesare pentru controlul TB în România;
  - b) întărirea rețelei de control al TB;
  - c) consolidarea măsurilor de control al transmiterii infecției TB în unitățile „sanitare din rețeaua de pneumoftiziologie;
6. creșterea implicării tuturor furnizorilor de servicii medicale în controlul TB;
7. consolidarea abordărilor de tip mixt public-public și public-privat (PPM):
  - a) încurajarea pacienților cu TB și a comunităților în scopul combaterii TB prin activități de advocacy, comunicare și mobilizare socială (ACSM);
  - b) facilitarea și promovarea cercetării prin intermediul promovării cercetării operaționale programatice.

## 2. ORGANIZAREA PROGRAMULUI NAȚIONAL DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL TUBERCULOZEI

PNPSCT este coordonat din punct de vedere tehnic de Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta (IPMN), beneficiind de consilierea de specialitate a ECDC și OMS.

Funcționarea PNPSCT este asigurată de o structură organizată ierarhic pe 3 nivele, fiecare nivel având atribuții și relații funcționale bine stabilite.

**Primul nivel** este constituit din:

1. *rețeaua de asistență medicală primară* (medici de familie/medici din cabinetele medicale din unitățile de învățământ) care asigură identificarea suspecților și a contactilor de TB și care aplică tratamentul bolnavilor sub directă observare, în faza ambulatorie, prescris de medicii pneumologi din rețeaua de pneumoftiziologie a MS și a celorlalte ministere cu rețele proprii de servicii de sănătate.
2. *dispensarele de pneumoftiziologie teritoriale* (DPF), câte 2 - 8 în fiecare județ și câte unul în fiecare sector al Municipiului București. Ministerele cu rețea sanitară proprie au și ele câte 1 - 2 DPF. Acestea constituie structura sanitară de bază în coordonarea problemelor de supraveghere și control ale TB în teritoriul arondat;
3. *unitățile sanitare cu paturi*: secțiile de pneumoftiziologie și spitalele de pneumoftiziologie, centrele de excelență TB MDR, compartimentele TB MDR;
4. *rețeaua de laboratoare de bacteriologie TB*.

### 1. Rețeaua de medicină primară este obligată să participe la:

- a) identificarea suspecților și contactilor TB;
- b) administrarea medicației antituberculoase sub directă observare;
- c) participarea la efectuarea anchetei epidemiologice;
- d) activitățile IEC.

Astfel, medicii de familie (MF) și medicii din cabinetele medicale din unitățile de învățământ au următoarele atribuții:

- e) identifică și trimite cazurile suspecte de tuberculoză pentru consult de specialitate la dispensarul de pneumoftiziologie la care este arondat pacientul după domiciliul său real, conform reglementărilor legale în vigoare;
- f) înregistrează într-un registru special cazurile suspecte de tuberculoză și urmăresc efectuarea de către acestea a consultului de specialitate indicat la dispensarul de pneumoftiziologie;
- g) participă, în colaborare cu medicul specialist din dispensarul de pneumoftiziologie, la efectuarea anchetei epidemiologice și implementarea măsurilor necesare la depistarea cazurilor de tuberculoză, iar în cazul focarelor TB (cel puțin 3 cazuri), împreună cu medicul epidemiolog din DSPJ;
- h) *efectuează citirea cicatricii vaccinale BCG la copiii cu vârsta de 6-10 luni și îi trimite pe cei fără cicatrice sau cu cicatrice sub 3 mm la cabinetul de pneumologie teritorial;*
- i) asigură, în colaborare cu medicul pneumolog, tratamentul profilactic pentru contactii cazurilor contagioase pentru grupa de vârstă 0-19 ani, precum și pentru alte categorii de

persoane cu risc crescut de îmbolnăvire prin tuberculoză: infecție HIV, imunodeficiențe congenitale, boli sau stări cu deficit imun permanent sau temporar, tratamente imunosupresive, corticoterapie de durată, citostatice etc.;

- j) asigură administrarea tratamentului sub directă observare la bolnavii cu tuberculoză înscriși pe liste sau aflați în teritoriul pe care îl au arondat epidemiologic.

**2. Dispensarul de pneumoftiziologie** este încadrat cu un număr variabil de medici pneumologi și de cadre medii sanitare. DPF asigură servicii medicale unui teritoriu cu o populație de peste 50.000 de locuitori, fiind responsabil pentru aplicarea și monitorizarea PNPSCT în teritoriul arondat.

*Activitățile DPF sunt:*

- a) asigură depistarea cazurilor de tuberculoză prin: controlul simptomaticeilor respiratori și suspecților TB prin examen clinic, radiografie toracică și, după caz, examen spută - microscopie și cultură, precum și controlul contacților TB și al altor grupuri cu risc crescut de tuberculoză prin examen clinic, radiografie toracică, iar la copii suplimentar prin IDR la PPD (test cutanat la tuberculină);
- b) asigură, în colaborare cu medicul de familie, tratamentul profilactic prin autoadministrare pentru contacții cazurilor contagioase, la grupa de vârstă 0-19 ani, precum și pentru alte categorii de persoane cu risc crescut de îmbolnăvire prin tuberculoză (cu infecție HIV, imunodeficiențe congenitale, boli sau stări cu deficit imun permanent ori temporar, tratamente imunosupresive, cortizonice, citostatice), precum și administrarea tratamentului continuu, complet și de bună calitate, sub directă observare la bolnavii cu tuberculoză care au domiciliul real în teritoriul arondat epidemiologic;
- c) colaborează cu medicii de familie și supervizează activitatea acestora în depistarea tuberculozei și administrarea tratamentului sub directă observare;
- d) efectuează, în colaborare cu medicul de familie, investigația epidemiologică și asigură implementarea măsurilor necesare atunci când se descoperă un caz de tuberculoză;
- e) participă, în colaborare cu medicul epidemiolog din DSPJ și cu medicul de familie, la investigația epidemiologică și implementarea măsurilor necesare în focarele de tuberculoză cu minimum 3 cazuri;
- f) asigură materialele sanitare specifice pentru examene bacteriologice și radiologice și alte materiale sanitare ne/specifice necesare derulării programului;
- g) asigură evidența activă a stării de sănătate specifică la bolnavii de tuberculoză, transmite informații și recomandări privind starea de sănătate a bolnavilor atât spre medicul de familie care gestionează cazul, cât și spre registrul național de evidență din Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“ București;
- h) raportează conform reglementărilor în vigoare, datele statistice specifice și indicatorii de derulare ai programului către DSP județene și a municipiului București;
- i) efectuează vizite de monitorizare a activităților din cadrul programului la cabinetele medicilor de familie din teritoriul arondat.

Dispensarul de Pneumoftiziologie are un *medic coordonator* de dispensar, numit de către managerul unității sanitare respective din rândul medicilor încadrați, *la propunerea coordonatorului tehnic județean al PNPSCT*. Fișa postului coordonatorului de dispensar este prevăzută în anexa 1 la prezentul Ghid metodologic.

**3. Unitățile cu paturi** asigură izolarea, diagnosticul și tratamentul cazurilor TB. Medicii din spitale și secții colaborează cu cei din DPF prin anunțarea obligatorie, în termen de 48 de ore, a existenței unui caz de TB în teritoriul arondat DPF respectiv, a transferului către altă unitate cu paturi, transmiterea documentației medicale la externarea pacientului și a rezultatelor de laborator care sunt finalizate și primite ulterior externării. *Spitalele, secțiile și cabinetele de alte specialități, ca și cabinetele de pneumologie, inclusiv cele private, care depistează cazuri de TB cu localizare pulmonară sau extrapulmonară au aceleași obligații cu cele descrise mai sus.*

Tratamentul TB este gratuit pentru toți bolnavii, iar medicamentele antituberculoase sunt furnizate atât pentru spitale, cât și pentru DPF prin farmaciile cu circuit închis.

Pentru îngrijirea pacienților cu TB MDR/XDR funcționează două centre de tratament și îngrijire a bolnavilor cu drog-rezistență la București și la Bisericani (jud. Neamț) și compartimente MDR care trebuie să respecte metodologia domeniului de activitate urmărind adresabilitatea și accesibilitatea regională a cazurilor. În cadrul fiecărui centru funcționează o „Comisie MDR“ formată din medici specialiști pneumologi cu autoritate profesională înaltă, care analizează cazurile adresate și stabilește schemele terapeutice adecvate.

Comisia MDR din cadrul centrului analizează toate cazurile diagnosticate cu TB MDR/XDR, inclusiv cele care nu sunt internate în aceste centre, pentru stabilirea schemelor de tratament. Cazurile nespitalizate în centre vor fi asistate în rețeaua teritorială de specialitate.

La nivelul fiecărui județ este desemnat un coordonator TB MDR, care are atribuții în asistența cazurilor.

Situația dispensarelor de pneumoftiziologie, precum și situația spitalelor și secțiilor PNF și, în România pe Euro-Regiuni și pe județe sunt prevăzute în anexa 2 și anexa 3 la prezentul Ghid metodologic.

**4. Rețeaua laboratoarelor de bacteriologie TB** este prevăzută în anexa 4 la prezentul Ghid metodologic:

În România există laboratoare de bacteriologie între care sunt stabilite relații de colaborare, toate contribuind la realizarea obiectivelor PNPSCT.

Existența rețelei laboratoarelor permite:

- a) aplicarea tehnicilor standardizate recomandate de PNPSCT la nivelul întregii țări;
- b) asigurarea unor investigații speciale disponibile numai în laboratoarele specializate (ex. testarea sensibilității tulpinilor, teste genetice, identificarea speciilor de micobacterii);
- c) obținerea informațiilor necesare planificării și evaluării activității la toate nivelurile;
- d) obținerea informațiilor privind activitatea de diagnostic și identificarea eventualelor deficiențe, cu corectarea lor;
- e) aprecierea tendinței confirmărilor bacteriologice (indicator de performanță pentru programul TB)
- f) asigurarea controlului intern și extern al calității diagnosticului bacteriologic.
- g) laboratoarele teritoriale TB sunt conduse de șeful de laborator; fișa postului șefului de laborator bacteriologie TB este prevăzută în anexa 5.

Volumul optim al examinărilor microscopice pentru o zi de lucru (pentru un asistent) este, conform recomandărilor OMS, de 20 - 25 produse/zi, cu un minim de 10 produse/săptămână. Cu cât volumul de lucru/zi scade, cu atât crește costul/investigație.

**Clasificarea laboratoarelor** în funcție de gradul de competență și complexitatea activităților se prezintă astfel:

1. *Laboratoare de nivel I* – efectuează examen microscopic pentru evidențierea bacililor acido-alcoolo-rezistenți (BAAR)
2. *Laboratoare de nivel II*:
  - 2.1. asigură efectuarea examenului microscopic pentru evidențierea bacililor acido-alcoolo-rezistenți (BAAR) și cultura micobacteriilor în mediul solid Lowenstein Jensen, cu identificarea complexului *M. tuberculosis*;
  - 2.2. trimit cultura pentru efectuarea antibiogramei la laboratorul de nivel III;
  - 2.3. trimit pentru identificare genetică în laboratorul de referință toate tulpinile netuberculoase (test imunocromatografic Ag MPT64 negativ).
3. *Laboratoare de nivel III*:
  - 3.1. asigură efectuarea examenului microscopic pentru evidențierea BAAR, cultura în mediul solid Lowenstein Jensen, cu identificarea micobacteriilor din complexul MT și antibiograma (ABG) acestora pentru Rifampicină (RMP) și Isoniazidă (INH) prin Metoda Concentrațiilor Absolute;
  - 3.2. în unele laboratoare de nivel III din zone cu incidența mare a TB sau a prevalenței TB cu rezistență, care au în dotare sistem automat de cultivare a micobacteriilor în mediul lichid Middlebrook 7H9 și personal instruit pentru folosirea lui, pentru cazurile selectate conform algoritmului de diagnostic se efectuează cultura în mediul lichid și antibiograma pentru substanțele antiTB de linia întâi.
  - 3.3. pot efectua teste genetice pentru identificarea complexului MT și a rezistenței la rifampicină (GeneXpert Rif TB).
4. *Laboratoare Regionale de Referință (LRR)*, în număr de 8:
  - 4.1. coordonează activitatea din câte 3 - 7 laboratoare județene arondate și din municipiul București;
  - 4.2. la acest nivel se efectuează, în plus față de laboratoarele de nivel III, alte teste genetice pentru detectarea complexului MT și a rezistenței la HR (ex. LPA).
5. *Laboratoarele Naționale de Referință (LNR)*, din cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” și din cadrul Spitalului Clinic de Pneumoftiziologie „Leon Danielo” - Cluj-Napoca:
  - 5.1. constituie nivelul la care se realizează coordonarea, planificarea, organizarea, monitorizarea și evaluarea rețelei, instruirea personalului cu studii superioare din laboratoarele regionale și județene;
  - 5.2. în plus față de laboratoarele regionale, testează sensibilitatea pentru substanțele antiTB linia a II-a de prin metode fenotipice (metoda proporțiilor în mediul Lowenstein Jensen și în mediul Middlebrook 7H9) și genetice, identifică genetic speciile din cadrul complexului *M. tuberculosis*, speciile de micobacterii netuberculoase comune și efectuează teste genetice de epidemiologie moleculară;
  - 5.3. desfășoară activitate de supervizare, asigurare a calității rezultatelor, informare, educare - instruire, management al resurselor și cercetare.



Toate laboratoarele, indiferent de nivelul lor, pot participa la activitatea de cercetare științifică.

**Al doilea nivel** este reprezentat de:

1. coordonatorul tehnic județean (CTJ) al PNPSCT;
2. epidemiologul județean de la nivelul DSPJ;
3. alte structuri implicate în controlul TB.

**1. Coordonatorul Tehnic Județean (CTJ) al PNPSCT** este medic de specialitate pneumologie nominalizat de către Coordonatorul UATM-PNPSCT și confirmat de Direcția de Sănătate Publică Județeană, cu avizul Direcției de specialitate din cadrul MS. CTJ asigură aplicarea PNPSCT în teritoriul județului respectiv.

Fișa postului coordonatorului tehnic județean al PNPSCT este prezentată în anexa 6 la prezentul Ghid metodologic.

**2. Epidemiologul de la nivelul DSPJ**, cu responsabilități în derularea PNPSCT, este desemnat de către directorul executiv adjunct de sănătate publică și are următoarele atribuții specifice:

- a) supravegherea epidemiologică a teritoriului;
- b) controlul focarelor de tuberculoză cu minim 3 cazuri în colaborare cu pneumologul și MF;
- c) evaluarea endemiei TB în teritoriu pe baza datelor furnizate de către CTJ;
- d) controlul respectării normelor de prevenire a infecțiilor nosocomiale și a infecției TB în unitățile de pneumoftiziologie, în colaborare cu medicul coordonator tehnic județean al PNPSCT (în unitățile în care nu există epidemiolog angajat al spitalului).

Coordonatorul tehnic județean și epidemiologul de la nivelul DSPJ cu responsabilități în derularea PNPSCT se află în relații de colaborare și acționează împreună pentru supravegherea epidemiologică a infecției tuberculoase în județul respectiv.

### **3. Alte structuri implicate în controlul TB**

Ministerul Justiției, Ministerul Apărării Naționale și Ministerul Afacerilor Interne au în cadrul rețelelor proprii de servicii de sănătate și compartimente TB în secții de pneumologie. Aceste unități au aceleași responsabilități în aplicarea PNPSCT ca și cele ale MS (anunțarea cazurilor către dispensarul de pneumoftiziologie teritorial).

Având în vedere situația specială și specificitatea sistemului penitenciar, pentru gestionarea cazurilor TB, se colaborează cu dispensarele teritoriale de pneumoftiziologie și direcțiile de sănătate publică județene (identificarea cazurilor de TB, efectuarea anchetei epidemiologice, implementarea măsurilor necesare la depistarea cazurilor de tuberculoză sau în cazul focarelor TB-cel puțin 3 cazuri).

În cadrul rețelei de asistență medicală a MAN și MAI funcționează unități cu paturi încadrate cu medici pneumologi care asigură activități de control al TB pentru angajații ministerelor respective și pacienții medicilor de familie din rețeaua MAN și MAI. Pentru completarea investigațiilor aceștia sunt trimiși la unitățile de specialitate ale MS.

Cele 3 ministere cu servicii de sănătate proprii au și unități cu atribuții similare unităților de nivel I ale PNPSCT. Pentru Ministerul Justiției, echivalentul nivelului II este Direcția Medicală din cadrul Administrației Naționale a Penitenciarelor, pentru Ministerul Apărării Naționale Secția de Pneumoftiziologie a Spitalului Militar Central, pentru Ministerul Afacerilor Interne cabinetul de

pneumoftiziologie din cadrul ambulatoriului Spitalului MAI „D. Gerota“, iar pentru SRI cabinetul de PNF din cadrul Policlinicii SRI. Derularea Programului acestor unități se face prin direcțiile de sănătate publică Județene, respectiv DSPMB.

În situația specială a îngrijirii cazurilor de TB asociate cu infecția HIV/SIDA, medicii pneumologi colaborează cu specialiștii din Centrul Regional HIV/SIDA unde sunt înregistrați pacienții, conform Protocolului comun de colaborare între PNPSCT și Programul HIV/SIDA.

**Al treilea nivel** este reprezentat de:

**Unitatea de Asistență Tehnică și Management (UATM) - PNPSCT**, desemnată de către Ministerul Sănătății, ca structură fără personalitate juridică în cadrul Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“ (IPMN), cu următoarele departamente:

1. supraveghere - evaluare - monitorizare, care are în componență: Comisia de supervizare a PNPSCT și Comisia de control TB/HIV-SIDA;
2. managementul medicamentelor;
3. managementul DR-TB;
4. laboratoare - cu Grup de lucru pentru laboratoare;
5. controlul Infecției TB;
6. cercetare și elaborare de proiecte;
7. informare – educare - comunicare.

Funcția de coordonator al unității de asistență tehnică și management este exercitată de o persoană cu studii superioare în domeniul medical. Componenta UATM - PNPSCT se aprobă prin act administrativ al managerului Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“, pe baza propunerii coordonatorului unității de asistență tehnică și management desemnat de către acesta, cu încadrarea în organigrama prevăzută în Normele tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică, aprobate prin ordin al ministrului sănătății.

### **Instituțiile cu responsabilități în implementarea PNPSCT și atribuțiile acestora**

#### **IPMN, ca for metodologic:**

1. asigură asistența tehnică și managementul programului la nivel național, în colaborare cu coordonatorii tehnici județeni, care sunt medici pneumologi;
2. asigură instruirea personalului medical pentru aplicarea prevederilor programului cu colaborarea direcțiilor de sănătate publică județene și a municipiului București;
3. verifică efectuarea controlului intern și extern de calitate al laboratoarelor de bacteriologie BK, inclusiv pentru determinarea tulpinilor chimiorezistente;
4. asigură organizarea și funcționarea unui sistem informațional și informatic coerent și eficient pentru supravegherea și controlul morbidității specifice, precum și a cazurilor de TB MDR și TB XDR;
5. asigură coordonarea națională în vederea realizării depistării, evaluării și administrării tratamentului cazurilor de îmbolnăvire TB MDR și TB XDR;
6. asigură realizarea vizitelor de supervizare în teritoriu.

**Ministerul Sănătății**, prin direcțiile de specialitate din structura proprie, instituțiile din subordine (direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, Institutul Național de

Sănătate Publică), precum și comisia de pneumologie a Ministerului Sănătății, îndeplinesc atribuții prevăzute prin actele normative în vigoare.

**Casa de Asigurări de Sănătate Județeană:**

- a) încheie contracte cu unitățile cu paturi pentru bolnavi TB internați;
- b) încheie convenții cu medicii din dispensarele PNF pentru eliberarea prescripțiilor medicale, bilete de trimitere pentru investigații, bilete de trimitere pentru internare.

**Alte ministere:**

- a) Ministerul Apărării Naționale, Ministerul Afacerilor Interne, Ministerul Justiției, Direcția Medicală a SRI – prin rețelele sanitare proprii – asigură integrarea în PNPSCT;
- b) Ministerul Educației și Cercetării Științifice – este implicat în activitățile de informare, educare, comunicare.

**Organizații nonguvernamentale:** derulează proiecte conexe PNPSCT.

### 3. DEPISTAREA TUBERCULOZEI

**Depistarea prin simptome** a TB – cunoscută și sub numele de **depistare pasivă** – este o activitate ce revine atât medicilor din rețeaua de asistență medicală primară, cât și celor de diverse alte specialități.

*Pacienții care se prezintă din proprie inițiativă la medic și care prezintă tuse, subfebrilitate, astenie fizică, inapetență, paloare, transpirații nocturne, insomnie, nervozitate, scădere ponderală, simptome cu o vechime de peste 2-3 săptămâni* trebuie considerați ca potențiali bolnavi de TB = **suspect TB**; în aceste cazuri este necesară dirijarea către DPF teritoriale, unde vor fi investigați pentru precizarea diagnosticului.

Orice persoană cu semne și simptome sugestive pentru diagnosticul de TB trebuie să se adreseze medicului de familie sau medicului specialist din DPF. Medicul de familie trimite pacientul suspect la DPF sau secția/spitalul de pneumoftiziologie (dacă se consideră urgență medicală majoră).

Dacă în urma investigațiilor, diagnosticul de TB se confirmă, medicul pneumolog din secția/spitalul de pneumoftiziologie **trebuie să anunțe în termen de 48 de ore DPF** în teritoriul căruia bolnavul are domiciliul real, declarat (indiferent de adresa sa legală, înscrisă în documentele de identitate), completând fișa de anunțare a cazului de TB.

Medicul pneumolog din DPF teritorial va informa, prin scrisoare medicală, medicul de familie asupra apariției cazului de îmbolnăvire TB, iar pe medicul epidemiolog/de sănătate publică numai în cazul focarelor TB cu peste 3 cazuri sau în colectivități cu risc (școli, grădinițe, penitenciare, cămine de bătrâni asistați social, ș.a.), în vederea declanșării anchetei epidemiologice, în termen de maxim 3 zile de la primirea fișei de anunțare sau de la depistarea cazului.

**Depistarea intensivă** se adresează următoarelor grupuri vulnerabile pentru TB:

1. contactii bolnavilor de TB;
2. pauperii extremi, persoanele fără adăpost, asistații social;
3. infectații HIV/SIDA;
4. utilizatorii de droguri;
5. populația din penitenciare și din alte instituții corecționale;
6. persoanele spitalizate cronic în unități de psihiatrie;
7. cazurile de neoplasm, diabet zaharat, hepatită cronică sau ciroză cu virus B sau C cu tratamente specifice;
8. persoanele care urmează tratamente imunosupresive pentru diverse afecțiuni, transplant de organe, colagenoze tratate și alte afecțiuni pentru care se administrează imunodepresoare (de exemplu anti-TNF alfa);
9. etilicii cronici;
10. personalul care lucrează în unitățile sanitare;
11. muncitorii expuși noxelor coniotice/pneumoconioze, cei de pe șantiere de construcții, cei cazați în dormitoare comune, navetiștii;
12. persoanele din căminele de bătrâni, din cămine spital;
13. pacienții hemodializați.

Depistarea intensivă constă în identificarea suspecților de către serviciile de asistență medicală primară, medicii școlari, medicii care asigură supravegherea stării de sănătate a angajaților, medicii specialiști care au în îngrijire grupuri de risc pentru TB, rețeaua de asistenți comunitari, mediatorii sanitari. Diagnosticul este stabilit prin examen clinic, urmat de examen bacteriologic al sputei pentru TB și examen radiologic efectuate de către medicul pneumolog.

Selectarea persoanelor ce trebuie examinate precum și ritmicitatea acestor controale se face în funcție de gradul de risc, prin colaborare între medicii de familie, medicii care îngrijesc aceste categorii vulnerabile și medicii pneumologi din DPF teritoriale.

Ținând cont că penitenciarele sunt colectivități închise caracterizate printr-un grad crescut de mobilitate al deținuților (adică, într-o perioadă de 30 zile există posibilitatea ca un deținut să fie transferat în minim 2 penitenciare, lucru care în cazul unui caz de TB pulmonar duce la creșterea semnificativă a contactilor), înainte de primirea în sistemul penitenciar, se impune ca toate persoanele private de libertate să fie prezentate pentru efectuarea radiografiei pulmonare și a examenului de specialitate, astfel ca la momentul depunerii în penitenciar „statusul pneumoftiologic” al pacientului să fie cunoscut medicilor din penitenciar.

Efectuarea examenului radiografic pulmonar și bacteriologice bK pentru toți cei care prezintă semne și simptome sugestive pentru tuberculoză activă se va realiza la dispensarul de PNF pe teritoriul căruia se află unitatea de arest.

## 4. DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI

### A. Diagnosticul tuberculozei pulmonare

**Diagnosticul clinic:** unii pacienți (20-40% din cazuri) sunt asimptomatici, dar în majoritatea cazurilor pacienții prezintă cel puțin 1 sau două simptome care îi determină să solicite asistența medicală: simptomul comun este tusea (95% cazuri), care durează cel puțin 3 săptămâni; alte semne: pierdere ponderală, astenie, febră, transpirații nocturne, dureri toracice, dispnee, hemoptizii.

**Diagnosticul bacteriologic:** este singurul criteriu care stabilește diagnosticul de certitudine al TB. Este efectuat în majoritatea cazurilor din sputa expectorată spontan, dar se pot folosi și alte produse patologice.

**Examinarea bacteriologică este principala metodă pentru diagnosticul de certitudine al TB.**

Recoltarea sputei de la suspecții de TB este esențială pentru stabilirea diagnosticului.

Se recoltează întotdeauna 2 probe de spută separate, chiar și la suspecții la care examenul radiologic pulmonar este normal.

Randamentul investigației bacteriologice este condiționat de calitatea probelor de spută recoltate.

Probele de spută se recoltează în 2 zile succesive de evaluare clinică, pentru a reduce numărul de vizite ale pacientului la cabinetul medical: două probe de spută sunt recoltate în cursul vizitelor pacientului la dispensar sub supravegherea directă a unui lucrător sanitar. Una dintre probe poate fi recoltată de către pacient la domiciliu, dimineața devreme, înainte de a mânca, după ce pacientul s-a spălat pe dinți.

Pentru detalii privind recoltarea sputei și altor produse biologice se va consulta anexa 7 la prezentul Ghid metodologic.

După recoltarea sputei se va completa „Formularul pentru solicitare/raportare examen bacteriologic pentru TB” prevăzut în anexa 8 la prezentul Ghid metodologic.

*În cazul în care primele 2 probe recoltate sunt negative la examenul microscopic și suspiciunea de TB se menține, se repetă recoltarea după manevre de provocare și examinarea bacteriologică în aceleași condiții (maxim 4 specimene).*

Examenul microscopic al frotiului de spută utilizând metoda de colorare Ziehl-Neelsen sau cu substanțe fluorescente (conform recomandărilor OMS) este esențial în controlul TB pentru că ajută la identificarea bolnavilor cu contagiozitatea cea mai ridicată și care prezintă cel mai mare risc pentru persoanele din jur. Un număr mare de BAAR pe frotiu indică un număr mare de bacili expectorați. Rezultatul este pozitiv dacă sputa conține mai mult de 5.000 bacili/ml.

*Decelarea BAAR în examenul microscopic direct nu înseamnă neapărat identificarea MT.*

Cultivarea micobacteriilor din spută este o metodă cu sensibilitate mai mare pentru confirmarea diagnosticului de TB (rezultat este pozitiv dacă sputa conține mai mult de 50 bacili/ml) și crește cu până la 25% numărul cazurilor de TB confirmată bacteriologic. Se efectuează în laboratoare specializate.

*Cultivarea MT*: obținerea culturii pozitive, urmată de identificarea MT este testul de confirmare a cazului. Cultivarea MT pe medii solide poate dura 3-8 săptămâni până la obținerea rezultatului. Cultivarea în mediul lichid scurtează timpul de pozitivare la 1-2 săptămâni.

Este obligatorie identificarea culturilor pozitive pentru toate cazurile, pentru confirmarea apartenenței la complexul *M. tuberculosis*. O cultură pozitivă neidentificată nu este finalizată.

**Confirmarea diagnosticului de TB pulmonară și instituirea tratamentului se fac de către medicul pneumolog.**

#### **Identificarea MT și testarea sensibilității:**

După identificarea MT se efectuează testarea sensibilității la medicamentele antiTB cu scopul depistării tulpinilor bacteriene rezistente.

Se vor implementa testele de diagnostic rapid, în special în cazul suspiciunii de TB MDR/XDR.

Rezultatul testărilor la medicamentele antiTB se transmite completând “Formularul Rezultat antibiogramă Mycobacterium tuberculosis” prevăzut în Anexa 9 la prezentul Ghid metodologic.

Se va asigura finanțarea corespunzătoare necesară pentru testarea sensibilității tuturor tulpinilor izolate la medicamentele anti-TB de linia I (HR pentru cazurile noi – antibiogramă inițială și retratamente). În cazul menținerii culturilor pozitive sau repositivării, se repetă cât mai rapid testarea la cultura pozitivă de la T4.

**Testele de sensibilitate sunt obligatorii pentru toate cazurile TB confirmate în cultură.**

PNPSCT are în vedere nu numai identificarea și tratarea bolnavilor sursă de infecție, dar și limitarea apariției și răspândirii tulpinilor cu rezistență la medicamentele antituberculoase. Rezistența tulpinilor este în general consecința nonaderenței, a tratamentului incorect prescris sau incorect administrat, putând duce la eșec terapeutic. Spectrul de sensibilitate/rezistență al tulpinilor micobacteriene poate fi determinat cu ajutorul antibiogramei sau altor teste de sensibilitate (genetice).

**Rezistența inițială** a tulpinilor de MT se întâlnește la pacienții care nu au primit niciodată vreun tratament antituberculos sau au primit pentru un interval de timp mai scurt de o lună.

**Rezistența dobândită** a tulpinilor de MT poate fi întâlnită la pacienții care au primit cel puțin o lună tratament antituberculos.

**Diagnosticul radiologic:** examenul radiologic este metoda utilizată frecvent pentru diagnosticul TB pulmonare.

Modificările radiologice din TB pulmonară (leziunile infiltrative, cavitare, fibrotice) au sensibilitate mare, dar specificitate redusă.

**Este obligatoriu ca fiecare pacient TB să aibă statusul HIV cunoscut.**

Algoritmul de diagnostic al tuberculozei este prezentat în anexa 10 la prezentul Ghid metodologic.

Datele privind rezultatele examenului bacteriologic sunt înregistrate în registrul de laborator prevăzut în anexa 11 la prezentul Ghid metodologic.

## B. Depistarea infecției tuberculoase latente

**Definiție:** infecția tuberculoasă latentă (ITBL) este starea asimptomatică la persoanele infectate cu MT și fără dovada clinică, radiologică sau bacteriologică de boală activă. Pacientul cu infecție tuberculoasă latentă nu este contagios.

Testele utilizate în prezent pentru diagnosticul infecției tuberculoase latente sunt:

**1. Testul cutanat la tuberculină (TCT):** este utilizat ca metodă convențională curentă pentru depistarea infecției cu MT. Singurul test acceptat în scop diagnostic și epidemiologic dintre cele folosite este IDR la tuberculină prin tehnica Mantoux.

Testul cutanat la tuberculină este utilizat:

- a) în scop diagnostic pentru evidențierea sensibilizării la tuberculină în cazul unei suspiciuni de infecție TB la copiii simptomatici sau la cei din focare TB (simptomatici sau nu) cu ocazia anchetei epidemiologice;
- b) ca metodă de investigație epidemiologică pentru calculul prevalenței infecției și a riscului anual de infecție (RAI), ca indicatori ai endemiei TB;
- c) la pacienții cu infecție HIV;
- d) la pacienții tratați cu medicație imunosupresoare (ex. anti TNF alfa)
- e) la copii la intrarea în centre de plasament, școli ajutătoare și școli de corecție;
- f) pentru aprecierea eficienței vaccinării BCG.

Până în prezent produsul biologic utilizat în România pentru intradermoreacție este **PPD** (protein purified derivative). Pe fiole este marcată data limită a valabilității. Fiolele se păstrează la frigider, produsul fiind sensibil la lumină și căldură.

**Reacția pozitivă la TCT este marker al infecției TB, dar nu certifică TB activă.**

Tehnica testării la tuberculină și interpretarea rezultatelor se realizează conform prevederilor din anexa 12 la prezentul Ghid metodologic. Pentru detalii se va consulta cu atenție prospectul produsului utilizat.

**2. Testele de detectare a interferonului gama (IGRA<sub>s</sub>)** - exemplu Quantiferon TB Gold, prevăzute în anexa 13 la prezentul Ghid metodologic, au aceleași recomandări și semnificație ca și TCT, dar permit excluderea rezultatelor tuberculinoase fals pozitive postvaccinale BCG și a NTM; investigația nu se efectuează de rutină.

*Testele pentru depistarea infecției tuberculoase latente se utilizează în asociere cu evaluarea riscului, examenul radiologic al toracelui și alte evaluări medicale și de diagnostic al tuberculozei.*

## C. Diagnosticul tuberculozei chimiorezistente și în special TB MDR/XDR

Ancheta națională de chimiorezistență la medicamentele anti-TB de linia I din România a fost realizată în perioada iulie 2003 – iunie 2004. Această anchetă a relevat TB DR la 13,3 % dintre cazurile noi și la 33% dintre cazurile tratate anterior.

Pentru identificarea spectrului de rezistență a tulpinilor de MT izolate, este esențială efectuarea corectă a testelor de sensibilitate la medicamentele antituberculoase. Suspiciunea de rezistență la medicamentele antituberculoase poate fi clinică, dar certitudinea este dată de rezultatul testului de sensibilitate in vitro (antibiogramă, testele genetice).



În funcție de numărul și asocierea medicamentelor la care se instalează rezistența există mai multe tipuri de chimiorezistențe (vezi Tabelul 1).

**Tabelul 1. Tipuri de chimiorezistențe în funcție de rezistențele identificate la testele de sensibilitate in vitro**

Tipul de chimiorezistență	Rezistență la
<i>Monorezistență</i>	o singură substanță
<i>Polirezistență</i>	2 sau mai multe substanțe (excluzând combinația INH+RMP)
<i>Multidrogrezistență – MDR</i>	INH+RMP cu sau fără rezistență la alte substanțe
<i>Rezistența extensivă – XDR</i>	INH + RMP asociată cu rezistență la o quinolonă și un aminogicozid de linia a II-a
<i>Rezistența la RMP</i>	RMP - definiție asociată cu rezultatul testului GeneXpert

#### **D. Diagnosticul asocierii morbide TB-HIV/SIDA**

Între infecția cu virusul HIV și TB există o strânsă legătură reciproc agravantă, cunoscută de câteva decenii.

Persoanele infectate HIV au un risc de 20-30 ori mai mare de îmbolnăvire TB, comparativ cu persoanele HIV negative.

Pe de altă parte, TB afectează în sens negativ evoluția naturală a infecției HIV.

Conform Protocolului de colaborare între Programul HIV/SIDA și PNPSCT, vor fi testate HIV toate cazurile de TB pulmonare și extrapulmonare.

Testarea HIV a acestor pacienți se face conform legislației în vigoare, după consiliere prealabilă.

De asemenea, toate persoanele infectate HIV vor fi investigate bacteriologic TB și radiologic în vederea depistării precoce a TB, în spitalele de boli infecțioase.

Schema terapeutică pentru tuberculoză la pacientul HIV/TB este stabilită de către medicul pneumolog, care are și obligativitatea anunțării / declarării cazului la dispensarul antituberculos teritorial.

#### **E. Diagnosticul tuberculozei extrapulmonare**

Este în responsabilitatea specialistului de organ, fiind susținut de examenul bacteriologic și/sau histopatologic.

Este recomandat ca ori de câte ori este posibil să se efectueze din produsul patologic examen bacteriologic TB.

Diagnosticul TB extrapulmonare este dificil și necesită excluderea altor condiții patologice de către medicii din specialitățile implicate.

*În cazul în care există localizări multiple dintre care cel puțin una pulmonară, primează diagnosticul de TB pulmonară.*

Cele mai frecvente localizări extrapulmonare ale TB sunt: pleurezia TB, limfadenita TB, meningita TB (cu sau fără TB miliară), pericardita TB, TB peritoneală și ascita TB, TB osteo-articulară, TB uro-genitală, TB gastro-intestinală, laringita TB, TB oculară, TB otică, TB endocrină, TB cutanată.

**TB miliară** este o formă deosebit de gravă, diseminată. Poate afecta plămânul, meningele și/sau alte organe (ficat, splină, ganglioni limfatici, ș.a.). Semnele și simptomele sunt nespecifice:

febră, frisoane, anorexie, pierdere în greutate, astenie fizică, semne respiratorii, și/sau meningeale. Forma acută este rapid progresivă. Pot exista hepatomegalie și mai rar, splenomegalie. Examenul fundului de ochi poate arăta tuberculi coroidieni.

Radiografia toracică (în cazul localizării pulmonare), arată un aspect micronodular difuz, distribuit uniform.

Diagnostic de certitudine: examenul bacteriologic pentru TB este rar pozitiv în spută. Întrucât leziunile TB sunt generalizate, produsele patologice recoltate din plămân, ficat, splină, măduvă, ganglion etc. pot oferi confirmarea diagnosticului.

## **F. Diagnosticul tuberculozei la copil**

Diagnosticul TB la copil este foarte dificil. Pentru diagnosticul pozitiv sunt luate în considerare următoarele criterii:

1. Context epidemiologic (contact cunoscut cu un caz de tuberculoză cu bacteriologie pozitivă).
2. Test cutanat tuberculinic pozitiv (peste 9 mm la cei vaccinați BCG sau peste 5 mm la cei cu imunodepresie), virajul sau saltul tuberculinic.
3. Semne și simptome clinice sugestive (tuse, febră, subfebrilitate, deficit ponderal peste 10%, keratoconjunctivită flictenulară, eritem nodos, adenopatie periferică); la copilul mic - semne de compresie ganglio-bronșică (tiraj, cornaj), hepatosplenomegalie, convulsii, pareze sau alte semne meningo-encefalitice sugestive pentru diseminările miliare.
4. Aspect radiologic/CT sugestiv: adenopatii hilare sau mediastinale, condensări de tip pneumonic sau bronhopneumonic cu hipertransparențe incluse cu/fără reacții pleurale sau atelectazii.
5. Examen bronhoscopic: fistule, compresiuni sau stenoze bronșice, țesut de granulație perifistular.
6. Examen bacteriologic pozitiv în aspiratul gastric matinal sau bronșic, spută indusă sau emisă spontan.
7. Teste de amplificare genică (GeneXpert MTB RIF).
8. Alte investigații pentru tuberculoză extrapulmonară - examen histopatologic sugestiv (ex. biopsie ganglionară, pleurală, pericardică,), examen citochimic (lichid pleural, rahidian, pericardic).
9. Test HIV la orice copil confirmat sau suspect TB.

## **G. Diagnosticul micobacteriozelor (NTM, MOTT)**

Termenul de micobacterioze include toate îmbolnăvirile determinate de speciile de micobacterii altele decât cele din Complexul *Mycobacterium tuberculosis*\* \*\*.

Pentru desemnarea acestui grup de micobacterii sunt folosiți termeni diferiți MOTT: *Mycobacterium*, Other Than TB, NTM: Non Tuberculous *Mycobacterium*, oportuniste, de mediu, termenii respectivi sugerând că acestea sunt cauzatoare ale unor boli diferite de TB.

Cele mai multe micobacterioze sunt produse de *M. avium* complex (MAC) și alte micobacterii, incluzând *M. kansasii*, *M. goodii*, *M. fortuitum* și *M. kelownae*. Foarte rar pot cauza micobacterioze diseminate sau localizate *M. xenopi*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*, *M. asiaticum*, *M. malmoense*, *M. genavense*.

Creșterea numărului de îmbolnăviri cu NTM poate fi asociată, cel puțin în parte, cu utilizarea medicației imunosupresoare, infecția HIV/SIDA, creșterea mediei de vârstă a populației și scăderea

---

\* Complexul *M. tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. canneti*, *M. bovis*, *M. bovis* tulpina BCG, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*.

ratei de vaccinare BCG. Particulele aerosolizate conținând micobacterii pot fi inhalate de gazda susceptibilă; ocazional, infectarea se poate produce cu mai multe tulpini diferite.

Cele mai frecvente sindroame clinic manifeste asociate cu infecția cu NTM sunt reprezentate de boala cronică pulmonară, afectarea ganglionară, afectarea cutanată și a țesutului moale și boala diseminată.

Identificarea micobacteriilor se face în LNR, folosind teste genetice. Testarea sensibilității tulpinilor de micobacterii nu este standardizată, deci nu se efectuează în condiții de rutină.

Cazurile de la care se izolează NTM și care îndeplinesc criteriile de încadrare în micobacterioză vor fi înregistrate în baza electronică de date, menționându-se faptul că nu sunt micobacterii tuberculoase în rubrica destinată examenului bacteriologic.

## 5. PREVENIREA ÎMBOLNĂVIRILOR DE TUBERCULOZĂ, MĂSURI DE LIMITARE A EXTINDERII FOCARULUI DE TUBERCULOZĂ

### Definiții

*Cazul de TB* este definit în anexa 14 la prezentul Ghid metodologic.

*Focarul de tuberculoză* reprezintă un cumul de minim 3 cazuri înregistrate între care există legatură epidemiologică.

*Ancheta epidemiologică (AE)*: este o acțiune complexă prin care, pornind de la un caz de tuberculoză nou descoperit, denumit "caz index", aflat în viață sau recent decedat, se urmărește identificarea tuturor persoanelor care au fost în contact cu bolnavul.

### Măsuri aplicate în focarul TB

AE se declanșează obligatoriu la suspiciunea oricărui caz de TB, în decurs de maximum 72 ore, de către medicul pneumolog din DPF în a cărei arie teritorială a apărut cazul/focarul.

Metodologia anchetei epidemiologice se referă la utilizarea anamnezei pentru identificarea contactilor și la utilizarea unor investigații specifice și nespecifice (TCT, examen radiologic, examen bacteriologic), ale căror indicații și interpretare sunt de competența medicului pneumolog.

*Atribuții în efectuarea AE:*

#### 1. Medicul pneumolog din DPF:

- inițiază ancheta epidemiologică, organizează și participă direct ori de câte ori este nevoie la aplicarea măsurilor profilactice și antiepidemice în focar (caz index);
- efectuează (împreună cu medicul de familie/școlar/medicina muncii) ancheta epidemiologică în cazurile de tuberculoză, asigurând controlul contactilor (control clinic, TCT, radiologic, bacteriologic).

**Contact** = persoana care stă în apropierea unui bolnav cu TB contagioasă la distanța necesară unei conversații pe o durată de minimum 4 ore.

- răspunde de calitatea anchetei epidemiologice și de finalizarea acesteia;
- raportează focarele (cu mai mult de 3 cazuri) din colectivități școlare/muncă la DSPJ/MB - Compartimentul epidemiologie.

Date minimale raportate:

- data debutului;
- numărul de cazuri;
- localizarea evenimentului: tip colectivitate/efectiv (număr de persoane expuse la risc) ;
- statusul curent al cazurilor;
- măsurile întreprinse.

Formularul utilizat pentru AE este cuprins în anexa 15 la prezentul Ghid metodologic.

#### 2. Medicul de familie, școlar sau medicina muncii:

- participă efectiv la anchetele epidemiologice de filiațiune în teritoriul unde domiciliază sau lucrează persoana suspectă de TB, prin identificarea tuturor contactilor și trimiterea lor la control de specialitate după efectuarea examenului clinic;

- b) aplică măsurile indicate de medicul pneumolog din DPF (tratament profilactic);
- c) efectuează educația pentru sănătate a bolnavilor cu tuberculoză și familiilor acestora.

**3. Medicul epidemiolog:**

- a) coordonează investigația epidemiologică în focarele cu minim 3 cazuri;
- b) raportează focarele la INSP - CNSCBT;
- c) colaborează cu rețeaua de pneumoftiziologie la instruirea personalului medical pentru aplicarea prevederilor programului;
- d) monitorizează la nivel județean derularea programului, în colaborare cu medicul coordonator județean TB și propune, dacă este nevoie, măsuri suplimentare de supraveghere și control al focarului.

## 6. MANAGEMENTUL CAZURILOR DE TUBERCULOZĂ

**Cazul de TB** este bolnavul cu TB confirmat bacteriologic sau histopatologic (HP) sau bolnavul care nu are confirmare, dar la care medicul pneumolog decide începerea tratamentului antituberculos.

*Orice tratament antituberculos, indiferent de localizarea bolii și de existența unei eventuale coinfecții HIV/SIDA, trebuie instituit numai cu avizul medicului pneumolog. Medicul pneumolog care a instituit/avizat tratamentul are obligația să anunțe cazul respectiv de TB la DPF din teritoriul de domiciliu real (declarat), în vederea înregistrării lui.*

**Anunțarea.** Pentru orice caz de TB la care se decide începerea tratamentului antituberculos se va completa ”Fișa de anunțare a cazului de tuberculoză”, prevăzută în anexa 16 la prezentul Ghid metodologic, în cel mult 48 ore. Fișa de anunțare este completată de către medicul care a diagnosticat cazul și/sau care a inițiat tratamentul și este imediat trimisă (prin fax sau prin poștă) DPF de pe teritoriul căruia locuiește în fapt bolnavul, indiferent de adresa înscrisă în documentele sale de identitate.

Documentația cazului TB MDR (fișa de anamneză terapeutică, orice alte date clinico-radiologice relevante) este completată de către medicul curant și trimisă Centrului de Excelență TB MDR arondat și coordonatorului județean TB MDR. *Inițierea tratamentului pentru această categorie de bolnavi se va face numai cu avizul comisiei din Centrul TB MDR arondat.*

Dovada completării și trimiterii Fișei de anunțare a cazului către DPF de pe teritoriul căruia locuiește în fapt bolnavul va trebui regăsită la foaia de observație a pacientului. Astfel, în foaia de observație se va consemna DPF la care a fost trimisă, data expedierii și numărul de ieșire sub care a fost înregistrat documentul.

### **Declararea și înregistrarea**

După depistarea / primirea fișei de anunțare a unui caz de TB (chiar decedat), dacă pacientul locuiește la adresa comunicată, DPF anunță în termen de 3 zile apariția cazului – prin scrisoare medicală – medicului de familie al teritoriului, pentru declanșarea AE.

Totodată pacientul este înregistrat atât în Registrul TB, cât și în baza de date electronică din calculatorul unității.

După înregistrare, cazul înscris în baza națională electronică de date apare concomitent atât la Unitatea Județeană (UJ) cât și în serverul din UATM-PNPSCT.

Cazul de TB este definit în Anexa 14 la prezentul Ghid metodologic în funcție de:

- a) localizarea bolii: pulmonară sau extrapulmonară,
- b) istoricul terapeutic (sistem OMS),
- c) confirmarea bacteriologică sau histopatologică (sistem ECDC),
- d) statusul HIV.

În cadrul acestui Program vor fi utilizate ambele tipuri de definiții: OMS și ECDC.

**În funcție de istoricul terapeutic**, un caz de TB poate fi:

**1. Caz nou (N)** – este pacientul care nu a luat niciodată tratament cu medicamente antituberculoase în asociere pe o perioadă mai mare de o lună de zile. Cazurile de TB neconfirmate pot fi înregistrate în această categorie în baza deciziei colectivului medical.

La încadrarea pacientului “Caz nou” nu se ia în considerare chimioterapia preventivă.

**2. Caz cu retratament** – este unul din următoarele categorii:

- a) **Recidivă (R)** – pacientul care a fost evaluat vindecat sau tratament complet în urma unui tratament antituberculos și care are un nou episod de TB confirmat bacteriologic sau HP. Cazurile de TB neconfirmate pot fi înregistrate ca “recidive” în baza deciziei colectivului medical.
- b) **Retratament pentru eșec (E)** – pacientul care începe un retratament după ce a fost evaluat “eșec” al unui tratament anterior.
- c) **Retratament pentru abandon (A)** – pacientul care începe un retratament după ce a fost evaluat “abandon” sau “pierdut” la un tratament anterior și este bacteriologic pozitiv sau negativ, la care se decide reluarea tratamentului.
- d) **Cronic (Cr)** – pacientul care începe un nou retratament după ce a fost evaluat “eșec” al unui retratament anterior.

Odată cu intrarea în funcțiune a Centrului European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor Transmisibile (ECDC), pentru integrarea TB printre celelalte boli transmisibile *cazurile de TB vor fi clasificate și din punct de vedere epidemiologic în confirmate, probabile și posibile.*

Cazurile conform definițiilor de caz recomandate de ECDC vor putea fi extrase automat prin prelucrarea datelor din baza națională electronică de date. Aceste definiții sunt prevăzute în Anexa 14 la prezentul Ghid metodologic.

**Fișa de declarare a cazului de TB** – generată de aplicația software – se imprimă, se semnează și se parafează. Toate fișele generate în cursul unei luni sunt transmise la DSPJ/MB în primele 5 zile a lunii următoare. De la DSPJ/MB sunt trimise la UATM-PNPSCT până la cel târziu 10 ale lunii următoare celei de raportare.

Dacă pacientul nu locuiește la adresa indicată, se vor face toate demersurile pentru a afla adresa reală. Dacă aceasta nu poate fi identificată, cazul va fi totuși înregistrat de către DPF pe raza căruia pacientul declară că locuiește și dacă nu se prezintă timp de 2 luni de la externare va fi evaluat „Pierdut”.

Anunțarea, Înregistrarea și Declararea cazurilor de TB se realizează conform prevederilor anexei 16 la prezentul Ghid metodologic.

**Infirmarya.** Dacă după înregistrare se constată că diagnosticul de TB activă nu a fost corect, cazul respectiv este infirmat de către medicul pneumolog din DPF care a înregistrat cazul. Când infirmarya este făcută de către o altă unitate, aceasta este comunicată DPF prin „*Fișa de anunțare a infirmării diagnosticului de TB*”, prevăzută în anexa 16 la prezentul Ghid metodologic. Infirmarya (I) se poate opera numai între momentul declarării și cel al evaluării, iar după înscrierea sa atât în Registrul de TB, cât și în bazele de date electronice, va fi echivalentă cu o categorie de evaluare finală.

**Decesul.** În cazul decesului unui bolnav de TB în spital, în termen de maxim 48 ore se completează “*Fișa de anunțare a decesului în spital*”, prevăzută în anexa 16 la prezentul Ghid metodologic, care se trimite DPF. În cazul în care diagnosticul de TB este pus cu ocazia necropsiei

se completează fișa de anunțare a cazului de TB, în vederea efectuării anchetei epidemiologice și declarării post-mortem a cazului de către DPF.

**Transferul.** Dacă un caz își schimbă adresa după înregistrare până la momentul evaluării, se va opera electronic în aplicație transferul, iar după primirea confirmării preluării pacientului se va evalua „Transferat” (T) de către primul DPF și se va trimite documentația medicală celui de-al doilea. DPF care primește pacientul îl va înregistra în Registrul său de TB, cu categoria “Transferat”.

Dacă pacientul nu apare la noua adresă în maximum două luni de la operarea transferului, primul DPF va evalua cazul ca “Pierdut” (P).

**Cazurile de TB MDR** vor fi încadrate atât într-o categorie de caz de TB, conform definițiilor cazurilor la înregistrare, cât și într-una din categoriile următoare, conform anamnezei terapeutice:

1. *Caz nou de TB MDR:* pacientul care nu a primit înainte de episodul actual tratament antituberculos în asociere mai mult de o lună;

2. *Caz de TB MDR tratat anterior numai cu medicamente de linia I:* pacientul care a primit anterior episodului actual tratament antituberculos mai mult de o lună, dar numai cu medicamente de linia I;

3. *Caz de TB MDR tratat anterior cu medicamente de linia a II-a:* pacientul care a primit în antecedente tratament antituberculos mai mult de o lună cu medicamente de linia a II-a, indiferent dacă a primit și medicație de linia I.

*Suspectul TB MDR (caz MDR neconfirmat)* este pacientul la care se suspectează multidrogezistența, dar la care nu există temporar confirmarea prin ABG, de exemplu:

- a) eșecul unui tratament/retratament pentru TB;
- b) recidivă la un pacient care a avut în antecedente un tratament pentru TB MDR;
- c) contactul apropiat al unui caz cunoscut cu TB MDR;
- d) copii cu TB din focare TB MDR;
- e) rezultat pozitiv cu rezistența RMP detectată GeneXpert.

Pentru *suspectul TB MDR* se poate iniția tratament antituberculos individualizat numai cu acordul Comisiei MDR, cazul urmând să fie reevaluat la obținerea antibiogramei fenotipice. În momentul începerii tratamentului individualizat, cazul este declarat în funcție de situație în una din categoriile de încadrare a cazurilor TB MDR.

Pe parcursul tratamentului *pacienții MDR vor fi evaluați* din 12 în 12 luni (în categoria „Continuă tratamentul”), dar evaluarea finală se va face la 24 luni de la instituirea tratamentului pentru cazurile MDR și la 36 luni pentru cazurile XDR, sau în orice moment înainte de împlinirea termenelor sus-menționate, dacă intervine o situație ireversibilă (abandon, eșec al tratamentului, pacient pierdut, deces). În intervalul celor 24-36 de luni se face monitorizarea periodică (lunar) a evoluției bacteriologice (microscopie și cultură). În cazul persistenței culturii pozitive, se va efectua antibiogramă din cea mai recentă cultură obținută la interval de 6 luni față de ABG anterioară.

Pacientul care se menține cvasiconstant pozitiv în cultură la 8-12 luni de la începerea tratamentului individualizat va fi declarat ”Eșec” și reînregistrat (vezi pag. 37).

**Conversia culturii** se înregistrează în momentul în care pacientul inițial pozitiv în cultură, după începerea tratamentului pentru TB MDR, are 2 controale succesive (efectuate la interval de minimum 30 de zile) negative în cultură.



Cazurile de TB MDR sunt anunțate, declarate și înregistrate atât în Registrul de TB cât și în aplicația electronică pentru gestionarea datelor de endemie TB.

În momentul confirmării diagnosticului de TB MDR și al înregistrării cazului, trebuie completat în aplicație câmpul special pentru TB MDR unde se vor înscrie datele de înregistrare, scheme de tratament, reacții adverse, monitorizare și evaluare.

Cazurile TB MDR pot fi introduse în aplicație atât de la DPF, cât și de la cele 2 Centre de tratament și îngrijire a bolnavilor cu drog-rezistență de la București și Bisericiani.

## 7. TRATAMENTUL TUBERCULOZEI

### **Scop:**

1. vindecarea pacienților;
2. reducerea riscului de recidive;
3. prevenirea deceselor;
4. prevenirea instalării chimiorezistenței *MT*;
5. prevenirea complicațiilor;
6. limitarea răspândirii infecției.

**Principii** care se impun pentru creșterea eficienței terapiei și prevenirea instalării chimiorezistenței:

1. terapie standardizată;
2. terapie etapizată (regimuri bifazice):
  - a) faza de atac (inițială sau intensivă);
  - b) faza de continuare;
3. asocierea medicamentelor antiTB;
4. regularitatea și continuitatea administrării asigurându-se întreaga cantitate de medicamente necesară pentru întreaga durată a tratamentului;
5. individualizarea terapiei numai în următoarele situații:
  - a) chimiorezistența *MT*;
  - b) alte micobacterii;
  - c) reacții adverse majore;
  - d) boli asociate și interacțiuni medicamentoase.
6. gratuitatea tuturor mijloacelor terapeutice necesare, inclusiv medicația de suport, pentru toți bolnavii de TB;
7. asigurarea dozei adecvate în funcție de greutate;
8. administrare direct observată.

<p><b>Este obligatorie administrarea tratamentului sub directă observație pe toată durata acestuia!</b></p>
---

### **A. Clasificarea medicamentelor antituberculoase**

- a) Medicamente antituberculoase de primă linie (esențiale);
- b) Medicamente de rezervă (linia a II-a).

Din categoria medicamentelor *antiTB de primă linie* fac parte: Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Streptomycină și Etambutolul (tabelul 2).

**Tabelul 2. Medicamentele antiTB esențiale, mod de acțiune, forme de prezentare, cale de administrare și dozaj în funcție de ritmul de administrare**

Medicamentul	Forma de prezentare	Modul de acțiune	Calea de administrare	Ritmul de administrare	
				7/7 (mg/kg)	3/7 (mg/kg)
Isoniazida (H)	tb. de 100 mg și 300 mg; sol. inj (100 mg/ml fl a 5 ml); sirop 100mg /5ml fl. a 200ml	bactericid	oral / inj	5 (4-6)	10 (8-15)
Rifampicina (R)	cps. de 150, 300 mg, sol. inj. 30mg/ml, fl. a 20ml	bactericid	oral / inj	10 (8-12)	10 (8-12)
Etambutol (E)	tb. de 400 mg, cps. de 250 mg, sol. inj. 100mg/ml, fl. a 10ml	bacteriostatic	oral / inj	15 (15-25)	30 (25-35)
Streptomicina (SM)	sol. apoasă, fiole de 1 g	bactericid	i.m.	15 (12-18)	15 (12-18)
Pirazinamida (Z)	tb. de 500 mg	bactericid	oral	25 (20-30)	35 (30-40)

Combinățiile în doze fixe de medicamente antituberculoase includ cel puțin Isoniazida și Rifampicina. Sunt recomandate întrucât asigură creșterea complianței și previn monoterapia accidentală care ar putea produce chimiorezistență.

#### **Medicamentele antituberculoase de linia I sub formă injectabilă sau siropuri**

Pentru situații speciale există alternativa preparatelor medicamentoase sub formă de soluții injectabile, perfuzabile sau siropuri.

Formele injectabile sau perfuzabile permit administrarea unui tratament corect la cazurile de tuberculoză la care nu este posibilă administrarea pe cale orală:

- a) intoleranțe digestive severe la medicamentele orale (greață, vărsături)
- b) sindroame de malabsorbție
- c) dificultăți de deglutiție
- d) intervenții chirurgicale în sfera digestivă
- e) pacienți cu stare generală gravă, comatoși,
- f) meningite sau meningoencefalite tuberculoase
- g) pacienți cu tuberculoză ce sunt supuși intervențiilor chirurgicale în perioada pre și postoperatorie.

Siropurile sunt recomandate în special copiilor până la vârsta de 6 ani; Isoniazida sirop poate fi folosită inclusiv pentru tratamentul chimioprofilactic.

Dozele maxime admise ale medicamentelor antituberculoase esențiale sunt următoarele (tabelul 3):

**Tabelul 3. Dozele maxime admise la medicamentele antituberculoase de linia I**

Medicamentul	Doza maximă	
	7/7	3/7
Isoniazidă	300mg	900mg
Rifampicină	600mg	600mg
Pirazinamidă	2000mg	3000mg
Etambutol	1600mg	2000mg
Streptomycină	1g	1g

*Medicamentele de rezervă* sunt reprezentate de: aminoglicozide (Kanamicina, Amikacina, Capreomicina), tiamide (Protionamida, Etionamida), fluorochinolone (Levofloxacină, Ofloxacină, Moxifloxacină), Cicloserina, PAS și Claritromicina (tabelul 4).

**Tabelul 4. Lista medicamentelor antituberculoase de rezervă (linia II)**

Medicament	Mod de acțiune	Cale de administrare	Regim zilnic (mg/kgc)
Aminoglicozide: Kanamicina (K) Amikacina (AK) Capreomicina (CM)	bactericide	injectabilă	15-20 mg/kgc sau 750 mg-1g/zi
Tiamide: Protionamida (PTM) Etionamida (ETM)	Bactericide	orală	15-20 mg/kgc sau 750 mg-1g/zi
Fluoroquinolone(FQ): Levofloxacină (LVF) Ofloxacină (OFX) Moxifloxacină (MFX)	Bactericide	orală	750-1000mg/zi 800 mg/zi 400 mg/zi
Cicloserina (CS)	Bacteriostatic	orală	15-20mg/kgc sau 750 mg/zi-1 g/zi
PAS	Bacteriostatic	orală	150 mg/kgc sau 8-12g/zi
Claritromicina (CI)	Bactericid	orală	15-20 mg/kgc sau 1 g/zi

## B. Regimuri terapeutice

**Regimurile de chimioterapie folosite pentru tratamentul TB cu germeni chimiosensibili sunt standardizate și de scurtă durată.**

Pentru fiecare pacient care începe un tratament antituberculos se completează fișa de tratament prevăzută în anexa 17 la prezentul Ghid metodologic.

Pentru a facilita comunicarea pe plan internațional, au fost stabilite coduri/simboluri care permit identificarea regimurilor terapeutice, asocierea de medicamente recomandate, etc.

Un regim terapeutic are 2 faze: o fază inițială/intensivă și una de continuare. Cifra plasată înaintea fazei reprezintă durata acesteia în luni. Literele înscrise în paranteze reprezintă medicamentele combinate în doze fixe utilizate. Numărul ce apare subscris după literele din

paranteză indică numărul de doze pe săptămână (ritmul de administrare). Dacă acest număr nu există, înseamnă că tratamentul se administrează zilnic.

Exemplu: 2(HR)ZE/4(HR)<sub>3</sub>

- faza inițială durează 2 luni, administrându-se zilnic H și R în forma combinată și doză fixă, asociate cu Z și E în forme de prezentare și administrare separată;
- faza de continuare durează 4 luni; în această fază se continuă administrarea H și R în formă combinată și doză fixă, cu un ritm de administrare de 3 ori / săptămână.

**Tabelul 5. Categoriile de tratament în funcție de forma de boală**

Regimul	Forma de TB	Asocierea de medicamente	
		Faza de atac 7/7	Faza de continuare 3/7
<b>I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pulmonară, caz nou</li> <li>Extrapulmonară, caz nou</li> </ul>	2 HRZE sau 2 HRZS (se va administra la forme severe pulmonare și extrapulmonare)  <b>Obs:</b> la cazurile cu frotiu pozitiv la T <sub>2</sub> : 3 HRZE(S)	4 HR  3 HR <b>Obs:</b> la cazurile severe, faza de continuare se prelungește până la o durată totală a tratamentului de 8-12 luni*
<b>II</b>	Pulmonară/Extrapulmonară la retratament - recidive la cazuri la care nu s-a confirmat o chimiorezistență; - eșec al tratamentului inițial; - tratament după abandon la cazuri la care nu s-a confirmat o chimiorezistență.	2 HRZSE + 1 HRZE <b>Obs:</b> sunt necesare antibiograme fiabile preterapeutice și la cazurile încă pozitive la T <sub>3</sub>	5 HRE <b>Obs:</b> la cazurile severe, faza de continuare se prelungește până la o durată totală a tratamentului de 12 luni*
<b>III**</b>		2 HRZ	4 HR
<b>Individualizat</b>	<i>Cazuri de TB MDR/XDR            Reacții adverse severe la medicamente de linia I            Mono-/polirezistențe            Micobacterioze atipice</i>	<i>Pentru această categorie sunt recomandate regimuri individualizate prevăzute în anexa 18 la prezentul Ghid metodologic.</i>	

\*Prelungirea fazei de continuare peste 4 luni (5 luni pentru regim II) sau administrarea zilnică în faza de continuare nu se vor interpreta ca regim individualizat.

\*\* Copiii suspecți sau confirmați cu tuberculoză limfoganglionară periferică care trăiesc în zone cu o prevalență joasă a HIV sau rezistență scăzută la Isoniazidă, precum și copiii care sunt HIV-negativi, pot fi tratați cu regim având 3 antituberculoase (HRZ) pentru 2 luni, urmat de 2 antituberculoase (HR) pentru 4 luni.

Administrarea tratamentului se face inițial în spital, ulterior în ambulator, sub directă observare până la încheierea acestuia. Spitalizarea cazurilor de TB pulmonară cu microscopie negativă și extrapulmonară trebuie să fie limitată numai la cazurile severe; există posibilitatea reducerii duratei de spitalizare chiar la cazurile pulmonare cu microscopie pozitivă dacă tratamentul direct observat poate fi administrat în ambulator în condiții de izolare.

### C. Tratamentul tuberculozei la copil

Medicamentele antituberculoase esențiale folosite în terapia copilului sunt identice cu cele utilizate la adult. Dozele trebuie ajustate în conformitate cu creșterea în greutate.

**Tabelul 6. Dozele recomandate pentru tratamentul tuberculozei la copii\***

Medicamentul	Doza zilnică pe kg corp	Doza maximă
Isoniazidă	10 mg/kg corp (7-15)	300 mg
Rifampicină	15 mg/kg corp (10-20)	600 mg
Pirazinamidă	35 mg/kg corp (30-40)	-
Etambutol	20 mg/kg corp (15-25)	-
Streptomycină	15 mg/kg corp	-

\*La copii cu greutate peste 25kg se utilizează dozele recomandate la adult

În prezent Etambutolul *este recomandat* în tratamentul TB la copii și la vârste mici, doza fiind aceeași ca la adulți (15mg/kg corp/zi). Literatura de specialitate indică faptul că aceste doze nu generează reacții adverse (nevrită optică) în cazul utilizării zilnice. Înainte de inițierea tratamentului cu Etambutol, oricărui copil i se recomandă efectuarea unui examen oftalmologic, Etambutolul având și avantajul administrării orale.

Utilizarea Streptomicinei la copii este în special indicată pentru primele 2 luni de tratament ale meningitei tuberculoase și nu se recomandă a fi utilizată în regimurile terapeutice ale TB pulmonare sau extrapulmonare forme ușoare (limfadenita periferică TB la copil). Utilizarea Streptomicinei este limitată doar la cazurile de TB severe ale copilului.

Durata tratamentului pentru formele grave diseminate, hematogene (meningite, miliare) se prelungește la 9-12 luni.

Este recomandat un supliment de piridoxină 5-10 mg/zi la sugari, copii malnutriți, cu infecție HIV, diabetici.

*Deși fluorochinolonele nu sunt recomandate la copii în multe țări, beneficiul tratării copiilor cu TB MDR cu o fluorochinolonă poate depăși riscurile în cele mai multe cazuri.*

Monitorizarea tratamentului se efectuează la 2 săptămâni de la începerea sa, la sfârșitul fazei intensive și la fiecare 2 luni până la terminare. Aceasta trebuie să cuprindă minim evaluarea simptomelor, a aderenței la tratament, a reacțiilor adverse și a greutății.

Monitorizarea bacteriologică la 2 luni se efectuează pentru copiii confirmați prin examen bacteriologic, iar cea radiologică nu este recomandată de rutină la copii, datorită răspunsului lent la tratament și normalizării tardive a aspectului radiografiei toracice (se efectuează la 2 luni de tratament și înainte de încheierea acestuia).

*Regimurile terapeutice recomandate la cazurile noi de tuberculoză la copii (conform Ghid WHO: Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, ediția 2014) se regăsesc în tabelul 7:*

**Tabelul 7. Regimurile terapeutice recomandate de WHO la cazurile noi de TB la copii**

Forma de tuberculoză	Regimul antituberculos	
	Faza intensivă (7/7)	Fază de continuare (3/7)
Tuberculoză pulmonară M- Adenopatie intratoracică Adenopatie periferică	2HRZ	4HR
Tuberculoză pulmonară extinsă Tuberculoză pulmonară M+ Forme severe de TB extrapulmonară, altele decât meningită / TB osteoarticulară	2HRZE	4HR
Meningită și TB osteoarticulară	2HRZE	10HR

**D. Tratamentul Infecției TB latente**

Înainte ca acești pacienți să fie tratați se va efectua o anamneză atentă, examen clinic și radiografic pentru excluderea unei TB active și pentru obținerea de informații asupra chimiosensibilității MT a sursei de infecție.

Indicațiile tratamentului ITBL sunt redată în tabelul 8. Regimul standard folosit în caz de sursă cu chimiosensibilitate este cu Isoniazidă, în caz de sursă cu chimiorezistență la HIN se utilizează tratamentul cu Rifampicină, iar pentru cazurile cu sursă MDR/XDR regimurile utilizate sunt discutabile. *Detalii despre regim/doze/durată tratament sunt la capitolul referitor la prevenția tuberculozei. Orice tratament preventiv cu excepția celui cu Isoniazidă trebuie aprobat în colectivul medical al unității!*

Monitorizarea tratamentului preventiv se face prin examen clinic; controlul lunar al funcției hepatice și renale se recomandă în cazul în care se suspicionează efecte secundare sau la pacienții care au afecțiuni hepatice sau renale cronice; se va întrerupe administrarea medicamentelor dacă AST sau ALT au valori de 5 ori mai mari decât normalul sau pacienții sunt simptomatici (anorexie, grețuri, vărsături, ficat sensibil la palpare).

**Tabelul 8. Indicațiile tratamentului ITBL**

Factorul de risc	Rezultatul TCT *
Contactii în vârstă de până la 19 ani ai pacienților cu TB pulmonară cu microscopie pozitivă	≥10 mm
Infecția HIV și bolnavii până la 35 ani cu afecțiuni cronice cu risc important de imunosupresie sau în tratamente cu imunosupresoare	≥5 mm
Pacienți supuși terapiei biologice cu risc crescut de tuberculoză (de ex. antiTNF) și pacienții cu transplant de organe sau de celule stem, indiferent de vârstă	≥5 mm

\* alternativ un test IGRA pozitiv

**E. Tratamentul TB în situații speciale****1. Tuberculoza la persoane infectate HIV**

Tratamentul va fi instituit în colaborare cu medicul infecționist care tratează pacientul HIV. Se administrează schemele terapeutice standard; regimul terapeutic antituberculos recomandat folosește regimurile standard ale PNPSCT, cu administrare zilnică pe toată durata, până la 12 luni. La copiii infectați HIV, durata tratamentului este de 6 luni.

În cazul în care se administrează antiretrovirale care interferează cu Rifampicina, dacă este posibil se amână inițierea tratamentului antiretroviral, dacă nu, se vor asocia cele 2 terapii. În prezent se pot utiliza medicamente antiretrovirale (inhibitori de proteaze, inhibitori ai reverstranscriptazei non-nucleozidice) care nu mai prezintă interacțiuni potențiale cu Rifampicina, putându-se astfel asocia simultan cele două terapii. Rifabutina, care poate fi procurată prin programul HIV/SIDA, poate înlocui Rifampicina în tratamentul pacienților HIV pozitivi și poate fi administrată în doza de 10-20 mg/kg/zi, în locul Rifampicinei, la recomandarea specialiștilor din rețeaua de boli infecțioase.

## 2. Tuberculoza și sarcina

Dacă femeile bolnave de TB sunt însărcinate li se vor administra medicamentele antiTB esențiale (HRZE) exceptând Streptomina, care este teratogenă / ototoxică pentru făt și este interzisă în timpul sarcinii. Gravida va primi și 10-20 mg piridoxină/kg/zi. În general, instituirea tratamentului antituberculos nu reprezintă o indicație pentru avortul terapeutic, dar se impune analiza fiecărui caz în parte, în special pentru primul trimestru de sarcină. Întrucât siguranța tratamentului cu medicamente de linia a-II-a în sarcină nu este suficient cunoscută, în funcție de vârsta sarcinii, se poate lua în considerație avortul terapeutic.

Alăptarea este permisă (cu mască pentru cazurile pozitive), mama neîntrerupând tratamentul antiTB.

Legat de contracepția orală în TB, Rifampicina interacționează cu medicația contraceptivă orală scăzând nivelul de protecție a anticoncepționalelor (se vor lua în considerare alte metode contraceptive).

Tratamentul profilactic la nou-născut va fi luat în considerare în funcție de statusul bacteriologic al mamei și de momentul instituirii tratamentului antituberculos al acesteia. În cazul în care mama are examen bacteriologic pozitiv la examinarea microscopică a sputei în momentul nașterii, sau dacă este negativată, dar nu a încheiat tratamentul antituberculos, se poate lua în considerare administrarea profilaxiei cu Isoniazidă nou-născutului, cu atenta monitorizare a funcției hepatice a acestuia și asocierea de piridoxină.

<p><b>Vaccinarea BCG va fi amânată până la terminarea profilaxiei și va fi efectuată numai după testarea la tuberculină a sugarului (în cadrul DPF).</b></p>
--

## 3. TB și bolile hepatice

H, R și Z au efecte hepatotoxice. Dintre acestea Z are cea mai mare activitate hepatotoxică și de aceea la bolnavii cu afecțiuni hepatice cu citoliză se recomandă evitarea administrării sale. Dacă în timpul administrării tratamentului apare citoliza hepatică (cu valori ale transaminazelor de cel puțin 5 ori mai mari la pacientul asimptomatic, și de cel puțin 3 ori mai mari la pacientul simptomatic), se întrerupe tratamentul până la normalizarea probelor hepatice (7-10 zile) și se reia cu doze scăzute 2-3 zile și apoi cu doza uzuală. Terapia antituberculoasă la bolnavul hepatic include HR și alte 2 chimioterapice fără hepatotoxicitate (exemplu: S și E). În această situație se va prelungi tratamentul până la 9-12 luni.

Nu există consens terapeutic pentru hepatita virală acută. Se recomandă temporizarea tratamentului antiTB până la vindecarea hepatitei, dar atitudinea va fi individualizată în funcție de fiecare pacient (se aleg medicamente cu toxicitate hepatică redusă).



#### 4. TB la bolnavul cu insuficiență renală

H, R și Z se administrează în doze normale. OMS recomandă în IRC ca schemă de tratament: 2 luni HRZ, urmat de 4 luni cu HR, drept cea mai sigură alternativă.

S și E se elimină pe cale renală, motiv pentru care se vor folosi doze mici (în funcție de clearance-ul la creatinină) și se va monitoriza funcția renală pe durata tratamentului cu aceste medicamente. În cazul în care este necesară administrarea S și E, ele vor fi recomandate de 3 ori pe săptămână, dozele fiind reduse cu o treime.

La bolnavii *hemodializați*, medicația anti-TB se administrează imediat după ședința de hemodializă.

#### 5. TB la bolnavul cu diabet zaharat

Deși regimurile standard pot fi administrate, trebuie reținut faptul că R și E diminuează nivelele serice ale unor hipoglicemizante orale, cum ar fi compușii sulfonilureici. Tipul de tratament antidiabetic va fi stabilit de către medicul specialist nutriție și diabet. Durata tratamentului antituberculos va fi prelungită la 8 luni.

#### 6. TB la pacientul comatos

Tratamentul standard trebuie prescris evitându-se administrarea E, întrucât nu poate fi monitorizată acuitatea vizuală. Se poate apela la următoarele modalități de administrare: H și R pot fi administrate amândouă sub formă de sirop; H, R, S prin perfuzie intravenoasă; H și S pe cale intramusculară, iar Z transformată în pudră pe sonda nazogastrică.

#### 7. Silicotuberculoza

Se recomandă un tratament cu durata mai lungă decât cel standardizat (9-12 luni), datorită penetrării dificile a anti-TB la nivelul parenchimului pulmonar fibrosat și a funcționării defectuoase a macrofagelor.

### F. Tratamentul unor forme speciale de TB extrapulmonară

În tuberculoza extrapulmonară, abordarea terapeutică este multidisciplinară.

#### 1. Meningita TB

Etambutolul și Streptomina au o penetrabilitate redusă la nivelul meningelui indemn. Penetrabilitatea acestora este ameliorată în condițiile meningelui inflammat. Din aceste motive aceste medicamente se vor utiliza doar în situații de necesitate și în special în faza inițială.

- a) În faza inițială, pe o perioadă de 2 luni, se recomandă 4 antituberculoase: H, R, Z, S sau E. În faza de continuare se recomandă 4-10 luni, 2 antituberculoase: H, R.
- b) Corticoizii se recomandă de rutină de la inițierea tratamentului antituberculos, sub formă de prednison, 1-1,5 mg/kg/zi (nedepășind 60 mg/zi) pe o perioadă de 3-4 săptămâni, după care se reduce progresiv doza, până la cel puțin 8 săptămâni.

#### 2. Pericardita TB

Se recomandă terapie standardizată; se asociază corticoterapia 1-1,5 mg/kg/zi, timp de 4 săptămâni, cu scăderea progresivă a dozei în următoarele 7 săptămâni, durata totală a corticoterapiei fiind de 11 săptămâni.

#### 3. TB osteoarticulară

Tratament standard, prelungit până la 12 luni (cu posibilitatea administrării zilnice în faza de continuare). Asocierea tratamentului ortopedic/chirurgical se face la indicația specialistului de profil.

#### *4. TB ganglionară periferică*

Având în vedere caracteristica morfopatologică a leziunilor din TB ganglionar care presupune penetrația dificilă a antituberculoaselor la nivelul maselor cazeoase, tratamentul se poate prelungi până la 9-12 luni (cu posibilitatea administrării zilnice în faza de continuare).

*5. Empiemul TB* necesită asocierea tratamentului medicamentos antiTB cu cel chirurgical.

## 8. TUBERCULOZA CU GERMI REZISTENȚI LA MEDICAMENTELE ANTITUBERCULOASE

În cazul monorezistenței la H sau R sau polirezistențelor, se recomandă prelungirea tratamentului antituberculos individualizat până la 9-18 luni conform anexa 11 la prezentul Ghid metodologic.

**Tratamentul TB drog-rezistentă** are importanță practică deosebită datorită costurilor mari pe care le implică și dificultăților provocate de durata prelungită, cu medicamente greu de tolerat.

Se vor respecta recomandările din Ghidul pentru managementul cazurilor de tuberculoză multidrogrezistentă (TB MDR), ediția în vigoare, care cuprinde principiile generale de diagnostic și îngrijire a cazurilor de TB produsă cu germeni rezistenți la medicamentele antituberculoase esențiale, precum și ultimile recomandări OMS din „Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis – 2008-2011 update“.

Toate cazurile de TB MDR/XDR trebuie discutate în Comisia MDR, care funcționează în cele doua centre de tratament și îngrijire a bolnavilor cu drog-rezistență de la București și Bisericani.

Se recomandă internarea tuturor pacienților pozitivi în unități spitalicești de profil. Centrele de tratament și îngrijire a bolnavilor cu drog-rezistență (Centrul MDR București din cadrul IPMN și Centrul MDR Bisericani, județul Neamț) trebuie valorificate pentru tratamentul unui număr cât mai mare de pacienți în faza intensivă. Alte unități spitalicești care efectuează tratament cu medicamente de linia a II-a trebuie să asigure investigațiile bacteriologice necesare monitorizării într-un laborator care are implementat sistemul de management al calității. De asemenea, unitățile respective trebuie să aibă asigurate măsuri corespunzătoare de control al transmiterii infecției TB. *Se recomandă ca pacienții să rămână spitalizați cel puțin până la negativarea microscopică a sputei, de preferat până la conversia în cultură* (minim 2 culturi consecutive negative).

Pentru pacienții la care Comisiile Centrelor MDR nu identifică resurse terapeutice se impune luarea tuturor măsurilor necesare izolării cazurilor în scopul limitării transmiterii infecției, la domiciliu sau în unități spitalicești corespunzătoare.

### **Principii generale de tratament în tuberculoza MRD/XDR:**

1. la pacienții la care suspiciunea clinică și ABG serie scurtă (HR) sugerează caracterul MDR al bolii se instituie *tratamentul empiric* (regim terapeutic individualizat, pe baza istoricului pacientului, a datelor din anchetele naționale de chimiorezistență, înainte obținerii rezultatului ABG extinse);
2. odată cu obținerea rezultatului ABG extinse, se trece la *tratamentul individualizat* (regim terapeutic adaptat în funcție de spectrul de chimiorezistență dovedit de ABG extinsă);
3. *niciun tratament pentru tuberculoza MDR/XDR nu va putea fi început decât după discutarea în Comisia MDR arondată și cu avizul acesteia!*
4. administrarea medicamentelor trebuie să fie zilnică, direct observată pe toată durata tratamentului;
5. tratamentul trebuie să cuprindă cel puțin 4 medicamente antituberculoase active (incluzând o quinolonă și un aminoglicozid injectabil) plus PZM;

6. pentru a evita riscul instalării unei eventuale rezistențe este contraindicată adăugarea unui singur medicament în schema terapeutică (monoterapie mascată);
7. în cazul cunoașterii spectrului de rezistență pentru cazul sursă, se recomandă începerea tratamentului în funcție de această informație până la obținerea antibiogrammei extinse proprii, când se reevaluează schema de tratament.

Pentru fiecare pacient cu TB MDR/XDR care începe un tratament se completează „Fișa de tratament” pentru cazul cu TB MDR/XDR prevăzută în Anexa 19 la prezentul Ghid metodologic și „Fișa de monitorizare a evoluției sub tratament” a pacientului cu TB MDR/XDR, prevăzută în anexa 20 la prezentul Ghid metodologic. Cazul va fi consemnat în registrul de tuberculoză / electronic drept caz MDR.

**Stabilirea regimului de tratament pentru TB MDR** se bazează pe ABG efectuată pentru medicamentele de linia I și a II-a într-un LNR. Testele rapide moderne (fenotipice și/sau moleculare) la cazurile cu risc crescut de TB MDR facilitează diagnosticul rapid și instituirea precoce a tratamentului eficient.

**În faza intensivă**, definită prin utilizarea preparatului injectabil, se folosesc 4 medicamente considerate a fi eficiente plus Pirazinamida.

1. Durata fazei intensive va fi de 8 luni.
2. Schema va cuprinde medicamente din grupul 1-5 prevăzute în anexa 21 la prezentul Ghid metodologic, în ordine ierarhică bazată pe eficiență:
  - a) se va utiliza orice medicament din grupul 1 la care sensibilitatea este păstrată (Pirazinamidă, Etambutol);
  - b) se va utiliza un medicament injectabil din grupul 2 (Amikacina, Kanamicina, Capreomicina). *NU se utilizează Streptomycina chiar dacă ABG arată sensibilitate, datorită riscului crescut de rezistență;*
  - c) se va utiliza o fluorochinolonă de preferat de generație recentă (Ofloxacina, Levofloxacina, Moxifloxacina). **NU se va utiliza Ciprofloxacina!**
  - d) se vor utiliza medicamente din grupul 4 pentru a completa până la 4 medicamente active, în ordinea: Etionamida/Protionamida - Cicloserina, sau PAS dacă Cicloserina nu poate fi folosită;
  - e) pentru regimurile care au mai puțin de 4 medicamente active, luați în considerare 1-2 medicamente din grupul 5 (Bedaquilina, Linezolid, Amoxicilina/Clavulanat, Imipenem, Claritromicina, Tiacetazona, Clofazimina, Isoniazida în doze înalte). Regimurile, în funcție de eficacitatea drogurilor, pot conține 5-7 medicamente.

**Regimul recomandat cu medicamente de linia a 2-a trebuie să conțină: PZM + injectabil de linia a 2-a + fluorochinolonă de ultimă generație + Etionamida/Protionamida + Cicloserina/PAS**

3. Administrarea fracționată (în cel mult două prize) este admisă în cazul Cicloserinei, Protionamidei și PAS în situații de intoleranță.
4. Dozele folosite vor fi maximale.
5. Reacțiile adverse vor fi tratate imediat și adecvat.
6. Tratamentul în ambulatoriu este recomandat pentru bolnavii negativiți și va fi efectuat obligatoriu sub directă observare pe toată durata acestuia.

***În faza de continuare*** se administrează pe cale orală 4 medicamente la care sensibilitatea este păstrată. Durata tratamentului este de 18 luni după conversia în cultură. Durata totală de tratament pentru pacienții nou diagnosticați cu TB MDR este de 20 luni pentru majoritatea acestora, putând fi modificată în funcție de răspunsul la tratament.

1. Se vor utiliza măsuri adjuvante: tehnici chirurgicale, suport social și psihologic.
2. Se recomandă tratarea agresivă a cazurilor TB XDR de câte ori este posibil. Aduagă medicamente de grup 5 la cele de grup 1-4 cu sensibilitatea păstrată.

## 9. TRATAMENTUL MICOBACTERIOZELOR

Tratamentul medicamentos al infecțiilor determinate de NTM/MOTT se face cu scheme empirice, nefiind indicată efectuarea antibiogramei. Durata terapiei nu este determinată, în general se aplică regimuri cu prelungire până la 18 luni.

În funcție de specia micobacteriană implicată pentru tratamentul medicamentos sunt utilizate: macrolide (Claritromicina), Rifampicina, Etambutolul, Isoniazida, quinolonele, aminoglicozidele (Kanamicină, Amikacină), PAS, trimetoprim/sulfametoxazolul, Doxiciclina.

Regimurile terapeutice vor fi aprobate prin colectivul medical al unității, putând fi recomandate gratuit doar medicamentele de pe lista C2 - Program TB.

Clasificarea speciilor NTM/MOTT și regimurile terapeutice sunt prevăzute în anexa 22 la prezentul Ghid metodologic .

## 10. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI

Monitorizarea evoluției cazului sub tratament este:

1. clinică: creștere în greutate, afebrilitate, dispariția tusei;
2. radiologică (cel puțin la sfârșitul fazei intensive și la sfârșitul tratamentului, iar pentru cazurile MDR la 3 luni): reducerea cavităților, ștergerea infiltratelor, fibrozarea nodulilor;
3. bacteriologică (vezi tabelul 9);
4. biologică (funcția hepatică, funcția renală, hemoleucogramă) – la 2 săptămâni de la instituirea tratamentului și în orice moment al tratamentului în cazul apariției simptomatologiei sugestive pentru reacții adverse. Pentru pacienții care au avut inițial teste modificate și pentru cazurile TB MDR monitorizarea se face lunar.

Examenul clinic și radiologic au numai un rol orientativ în monitorizarea evoluției sub tratament.

**Tabelul 9. Periodicitatea monitorizării evoluției sub tratament prin controlul sputei (microscopie și cultură)**

Momentul controlului	Categoria I	Categoria a II-a	Individualizat <sup>1*</sup>
La momentul diagnosticului (2 produse)	T0	T0	T0
La sfârșitul fazei inițiale (2 produse)	T2 <sup>**</sup>	T3 <sup>**</sup>	*
În faza de continuare (2 produse)	T5	T5	
La sfârșitul tratamentului (2 produse)	T6	T8	

\*Pentru pacienții MDR/XDR și pentru cazuri cu polichimiorezistență se recomandă efectuarea lunară a examenului microscopic și culturilor în faza intensivă și la 2 luni după conversia sputei; ABG nu se va repeta decât în caz de repositivare după conversie, dar nu mai devreme de 4 luni de la testarea precedentă. Ceilalți pacienți cu tratament individualizat (monorezistențe, reacții adverse) vor fi monitorizați bacteriologic în funcție de categoria de caz la încadrare.

\*\*În cazul pozitivității se repetă după o lună, timp în care se continuă faza intensivă.

## **11. REACȚIILE ADVERSE ȘI INTERACȚIUNEA CU ALTE MEDICAMENTE**

Sunt prevăzute în Anexa 23 la prezentul Ghid metodologic .



## 12. MANAGEMENTUL MEDICAMENTELOR ANTITUBERCULOASE

Managementul medicamentelor presupune patru funcții fundamentale:

**Selecția** – reprezintă alegerea unor medicamente de calitate, eficiente și cu dozaje adecvate. Se preferă în general produse cu dozaj mare pe unitate terapeutică și combinații în doze fixe. În România, selecția medicamentelor antituberculoase este responsabilitatea PNPSCT și se face conform recomandărilor OMS și ECDC; propunerile sunt înaintate prin intermediul Comisiei de Pneumologie către MS pentru introducerea pe lista C2 a sublistei C din anexa la HG nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate.

**Procurarea** – constă în cuantificarea necesarului de medicamente, alegerea metodei de procurare, organizarea tipului de licitație (pentru buna funcționare a PNPSCT, metoda optimă de achiziționare este prin *licitație centralizată*), stabilirea clauzelor contractuale, asigurarea respectării termenilor contractului de către furnizori și asigurarea calității medicamentelor.

Achiziția de medicamente se face în conformitate cu prevederile actelor normative care reglementează achiziția centralizată de medicamente de către Ministerul Sănătății. .

**Distribuția** – include proceduri vamale în cazul medicamentelor importate, controlul stocului, managementul rezervelor și livrarea medicamentelor către depozitele de medicamente, unităților sanitare și furnizorilor de servicii de sănătate. În urma încheierii contractelor subsecvente acordului cadru dintre MS și operatorii economici, obligația distribuției de medicamente îi revine furnizorului.

**Utilizarea** – diagnosticare, prescriere, administrare și consum corect al medicamentului. Cele mai multe dintre medicamentele de linia I sunt utile numai pentru tratamentul TB.

Achiziția medicamentelor în cadrul PNPSCT se face de către unitățile sanitare, în limita bugetului alocat, prin încheierea contractelor subsecvente la acordurile – cadru încheiate de Ministerul Sănătății. Sumele prevăzute cu această destinație sunt asigurate din bugetul MS. Eliberarea medicamentelor se face prin farmaciile cu circuit închis ale unităților sanitare, pe bază de condică, atât pentru tratamentul spitalicesc cât și pentru cel ambulatoriu.

Medicul pneumolog din ambulatoriu recomandă schema de tratament și prescrie lunar medicamentele pentru bolnavii aflați în tratament și săptămânal sau ori de câte ori este nevoie pentru bolnavii care intră în tratament.

În cazul pacienților care primesc tratamentul la nivelul DPF, medicamentele sunt păstrate în camera de tratament și administrate de cadrele medicale special instruite din DPF.

Pentru pacienții care nu pot urma tratament direct observat la nivelul DPF din diverse cauze, acesta este administrat sub directă observare de o persoană special instruită care își asumă responsabilitatea corectitudinii administrării (membri ai familiei, învățători, preoți, asistenți sociali din comunitate, asistenți medicali comunitari), sau de către medicul de familie.

Medicul de familie ridică lunar, personal sau prin intermediul unui delegat, de la DPF, medicamentele antituberculoase pentru bolnavii pe care îi are în tratament. Le păstrează în cabinet, în plicuri individuale și le administrează sub directă observație, consemnând administrarea fiecărei

doze în fișa de tratament. La încheierea tratamentului, fișa de tratament completată cu fiecare doză administrată, va fi dusă la DPF.

În cadrul proiectului DOTS Plus, medicamentele de linia a II-a sunt selectate, distribuite și utilizate după reguli care corespund cerințelor internaționale ale OMS și Green Light Committee în cadrul unui sistem propriu finanțat de către Fondul Global de luptă contra TB, SIDA și Malariei.

Medicamentele antituberculoase necesare realizării tratamentului profilactic (chimioprofilaxiei) la persoanele cu risc se achiziționează din fonduri gestionate de MS pe componenta Prevenție, prin aceeași procedură ca și medicația pentru tratament.

Unitățile sanitare care derulează programul au obligația gestionării eficiente a mijloacelor materiale și bănești, a organizării evidenței contabile a cheltuielilor și a evidenței nominale a beneficiarilor acestuia, pe baza codului numeric personal.

### **Monitorizarea și raportarea consumului de medicamente**

*Pentru realizarea unui bun management de program sunt necesare:*

- a) înregistrarea datelor privind medicamentele consumate de către pacienții înregistrați în cadrul programului;
- b) monitorizarea stocurilor de medicamente antiTB din farmaciile care deservește unitățile de PF.

Sistemul de monitorizare a consumului de medicamente antiTB reprezintă un sistem informațional complex, care include colectarea datelor, procesarea lor și asigurarea feedbackului.

Datele pe baza cărora se face analiza comenzilor și a consumurilor de medicamente au drept sursă raportările trimise de către unitățile medicale din rețeaua PNPSCT.

Se urmărește:

- a) corelarea consumurilor de medicamente cu numărul de pacienți care sunt în tratament;
- b) analiza nivelului stocurilor de siguranță pentru medicamentele antiTB (stocul recomandat este echivalentul necesarului pentru minim 3 luni);
- c) corelația cheltuielilor efectuate cu bugetele alocate;
  - identificarea eventualelor disfuncționalități în prescrierea regimurilor terapeutice.

*Raportarea consumului de medicamente antiTB*

Datele despre consumurile de medicamente antiTB se obțin din raportarea:

- a) prin Formularele de raportare trimestrială/anuală către MS a consumului de medicamente și a numărului de pacienți în tratament;
- b) în baza de date electronică națională a PNPSCT, unde se introduc regimurile terapeutice pentru fiecare pacient în parte și numărul de prize omise;
- c) în modulul informatic de gestiune de medicamente (anexă a bazei naționale de date TB), unde se pot genera comenzile de medicamente pentru fiecare unitate sanitară și unde se pot evidenția consumul de medicamente și stocurile rămase, prin elaborarea unor rapoarte complexe;
- d) de către fiecare unitate medicală și la nivel județean către UATM-PNPSCT, anual, a estimării necesarului de medicamente antiTB pentru anul următor, în vederea calculării necesarului la nivel național și a bugetului aferent.

### 13. EVALUAREA REZULTATULUI TRATAMENTULUI

Orice caz de TB înregistrat va fi evaluat în momentul în care se cunosc toate informațiile necesare evaluării, dar numai după sosirea rezultatului ultimei culturi recoltate (inclusiv ABG dacă a fost solicitată), dar nu mai târziu de 12 luni de la data declarării. În caz de deces sau abandon survenite anterior sosirii rezultatului ultimei culturi/ABG recoltată se va temporiza evaluarea până la sosirea rezultatelor.

În momentul evaluării se completează electronic „Fișa de evaluare a tratamentului antituberculos“ prevăzută în anexa 24 la prezentul Ghid metodologic.

În cadrul noilor definiții se face o distincție clară între două tipuri de pacienți:

- a) Pacienții tratați pentru TB DS;
- b) Pacienții tratați pentru TB DR.

În România circuitul informațional al pacienților cu TB se face electronic.

**Tabelul 10. Categoriile de evaluare a rezultatului tratamentului pentru cazul de tuberculoză tratat cu medicamente de linia I**

Categorie	Descriere
<b>Vindecat (V)</b>	Pacientul cu TB pulmonară confirmat bacteriologic, care a urmat o cură completă de tratament și care este negativ la cultură la sfârșitul tratamentului și cel puțin la încă un control anterior.
<b>Tratament complet (Tc)</b>	Pacientul care a urmat o cură completă de tratament, dar care nu are criteriile pentru a fi evaluat ca vindecat (fie nu a fost confirmat bacteriologic, fie nu are două controale bacteriologice, din care unul la sfârșitul tratamentului și celălalt cu o ocazie anterioară), sau localizarea bolii a fost extrapulmonară.
<b>Eșec (E)</b>	Cazul care rămâne pozitiv la examenul bacteriologic în cultură sau redevine pozitiv în cultură în luna a 5-a de tratament corect administrat va fi evaluat ca “Eșec”. Pacientul va continua tratamentul în fază intensivă până la reluarea schemei pentru “Eșec”. Pacienții care sunt identificați cu o tulpina <b>MDR</b> în orice moment în timpul respectivului episod de tratament sunt evaluați ”Eșec”. Cazurile evaluate ca “Eșec” vor fi reînregistrate imediat ca “Retratament pentru eșec” (sau cazuri “Cronice” dacă eșecul a fost constatat în cursul sau la sfârșitul unui retratament) și vor începe o cură de retratament cu regimul II sau individualizat în funcție de rezultatul ABG.
<b>Abandon (A)</b>	Pacientul care a întrerupt tratamentul mai mult de 2 luni consecutive sau mai mult de 20% din totalul prizelor indicate. Pacienții cu întreruperi ale tratamentului mai scurte de 2 luni, dar care nu au pierdut mai mult de 20% din numărul total al prizelor recomandate, vor recupera prizele omise la sfârșitul fazei de tratament în care acestea au fost înregistrate.
<b>Decedat (D)</b>	Pacientul care decedează din orice cauză în timpul tratamentului pentru TB. La aceste cazuri se va menționa într-o rubrică specială cauza decesului: TB sau altă cauză. Cazurile declarate post-mortem vor fi evaluate ca decese prin TB.

Categorie	Descriere
<b>Transferat (T)</b>	Pacientul transferat după înregistrare și declarare, în timpul tratamentului antituberculos, într-un alt DPF pentru continuarea tratamentului.
<b>Pierdut (P)</b>	Pacientul care a abandonat tratamentul și care nu mai este găsit la adresa cunoscută pentru a fi recuperat.
<b>Continuă tratamentul (C)</b>	Pacientul care are o evoluție favorabilă sub tratament, dar care trebuie să continue tratamentul peste 12 luni (TB extrapulmonare, MDR/XDR, polichimiorezistențe).*

\* Cazurile care rămân pozitive la culturi pe parcursul a 12 luni, nu vor fi evaluate "Continuă tratamentul", ci "Eșec" și vor fi redeclarate.

#### Atitudinea de urmat în caz de abandon:

1. caz pozitiv în microscopie: se reînregistrează cazul ca „retratament după abandon” și se începe o nouă cură de tratament;
2. caz negativ la microscopie - se așteaptă rezultatul la cultură:
  - a) dacă este pozitiv la cultură: se reînregistrează ca „retratament după abandon” și se începe o nouă cură de tratament;
  - b) dacă este negativ la cultură și nu are alte criterii de activitate a bolii: se menține în observație prin control bacteriologic trimestrial timp de 1 an și ori de câte ori e nevoie; dacă se pozitivează în microscopie sau cultură se reînregistrează ca „retratament după abandon” și se începe un nou tratament.

Orice pacient cu TB MDR/XDR trebuie să aibă o evaluare finală la 24 luni pentru MDR (respectiv 36 de luni XDR). Până la acest termen pacientul va trebui evaluat la fiecare 12 luni cu evaluarea intermediară "C" sau dacă se realizează condițiile unei evaluări finale cu alte categorii de evaluare (tabelul 11).

**Cazurile care continuă să fie pozitive la culturi pe parcursul a 12 luni nu vor fi evaluate la sfârșitul acestora "Continuă tratamentul", ci "Eșec" și vor fi redeclarate.**

**Tabelul 11. Categoriile de evaluare finală a pacienților cu MDR-TB**

Categorie	Descriere
<b>Vindecăt (V)</b>	Un pacient MDR care: <ul style="list-style-type: none"> <li>• a efectuat o cură completă de tratament conform protocolului țării (continuarea tratamentului încă 18 luni după conversie în cultură) și</li> <li>• a avut minimum 5 culturi negative consecutive recoltate la minim 30 de zile, în ultimele 12 luni de tratament.</li> </ul> <p><i>Ca excepție, un pacient poate fi considerat vindecăt chiar dacă are numai o cultură pozitivă în acest interval, dar nu în ultimele trei produse recoltate.</i></p>
<b>Tratament complet (Tc)</b>	Un pacient MDR care: <ul style="list-style-type: none"> <li>• a încheiat o cură de tratament complet dar nu îndeplinește criteriile pentru a fi evaluat vindecăt sau eșec datorită lipsei sau numărului insuficient de rezultate bacteriologice.</li> </ul>

<b>Categorie</b>	<b>Descriere</b>
<b>Eșec (E)</b>	Un pacient care prezintă: <ul style="list-style-type: none"> <li>• mai mult de o cultură pozitivă în ultimele 12 luni de tratament, dintr-un minimum de 5 culturi efectuate în ultimele 12 luni; sau</li> <li>• una dintre ultimele 3 culturi finale este pozitivă; sau</li> <li>• absența conversiei în cultură la sfârșitul fazei intensive de tratament; sau</li> <li>• decizia colectivului medical pentru întreruperea definitivă a tratamentului, mai devreme decât prevede protocolul, din cauza evoluției clinico-radiologice defavorabile sau/și a intoleranțelor la medicamente, sau/și a dobândirii de noi chimiorezistențe la fluorochinolone și/sau injectabile de linia a II-a.</li> </ul>
<b>Abandon (A)</b>	Un pacient care: <ul style="list-style-type: none"> <li>• a întrerupt tratamentul pentru 2 luni consecutiv sau mai mult;</li> <li>• este pierdut din evidență mai mult de 2 luni și care nu este transfer.</li> </ul>
<b>Decedat (D)</b>	Pacientul cu TB MDR care decedează pe parcursul tratamentului, indiferent de cauză (pentru aceste cazuri se va înscrie în rubrica specială din soft cauza decesului: TB sau altă cauză).
<b>Transferat (T)</b>	Pacientul cu TB MDR care se mută într-o altă unitate teritorială în timpul tratamentului.
<b>Pierdut (P)</b>	Pacientul cu TB MDR care întrerupe tratamentul și care nu mai poate fi recuperat, întrucât nu mai locuiește la adresa cunoscută.
<b>Continuă tratamentul (C)</b>	Pacientul având o evoluție favorabilă la tratament și care nu a îndeplinit criteriile unei evaluări finale pe parcursul ultimelor 12 luni.

## 14. PREVENȚIA TUBERCULOZEI

### 1. Vaccinarea BCG

Este o metodă de imunizare activă prin care se realizează o profilaxie antituberculoasă relativă, care nu împiedică infectarea cu *MT* și nici nu întrerupe lanțul epidemiologic al bolii.

#### Indicațiile vaccinării:

Vaccinarea BCG oferă protecție împotriva diseminărilor sistemice micobacteriene, cum sunt meningita și miliara TB.

În România, BCG vizează *obligatoriu* nou-născuții. Vaccinarea se efectuează nediscriminatoriu la toți nou-născuții, la vârsta de 2-7 zile (dacă nu există contraindicații), înainte de externarea din maternitate și fără testare tuberculinică prealabilă. Dacă din diverse motive nou-născutul nu a putut fi vaccinat în maternitate, urmează să fie recuperat vaccinal de către medicul pneumolog. Până la vârsta de 3 luni, recuperarea se face fără testare la prealabilă la PPD, iar după vârsta de 3 luni cu testare la tuberculină și scrisoare medicală de la medicul de familie, care să ateste starea de sănătate și data ultimului vaccin efectuat. Recuperarea celor nevaccinați din diferite motive (născuți în străinătate, contraindicații ale vaccinării la naștere) se poate realiza până la vârsta de 4 ani.

Copilul HIV pozitiv nu se vaccinează BCG, iar copilul născut din mamă HIV-pozitivă va fi testat HIV după 2 luni de la naștere și se va putea vaccina BCG doar dacă este HIV-negativ.

Sistarea producției de vaccin BCG în România a determinat achiziționarea altor produse biologice BCG omologe de la alți producători. Studiile efectuate la nivel internațional de către OMS (pentru 25 de țări) au demonstrat că nu există o corelație între puterea protectivă și diametrul cicatricei postvaccinale **de  $\geq 3$  mm**. Din acest considerent recuperarea copiilor cu cicatrice vaccinală sub 3 mm, la vârsta de 6 luni nu e suficient de argumentată putând fi eventual efectuată într-un teritoriu cu nivel al endemiei deosebit de ridicat (IG a tuberculozei 100‰) numai la cei cu test tuberculinic negativ.

Totuși sugarul fără cicatrice BCG poate fi revaccinat la decizia medicului pneumolog. Acesta va ține cont de endemia teritoriului din care vine sugarul, de condițiile socio-economice familiale, de antecedentele personale patologice și heredo-colaterale, statusul imunitar, starea de nutriție (distrofie), apartenența la grupurile la risc. Persistența formelor grave de tuberculoză ale sugarului și copilului mic, a deceselor prin tuberculoză (indiferent de localizare), a sechelelor determinate de tuberculoza sistemului osos, a sindroamelor restrictive post-TB, în paralel cu creșterea confirmării bacteriologice sunt doar câteva elemente care conduc la concluzia că diagnosticul TB la copil trebuie îmbunătățit. Revizuirea "Ghidului național de diagnostic și tratament al tuberculozei copilului" este imperios necesară.

#### Contraindicațiile vaccinării BCG:

- a) temporare: starea febrilă, leziunile tegumentare eruptive, greutate sub 2.500 g;
- b) absolute: infecția HIV simptomatică, imunodeficiențe (congenitale, leucemii, limfoame, neoplazii generalizate), tratamente imunosupresoare cu corticosteroizi, agenți alkilanți, antimetaboliți etc.

Tehnica vaccinării BCG prevăzută în anexa 25 din prezentul Ghid metodologic se va respecta cu strictețe, luând în considerare și indicațiile din prospectul produsului biologic utilizat. În caz contrar, riscul de apariție al reacțiilor adverse postvaccinale indesezirabile (RAPI) este mare. Managementul cazului de RAPI este prevăzut în anexa 26 din prezentul Ghid metodologic.

## **2. Tratamentul profilactic (chimioprofilaxia)**

Scopul tratamentului profilactic (chimioprofilaxiei) TB este de a împiedica dezvoltarea unei tuberculoze active la persoanele care au venit în contact cu o sursă de infecție (bolnav cu TB pulmonară cu microscopie pozitivă), sau la persoane cu ITBL.

Se adresează în special copiilor, adolescenților (12-16 ani) și tinerilor (până la 19 ani).

În stabilirea indicațiilor de administrare a tratamentului profilactic se ține cont de criteriile de interpretare a testului cutanat la tuberculină, dar și de vârsta și starea de imunitate a persoanei examinate (vezi tratamentul ITBL).

### **Indicațiile tratamentului profilactic:**

Primul pas este excluderea unei TB active!

#### **1. nou-născuți din focarul TB:**

- a) caz TB sursă netratat descoperit odată cu nașterea copilului: se administrează BCG în maternitate, se izolează nou-născutul 2-3 luni (până la negativarea sursei), fără a i se administra tratament.
- b) caz TB sursă cunoscut aflat în DOT de minim 6 săptămâni: se administrează BCG în maternitate; nu se administrează tratament nou-născutului.
- c) când cazul sursă sau nou-născutul nu pot fi izolați: profilaxie cu Isoniazidă în ritm zilnic 3 luni acasă pentru nou-născut, apoi TCT (IDR la PPD); în situația în care:
  - i. TCT negativ – nou-născutul se vaccinează BCG;
  - ii. TCT pozitiv – se efectuează radiografie toracică și dacă:
    - R-grafie fără modificări – tratament profilactic încă 3 luni;
    - R-grafie cu modificări – considerat TB boală, deci tratament antiTB.

#### **2. copii și adolescenți până la 19 ani din focarul TB:**

- a) cei cu TCT pozitiv, vor efectua tratament profilactic timp de cel puțin 6 luni;
- b) cei cu TCT negativ, tratament profilactic timp de 3 luni, apoi repetă TCT. În caz de viraj tuberculinic (TCT pozitiv) profilaxia se continuă până la cel puțin 6 luni, iar în caz de TCT negativ se întrerupe tratamentul numai dacă dispare sursa de contagiune (negativare bacteriologică sau izolare).

#### **3. adulți până la 35 ani, numai la persoanele care prezintă factori de risc și au TCT pozitiv:**

- a) boli cu deficit imunitar (leucemii, limfoame, boala Hodgkin, imunodeficiențe câștigate sau dobândite);
- b) imunosupresie medicamentoasă (chimioterapie anticanceroasă, steroizi);
- c) insuficiență renală cronică;
- d) pneumoconioze;
- e) diabet zaharat insulino-dependent insuficient controlat;
- f) sindrom de malabsorbție, subnutriție cronică, ulcer duodenal cronic;
- g) gastrectomizați, în special cei cu nutriție deficitară.

**4. persoanele supuse terapiei biologice imunosupresoare tip anti-TNF alfa, indiferent de vârstă, în cazul în care se poate dovedi infecția TB latentă;**

**5. persoanele cu transplant de organe sau celule stem, indiferent de vârstă, în cazul confirmării infecției tuberculoase latente**

Algoritmul de diagnostic al infecției tuberculoase latente la pacienții supuși terapiei biologice este prevăzut în anexa 27 la prezentul Ghid metodologic.

#### **Scheme terapeutice:**

- a) **Contactii cazurilor TB drog-sensibilă** – tratamentul ITBL constă în **monoterapie cu Isoniazidă (H)**, administrată zilnic (7/7) 10 mg/kgc/zi la copii, 5 mg/Kgc/zi, la adulți (maxim 300mg/zi) timp de 6-9 luni pentru imunocompetenți sau 9-12 luni pentru imunodeprimați. La profilaxia medicamentoasă cu isoniazidă se recomandă *asocierea piridoxinei (vitamina B<sub>6</sub>), 5-10mg/zi la copil și 250 mg la adult.*

**Profilaxia dublă sau cu mai multe medicamente este, în principiu, interzisă.**

- b) **Contactii cazurilor TB H-rezistentă** – tratamentul ITBL poate fi luat în considerare, de exemplu, cu rifampicină 4-6 luni în administrare zilnică.
- c) **Contactii cazurilor TB MDR/XDR** – nu există consens internațional privind indicațiile și schemele terapeutice folosite pentru tratamentul ITBL în aceste situații, **decizia instituirii tratamentului profilactic se va lua în colectivul medical:**
- i. în cazul contactilor cu risc mare de progresie a infecției latente cu germeni multidrog rezistenți spre boală (status imunitar deficitar) se recomandă administrarea tratamentului profilactic, în timp ce în cazul contactilor imunocompetenți poate fi luată în considerație numai supravegherea fără tratament, timp de minim 2 ani; algoritmul de diagnostic al ITBL la contactii TB MDR/XDR este prevăzut în anexa 28 la prezentul Ghid metodologic;
  - ii. regimurile recomandate de profilaxie (în administrare zilnică):
    - Pirazinamida (25-30mg/kg corp/zi) plus Etambutol (15-25 mg/zi);
    - Pirazinamida (25-30mg/kg/zi) plus o fluoroquinolonă cu activitate antiTB (Ofloxacin sau Levofloxacin).
  - iii. durata recomandată: 12 luni pentru imunodeprimați și cel puțin 6 luni pentru imunocompetenții la care a fost indicată inițierea tratamentului profilactic.

Fișa de tratament profilactic (chimioprofilaxie) este prevăzută în anexa 29 la prezentul Ghid metodologic.

**Tratamentul profilactic (chimioprofilaxia) se face o singură dată în viață!**

**Repetarea tratamentului profilactic este discutabilă - doar dacă există dovada infectării cu o tulpină nouă și se recomandă infectaților HIV și copiilor contacti cu un caz nou TB cu microscopie pozitivă.**



### 3. Controlul transmiterii infecției tuberculoase

Măsurile de prevenire a transmiterii tuberculozei urmăresc limitarea transmiterii bolii de la surse cu potențial de contagiozitate (pacienți cu examen microscopic pozitiv, ce elimină aerosoli care conțin particule infectante) la persoanele care inhalează aerul contaminat cu aerosolii infectanți. Transmiterea pe cale aeriană a TB este de departe cea mai importantă, alte căi de transmitere (prin contact, prin sânge, secreții) fiind considerate excepționale.

*Cea mai eficientă metodă de control al transmiterii tuberculozei este reprezentată de diagnosticul precoce și tratamentul prompt și eficient al cazurilor de tuberculoză.*

În fiecare unitate sanitară și specific pentru fiecare departament trebuie evaluat *riscul de transmitere a tuberculozei*; acesta este dat de prezența surselor și de procedurile efectuate în zona respectivă. În funcție de gradul de risc se stabilesc măsurile de control al transmiterii tuberculozei ce vor fi aplicate, acestea fiind prevăzute într-un *Plan de control al transmiterii tuberculozei în unitate (CT-TB)*.

**Planul CT-TB** cuprinde un set de activități manageriale și trei tipuri de măsuri de control: administrative, de control al mediului (numite uneori și „ingineresti”) și protecția respiratorie.

*Activitățile manageriale* sunt utilizate de către conducerea/managerul unității sanitare pentru a oferi suport și autoritate în vederea implementării, funcționării și monitorizării planului de CT-TB.

Activități manageriale la nivel de unitate sanitară de pneumoftiziologie:

1. Identificarea și numirea unei /unor persoane responsabile cu CT-TB în unitate;
2. Evaluarea riscului de transmitere a tuberculozei în unitate și separat pentru fiecare secție / compartiment;
3. Elaborarea planului de control a transmiterii tuberculozei în unitatea sanitară ținând cont de evaluarea riscului și de buget alocat;
4. Reorganizarea sau amenajarea (dacă este cazul) a spațiilor, circuitelor epidemiologice în funcție de riscul de transmitere a tuberculozei;
5. Instruirea personalului în domeniul CT-TB;
6. Advocacy, Comunicare și Mobilizare Socială (ACSM) în colaborare cu Direcția de Sănătate Publică și alte instituții;
7. Supravegherea apariției cazurilor de tuberculoză în rândul angajaților;
8. Participarea la activități de cercetare operațională;
9. Monitorizarea și evaluarea activităților de CT-TB.

*Măsurile administrative* sunt menite să reducă riscul prin evitarea contactului cu persoane cu tuberculoză contagioasă; au eficiență mare și costuri de implementare relativ scăzute. Principalele măsuri administrative de control al transmiterii tuberculozei sunt reprezentate de:

1. Triajul (identificarea rapidă, separarea și monitorizarea persoanelor cu simptome sugestive de tuberculoză)
2. Stabilirea circuitului pacienților contagioși în unitatea sanitară
3. Scurtarea timpului până la stabilirea diagnosticului
4. Educația pacienților, vizitatorilor și personalului în privința igienei tusei; stabilirea unei politici pentru vizitatorii serviciilor de tuberculoză.
5. Recoltarea corespunzătoare a sputei, numai în spații special amenajate
6. Izolarea și separarea suspectilor, respectiv pacienților cu tuberculoză în secții:

- a) cazurile cu suspiciune de tuberculoză vor fi izolate în saloane speciale până la obținerea rezultatului bacteriologic;
- b) pacienții diagnosticați vor fi separați după spectrul de rezistență, pacienții cu multidrog rezistență fiind plasați în saloane cu număr cât mai mic de paturi
- c) perioada de spitalizare trebuie redusă la minim; cazurile bacteriologic negative și cele cu posibilități de izolare la domiciliu pot fi tratate ambulator dacă se asigură tratamentul direct observat și monitorizarea corespunzătoare; cazurile spitalizate vor fi menținute în staționar atâta timp cât este necesar pentru asigurarea eficienței tratamentului și monitorizarea efectelor adverse. Se acceptă ca perioada de contagiozitate pentru cazurile cu sensibilitate nu depășește 2 săptămâni după inițierea tratamentului; pentru cazurile cu tuberculoză multidrog rezistentă, contagiozitatea scade de asemenea rapid după începerea tratamentului eficient, totuși se recomandă menținerea izolării până la negativarea în microscopie a sputei.

*Măsurile de control al mediului* au drept scop reducerea concentrației de particule infectante din aer. Sunt reprezentate de ventilație și radiația ultravioletă.

Se recomandă utilizarea maximală a *ventilației naturale*, în lipsa ventilației mecanice. În zonele cu risc foarte mare de transmitere a tuberculozei (secții cu pacienți contagioși, în special MDR sau XDR, laboratoare de micobacteriologie, săli de proceduri potențial producătoare de aerosoli infectanți) se recomandă *ventilație mecanică* cu presiune negativă.

Folosirea *radiației UV* este recomandată ca măsură adițională în spațiile în care pot fi întâlniți aerosoli infectanți (saloane dedicate pacienților cu suspiciune de TB sau forme transmisibile de tuberculoză, săli de așteptare, camere de consultații pentru pacienți TB, săli de proceduri, holuri de tranzit a pacienților cu tuberculoză, laboratoare de micobacteriologie). Se recomandă folosirea dispozitivelor ce iriază partea superioară a încăperii (de preferat cele care produc un flux orizontal de radiație UV), permițând locuirea permanentă a spațiului de către persoane. Intensitatea radiației la nivelul înălțimii de 1,80m nu trebuie să depășească  $0,2\text{uw}/\text{cm}^2$ . La normarea dispozitivelor se va ține cont de faptul că o lampă UV de 30W acoperă ca eficacitate în medie  $18\text{m}^2$  din încăpere.

*Protecția respiratorie* se aplică acolo unde măsurile administrative și ingineresti nu protejează suficient împotriva inhalării de particule infectante și constă în folosirea măștilor chirurgicale de către suspecții sau pacienții cu TB potențial contagioși; aceștia vor purta măștile în spații închise oricând s-ar putea genera aerosoli în prezența altor persoane: în sălile de așteptare, în timpul transportului prin unitatea sanitară sau cu ambulanța, fie în saloane în prezența altor persoane (personal medical, vizitatori).

## 15. INTERVENȚII PENTRU SCHIMBAREA COMPORTAMENTELOR

MS în colaborare cu IPMN și instituțiile de sănătate publică (județean/INSP) coordonează activitățile de informare – educare – comunicare (IEC), elaborate pe baza experienței naționale; eficiența acestora poate spori dacă alături de organele de decizie guvernamentale sunt implicate, în vederea adoptării unor comportamente favorabile sănătății, și ONG-uri, foști pacienți, reprezentanți ai comunității, întreprinzători particulari. La nivelul județelor această responsabilitate revine coordonatorilor tehnici județeni ai PNPSCT, care vor avea sprijinul Compartimentelor de Promovare a Sănătății de la nivelul DSPJ.

**Materiale IEC care vor fi utilizate** vor fi în concordanță cu imperativele actuale și vor fi disponibile pe site-uri MS și [www.tuberculoza.ro](http://www.tuberculoza.ro). Acestea pot include: ghiduri, pliante, broșuri, postere etc.

### **Ziua mondială de luptă împotriva TB**

În fiecare an, la data de 24 Martie se va marca Ziua Mondială de luptă împotriva TB urmând tematica propusă de Organizația Mondială a Sănătății. Minimal se va organiza o conferință de presă la nivel central și județean pentru prezentarea situației curente a endemiei TB și pentru obținerea sprijinului comunității în vederea rezolvării dificultăților întâmpinate. În funcție de bugetul disponibil se pot organiza și alte activități (concursuri, distribuire pliante, broșuri etc.).

### **Intervenția prin mass-media**

Se vor populariza/publica materiale educative referitoare la TB în ziare, reviste; se vor prezenta la radio emisiuni cu aceeași temă, se va introduce și extinde transmiterea pe mai multe canale de televiziune a unor filme de scurt metraj sau spoturi publicitare având ca mesaje depistarea și tratamentul corect al TB.

Tot prin intermediul mass-media trebuie schimbată atitudinea reticentă a colectivității față de pacienții cu TB. Mobilizarea comunității prin mass-media are ca scop sprijinirea pacienților prin suport psihologic, prin acte de caritate, evitarea stigmatizării și marginalizării sociale creând șansa reală pentru obținerea unei compliance depline.

Se va avea în vedere organizarea unor acțiuni specifice pentru grupurile vulnerabile (romi, persoane fără adăpost, deținuți etc.)

Mass-media va promova campaniile inițiate în vederea conștientizării și responsabilizării factorilor de decizie pentru limitarea transmiterii TB.

### **Aderența pacientului la tratament**

Aderența la tratament înseamnă că un pacient urmează cu strictețe terapia recomandată, luând toate medicamentele prescrise pe întreaga durată a acesteia. Aderența este importantă deoarece TB este aproape întotdeauna curabilă dacă pacientul urmează tratamentul.

Non-aderența reprezintă refuzul sau incapacitatea pacientului de a lua medicamentele prescrise conform instrucțiunilor. Acest comportament reprezintă cea mai mare problemă în controlul TB și poate avea consecințe grave.

Un pacient non-aderent la tratament poate:

- a) avea o durată mai lungă sau o evoluție mai severă a bolii;
- b) transmite TB;
- c) dezvolta și transmite o TB MDR;
- d) deceda ca urmare a întreruperii tratamentului.

Pacienții și personalul sanitar sunt în egală măsură responsabili pentru asigurarea aderenței la tratament. Decizia pacientului și a familiei de a administra sau nu medicamentele depinde în foarte mare măsură de ajutorul pe care-l primesc din partea personalului sanitar atunci când îl solicită. Educația pacientului este vitală.

### **Rolul rețelei medicale în diminuarea non-aderenței la tratamentul anti TB**

Personalul sanitar, medicii, asistenții medicali din rețeaua de pneumologie, medicii de familie, asistenții medicali ai medicilor de familie, asistenții medicali comunitari trebuie să-și rezerve timp pentru a explica, în mod repetat, în limbaj simplu, câte medicamente și când trebuie luate și să se asigure că explicațiile au fost înțelese. Dialogul, participarea pacientului la discuții reprezintă elemente cheie ale comunicării interpersonale. Această activitate trebuie desfășurată atât în cursul spitalizării cât și în faza de continuare a tratamentului în ambulatoriu.

Aceleași mesaje pot fi transmise, atât în spitale cât și în ambulatorii, prin intermediul unor sisteme de radioficare cu circuit intern.

În anexa 30 la prezentul Ghid metodologic sunt prezentate ideile principale pentru discuția cu pacienții la diferite momente ale tratamentului și în situații particulare. Informațiile cuprinse în anexa amintită pot fi tipărite pentru a servi ca „aide mémoire” personalului sanitar.

Un loc important în evaluarea gradului și cauzelor de non-complianță revine **psihologilor**, a căror intervenție – consult și sfat psihologic repetat – poate fi esențială în descoperirea riscului de non-aderență la tratament și în diminuarea acestui tip comportamental.

### **Intervenția serviciilor de asistență socială**

Serviciile de asistență socială din cadrul administrațiilor publice locale vor fi implicate în acest tip de acțiuni IEC.

Asistenții sociali, a căror prezență în structura de supraveghere și control a TB este necesară, pot interveni după efectuarea anchetelor sociale, în obținerea suportului financiar al pacientului (obținerea de ajutoare sociale, pensii de invaliditate, ajutoare de handicap), în plasarea pacienților fără domiciliu în Așezăminte Medico-Sociale; scopul acestor demersuri este de a spori aderența la tratament a bolnavilor de TB. Folosirea stimulentei sub forma bonurilor valorice pentru alimente, distribuite de către asistenții sociali în colaborare cu medicii pneumologi, acordate numai pacienților care urmează tratamentul direct observat în ambulatoriu s-a dovedit a contribui semnificativ la creșterea aderenței pacienților la tratament. Utilizarea constantă, extinsă la nivel național a acestei practici este recomandabilă în vederea asigurării DOT în asistența medicală a bolnavilor.

Sprijinul oferit de mediatorii sanitari poate fi important în diminuarea non-complianței pacienților la tratament.

Suportul confesional, oferit prin intermediul preoților care își desfășoară activitatea în spitale nu trebuie neglijat în prevenirea abandonului tratamentului.

## 16. DEZVOLTAREA RESURSELOR UMANE PENTRU CONTROLUL TB

*Scopul* pe termen lung al formării și dezvoltării resurselor umane pentru prevenirea și controlul TB este de a atinge și susține țintele globale și implementarea cu succes a Planului strategic național de control al TB.

Dezvoltarea resurselor umane este parte integrantă a PNPSCT.

### *Obiectivele:*

1. acoperirea corespunzătoare, din punct de vedere numeric, cu personal și monitorizarea permanentă a acesteia, pentru unitățile PNF și laboratoare;
2. identificarea deficiențelor de performanță generate de lipsa de cunoștințe sau abilități;
3. îmbunătățirea programelor de formare existente în controlul TB;
4. identificarea personalului nou intrat în sistem și facilitarea accesului acestuia la programe de formare corespunzătoare;
5. revizuirea periodică a curriculei universitare a medicilor precum și cea a asistentelor medicale pentru a se asigura că noii absolvenți sunt pregătiți de a lucra în domeniul controlului TB, inclusiv a personalului din cadrul laboratoarelor TB;
6. corelarea formării personalului pentru controlul TB cu cea pentru controlul HIV/SIDA.

### *Activități:*

1. constituirea unui grup de coordonare a formării compus din reprezentanți ai instituțiilor de învățământ, a personalului din teren, ai organizațiilor profesionale;
2. evaluarea nevoilor de formare în funcție de setul standard de performanță a activității și de fișele de post și analiza datelor pentru stabilirea domeniilor care necesită a fi îmbunătățite;
3. pregătirea planurilor de formare pe termen scurt (anuale) și mediu incluzând obiectivele și activitățile necesare pentru atingerea fiecărui obiectiv;
4. organizarea cursurilor de formare la nivel central, regional și județean;
5. pregătirea propunerilor de buget pentru activitățile de formare, controlul și managementul fondurilor, monitorizarea cheltuielilor, raportare financiară, utilizarea rapoartelor financiare pentru luarea deciziei;
6. evaluarea implementării planului de formare (evaluarea procesului de formare, evaluarea rezultatelor formării, revizuirea planului de formare conform rezultatelor monitorizării și evaluării);
7. asigurarea colaborării cu organizații profesionale în vederea obținerii creditelor pentru educație medicală continuă;
8. asigurarea legăturii cu organizații și agenții internaționale pentru accesul la asistență tehnică și financiară pentru pregătirea și participarea la cursuri de formare la nivel internațional pentru personalul cheie implicat în PNPSCT.

### *Formatorii:*

1. cadre universitare de la nivelul universităților de medicină și farmacie și colegiilor pentru asistente medicale;
2. profesioniști din domeniul pneumologiei special pregătiți pentru educația continuă a personalului prin cursuri de formare de formatori;

3. profesioniști în domeniul medicinei de laborator special pregătiți pentru formarea continuă a personalului prin cursuri de formare de formatori.

***Cum este organizată formarea:***

1. la nivel universitar în cadrul disciplinei de pneumologie și medicină de laborator, la nivelul colegiilor pentru asistente medicale;
2. la nivel postuniversitar prin cursuri scurte organizate la nivel central, regional și județean;
3. prin studiu individual folosind instrumente ale învățământului la distanță (site web, CD-uri educaționale etc.).

## 17. CERCETAREA

Se va urmări furnizarea către coordonatorii tehnici ai PNPSCT a informațiilor și oportunităților pe care le pot folosi pentru a lua acele decizii care să îmbunătățească performanțele programului. Se va acorda prioritate următoarelor teme de cercetare:

1. eficientizarea costurilor în managementul bolnavului de TB în cadrul aplicării strategiei DOT;
2. determinarea riscului de infecție TB la populația infantilă prin evaluarea copiilor cu contraindicații de vaccinare BCG la naștere și care nu au putut fi recuperați pe parcurs;
3. identificarea tulpinilor de micobacterii și punerea în evidență a rezistenței multiple prin genotipare sau metode fenotipice rapide;
4. metode neconvenționale în diagnosticul TB: PCR, IGRA<sub>s</sub> și alte metode serologice;
5. valoarea diagnostică a lavajului bronhoalveolar în TB la pacienții care nu expectorează sau la cei cu spute negative BAAR la examenul microscopic;
6. analiza factorilor care pot influența rezultatele examenului bacteriologic;
7. rezultatele aplicării sistemului de stimulente pentru creșterea complianței bolnavilor la tratament antiTB;
8. studiul incidenței reale a TB în rândul populațiilor vulnerabile;
9. cauzele de recidivă;
10. alternative la DOT;
11. eficiența centrelor de referință în tratamentul TB MDR;
12. supravegherea evoluției chimiorezistenței MT la nivel național;
13. asigurarea calității examinărilor de laborator;
14. rata confirmării bacteriologice a TB pulmonare prin diferite metode de laborator.

## 18. SUPERVIZAREA

Este o activitate importantă, continuă, sistematică. Utilizează mijloace specifice și ajută persoanele care își desfășoară activitatea în domeniul controlului TB să-și îmbunătățească performanțele prin ameliorarea cunoștințelor, abilităților și a atitudinilor, precum și a motivației pentru munca desfășurată.

Urmărește respectarea recomandărilor cuprinse în PNPSCT, identificarea cât mai precoce a dificultăților întâmpinate și a eventualelor erori în implementarea activităților, și formulează recomandări în vederea creșterii performanței PNPSCT.

Este organizată pe diferite nivele:

1. de la nivelul unității centrale a PNPSCT la județe;
2. de la unitățile județene ale PNPSCT la unitățile teritoriale.

Sunt urmărite în paralel și integrate mai multe aspecte importante legate de activitățile de control al TB:

1. activitățile de diagnostic, tratament, monitorizare a cazurilor de TB și de supraveghere epidemiologică a maladiei în teritoriu;
2. implementarea Planului de control al infecției TB la nivelul tuturor unităților PNF din țară;
3. activitatea laboratoarelor de bacteriologie TB: folosirea tehnicilor standardizate și asigurarea calității diagnosticului bacteriologic al TB.

Este efectuată de către supervizori, membri ai Comisiei de Supervizare-Monitorizare a implementării PNPSCT, pentru unitățile de pneumoftiziologie și de către membrii Grupului de Lucru Laboratoare TB, pentru laboratoarele de bacteriologie TB.

Supervizorii sunt medici pneumologi, respectiv personal cu pregătire superioară din laboratoarele de bacteriologie TB, cu preocupări și rezultate deosebite în domeniul activităților de control al TB și disponibile de a efectua această activitate, numiți la propunerea **Coordonatorului UATM-PNPSCT** cu avizul Ministerului Sănătății.

Vizitele de supervizare de la UATM la județe pentru unitățile de pneumoftiziologie se desfășoară după cum urmează:

1. sunt efectuate de 1-2 membri ai Comisiei de Supervizare, la nivelul fiecărui județ/sector din București, o dată pe an, sau ori de câte ori este nevoie; planificarea acestor vizite este efectuată de către Coordonatorul Comisiei de Supervizare a PNPSCT. Unitățile care urmează să fie vizitate vor fi anunțate cu cel puțin 10 zile anterior efectuării vizitei;
2. sunt vizitate toate unitățile care desfășoară activități legate de controlul TB: DPF, spitalele/secțiile de pneumoftiziologie, laboratoarele de bacteriologie TB;
3. se completează chestionarele specifice fiecărui tip de unitate, care sunt revizuite periodic, în funcție de rezultatele înregistrate și problemele identificate la nivel național; aceste chestionare sunt elaborate de către membrii Comisiei de Supervizare și sunt acceptate de comun acord – ele constituie instrumentul de lucru pentru efectuarea acestor vizite;
4. pe lângă culegerea de informații referitoare la activitățile de control al TB, supervizorii au rolul de a informa și îndruma personalul din unitățile de pneumoftiziologie în legătură cu activitățile de control al TB;



5. la sfârșitul vizitei, DSPJ este informată de către membrii Comisiei de Supervizare asupra principalelor constatări și recomandări de ameliorare a activităților de control al TB din județ;
6. echipa de supervizare redactează un raport narativ care conține aceste constatări și recomandări și se trimite inițial la UATM-PNPSCT și ulterior la DSPJ și CTJ.

Vizitele de supervizare de la unitatea județeană la unitățile teritoriale se desfășoară după cum urmează:

1. sunt efectuate de către coordonatorul tehnic județean al PNPSCT, trimestrial sau ori de câte ori este nevoie, la toate unitățile de profil din județ;
2. se completează un chestionar specific, elaborat și acceptat de comun acord de către membrii Comisiei de Supervizare a PNPSCT;
3. se realizează informarea și îndrumarea colegilor din teritoriu asupra activităților de control al TB;
4. se formulează recomandări care sunt înaintate managerului unității de care aparține DPF respectiv;
5. în baza arondării teritoriale a medicilor de familie la medicii specialiști pneumologi care își desfășoară activitatea în DPF, aceștia vor efectua vizite de supervizare la cabinetele individuale ale medicilor de familie o dată pe an, sau ori de câte ori este nevoie; se va completa un chestionar specific.

Coordonatorul Departamentului de Supervizare din UATM, împreună cu Coordonatorul Național UATM, întocmesc un raport anual care sintetizează concluziile vizitelor de supervizare și îl înaintează MS.

### **Managementul și supervizarea activității laboratoarelor TB**

Laboratoarele teritoriale TB sunt coordonate de către un șef de laborator desemnat de către coordonatorul județean pentru laboratoarele TB și aprobat de către DSPJ.

Laboratorul județean, regional și al LNR sunt coordonate de un șef de laborator, implicat în activitatea de diagnostic de laborator al TB, desemnat de Coordonatorul Grupului de Lucru Laboratoare din cadrul PNPSCT și Coordonatorul UATM (cu consultarea CTJ) aprobat de către MS.

Laboratoarele de bacteriologie TB sunt în relație funcțională atât cu unitățile ambulatorii și spitalicești, cât și între ele, prin transmiterea produselor biologice sau a culturilor la laboratorul de nivel superior pentru continuarea investigației, validarea rezultatului obținut și pentru asigurarea controlului extern al calității.

Laboratoarele teritoriale sunt monitorizate și supervizate de laboratorul județean de profil, care este, la rândul său, monitorizat și supervizat de laboratorul regional la care sunt arondate laboratoarele județene conform anexei 4 la prezentul Ghid metodologic.

Laboratoarele regionale TB sunt monitorizate și supervizate de către LNR.

Structura Rețelei de laboratoare TB din România este prevăzută în anexa 4 la prezentul Ghid metodologic.

Vizitele de supervizare a acestora:

1. constituie o componentă importantă a asigurării calității diagnosticului bacteriologic al TB;
2. anual, fiecare laborator județean de bacteriologie TB este vizitat de către un supervisor și un membru al Grupului de Lucru Laboratoare al PNPSCT; *planificarea acestor vizite este*

*responsabilitatea coordonatorului Departamentului de Supervizare din UATM și a coordonatorului rețelei naționale de laboratoare de bacteriologie TB;*

3. se completează câte un chestionar specific (de către supervisorul PNPSCT și membrul Grupului de Lucru Laboratoare), care urmărește toate aspectele relevante care ar putea influența rezultatele examenului bacteriologic (probleme de personal, echipament, tehnici de lucru, asigurarea calității rezultatelor, măsuri pentru controlul infecțiilor în cadrul laboratorului etc.); chestionarele sunt elaborate/revizuite și acceptate de comun acord de către membrii Comisiei de Supervizare și ai Grupului de lucru laboratoare de bacteriologie TB al PNPSCT;
4. fiecare responsabil județean pentru laboratoarele de bacteriologie, vizitează odată pe an, sau ori de câte ori este necesar, toate laboratoarele de bacteriologie TB din județ, folosind același tip de formular; efectuează controlul extern al calității pentru examenul microscopic și îndrumă metodologic colegii din laboratoarele vizitate. Trimite aceste rapoarte imediat după efectuare la LRR, care informează LNR.

Se urmărește modalitatea de comunicare între unitățile de pneumoftiziologie dar și cu laboratoarele de bacteriologie TB, cu Coordonatorul UATM-PNPSCT, precum și alte instituții, programe, categorii profesionale implicate în activitățile de control al TB: epidemiologii, medicii de familie, penitenciarele, programul de control al HIV/SIDA, asistenții comunitari, mediatorii sanitari, primăriile, organizații non-guvernamentale care își desfășoară activitatea în teritoriu etc.

Urmărirea respectării recomandărilor cuprinse în raportul vizitei de supervizare este responsabilitatea Coordonatorului UATM-PNPSCT și a DSPJ.

Concluziile rezultate în urma acestor vizite vor fi cuprinse într-un raport anual realizat la nivelul Comisiei de Supervizare a PNPSCT și care va fi înaintat direcției de specialitate din cadrul Ministerului Sănătății.

## 19. MANAGEMENTUL CIRCUITULUI INFORMAȚIONAL

Circuitul informațional al datelor TB se efectuează în cea mai mare parte electronic, printr-un soft special destinat colectării datelor TB, iar pe anumite componente completat cu suportul pe hârtie (registrul de TB, registrul de laborator, fișa de anunțare a cazului, fișa de tratament, fișa de infirmare, fișa de anunțare a decesului, fișa de solicitare a examenului bacteriologic etc.).

Pentru înregistrarea în format electronic a datelor se utilizează sistemul informațional: „Supravegherea epidemiologică a TB și monitorizarea PNPSCT” în Microsoft SQL Server, denumită în continuare „soft”.

Pentru ca sistemul informațional să fie operativ, toate unitățile din rețeaua de pneumoftiziologie au obligația completării și transmiterii corecte, complete și în termenele stabilite a informațiilor solicitate conform formularelor standard prevăzute în anexele la prezentul Ghid metodologic. În conformitate cu prevederile HG 589/13 iunie 2007 privind stabilirea metodologiei de raportare și de colectare a datelor pentru supravegherea bolilor transmisibile și Ordinului ministrului sănătății publice 1466/20.08.2008 pentru aprobarea circuitului informațional al fișei unice de raportare a bolilor transmisibile, în vederea înregistrării/circulării și transmiterii datelor TB vor fi folosite fișele specifice prevăzute în anexele 8, 9, 11, 15, 16, 17, 19, 20, 24, 29 la prezentul Ghid metodologic.

Toate DPF care aparțin de MS precum și unitățile care joacă rolul dispensarelor TB din MJ, MAN, MAI și Direcția Medicală a SRI introduc în soft datele de luare în evidență, monitorizare și evaluare ale fiecărui pacient înregistrat în Registrul de TB. Pentru a putea consemna în Registrul TB și rezultatele testelor genetice de diagnostic, la partea de laborator se vor introduce încă două rubrici, așa cum figurează în anexa 16 la prezentul Ghid metodologic.

**Este foarte important ca fiecare pacient să aibă statusul HIV cunoscut.**

În acest scop, pentru fiecare caz se va completa în soft rubrica ”Date HIV”. În cazul în care datele HIV nu sunt disponibile la nivelul dispensarului, se va lua legătura cu medicul curant din clinică/secție care a testat cazul, pentru a putea completa aceste date. Dacă un pacient este testat/diagnosticat HIV/SIDA anterior prezentei declarații se va completa ”Testat HIV: pozitiv” (pentru că a fost testat HIV cel puțin o dată în viața lui) și ”Evaluat HIV: da” și se va menționa dacă este pe terapie antiretrovirală la rubrica ”Tratament antiretroviral” cu ”da” sau ”nu”. În momentul luării în evidență a unui pacient, din soft se tipărește automat fișa de declarare a cazului; în momentul evaluării se tipărește fișa de evaluare, iar în momentul transferului - fișa de transfer.

Fișele de declarare semnate și parafate de către medicul care a luat cazul în evidență sunt trimise Coordonatorului tehnic județean al PNPSCT care le centralizează și le duce la DSPJ în primele 5 zile lucrătoare ale lunii, pentru luna precedentă. Apoi, până pe data de 10 ale lunii, acestea sunt trimise la IPMN fie prin poștă, fie cu mașina destinată activităților PNPSCT.

Fișele de evaluare, semnate și parafate de către medicul care a avut în evidență cazul, pentru cazurile de TB luate în evidență cu maxim 15 luni în urmă sunt trimise CTJ care le centralizează și le trimite împreună cu declarațiile din luna precedentă tot la IPMN.

Vârsta unui pacient este calculată din diferența în ani întregi: data declarării și data nașterii. Categoria “copii” cuprinde cazurile cu vârsta între 0 și 14 ani inclusiv (dacă pacientul are 15 ani împliniți la data declarării este considerat adult).

Softul pentru colectarea datelor TB este o aplicație proiectată pentru web iar utilizatorii lucrează în pagini web accesate prin internet direct de pe server.

Aplicația special creată pentru gestionarea datelor TB este structurată pe 3 nivele:

- a) nivelul primar unde sunt colectate datele, la Dispensarul Teritorial (DPF) și laboratoarele TB;
- b) nivelul intermediar: Dispensarul județean unde funcționează Unitatea județeană (UJ);
- c) nivelul central, Unitatea de Asistență Tehnică și Management (UATM).

Datele introduse de către nivelul DPF apar instantaneu la nivel intermediar (UJ) și central (UATM).

Coordonatorul tehnic județean al PNPSCT vizualizează datele introduse de către DPF-urile din teritoriul său, efectuează raportări (vezi Anexa 18) și validează rezultatele la tratament. Recordurile care conțin greșeli/omisiuni precum și cazurile evaluate incorect vor fi invalidate. Coordonatorul de județ va lua legătura cu DPF-ul în cauză care face corecturile.

UATM-PNPSCT, prin Departamentul de Supraveghere-Evaluare-Monitorizare, poate vizualiza toată situația pe țară, județe și dispensare, urmând a efectua raportări. De asemenea, identifică înregistrări incorecte/cu omisiuni, ia legătura cu CTJ și cu DPF-ul respectiv pentru corecturi.

Toate datele apărute pe parcursul monitorizării unui pacient (internări, modificări ale tratamentului, prize omise, reacții adverse, rezultate ale controalelor bacteriologice, infirmare, transfer, evaluare etc.) vor fi operate în timp real atât în Registrul de TB, cât și în calculator și vor fi disponibile în server, la toate cele 3 nivele; totodată, aplicația oferă posibilitatea furnizării unor rapoarte agregate trimestriale și anuale privind date legate de morbiditate, investigații bacteriologice și tratamente la toate nivelele.

Datorită faptului că datele sunt disponibile în mod operativ la nivel local, județean și central, măsurile corective se impun a fi luate cât mai rapid.

Situațiile trimestriale și anuale referitoare la endemia TB la nivel național vor fi comunicate tuturor medicilor pneumologi prin poștă electronică, postări pe site-urile [www.tuberculoza.ro/www.srp.ro](http://www.tuberculoza.ro/www.srp.ro) și al IPMN, cu ocazia reuniunilor științifice desfășurate sub egida SRP și UATM-PNPSCT sau prin articole publicate în revista Pneumologia.

### ***Circuitul informațional al cazurilor TB MDR/XDR***

Cazurile de TB MDR sunt anunțate, declarate și înregistrate atât în Registrul de TB cât și în soft.

În momentul diagnosticării cazului de TB MDR, în soft trebuie completat câmpul special pentru TB MDR unde se vor înscrie date suplimentare față de datele deja înscrise pentru un caz obișnuit, atât la înregistrare, cât și la monitorizare și evaluare. Astfel, se va menționa dacă pacientul este fost deținut, consumator de alcool, dacă locuiește singur sau cu alte persoane în casă, gradul de aglomerare al locuinței. *Se va menționa obligatoriu sursa de proveniență a medicației: PNPSCT, GLC sau fonduri norvegiene.* Pe lângă monitorizarea bacteriologică se va consemna și monitorizarea clinică, a greutății corporale, reacții adverse și evoluția radiologică.

Cazurile TB MDR/XDR pot fi introduse în aplicație atât de la DPF cât și de Centrele de Excelență pentru TB MDR de la București și Bisericani. În momentul în care un pacient se internează sau se externează din Centrele de Excelență, în soft se va proceda la transferarea cazului

repectiv la fel ca pentru transferarea unui caz între 2 DPF-uri. Validarea evaluării rezultatului tratamentului unui caz TB MDR/XDR care a fost internat într-unul din Centrele de Excelență se face de către Centrul respectiv și nu de către CTJ.

Cazurile introduse în soft la nivelul DPF vor fi automat vizualizate și de cele 2 Centre de Excelență TB MDR de la București și Bisericani. Acestea vor întocmi Registrul Național al cazurilor TB MDR/XDR atât în format electronic cât și pe suport de hârtie.

## **Raportări statistice**

Periodic (lunar, trimestrial și anual) sunt prezentate diverse rapoarte agregate Birourilor de statistică din Direcțiile de Sănătate Publică Județene sau a MS, CNSCBT, CNSISP.

### **1. Evidența bolnavilor cu TB**

Unitățile locale raportează trimestrial și anual indicatorii de morbiditate (incidența globală, incidența cazurilor noi și a recidivelor, incidența îmbolnăvirilor de TB în rândul populației infantile) pentru fiecare județ către DSPJ, de unde datele vor fi transmise la UATM și de aici, după centralizare, vor fi raportate MS - DSPCSP și CNSISP.

Termenul de predare este ziua de 31 a lunii care urmează trimestrului analizat.

La nivel național, situația declarărilor pentru anul precedent va fi predată până la 31 martie atât la MS, CNSCBT și CNSISP.

Evidența bolnavilor cu TB sau Fișierul cu declarări TB va fi trimis la ECDC, în TESSy (TESSy este softul destinat colectării datelor privind TB și alte boli transmisibile din UE) la termenul de predare stabilit de către ECDC. La data întocmirii prezentelor Norme, termenul de predare este 30 august, pentru declarările din anul precedent.

### **2. Prevalența instantanee a bolnavilor aflați în tratament la 31 decembrie**

Cuprinde toate cazurile care la data respectivă se află în tratament (cele la care nu a fost completată data încheierii tratamentului). Această prevalență oferă valori apropiate prevalenței bolnavilor cu TB aflați în evidență la momentul respectiv, în condiții normale de supraveghere epidemiologică a teritoriului (fără abandon terapeutic, pierduți din tratament sau cronici cu polichimiorezistență, lipsiți de șansă terapeutică).

### **3. Evaluarea rezultatelor tratamentelor antituberculoase administrate bolnavilor cu TB înregistrați în anul precedent**

Se completează la sfârșitul anului în curs pentru anul anterior celui pentru care se face declararea. Rata de succes terapeutic este unul dintre indicatorii relevanți asupra modului în care se aplică în teritoriu măsurile de control al TB. Se calculează, de asemenea, ratele de eșec, abandon terapeutic, de deces pe perioada tratamentului, de transfer dintr-un teritoriu în altul și pierduți din observație.

Ratele respective se calculează diferențiat, pe categorii de bolnavi, în funcție de localizare și confirmare bacteriologică, prin raportare la numărul pacienților evaluabili (diferența dintre numărul pacienților înregistrați și cel al cazurilor infirmate).

Pentru ECDC–TESSy, situația evaluărilor tratamentelor bolnavilor de TB va fi disponibilă la termenul stabilit de ECDC, după cum urmează:

- evaluările la 12 luni, pentru anul anterior celui pentru care se face declararea;

- evaluările la 24 luni, pentru anul anterior celui pentru care s-a întocmit evaluarea la 12 luni;
- evaluările la 36 luni, pentru anul anterior celui pentru care s-a întocmit evaluarea la 24 luni;

La data întocmirii prezentelor Norme, termenul de predare este 30 august, pentru evaluările de 12 luni din anul precedent celui pentru care s-a făcut declararea.

#### **4. Indicatorii Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei (PNPSCT) sunt:**

- a) *Indicatorii fizici, de eficiență și de rezultat* sunt întocmiți trimestrial atât de către DSPJ cât și de către UATM-PNPSCT.

Trimestrial, toate unitățile PNF de la nivel județean întocmesc și trimit către CTJ și DSPJ situația indicatorilor fizici și de eficiență și a derulării bugetare aferente până **la 5 ale lunii** următoare. DSPJ centralizează situația la nivel județean și o transmite la UATM-PNPSCT, care analizează și raportează MS situația indicatorilor fizici și de eficiență și rezultat **până la data de 20** ale lunii următoare trimestrului de analizat.

- b) *Indicatorii fizici, de eficiență și de rezultat* sunt întocmiți anual atât de către DSPJ cât și de către UATM-PNPSCT. CJT și DSPJ centralizează și întocmesc situația indicatorilor fizici, de eficiență, de rezultat, precum și a execuției bugetare aferente de la nivel județean și o transmite la UATM-PNPSCT **până în data de 15 ianuarie** a anului următor celui analizat. UATM-PNPSCT centralizează situația și o transmite la MS-DSPCSP **până la 1 februarie** al anului următor celui analizat.

Unitățile PNF (secții și DPF) transmit trimestrial/anual către CJT și DSPJ lista nominală a pacienților (CNP unic) care intră în tratament antituberculos și macheta de raportare a indicatorilor, iar DSPJ transmite trimestrial/anual către UATM-PNPSCT situația centralizată de la nivelul județului.

*DSPJ/CTJ întocmesc rapoarte de activitate și le trimit către UATM trimestrial, semestrial, la 9 luni și anual privind indicatorii fizici, de eficiență și rezultat de la nivel județean.*

#### **5. Darea de seamă privind principalii indicatori ai cunoașterii sănătății**

Se completează trimestrial de către DPF numai capitolul II “Morbiditate” punctul 1 “Evidența bolnavilor cu TB”, cu numărul cazurilor noi și cel al recidivelor înregistrate în trimestrul respectiv, pe tipuri de cazuri, copii / adulți, urban / rural și se trimite către DSPJ.

#### **6. Activitatea spitalului, sanatoriului, secției (compartimentului), cabinetului de pneumoftiziologie**

Se completează anual de către fiecare din tipurile de unități menționate în titlu. Sunt trimise către DSPJ care le trimite la rândul sau către CNSISP.

## **20. RAȚIONALIZAREA REȚELEI DE SERVICII**

Pentru asigurarea desfășurării în condiții optime a activităților în cadrul PNPSCT până cel târziu la data de 1 ianuarie 2017 se va realiza evaluarea și raționalizarea resurselor existente: infrastructură (clădiri), aparatură, resurse umane. Metodologia de evaluarea și obiectivele raționalizării se aprobă prin Ordin al Ministerului Sănătății până la 31 martie 2016.

## **21. MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA PROGRAMULUI**

Una din componentele strategiei DOT este monitorizarea și evaluarea activității PNPSCT. Pentru aceasta se utilizează indicatori cadru de măsurare a performanțelor PNPSCT și indicatori epidemiologici care măsoară impactul măsurilor luate prin PNPSCT prevăzuți în anexa 31 la prezentul Ghid metodologic.



## **22. FINANȚAREA PNPSCT**

Resursele financiare necesare finanțării PNPSCT se asigură de la bugetul Ministerului Sănătății, din bugetul de stat și din venituri proprii, precum și din alte surse, inclusiv din donații și sponsorizări, în condițiile legii.

## 23. CADRUL LEGISLATIV PENTRU CONTROLUL TUBERCULOZEI

Cadrul legislativ pentru controlul tuberculozei este reprezentat de:

1. Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată;
2. HG nr. 1028/2014 privind aprobarea Strategiei naționale de sănătate 2014 - 2020 și a Planului de acțiuni pe perioada 2014 - 2020 pentru implementarea Strategiei naționale;
3. HG nr. 121/2015 pentru aprobarea Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România 2015 - 2020;
4. Ghidul metodologic de implementare a PNPSCT 2005-2011;
5. HG 589/2007 privind stabilirea metodologiei de raportare și de colectare a datelor pentru supravegherea bolilor transmisibile;
6. Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1466/2008 pentru aprobarea circuitului informațional al fișei unice de raportare a bolilor transmisibile;
7. HG nr. 206/2015 privind aprobarea programelor naționale de sănătate pentru anii 2015 și 2016;
8. Ordinul ministrului sănătății nr. 386/2015 pentru aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2015 și 2016, cu modificările și completările ulterioare;
9. HG nr. 400/2014 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2014 – 2015, cu modificările și completările ulterioare;
10. Ordinul ministrului sănătății și al președintelui CNAS nr. 388/186/2015 2015 privind aprobarea Normelor metodologice de aplicare în anul 2015 a Hotărârii Guvernului nr. 400/2014 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2014 – 2015, cu modificările și completările ulterioare;
11. HG nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripției medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, cu modificările și completările ulterioare;
12. OUG nr. 71 / 2012 privind desemnarea Ministerului Sănătății ca unitate de achiziții publice centralizată, aprobată cu completări prin Legea nr. 184/2013, cu modificările și completările ulterioare;
13. Ordinul ministrului sănătății nr. 1292/2012 privind aprobarea Normelor metodologice pentru achiziția publică centralizată, la nivel național, de medicamente, materiale sanitare, echipamente medicale, echipamente de protecție, servicii, combustibili și lubrifianți pentru parcul auto;
14. Ordinul ministrului sănătății nr. 658/2013 pentru aprobarea Listei medicamentelor, materialelor sanitare, echipamentelor medicale, echipamentelor de protecție, a serviciilor, combustibililor și lubrifianților pentru parcul auto, pentru care se organizează proceduri de achiziție centralizate la nivel național, cu modificările și completările ulterioare;

15. Codul penal actualizat 2014 / Legea 286/2009 - CAPITOLUL V. *Infrațiuni contra sănătății publice, Art. 352. Zădărnicierea combaterii bolilor* (1). Nerespectarea măsurilor privitoare la prevenirea sau combaterea bolilor infecto-contagioase, dacă a avut ca urmare răspândirea unei asemenea boli, se pedepsește cu închisoare de la 6 luni la 2 ani sau cu amendă (2). Dacă fapta prevăzută în alin. (1) este săvârșită din culpă, pedeapsa este închisoarea de la o lună la 6 luni sau amendă.

## FIȘA POSTULUI - COORDONATOR AL DISPENSARULUI DE PNEUMOFTIZIOLOGIE TERITORIAL

**Titlul postului:** Coordonator al dispensarului de pneumoftiziologie teritorial.

**Departamentul/unitatea/secția:** Dispensarul de pneumoftiziologie teritorial .....

### Descrierea postului

#### *A. Sarcini/responsabilități*

1. Organizează și răspunde de întreaga activitate a dispensarului de pneumoftiziologie teritorial.
2. Răspunde de implementarea măsurilor PNPSCT în teroriu arondat DPF.
3. Asigură examinarea suspecților/contactilor de TB care se prezintă la dispensarul de pneumoftiziologie din proprie inițiativă, trimiși de medicii de familie sau alte eșaloane medicale, comunicând ulterior acestora rezultatul.
4. Asigură administrarea sub directă observare a tratamentului antituberculos recomandat bolnavilor cu TB.
5. Răspunde de înregistrarea corectă a bolnavilor în registrul de TB.
6. Cunoaște răspândirea infecției, grupele cu risc epidemiologic în rândul populației, indicatorii epidemiologici și dinamica teritorială a endemiei.
7. Efectuează consultații medicale/investigații de specialitate pentru suspecți/simptomatici TB.
8. Efectuează consultații medicale/investigații de specialitate la solicitarea medicului de medicina muncii pentru angajare și control medical periodic, comunicând ulterior acestora rezultatul.
9. Efectuează îndrumarea metodologică a medicilor de familie din teritoriul arondat.
10. Supervizează îndeplinirea atribuțiilor ce revin medicului de familie conform PNPSCT.
11. Efectuează comenzile lunare de medicamente pe care le supune spre avizare coordonatorului județean al PNPSCT.
12. Monitorizează și evaluează activitățile PNPSCT din teroriu.
13. Colectează, prelucrează și raportează datele cuprinse în sistemul informațional al PNPSCT.
14. Stabilește incapacitatea temporară de muncă și emite certificatul medical potrivit reglementărilor în vigoare.
15. Urmărește și asigură folosirea și întreținerea corectă a mijloacelor din dotare.
16. Colaborează cu alte instituții din teroriu, care au responsabilități în realizarea Programului (direcția spitalului, DSPJ, CJAS, autoritățile locale, ONG-uri cu activitate în domeniu).
17. Participă la acțiunile de informare și instruire organizate în cadrul județului de către Unitatea Județeană de Evaluare și Coordonare a PNPSCT.

#### *B. Pregătire/experiență*

Medic pneumolog specialist/primar.

## **Relații cu alte posturi**

### *A. Se subordonează:*

1. Managerului Județean al PNPSCT.
2. Managerului unității spitalicești de care aparține dispensarul.

### *B. Are în subordonare:*

1. Personalul angajat pentru activitățile de control al TB în teritoriu.

### *C. Colaborează cu:*

1. Reprezentanții DSPJ, CJAS, CM, CAM, CF.
2. Medicii pneumologi din teritoriu.
3. Medicii de familie, asistența comunitară, CRR etc.
4. Medicii din alte specialități (din servicii ambulatorii și spitalicești).
5. Medicii din rețele paralele ale MAI, MAN, MJ-ANP.
6. Medicii epidemiologi/epidemiologul șef DSPJ.
7. Rețeaua de învățământ.
8. Autoritățile locale.
9. Organizații neguvernamentale, mass-media, Poliția locală etc.

## DPF DIN ROMÂNIA PE EURO-REGIUNI ȘI PE JUDEȚE

DPF din România							
Regiunea SUD EST	Regiunea SUD	Regiunea SUD VEST	Regiunea BUCUREȘTI Ilfov	Regiunea VEST	Regiunea NORD VEST	Regiunea CENTRU	Regiunea NORD EST
<b>BUZĂU</b> Buzău Rm. Sărat Nehoiu Pogoanele	<b>ARGEȘ</b> Pitești Câmpulung Costești Curtea de Argeș Topoloveni	<b>DOLJ</b> Craiova Calafăt Bechet Filiași Băilești Segarcea	<b>BUCUREȘTI</b> Sector 1, 2, 3, 4, 5, 6 <i>Sp. Militar Central</i> <i>MAI Gerota</i>	<b>ARAD</b> Arad Ineu Lipova Sebiș	<b>BIHOR</b> Oradea Marghita Alejd Beiuș Salonta	<b>ALBA</b> Alba Iulia Câmpeni Blaj Cugir Sebeș Aiud	<b>BACĂU</b> Bacău Moinești Onești Buhuși Penit.Spital Tg.Ocna
<b>BRĂILA</b> Brăila Făurei	<b>DÂMBOVIȚA</b> Târgoviște Găești Titu Pucioasa Moreni	<b>GORJ</b> Tg. Jiu Tg. Cărbunești Motru Novaci	<b>ILFOV</b> Buftea Balotești Penit.Spital București Jilava	<b>CARAȘ SEVERIN</b> Reșița Caransebeș Oțelul Roșu Oravița Bocșa Moldova Nouă	<b>BISTRIȚA NĂSĂUD</b> Bistrița Năsăud	<b>BRAȘOV</b> Brașov Făgăraș Săcele	<b>BOTOȘANI</b> Botoșani Dorohoi
<b>CONSTANȚA</b> Constanța DAT Cernavodă Hârșova Mangalia Medgidia	<b>PRAHOVA</b> Ploiești Câmpina Vălenii de Munte- Drajna Mizil	<b>MEHEDINȚI</b> Drobeta Tr. Severin Orșova Strehaia Baia de Aramă Vânju Mare		<b>HUNEDOARA</b> Deva Vulcan Petroșani Hunedoara Brad Hațeg Orăștie	<b>CLUJ</b> Cluj Napoca Dej Turda Câmpia Turzii Gherla Huedin	<b>COVASNA</b> Sf. Gheorghe Tg. Secuiesc	<b>IAȘI</b> Iași Pașcani Hârlău

<b>GALAȚI</b> Galați I Galați II Tg. Bujor Tecuci	<b>IALOMIȚA</b> Slobozia Fetești Urziceni	<b>OLT</b> Slatina Scornicești Corabia Căracal Drăgănești Balș		<b>TIMIȘ</b> Timișoara Lugoj Jimbolia Făget Deta Sănnicolau Mare	<b>MARAMUREȘ</b> Baia Mare S. Marmăței Vișeu de Sus Tg. Lăpuș	<b>HARGHITA</b> Miercurea Ciuc Od. Secuiesc Gheorghieni Cr. Secuiesc Toplița	<b>NEAMȚ</b> Piatra Neamț Roman Tg. Neamț
<b>TULCEA</b> Tulcea Măcin Babadag	<b>CĂLĂRAI</b> Călărași Oltenița Lehliu	<b>VĂLCEA</b> Rm. Vâlcea Horezu Drăgășani Bălcești			<b>SATU MARE</b> Satu Mare Carei Negrești Tășnad	<b>MUREȘ</b> Tg. Mureș Târnăveni Sighișoara Reghin Luduș	<b>SUCEAVA</b> Suceava Fălticeni Rădăuți Gura Humorului
<b>VRANCEA</b> Foeșani Adjud Panciu Vidra	<b>GIURGIU</b> Giurgiu Bolintin Vale Mogoșești				<b>SĂLAJ</b> Zalău Jibou Șimleu Silvaniei	<b>SIBIU</b> Sibiu Mediaș	<b>VASLUI</b> Vaslui Bârlad Huși
	<b>TELEORMAN</b> Roșiori de Vede Videle Tr. Măgurele Zimnicea Alexandria						

Notă: Unitățile care aparțin de alte ministere, dar au rol de DPF sunt marcate cu litere italice

## SITUAȚIA SPITALELOR ȘI SECȚIILOR PNF ÎN ROMÂNIA PE EURO-REGIUNI ȘI PE JUDEȚE

Unitățile cu paturi de pneumofiziologie din România							
Regiunea SUD EST	Regiunea SUD	Regiunea SUD VEST	Regiunea BUCUREȘTI Ilfov	Regiunea VEST	Regiunea NORD VEST	Regiunea CENTRU	Regiunea NORD EST
<b>BUZĂU</b> Secție PNF Sp. Jud. Buzău Secție PNF Sp. Mun. Rm. Sărăt	<b>ARGEȘ</b> Sp. PNF Leordeni Sp. PNF Pitești Sp. PNF Câmpulung Sp. PNF Valea Iașului	<b>DOLJ</b> Sp. PNF Leamna Secție PNF Sp. Clinic „V. Babeș” Craiova Secție PNF Sp. Mun. Calafat	<b>BUCUREȘTI</b> Institutul de Pneumofiziologie „Marius Nasta” cu Centrul de Excel. MDR București Sp. PNF Sp. "Sf. Ștefan" Secție PNF Sp. "V. Babeș" <i>Secție Sp. Milit. Central</i> Secție MAI Geroia	<b>ARAD</b> Secții PNF Sp. Clinic Jud. de Urg. Arad, cu secția ext. PNF Gurahonț Secție Sp. Orășenesc Lipova Secție Sp. Boli cr. Sebiș	<b>BIHOR</b> Secții PNF, Sp. Clinic Mun. Oradea Secție PNF Sp. Marghita Secție PNF Sp. Or. Alejd Secție TB Psihici Sp. Psihiatrie Nucet	<b>ALBA</b> Secție Sp. Jud. Urg. Alba Iulia Sp. PNF Aiud Sanat. Câmpeni	<b>BACĂU</b> Sp. PNF Bacău Secție Moinești Penit. Spital Tg. Ocna
<b>BRĂILA</b> Sp. PNF Brăila	<b>DÂMBOVIȚA</b> Sanatoriul. Moroieni	<b>GORJ</b> Sp. PNF Tudor Vladimirescu Dobrița	<b>ILFOV</b> Penit. Spital Bucuresti Jilava	<b>CARAȘ SEVERIN</b> Secție PNF Sp. Jud. de Urg. Reșița Secție PNF Sp. Mun. Caransebeș Secție PNF Marila secție ext Sp. Oravița	<b>BISTRITA</b> <b>NĂSĂUD</b> Secție PNF Sp. Jud. Bistrița	<b>BRAȘOV</b> Sp. PNF Brașov	<b>BOTOȘANI</b> Sp. PNF Botoșani
<b>CONSTANȚA</b> Sp. PNF Constanța Secție. PNF Agigea a SJU Secție Mil. Constanța	<b>PRAHOVA</b> Sp. PNF Drajna Sp. PNF Breaza Secție PNF Sp. Jud. Ploiești Sp. PNF Florești	<b>MEHEDINȚI</b> Secții PNF, Sp. Jud. de Urg. Drobeta Turnu Severin		<b>HUNEDOARA</b> Sanat. Brad Sanat. Geoagiu Secție PNF Sp. Mun. Hunedoara Secție PNF Sp. Urg.	<b>CLUJ NAPOCA</b> Sp. Clinic PNF "Leon Daniello" Cluj, cu secția ext. Săvădisla Secție PNF Sp.	<b>COVASNA</b> Secție PNF Sp. Jud. de Urg. Sf. Gheorghe	<b>IAȘI</b> Sp. Clinic PNF Iași, cu Secția exterioară "Dr. Clunet " Secție PNF Sp.



<b>GALAȚI</b> Sp. PNF Galați	<b>IALOMIȚA</b> -	<b>OLT</b> Secție PNF Scornicești, Sp. Jud de Urg. Slatina Secție PNF, Sp. Mun. Caracal	<b>PETROȘANI</b> <b>TIMIȘ</b> Secții PNF Sp. Clinic "V. Babeș" Timișoara Secție PNF copii, Sp. Cl "L. Țurcanu" Timișoara Secție PNF Sp. Mun. Lugoj Secție PNF Sp. Orășenesc Jimbolia Comp. PNF Sp. Orășenesc Făget	<b>MUN. DEJ</b> <b>MARAMUREȘ</b> Sp. PNF Baia Mare Secție PNF Sp. Orășenesc Sighetu Marmăției Compartiment PNF Sp. Orășenesc Vișeu de Sus	<b>HARGHITA</b> Secție PNF, Sp. Jud. de Urg. Miercurea Ciuc	<b>MUN. PAȘCANI</b> <b>NEAMȚ</b> Sp. PNF Bisericani
<b>TULCEA</b> Secție PNF Sp. Jud. Tulcea	<b>CĂLĂRAȘI</b> Sp. PNF Călărași Secție PNF Sp. Mun. Oltenița	<b>VĂLCEA</b> Sp. PNF Mihăești		<b>SATU MARE</b> Sp. PNF Satu Mare	<b>MUREȘ</b> Secție PNF Sp. Clinic jud. Mureș Secție PNF Sp. Orășenesc Sighișoara	<b>SUCEAVA</b> Secție PNF Sp. Jud. Suceava Secție Sp. Mun. Fălticeni Secție PNF Sp. Mun. Rădăuți
<b>VRANCEA</b> Secție PNF Sp. Focșani	<b>GIURGIU</b> Sp. PNF Izvoru			<b>SĂLAJ</b> Secție PNF Sp. Zalău Secție PNF Sp. Orășenesc Jibou	<b>SIBIU</b> Sp. PNF Sibiu Compartiment PNF Sp. Mun. Mediaș	<b>VASLUI</b> Secție PNF Sp. Jud. Vaslui Secție PNF Sp. Mun. Bârlad
	<b>TELEORMAN</b> Sp. PNF Roșiorii de Vede					

Notă: Unitățile care aparțin de alte ministere, dar au rol de secții PNF, sunt marcate cu litere italice

## REȚEAUA NAȚIONALĂ DE LABORATOARE PENTRU DIAGNOSTICUL BACTERIOLOGIC AL TB

Între laboratoarele care deservesc rețeaua clinică de pneumofiziologie trebuie să fie o relație de interdependență, de la nivelul de bază spre laboratoarele de referință și invers. Această interdependență definește de fapt “rețeaua națională a laboratoarelor de micobacteriologie”, care se suprapune în linii mari componentei clinice, ambele contribuind la realizarea obiectivelor PNPSCT, desfășurându-și activitatea integrat în acest program. Pentru buna funcționare a rețelei este necesar să se asigure supervizarea de la nivelul imediat superior.

Asigurarea calității examinărilor bacteriologice este posibilă prin cunoașterea și asumarea responsabilităților de către personalul încadrat în aceste laboratoare, pe niveluri de activitate și competență. Sunt menționate laboratoarele funcționale în tot anul 2014.

Structura rețelei naționale a laboratoarelor de micobacteriologie:

LABORATOARE NAȚIONALE DE REFERINȚĂ CLUJ-NAPOCA, BUCUREȘTI									
LRR Călărași	LRR Leordeni	LRR Constanța**	LRR București*	LRR Craiova	LRR Tmișoara	LRR Cluj Napoca*	LRR Brașov	LRR Iași	LRR Bacău
<b>Călărași</b> Călărași III Oltenița II	<b>Arges</b> Leordeni III Câmpulung II Valea Iașului II Pitești II Costești I	<b>Constanța</b> Constanța III Cernavodă I Mangalia I Medgidia I Hârșova I	Inst. „Marius Nasta” - LNR	<b>Dolj</b> Craiova III Leamna III Calafat II Bechet II Băilești I	<b>Timiș</b> Timișoara III Lugoj II Jimbolia II	<b>Cluj</b> Cluj-Napoca- LNR Dej II	<b>Brașov</b> Brașov III	<b>Iași</b> Iași III Pașcani II	<b>Bacău</b> Bacău III Tg.Ocna III Moinești II Onești II
<b>Giurgiu</b> Izvoru III Giurgiu II Bolintin Vale II	<b>Valcea</b> Mihaești III Rm.Vâlcea II Horezu II	<b>Brăila</b> Brăila III	Sector 1-2 III Sector 3-4 III Sp.V.Babeș III Jilava –III	<b>Olt</b> Scornicești III Slatina II Corabia II Caracal II Drăgănești Olt I	<b>Caras - Severin</b> Reșița III Caransebeș II	<b>Alba</b> Alba Iulia III Aiud II Câmpeni II	<b>Mures</b> Tg.Mureș III Târnăveni II	<b>Botosani</b> Botoșani III Dorohoi II	<b>Vrancea</b> Focșani III
<b>Prahova</b> Drăjna III Ploiești II	<b>Dâmbovița</b> Târgoviște III	<b>Tulcea</b> Tulcea III Măcin II	Sp.Militar Central II Sp. MAI	<b>Mehedinti</b> Drobeta Tr.S. III	<b>Hunedoara</b> Deva III Brad II	<b>Bihor</b> Oradea III	<b>Covasna</b> Sfântu Gheorghe II	<b>Neamt</b> Bisericani III	<b>Galați</b> Galați III

Ploiești I Florești II			Gerota II	Orșova I	Geoagiu II				P. Neamt II Roman II Tg Neamț I	
<u><b>Ialomița</b></u> Slobozia III	<u><b>Teleorman</b></u> Roșiori Vede III			<u><b>Gorj</b></u> Tg. Jiu III Runcu II Tg. Cărbunești I	<u><b>Arad</b></u> Arad III	<u><b>Maramureș</b></u> Baia Mare III Sighetul- Marmației II Vișeu de Sus II Borșa II	<u><b>Harghita</b></u> Miercurea Ciuc II Odorhei I	<u><b>Suceava</b></u> Suceava II Fălticeni II Rădăuți II Vatra Dornei I	<u><b>Buzău</b></u> Buzău III Rm. Sărat II	
						<u><b>Satu Mare</b></u> Satu Mare III Bixad II	<u><b>Sibiu</b></u> Sibiu III	<u><b>Vaslui</b></u> Vaslui III Bârlad II		
						<u><b>Sălaj</b></u> Zalău III				
						<u><b>Bistrița Năsăud</b></u> Bistrița III				

Notă: Coordonarea rețelei este realizată de LNR Cluj-Napoca

\*laboratoarele Cluj Napoca (din cadrul Spitalului Clinic de Pneumofiziologie „Leon Daniello”) și București (din cadrul Institutului de Pneumofiziologie „Marius Nasta”) au rol atât de laboratoare Naționale cât și de Laboratoare Regionale de Referință.

\*\*Până la acreditarea laboratorului Constanța conform SR EN ISO CEI 15189 apartenența județelor la LRR va fi următoarea: jud. Constanța la Călărași, jud. Brăila și jud. Tulcea la Bacău.

## FIȘA POSTULUI – ȘEF LABORATOR BACTERIOLOGIE TB

### A. Relații ierarhice:

1. se subordonează managerului unității din care face parte cât și Coordonatorului tehnic județean al PNPSCT și Coordonatorului UATM-PNPSCT.

### B. Responsabilități specific (în funcție de nivelul laboratorului):

1. participă nemijlocit la/și supervizează activitatea specifică de diagnostic bacteriologic al tuberculozei : examenul microscopic, cultura și antibiograma TB, identificarea tulpinilor din complexul *M. tuberculosis*;
2. supervizează completarea corectă a documentelor, registrului de laborator TB, formularelor de solicitare a examenului bacteriologic;
3. semnează buletinele de analiză;
4. se preocupă de procurarea materialelor și reactivilor specifici laboratorului;
5. se preocupă de menținerea în funcțiune a echipamentelor;
6. participă la programarea, monitorizarea și evaluarea activităților PNPSCT, la nivel local;
7. estimează necesarul de materiale și aparatură în vederea stabilirii planului de achiziții și investiții;
8. participă la efectuarea și la supervizarea sistemului de asigurare a calității examenului microscopic, culturii și antibiogramei;
9. participă la actualizarea și distribuirea ghidurilor și procedurilor operaționale specifice de lucru destinate laboratoarelor de micobacteriologie, când este solicitat;
10. se preocupă de perfecționarea cunoștințelor teoretice și practice ale personalului din subordine; ține evidența formării și perfecționării profesionale a personalului din laborator;
11. analizează datele care reflectă activitatea laboratoarelor arondate și propune măsuri de îmbunătățire a activității;
12. participă activ la acțiuni de îndrumare și control a activităților din teritoriu și din țară în domeniul micobacteriologiei;
13. inițiază și participă la proiecte de cercetare locale, naționale sau internaționale care implică activitatea de diagnostic a tuberculozei;
14. întocmește și comunică date statistice ale laboratorului TB și le transmite operatorului pentru introducerea în baza de date.

### C. Responsabilități generale:

1. respectă regulamentul de ordine interioară;
2. respectă confidențialitatea tuturor aspectelor legate de locul de muncă indiferent de natura acestora;
3. respectă normele PSI;
4. respectă normele de protecția muncii;
5. respectă circuitele funcționale din laborator;
6. respectă programul de muncă;

7. respectă codul de etică și deontologie profesională;
8. îndeplinește orice alte sarcini stabilite de forul ierarhic superior;
9. răspunde disciplinar, civil și material pentru toate pagubele provocate unității prin executarea defectuoasă a atribuțiilor sau prin neexecutarea acestora;
10. coordonează, controlează și răspunde de aplicarea Ordinului M.S. nr. 1226/2012 pentru aprobarea Normelor tehnice privind gestionarea deșeurilor rezultate din activitățile medicale și a Metodologiei de culegere a datelor pentru baza națională de date privind deșeurile rezultate din activitățile medicale;
11. împreună cu tot personalul laboratorului participă la aplicarea cerințelor standardului SR-EN ISO CEI 15189 în vederea acreditării laboratorului și a menținerii calității pentru laboratoarele acreditate.

## FIȘA POSTULUI - COORDONATOR TEHNIC JUDEȚEAN AL PNPSCT

**Titlul postului:** Coordonator tehnic județean al PNPSCT

**Departamentul/unitatea/secția:** .....

### Descrierea postului

#### A. Sarcini/responsabilități

1. Coordonează implementarea Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei (PNPSCT) la nivel județean/de sector.
2. Colaborează cu Direcția de sănătate publică și Unitatea de asistență tehnică și management în vederea implementării PNPSCT.
3. Analizează nevoile și serviciile de sănătate specifice precum și resursele disponibile (personal, aparatură, instrumentar, materiale, consumabile, întreținere etc.).
4. Stabilește prioritățile pentru Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al TB (PNPSCT).
5. Elaborează proiectul județean pentru PNPSCT (obiective specifice, plan de implementare, resurse umane, materiale, financiare) și îl propune spre avizare.
6. Colaborează cu alte instituții în vederea implementării PNPSCT (CJAS, autorități locale, organizații nonguvernamentale cu activitate în domeniu.
7. Organizează, supraveghează și răspunde de colectarea datelor, stocarea informațiilor, prelucrarea și raportarea acestora.
8. Analizează periodic datele colectate (lunar, trimestrial, anual) și identifică problemele specifice pe care le comunică UATM.
9. Colaborează cu DSPJ la elaborarea lunară/trimestrială și anuală a machetei unice pentru partea curativă și preventivă a PNPSCT.
10. Întocmește și semnează macheta de raportare a indicatorilor specifici PNPSCT și macheta privind execuția programului la nivel județean.
11. Întocmește raportul privind indicatorii fizici, de eficiență și de rezultat realizați la nivelul județului.
12. Participă la întocmirea registrului județean pentru tuberculoză, atât pe suport hârtie, cât și electronic.
13. Evaluează eficacitatea și eficiența măsurilor Programului și realizează acțiuni de corecție necesare.
14. Coordonează, controlează și avizează comenzile lunare de medicamente la nivelul unității de profil din județ.
15. Organizează transportul specimenelor de spută de la punctele de recoltare către laboratoarele TB cu competență corespunzătoare din teritoriu.
16. Organizează, coordonează și răspunde de Programul Județean de Educație Continuă și instruire a medicilor de familie, asistenților comunitari și alte categorii de personal în ceea ce privește activitățile de control al TB.
17. Colaborează cu DSPJ pentru realizarea programelor de evaluare și promovare a sănătății și educație pentru sănătate în domeniu.
18. Participă la acțiunile de informare, instruire a PNPSCT la nivelul UATM.

19. Propune și participă la alocarea fondurilor către unitățile implementatoare ale Programului, din toate sursele de finanțare ale PNPSCT la nivelul județului.

20. Monitorizează și evaluează activitățile PNPSCT la nivelul județului.

#### *B. Pregătire/experiență*

1. Medic pneumolog specialist/primar.
2. Aptitudini manageriale, cursuri de management sanitar, management de proiecte.
3. Autoritate profesională în domeniul medical.

#### *C. Performanța așteptată*

1. Elaborarea până la 31 iulie a fiecărui an a propunerii de proiect județean cu necesarul bugetar aferent pentru PNPSCT (obiective specifice, plan de implementare, resurse umane, materiale, financiare necesare) și înaintarea spre avizare către UATM.
2. Realizarea planului de îndrumare metodologică (orarul vizitelor, rapoarte de vizită).
3. Actualizarea continuă a registrului județean TB.
4. Încadrarea în termenele stabilite a raportărilor și comenzilor de medicamente.
5. Realizarea planului de formare și instruire tehnică a medicilor de familie, asistenților comunitari și altor categorii de personal.
6. Realizarea monitorizării activităților din program.
7. Evaluarea periodică a programului și realizarea raportului anual.

#### *D. Solicitări speciale pentru post*

1. noțiuni de operare calculator
2. capacitate de interpretare și analiză a datelor colectate
3. abilități de comunicare și muncă în echipă

### **Relații cu alte posturi**

#### *Se subordonează:*

1. Coordonatorului UATM-PNPSCT.
2. Managerului unității spitalicești din care face parte unitatea în care își desfășoară activitatea, sau forului imediat superior, în cazul în care ocupă și funcția de manager de spital.

#### *Are în subordonare:*

1. Personalul angajat pentru implementarea PNPSCT la nivel de județ (din structurile cu paturi, dispensare de pneumoftiziologie, laboratoare TB).

#### *Colaborează cu:*

1. Comisia de specialitate pneumologie a Ministerului Sănătății.
2. Reprezentanții DSPJ, CJAS, CM, CAM, CF.
3. Medicii pneumologi din teritoriu.
4. Medicii de familie, asistența comunitară, etc.
5. Medicii din alte specialități (din servicii ambulatorii și spitalicești).
6. Medicii din rețele paralele.
7. Medicii epidemiologi/epidemiologul șef DSPJ.
8. Direcția Județeană de Statistică.
9. Rețeaua de învățământ.
10. Autoritățile locale.
11. Organizații neguvernamentale.
12. Mass-media.
13. Poliția locală.

## RECOLTAREA PRODUSELOR BIOLOGICE

Investigația bacteriologică are o poziție centrală atât în diagnosticul și monitorizarea cazurilor de TB, cât și în evaluarea PNPSCT, de aceea toate etapele acesteia - de la pregătirea pacientului și recoltarea produsului patologic până la citirea și interpretarea rezultatelor - trebuie tratate cu deosebită atenție.

### Aspecte generale

Calitatea produselor patologice este esențială pentru obținerea unor rezultate de încredere. În acest sens trebuie să se țină seama de următoarele:

**1. Recoltarea și manipularea produselor patologice se fac astfel încât:**

- a) să se evite contaminarea cu bacterii și fungi a produsului patologic;
- b) să se evite diseminarea germenilor în mediul ambiant;
- c) să se evite infectarea personalului medical implicat.

**2. Recoltarea și manipularea produselor patologice se face sub supravegherea unui cadru medical instruit privind reducerea riscului de contaminare a produselor, care trebuie să se asigure că s-a recoltat un produs provenit din focarul lezional, de la un pacient corect identificat și în cantitate suficientă pentru prelucrare în laborator.**

**3. Respectarea NORMELOR GENERALE DE RECOLTARE și anume:**

- a) În cazul persoanelor suspecte de TB, produsele se recoltează înainte de începerea tratamentului antituberculos.
- b) Repetarea examenului bacteriologic în zile succesive (la suspjecții de TB pulmonară se pot recolta până la 4 spute, în cazul în care primele examinări au fost negative iar suspiciunea de TB se menține).
- c) Caracteristicile RECIPIENTELOR pentru recoltarea sputei:
  - confecționate din material plastic, incasabil, transparent - pentru a observa cantitatea și calitatea produsului patologic fără a deschide recipientul;
  - cu deschidere largă (minim 35 mm diametru) - pentru evitarea contaminării pereților exteriori ai recipientului;
  - capacitate de 30-50 ml pentru spută și adaptată pentru fiecare tip de produs patologic;
  - cu capac cu filet care închide etanș recipientul;
  - cu posibilitatea de a fi marcate cu ușurință.

Recoltarea sputei expectorate spontan, în sectorul clinic. Primul pas pentru un diagnostic fiabil este obținerea unor produse de calitate. Recoltarea sputei:

- a) Se efectuează ori de câte ori se suspectează diagnosticul de TB pulmonară;
- b) Se efectuează în spații special destinate ;
- c) Se face după instruirea prealabilă a bolnavului ;
- d) Se face sub supravegherea unui cadru medical (geam/vizor la boxa de recoltare);
- e) Se respectă măsurile de control al infecțiilor și condițiile optime de păstrare a produselor patologice: ventilație corespunzătoare (fereastră), lămpi U.V., măști, frigider pentru păstrarea probelor (până la maximum 4 zile), ușa cu geam pentru supravegherea recoltării.



Pacientul trebuie instruit cu privire la etapele recoltării înaintea acesteia:

- a) Clătirea gurii cu apă pentru îndepărtarea resturilor alimentare și a bacteriilor contaminante;
- b) Efectuarea a 2 inspirații profunde urmate de reținerea respirației după fiecare dintre ele timp de câteva secunde, apoi o a treia inspirație profundă, urmată de un expir forțat. Se declanșează tusea care va ușura expectorația;
- c) Depunerea sputei în recipientul/flaconul care se ține sub buza inferioară.

Cadrul mediu trebuie să verifice după recoltare calitatea sputei. Sputa de bună calitate este: în cantitate de 3-5 ml, cu particule purulente; este frecvent vâscoasă și mucoidă; poate fi fluidă, dar să conțină fragmente de țesut necrozat; poate fi stratificată în culori de la alb mat la verde.

- Dacă sputa este insuficientă cantitativ, pacientul trebuie încurajat să expectoreze din nou până la obținerea rezultatului dorit (la unii pacienți este nevoie de timp mai îndelungat pentru această manevră);
- Dacă nu obțineți nici o expectorație, considerați recipientul deșeu infecțios și îndepărtați-l ca atare;
- Dacă s-a recoltat corect, asigurați-vă că recipientul este bine închis și etichetați-l clar ( pe corp, nu pe capac);
- Spălați-vă mâinile cu apă și săpun;
- Dați un alt recipient pacientului și asigurați-vă că acesta a înțeles că a doua zi va recolta un nou produs imediat după trezirea de dimineață (în caz de recoltare nesupravegheată, la domiciliu);
- Arătați pacientului cum se închide etanș recipientul.
- Se recoltează 2 probe pentru fiecare examinare bacteriologică, ambele sub supraveghere medicală sau una prin autorecoltare din prima spută emisă spontan dimineața.

În cazul persoanelor care nu tușesc și nu expectorează spontan sau care înghit expectorația (de ex. femeile) se vor aplica *tehnici speciale de provocare și recoltare a sputei*:

- a) Aerosoli expectoranți cu soluție de NaCl 10%;
- b) Lavajul laringo-traheal cu ser fiziologic steril;
- c) Tubajul gastric folosind sonde Nelaton sau Einhorn;
- d) Aspiratul bronșic sau lavajul bronho-alveolar prin bronhoscopie.

Trimiterea probelor la laborator se face:

- a) Împreună cu formularul de solicitare standardizat, completat la toate rubricile; un singur formular pentru toate probele, cu date de identificare identice pe recipient și pe formular.
- b) Etichetarea flacoanelor cu numele și prenumele bolnavului pe corpul recipientului, nu pe capacul acestuia.
- c) De către persoana desemnată, instruită, în cutii speciale din plastic, prevăzute cu compartimente pentru separarea și fixarea flacoanelor cu spută.
- d) Transportul probelor către laborator trebuie realizat imediat după recoltare sau, dacă nu este posibil, acestea se păstrează la frigider (40°C), maxim 3-4 zile (pentru a minimaliza multiplicarea florei de asociație).

**FACTORII** care pot influența viabilitatea micobacteriilor trebuie cunoscuți pentru a fi evitați și anume:

- a) Administrarea de antibiotice cu efect antituberculos: Rifampicină, Streptomycină, Kanamicină, Amikacină, Ciprofloxacina, Ofloxacina, Claritromicina, Amoxicilina + Acid clavulanic, azitromicina, imipenem, clofazimin, tetraciclina, sulfonamide, minociclina.
- b) Conservarea în formol sau recoltarea pe EDTA;
- c) Contactul prelungit cu suc gastric (peste 3-4 ore);
- d) Păstrarea probelor la căldură sau lumină;
- e) Întârzierea prelucrării produselor patologice (peste 5 zile);
- f) Congelarea prelevatelor.

### **Metode speciale de recoltare în caz de suspiciune de tuberculoză pulmonară**

Se folosesc în cazul pacienților care nu expectorează, dar sunt suspecți de tuberculoză pulmonară activă. Pe buletinul de solicitare se menționează metoda de recoltare.

#### ***Sputa indusă***

Inhalarea de aerosoli calzi salini-hipertoni (soluție de NaCl 5-10%) irită căile respiratorii și determină tuse cu expectorarea unui produs apos, cu aspect asemănător salivei, din profunzimea arborelui bronșic.

*Recoltarea:*

- a) se începe cu o primă ședință de aerosoli cu durata de 10 minute;
- b) dacă nu este provocată tusea, se recomandă bolnavului să facă efort de tuse voluntară în următoarele 10 minute.
- c) în caz de insucces, se reia aerosolizarea cu durata de încă 10-20 minute sau se recurge la altă procedură de recoltare.

#### ***Lavajul laringo-traheal***

- a) pacientul face gargară cu xilină 1%, repetat de 2 ori;
- b) cu o seringă cu canulă curbă, sub controlul oglinzii laringiene se introduc 5-10 ml ser fiziologic steril;
- c) tusea productivă apare în cursul manevrei sau după dispariția anesteziei;
- d) se recoltează sputa, se verifică volumul și calitatea ei (aspect grunjos, turbure);
- e) se va recolta și sputa eliminată spontan în următoarele 24 ore.

#### ***Aspiratul bronșic și lavajul bronho-alveolar***

Se efectuează numai în unitățile care au instrumentarul necesar (bronhoscop) și personal cu competență în acest domeniu. Produsul se recoltează direct în recipiente sterile, în timpul manevrei de lavaj prin bronhoscop;

Se va recolta și sputa eliminată spontan în următoarele 24 de ore.

Lavajul laringo-traheal (spălătura bronșică), lavajul bronho-alveolar și aspiratul bronșic au avantajul că ulterior acestora este posibil să se elimine spută de bună calitate.

***Lavajul gastric / aspiratul gastric*** este recomandat atunci când niciuna dintre metodele menționate anterior nu este posibilă, pentru următoarele categorii de pacienți:

- a) imagine radiologică sugestivă pentru tuberculoză, fără confirmare bacteriologică după examinarea unor produse patologice obținute prin alte metode de recoltare;
- b) pacienți necooperanți sau care își înghit sputa;
- c) pacienți care nu expectorează din cauza unor afecțiuni coexistente: comă, boli neurologice etc.;
- d) copiii mici care nu știu să expectoreze. Sensibilitatea metodei scade cu creșterea vârstei.

Recoltarea se face dimineața la trezire, după repaus alimentar de 8-10 ore, înainte ca pacientul să mănânce.

Prelucrarea acestui tip de produs se face în primele 4 ore de la recoltare.

### ***Recoltarea:***

- a) se aspiră conținutul stomacului dimineața la trezirea din somn (aspirat gastric) cu sonde de unică folosință adaptate la seringă (sonde Nelaton la copii sau sonde Einhorn la adulți);
- b) dacă volumul de lichid recoltat este redus, se introduc pe sondă 5-10 ml ser fiziologic la copii, respectiv 20-30 ml la adulți;
- c) se aspiră conținutul gastric cu o seringă sterilă de 50 ml;
- d) lichidul aspirat se colectează în recipient steril, cu capac filetat, cu capacitate adecvată.

Proba trebuie prelucrată cât mai curînd după recoltare deoarece micobacteriile sunt distruse rapid datorită acidității gastrice. Dacă nu se poate prelucra în primele 4 ore, se ajustează pH-ul fluidului la valori neutre cu bicarbonat de sodiu sau fosfat disodic. Neutralizarea se face prin amestec în părți egale de aspirat gastric și fosfat disodic 15 % steril sau bicarbonat de sodiu 10%, steril, în prezența unui indicator de pH.

Combinarea inducerii sputei prin folosirea de aerosoli urmată în 30 de minute de lavaj/aspirat gastric crește procentul de culturi pozitive, comparativ cu utilizarea fiecăreia dintre cele două metode separat.

### **Recoltarea de produse biologice pentru diagnosticul tuberculozei extrapulmonare**

Laboratorul poate să primească spre prelucrare pentru examen bacteriologic o varietate de produse biologice. Acestea se pot împărți în 2 categorii:

- a) produse biologice din colecții închise - de obicei fără microorganisme de contaminare;
- b) produse biologice care conțin floră normală de contaminare sau produse care nu au fost recoltate aseptice.

### ***Colecțiile închise***

Fluidele (cefalorahidian, pleural, pericardic, sinovial, ascitic, sânge), precum și alte produse (puroi, măduvă osoasă), sunt recoltate de către medic, utilizând tehnici de aspirație sau proceduri chirurgicale.

În majoritatea cazurilor de TB extrapulmonară numărul micobacteriilor din leziuni este mic, dar însămânțarea pe medii de cultură cu calități nutritive diferite poate crește șansa izolării acestora. Se folosesc mediul solid Lowenstein - Jensen și, în funcție de dotarea laboratorului, mediul lichid în sistem automat de cultivare.

Dacă produsele patologice cu consistență lichidă nu pot fi însămânțate imediat pe medii de cultură, pentru a preveni formarea flocoanelor de fibrină, la 10 ml lichid biologic se va adăuga o

picătură de citrat de sodiu 20% steril sau 0,2 mg/ml heparină. Nu se va folosi EDTA, care inhibă creșterea micobacteriilor.

Transportul la laborator trebuie făcut cât mai repede. Dacă nu se poate asigura transportul imediat către laborator sau se întârzie prelucrarea, se va păstra la frigider la 4-8<sup>0</sup> C, dar nu se vor congela.

### ***Hemocultura***

Izolarea micobacteriilor din sânge, în mod particular la cazurile cu infecție HIV, la care șansa infecției diseminate cu micobacterii este mare, se face prin prelucrare specială, folosind sisteme de recoltare și cultivare dedicate. Este vorba de sistem de centrifugare –liză, în care se realizează liza celulelor sanguine, urmată de centrifugare și însămânțarea pe medii de cultură, preferabil lichide.

### ***Fragmente tisulare (piese de biopsie)***

Produsul recoltat trebuie pus după recoltare în recipient steril, fără soluție de fixare sau conservare. Pentru a preveni deshidratarea în cazul fragmentelor mici, se admite adăugarea unei cantități reduse de ser fiziologic steril, cu menținerea la temperatură sub 10<sup>0</sup> C.

### ***Urina***

Examinarea mai multor eșantioane crește șansa evidențierii micobacteriilor.

Recoltarea urinei pentru suspiciunea de TB uro-genitală trebuie să fie precedată de:

- a) Excluderea unei infecții urinare netuberculoase prin efectuarea de uroculturi pentru micobacterii cu creștere rapidă.
- b) Cu 24-48 ore înaintea recoltării se recomandă regim hiposodat, reducerea cantității de lichide ingerate și suspendarea administrării de produse care influențează viabilitatea MT (vitamina C, aspirină, streptomycină, amikacină, kanamicină, chinolone, rifampicină, claritromicină, amoxicilină-clavulanat, imipenem).

*Recoltarea urinei:*

- a) se face toaleta riguroasă a organelor genitale externe prin spălare cu apă și săpun;
- b) se recoltează prima urină de dimineață, în 2-3 zile succesive;
- c) se aruncă primul jet de urină, apoi se colectează într-un recipient steril de 120 ml restul urinei eliminate;
- d) se transportă imediat la laborator pentru a fi prelucrat;
- e) dacă nu se poate prelucra imediat se admite păstrarea urinei la frigider (-4 -8<sup>0</sup> C) cel mult 24 ore.

## FORMULARUL PENTRU SOLICITARE/RAPORTARE EXAMEN BACTERIOLOGIC PENTRU TB

Spitalul .....

Adresa : .....

Telefon...../Fax .....

Medic solicitant.....

Cod:.....

### FORMULAR PENTRU SOLICITARE / RAPORTARE EXAMEN BACTERIOLOGIC PENTRU TUBERCULOZĂ (MICROSCOPIE ȘI CULTURĂ, TEST GENETIC)

Nume pacient \_\_\_\_\_ CNP 

Adresa \_\_\_\_\_

Data nașterii \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Sex M  F 

Fișă nr./Cod pacient \_\_\_\_\_ FO/Nr. registru de consultații \_\_\_\_\_

Recoltat de \_\_\_\_\_ Data \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Nr. identificare produs \_\_\_\_\_

Examenul solicitat M  CLJ  C mediu lichid, ABG  Test genetic Scopul examenului Diagnostic/Monitorizare , respectiv T Categoria de bolnav: Caz Nou/Recidivă/Eșec/ Abandon/Transfer/Cronic 

Alt produs decât sputa \_\_\_\_\_

**Suspect DR:** Contact cu un caz MDR , Abandon Repetat , Recidivă , Colectivitate Supraaglomerată ,  
Persoană fără adăpost , Tratament anti-TB în ultimele 30 zile: DA , NU .

ORGANIZAȚIA \_\_\_\_\_ LABORATORUL \_\_\_\_\_

Adresa : \_\_\_\_\_ Telefon/Fax/e-mail: \_\_\_\_\_

Aspectul sputei: sero-mucoasă (M)   muco-purulentă (P)   hemoptoică (H)   salivă (S)  

#### REZULTATE MICROSCOPIE (EXPRIMARE SEMICANTITATIVĂ)

Data primirii probei \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Nr. Reg. Laborator.....

Data eliberării rezultatului \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Procedura aplicată: Direct Centrifugare  Colorație Z-N  FluorescențăNu se prelucrează  Motivul .....(se trece nr. specimenului în cauză)

Efectuat de ..... Verificat și validat (șef laborator).....(Semnătura și parafa)

Specimen	Rezultat	Pozitiv (grade) BAAR			
		3+	2+	1+	1-9
A		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**REZULTAT PRELIMINAR TEST GENETIC (Rezultatele testului genetic sunt preliminare și necesită confirmare prin test fenotipic)**

Data primirii probei      \_/\_/\_  
 Data eliberării rezultatului   \_/\_/\_  
 Procedura aplicată: Direct     
 Indirect , Produs: A  B   
 Nu se prelucrează     
 Motivul .....  
 Efectuat de .....  
 Verificat și validat (șef laborator)  
 .....(Semnătura și parafa)

Complex <i>M tuberculosis</i>			Test	Substanța	Modificare indicatoare de rezistență		
Detec-tat	Nede-tectat	Test invalid			Detectată	Nedetectată	Test invalid
			MTBDR plus	RMP			
				INH			
			MTBDR sl	FQ			
				AGL			
			GeneXpert RIF/TB	RMP			

**REZULTATE CULTURĂ ( EXPRIMARE SEMICANTITATIVĂ)**

Data primirii probei      \_/\_/\_  
 Nr. Reg. Laborator.....  
 Data eliberării rezultatului   \_/\_/\_  
 Procedura aplicată: Cu picătura    Centrifugare     
 Identificare : Complex *M tuberculosis*  NTM  .....  
 Nu se prelucrează   

Specimen	Rezultat	Pozitiv (grade)			
		3+	2+	1+	1-30 col
A		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivul:.....(se trece nr. specimenului în cauză)  
 Efectuat de.....Verificat și validat (șef laborator)..... (Semnătura și parafa)  
 Semnătura de primire rezultat.....  
 Rezultatul se referă numai la produsul examinat.

Acest document poate fi reprodus numai cu acordul laboratorului emitent și numai integral.  
 AUTOCOPIATIVE: în 3 exemplare: originalul se va returna solicitantului cu rezultatul microscopiei și al testului genetic direct dacă s-a efectuat; prima copie se va returna solicitantului cu rezultatul culturii. Dacă se face test genetic indirect se va face o xerocopie pentru a fi eliberată cu rezultatul acesteia; a 2-a copie se va păstra în arhiva laboratorului timp de cel puțin 5 ani.

**Completarea în formularul pentru solicitare/raportare examen bacteriologic pentru tuberculoză (microscopie și cultură)**

**Medic solicitant.** Adresa unității solicitante și ștampila, parafa și semnătura medicului solicitant.  
**Cod.** Codul buletinului de analiză, conform codificării documentelor în cadrul sistemului de management al calității.  
**Marca RENAR.** Se aplică în caseta din partea dreaptă sus, dacă laboratorul este acreditat. În dreptul activităților neacreditate se va menționa aceasta în dreptul categoriei de analize respective.  
**Prima parte din acest formular este completată de medicul pneumolog care solicită examenul bacteriologic.**

**În cazul în care această parte este incompletă sau incorectă, ilizibilă, se returnează celui care a completat-o și probele un se lucrează!**

**Unitatea care solicită.** Se scrie spitalul/sanatoriul/dispensarul care face solicitarea. În cazul spitalelor și sanatoriilor se va scrie și secția/etajul/pavilionul/salonul unde este internat bolnavul, în funcție de structura organizatorică a unității respective.  
 Medicul solicitant va parafa formularul.  
**Nume pacient:** Se scrie citeț numele și prenumele pacientului cu majuscule.  
**Cod numeric personal (CNP):** Scris corect, citeț, din cartea de identitate sau buletinul de identitate al pacientului.  
**Adresa:** Se scrie adresa completă: județ, localitate, stradă, număr, cu majuscule.  
**Data nașterii:** Se scrie cu cifre arabe în ordinea zi/lună/an (zz.ll.aa).  
**Sex:** Se va bifa sexul pacientului: M sau F.  
**Fișa de evidență nr:** Se notează numărul fișei de declarare, dacă este cunoscut.  
**Codul pacientului:** Se scrie codul pacientului din registrul național de tuberculoză, atunci când este cunoscut.  
**Foaie de observație(FO):** Numărul foii de observație pentru bolnavii internați.  
**Recoltat de:** Numele și prenumele în clar al persoanei care a supravegheat recoltarea și răspunde de identitatea probei.  
**Data:** Se scrie data recoltării probei.  
**Nr. identificare produs:** Numărul corespunzător din condică/registrul de la camera de recoltare.  
**Examenul solicitat:** Examen microscopic, cultură, ABG, test genetic. Se bifează căsuța corespunzătoare examinării solicitate.

**Scopul examinării.** Reprezintă motivul examinării: Diagnostic (se va nota X în celula corespunzătoare) sau Monitorizare (se va nota T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>6</sub>, T<sub>8</sub>, ș.a.m.d. în celula corespunzătoare).

**Categoria de bolnav:** În căsuța respectivă se trec simbolurile în funcție de situație: N (caz nou), R (recidivă), E (eșec), A (abandon), T (transfer), C (cronic).

**Alt produs decât sputa:** Se menționează tipul produsului patologic

**Suspect DR:** contact cu caz MDR (MDR), Abandon Repetat (AR), Recidivă (R), colectivitate supraaglomerată (S), Persoană fără adăpost (PFA). Se prelucrează prin test genetic, cu prioritate, SPUTA provenită de la una din aceste categorii de pacienți. Informație obligatorie: pacientul este sub tratament anti-TB sau nu. Nu se efectuează test genetic direct la pacienți în perioada de monitorizare, aflați sub tratament anti-TB. Se poate efectua doar testarea indirectă a culturii obținute.

**Organizația, Laboratorul:** Se trec denumirea laboratorului care lucrează proba și datele de identificare (adresă, telefon)

**Aspectul sputei:** În celula corespunzătoare fiecărui produs (A;B) se va descrie aspectul macroscopic al sputei astfel: M=sero-mucoasă; P=muco-purulentă; H=hemoptoică; S=salivă.

**Data primirii probei:** data primirii probelor în laborator.

**Nr. Reg. Laborator:** Numărul corespunzător pacientului și probelor pentru prelucrare.

**Data eliberării rezultatului:** data eliberării rezultatului din laborator.

**Procedura aplicată:** se bifează tehnica și metoda corespunzătoare: pentru examenul microscopic: "Direct", "Centrifugare", colorație Z-N, "Fluorescență"; pentru testul genetic: "Direct", "Indirect"; pentru cultură: "Cu picătura", "Centrifugare".

**Nu se prelucrează:** în celula corespunzătoare se bifează dacă nu se prelucrează produsul pentru examen microscopic, test genetic sau cultură .

**Motivul:** se notează motivul pentru care nu se prelucrează și se trece numărul specimenului în cauză.

**Tabelele pentru rezultat examen microscopic și cultură:** în coloana REZULTAT se trec simbolurile NEG sau POZ în dreptul fiecărei probe. Simbolul POZ se scrie cu roșu. Nu se folosesc ștampile, formularele fiind autocopiante! Gradul de pozitivitate se va consemna prin bifarea casetei corespunzătoare. În cazul rezultatelor BAAR pozitiv 1-9, se scrie explicit numărul de bacili, iar în cazul culturii 1-30 colonii, se scrie numărul exact de colonii. **Se identifică** obligatoriu toate culturile și se bifează Complexul *M. tuberculosis* sau NTM. Un rezultat care nu are bifată una din aceste categorii nu este valid și nu poate fi luat în considerare.

**Test genetic, rezultat preliminar:** Se încercuiește specimenul care a fost prelucrat (A sau B). **Complex M tuberculosis:** în funcție de rezultat se bifează caseta corespunzătoare, în dreptul tipului de test efectuat: detectat, nedetectat, test invalid.

**Rezultatul MTBDRplus:** Modificare indicatoare de rezistență la RMP, Modificare indicatoare de rezistență la HIN: detectată, nedetectată, test invalid.

**Rezultatul MTBDRsl:** nu se efectuează dacă nu este MDR (la MTBDR plus nedetectată rezistență/test invalid la RMP și HIN) și se barează. În caz de MDR se efectuează testul și se notează dacă indică sau nu prezența modificărilor asociate cu rezistență la FQ-fluorochinolone, la Aminoglicozide (kanamicină/amikacină/capreomicină) AGL :detectată, nedetectată, test invalid.

**Rezultat GeneXpert RIF/TB:** rezistență RMP: detectată, nedetectată, test invalid.

Notă: Alegerea testului genetic folosit este la latitudinea laboratorului. Faptul că nu a fost detectată rezistență nu semnifică în mod obligatoriu sensibilitate. Rezistența necesită confirmare prin test fenotipic. Rezistența detectată la RMP în primul specimen obligă la repetarea testului din alt specimen de spută pentru confirmare.

**Efectuat de:** se scrie numele persoanei/lor care au efectuat examinarea, urmat de semnătura acesteia/acestora.

**Verificat și validat:** semnătura și parafa persoanei care a verificat și validat rezultatele (șef laborator).

**Semnătura de primire a rezultatului:** Cel care primește rezultatul își scrie în clar numele și semnează.





### Completarea Formularului de raportare a rezultatului antibiogrammei (ABG) *M. tuberculosis*

**Marca RENAR:** se aplica in caseta din partea dreapta sus, daca laboratorul este acreditat.

Informatia solicitata de la rubrica: “**Unitatea care solicita**” pana la rubrica “**Alt produs decat sputa**” se completeaza de catre LAM care efectueaza ABG, cu datele din formularul de solicitare a examenului bacteriologic pentru M, C si ABG sau din formularul de solicitare al clientilor externi, cu datele din registrul laboratorului care trimite cultura.

**Unitatea care solicita:** Se scrie spitalul/sanatoriul/dispensarul care face solicitarea. In cazul spitalelor si sanatoriilor se va scrie si sectia/etajul/pavilionul/salonul unde este internat bolnavul, in functie de structura organizatorica a unitatii respective.

**Nume pacient:** Se scrie citet numele si prenumele pacientului cu majuscule de tipar.

**Cod numeric personal(CNP):** Scris corect, citet, din cartea de identitate sau buletinul de identitate al pacientului. In conditiile in care pacientul nu are CNP se va consemna sexul si data nasterii in ordinea: 1 (pentru M), 2 (pentru F), aa.ll.zz, in primele 7 spatii destinate CNP.

**Adresa:** Se scrie adresa completa: judet, localitate, strada, numar, cu majuscule de tipar.

**Date nasterii:** Se scrie cu cifre arabe in ordinea zi/luna/an (zz.ll.aa).

**Sex:** Se va bifa sexul pacientului: M sau F.

**Fisa de evidenta Nr:** Se noteaza numarul fisei de declarare daca este cunoscut.

**Codul pacientului:** Se scrie codul pacientului din registrul national de tuberculoza, atunci cand este cunoscut.

**Foai de observatie(FO):** Numarul foii de observatie pentru bolnavii internati.

**Numarul din registrul de laborator al culturii\_”Data\_”:** se va mentiona numarul si data din registrul laboratorului care efectueaza ABG culturii respective. In cazul in care cultura provine dintr-un alt laborator, se vor nota numarul si data din registrul laboratorului din care provine si se va completa si rubrica “**din laboratorul\_”**”:

**Scopul examinarii:** Se bifeaza motivul examinarii cu “x”: Diagnostic sau Monitorizare; daca se bifeaza Monitorizare, se noteaza automat si luna de tratament in casuta “T”: T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>6</sub>, T<sub>8</sub>, s.a.m.d.

**Categoria de bolnav:** In casuta respectiva se trec simbolurile in functie de situatie: **N** (caz nou), **R**(recidiva), **E**(esec), **A**(abandon), **T**(transfer), **C**(cronic).

**Alt produs decat sputa:** Se mentioneaza tipul produsului patologic din care provine cultura.

**Tehnica:** Se bifeaza tehnica si metoda corespunzatoare: “Directa” sau “Indirecta”: si metoda folosita pentru testare.

**Rezultatul ABG:** se bifeaza in casutele corespunzatoare substantelor anti-TB testate Sensibil (S) sau Rezistent (R, scris cu rosu), in functie de rezultatul obtinut. Daca rezultatul nu se poate interpreta din diferite motive, se scrie Neinterpretabil (N). Contaminarea cu microbi non –TB se scrie : “Contaminata”, sub tabelul cu rezultat.

Nota: Testarea fata de toate substantele mentionate se face doar in laboratoare desemnate de PNPSCT, respectiv LNR. Formatul prezent fiind cel mai cuprinzator. In functie de competenta lor, celelalte laboratoare vor testa si completa doar rubricile corespunzatoare substantelor testate.

**In cazul in care partea completata de unitatea care solicita este cu omisiuni incorecta, ilizibila, sau nu are parafa medicului/sefului laboratorului local, probele nu se lucreaza! Nu se prelucreaza nici culturile care la receptie sunt contaminate cu microbi non-TB.**

**Nu se prelucreaza. Motivul:** Daca nu se poate efectua antibiograma se scrie motivul.

**Data testului:** Se scrie data insamantarii antibiogrammei. **Data eliberarii:** Se scrie data eliberarii rezultatului.

**Efectuat:** Se scrie numele persoanei/lor care a/au facut insamantarea si citirea, urmat de semnatura acesteia/acestora.

**Verificat si validat:** Semnatura si parafa persoanei care a verificat si validat rezultatele (sef laborator).

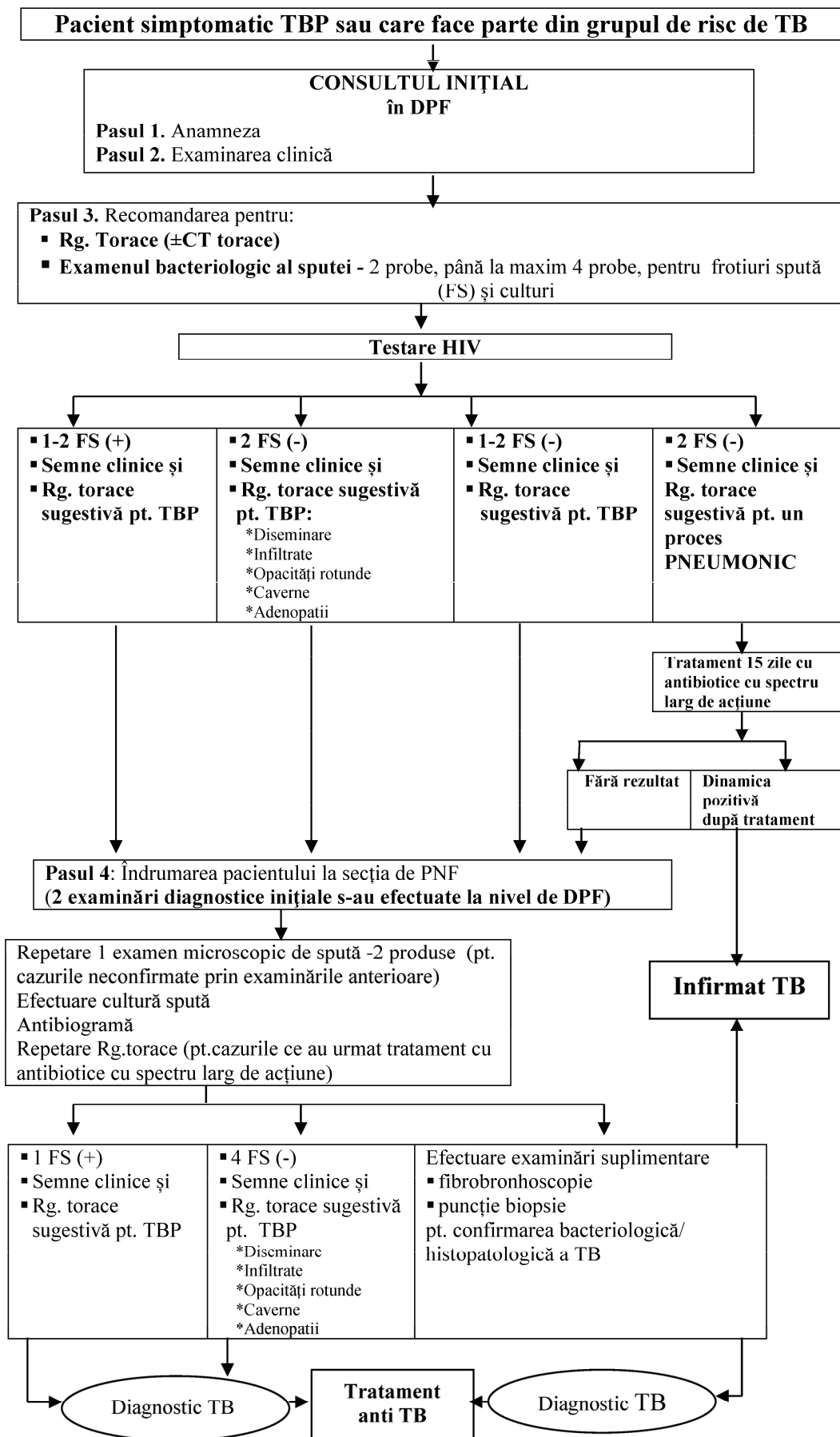
**Semnatura de primire rezultat:** Cel care primeste rezultatul isi scrie in clar numele si semneaza.

## ALGORITM DE DIAGNOSTIC AL TUBERCULOZEI

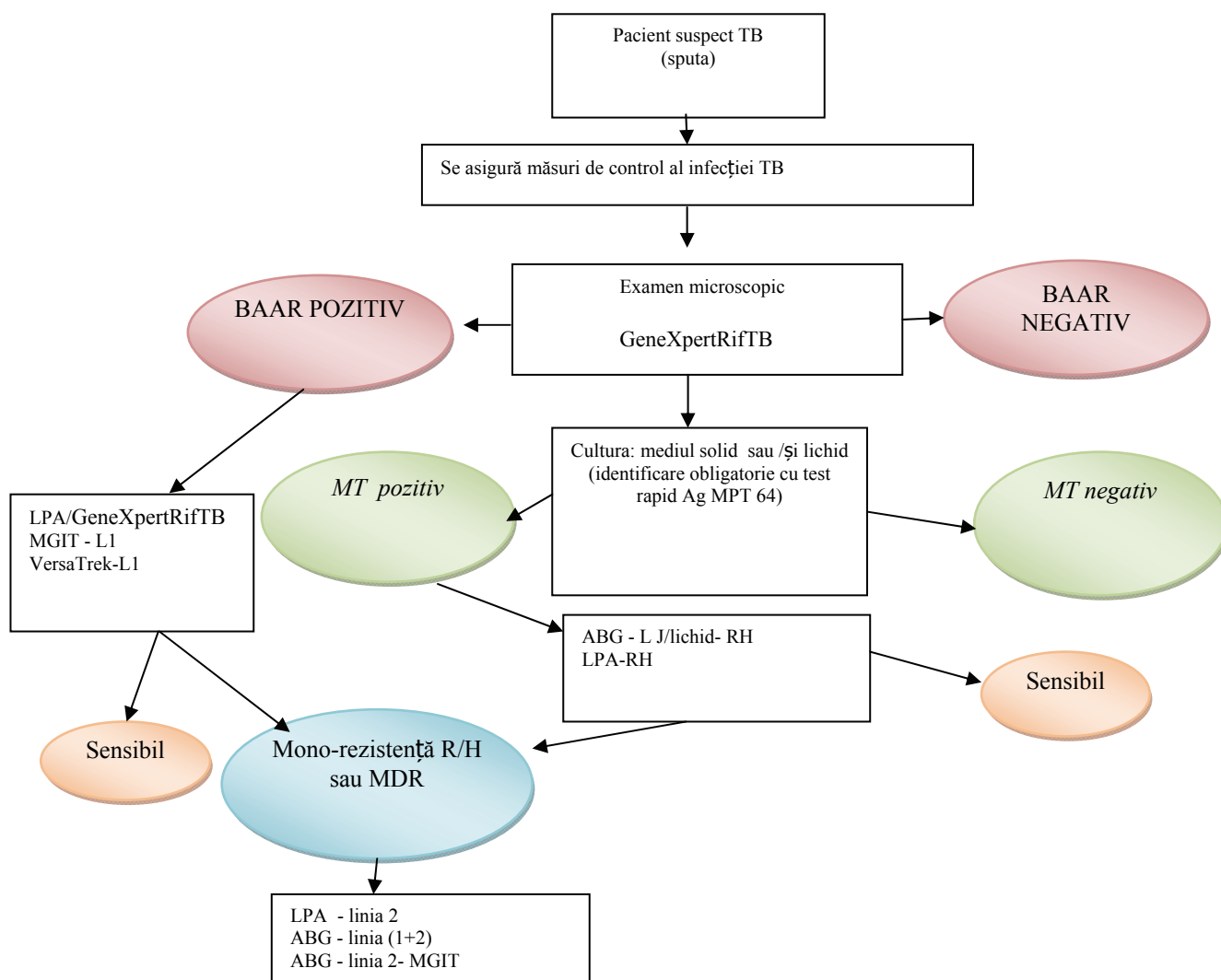
### Anexa 10.1. Algoritm de diagnostic al TB

FACTORI DE RISC	
<p><b>Factorii de risc în apariția TB:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contactul cu pacienți de TB</li> <li>• persoană din focar de TB</li> <li>• prezența maladiilor cronice, ce compromit răspunsul imun adecvat (DZ, etilismul cronic, infecția HIV/SIDA, tabagismul)</li> <li>• poluarea mediului ambiant</li> <li>• noxele profesionale</li> <li>• condițiile precare de trai</li> <li>• alimentația precară</li> </ul>	
INDICATORI CLINICI - SIMPTOME	
<p><b>TB PULMONARĂ (TBP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tuse, cel puțin 3 săptămâni</li> <li>• expectorație</li> <li>• transpirații nocturne</li> <li>• inapetență</li> <li>• subfebrilități/febră</li> <li>• scădere ponderală</li> <li>• dispnee progresivă</li> <li>• ±hemoptizie</li> </ul>	<p><b>TB EXTRAPULMONARĂ (TBEP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• scădere ponderală</li> <li>• febră/subfebrilități</li> <li>• transpirații nocturne</li> <li>• alte simptome în funcție de organul afectat</li> </ul> <p style="text-align: center;"><i>În caz de suspiciune TBEP pacientul necesită consultul medicului specialist de profil.</i></p>
CRITERIILE DIAGNOSTICE ȘI INVESTIGAȚII	
<p>Examenul clinic R-grafie torace sau /și a altor organe în cazul TBEP Examen bacteriologic pentru TB (microscopie și cultură) ± teste rapide (cultură pe mediu lichid/teste genetice)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- examen spută în caz de TBP</li> <li>- examen alte produse patologice (lichid pleural, LCR, altele) în caz de TBEP</li> </ul> <p>Hemoleucograma, VSH Probe hepatice Probe renale</p>	
Testare HIV	
Investigații suplimentare	
<p><b>TBP</b></p> <p>TCT (IDR cu PPD) Fibrobronhoscopie CT torace</p>	<p><b>TBEP</b></p> <p>TCT (IDR cu PPD) CT organ afectat ±QuantiferonTB</p>

## Anexa 10.2. Algoritmul pentru depistarea și diagnosticarea TBP



### Anexa 10.3. Algoritmul pentru diagnosticul de laborator al TBP



**LEGENDĂ:** LPA = Geno Type, Line Probe Assay, Xpert = GeneXpertRifTB, LJ= cultură pe mediul solid Lowenstein- Jensen  
 MGIT = sistem automat de cultivare în mediul lichid, Linia 1= medicamente antituberculoase de linia I, Linia 2= medicamente antituberculoase de linia a II-a

**Notă:** au fost menționate toate metodele pentru care există în acest moment echipamente cu care se pot efectua testele respective.

În funcție de dotarea laboratorului, experiența personalului și solicitarea clinicianului ținând seama de categoria de caz, se va selecta calea de urmat pentru fiecare situație:

- produsele provenite de la toate cazurile (cazuri noi, recidive, monitorizare) se prelucrează obligatoriu pentru microscopie și cultură pe mediul Lowenstein - Jensen, indiferent ce alte metode se pot folosi într-un laborator. Se prelucrează și se însămânțează pe acest mediu toate tipurile de produse patologice, cu excepția sângelui pentru hemoculturi, care necesită sistem special de cultivare (centrifugare-liză).
- dacă este un caz eligibil pentru cultivare în mediul lichid, respectiv *suspect de TB cu rezistență* (contact cu un caz MDR, abandon repetat, recidivă, colectivitate supraaglomerată, persoană fără adăpost), *pacient infectat HIV suspect de TB*, *copil suspect de TB*, unul dintre produsele prelucrate se va însămânța pe două tuburi cu mediul Lowenstein - Jensen și un tub cu mediul lichid, celălalt produs însămânțându-se doar pe mediul Lowenstein - Jensen.

- c) produsele extrapulmonare, sputele hemoptoice și sângele nu se prelucreează folosind versiunile actuale ale testelor genetice, indiferent de rezultatul examenului microscopic. Ele vor fi prelucrate în funcție de sediul leziunii, tehnica de recoltare și de gradul de contaminare inițială și se însămânțează obligatoriu pe mediul Lowenstein - Jensen (mai puțin sângele).
- d) se exclud de la însămânțarea pe mediul lichid urina și sângele (pentru acesta din urmă se folosesc sisteme speciale).
- e) produsele pozitiv BAAR se pot testa genetic prin test direct pentru confirmarea MT și evidențierea modificărilor indicatoare de rezistență la RMP sau RMP/INH (GeneXpertRif TB, respectiv GenoType-LPA). Cazuri eligibile: *suspect de tuberculoză cu rezistență* (contact cu un caz MDR, abandon repetat, recidivă, colectivitate supraaglomerată, persoană fără adăpost), *pacient infectat HIV suspect de tuberculoză*, *copil suspect de tuberculoză*. Pentru cazurile cu rezultat direct preliminar care indică modificări sugestive pentru rezistență, imediat după pozitivarea culturii (preferabil mediul lichid), aceasta se trimite la LNR pentru a se va face test genetic indirect GenoType (linia a doua) și antibiogramă fenotipică completă (linia I, linia a II-a).
- f) culturile de *M. tuberculosis* izolate de la toți bolnavii cazuri noi și retratamente se testează la RMP-INH prin metoda convențională sau folosind sistemul automat din dotare.
- g) în caz de suspiciune de TB cu rezistență se poate folosi metodă fenotipică rapidă directă (mediul lichid, în sistem automat) pentru sputa pozitivă BAAR la examenul microscopic. Trebuie ținut seama de faptul că rata de contaminare este comparabilă cu a culturilor, deci este necesară experiență în folosirea sistemului automat de cultivare când se decide folosirea ABG directe.
- h) în cazurile HIV pozitiv sau spută prelevată de la copii, se pot testa genetic (folosind GeneXpert RifTB) și cazuri negative BAAR la microscopie.
- i) culturile pozitive după 4 luni de la începerea tratamentului și toate culturile izolate după fiecare 6 luni de la ABG anterioară se testează genetic pentru detectarea rezistenței RMP/INH și prin metodă fenotipică rapidă în mediul lichid, urmată de metoda convențională, față de substanțe de linia I și linia a II-a.
- j) nu se face test genetic direct pentru produsele recoltate în cursul monitorizării, indiferent de rezultatul examenului microscopic, rezultatele nefiind concludente. Pentru aceste cazuri se poate face test genetic indirect (punctul i), urmat de teste fenotipice.
- k) cultura de la T<sub>0</sub> pentru cazul nou contact cu MDR se va testa prin metodă convențională față de substanțele antiTB de linia I și linia a II-a imediat după pozitivare.
- l) culturile izolate de la pacienții MDR cunoscuți se testează față de medicamentele de linia I și linia a II-a prin metodă convențională și test genetic indirect pentru aminoglicozide /polipeptide și fluorochinolone).
- m) orice cultură pozitivă (mai mult de 10 colonii) crescută după conversia bacteriologică se va testa prin metodă fenotipică rapidă - mediul lichid, pentru substanțe de linia I.
- n) pentru supravegherea dinamicii prevalenței MDR se vor efectua teste fenotipice de sensibilitate la *HIN și RMP la toate culturile pozitive cu mai mult de 10 colonii, obținute înainte de începerea tratamentului*, chiar dacă testul genetic direct efectuat nu a pus în evidență modificări sugestive de rezistență. Antibiograma se efectuează în laboratoarele de nivel III care au implementat sistemul de management al calității, care au obținut rezultate excelente și foarte bune la controlul extern al calității cel puțin pentru RH.

## REGISTRUL DE LABORATOR

Cod:  
Ed.....Rev.....

**REGISTRUL LABORATORULUI DE TUBERCULOZA**  
Unitatea sanitară.....  
examen microscopic, cultura, test genetic și antibiogramă

Anul.....De la Nr.....Până la Nr.....

Nr. Ord Lab	Data	Nume si prenume	Sex M/F	CNP	Adresa	Cod pacient / Fisa nr.	FO/Nr. registru consultatii	Unitatea care solicita ex. bK	Tip produs patologic	Calitat. produs patol.		Soopul exam.		Rezult. ex. Microscopic		Semnat ura executantului	Observatii
										A	B	D	M	A	B		



## TESTUL CUTANAT LA TUBERCULINĂ - TEHNICĂ ȘI INTERPRETARE

*Materialele necesare* efectuării testului cutanat la tuberculină (TCT) sunt:

- produsul biologic – tuberculina (se verifică valabilitatea și calitatea produsului biologic);
- seringă etanșă de unică folosință de 1 ml divizată în 0,10 ml, prevăzută cu ac special pentru injectare intradermică (de 10 mm, cu bizou scurt);
- soluție dezinfectantă – alcool de 75%;
- vată.

*Locul inoculării:* de preferat *fața anterioară a antebrațului stâng, 1/3 medie*, în tegument sănătos.

*Tehnica administrării*, prin metoda Mantoux, trebuie să fie foarte riguroasă, după cum urmează (figura nr.1):

- verificarea valabilității și calității produsului biologic;
- dezinfectarea tegumentului cu alcool sanitar;
- întinderea pielii de pe fața ventrală a antebrațului pentru a facilita introducerea strict intradermică a tuberculinei;
- se injectează intradermic doza recomandată de producător (2UI sau 5UI), care realizează de obicei o papulă ischemică de 5-6 mm cu aspect de “coajă de portocală”; aceasta nu trebuie tamponată după ce s-a extras acul.

TCT corect este confirmat de lipsa sângerării și de obținerea papulei.

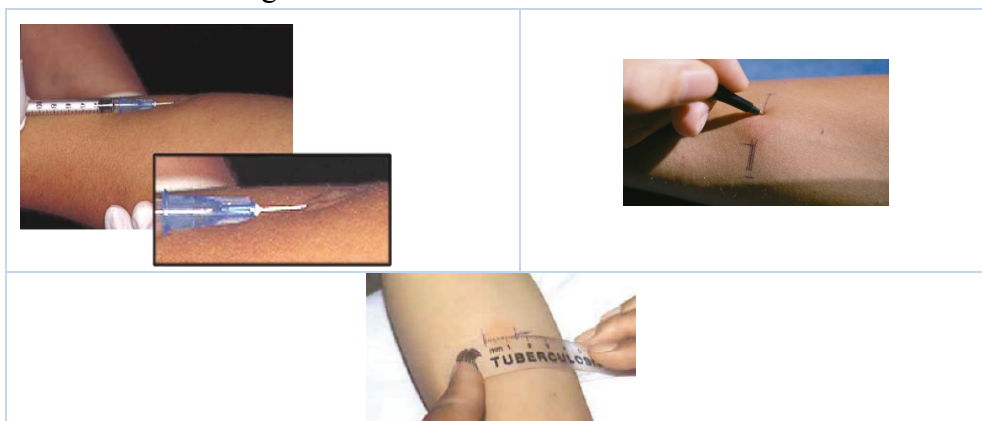
### **Citirea testului** este **cantitativă**.

Citirea rezultatului se face la 72 de ore de la administrare, când indurația este maximă și reacția nespecifică dispare.

Se măsoară diametrul transversal al zonei de indurație (nu al eritemului) cu ajutorul unei rigle transparente. Eventual se marchează limitele, după ce au fost palpate și delimitate exact punctele extreme ale diametrului transversal, iar rezultatul se înregistrează în milimetri. *Se recomandă ca citirea să nu se facă după 72 de ore, întrucât se subestimează rezultatul.*

Citirea și interpretarea trebuie făcute de **personal cu experiență** care notează mărimea diametrului indurației și data citirii.

Figura nr. 1. Tehnica testării tuberculice





### Interpretarea testului

**Reacția TCT pozitivă:** trei cut-offuri (recomandările CDC/OMS) definesc intervalele pentru o reacție pozitivă: 5 mm, 10 mm sau 15 mm, în funcție de riscul de infecție TB, bolile asociate sau populația testată (tabelul 1).

**Tabelul 1. Clasificarea reacției pozitive TCT, conform CDC/OMS**

<b>TCT (mm)</b>	<b>Grup de risc</b>
<b>≥ 5 mm</b>	<b>Risc înalt:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• persoană infectată HIV</li><li>• contact recent cu un caz TB</li><li>• persoane cu modificări fibrotice pe radiografia toracică în concordanță cu TB în antecedente</li><li>• beneficiarii de transplant de organe</li><li>• pacienți cu medicație imunosupresoare (echivalentul a cel puțin 15 mg/zi de prednison timp de 1 lună sau mai mult, tratament cu citostatice sau antagoniști de TNF-alfa).</li></ul>
<b>≥ 10 mm</b>	<b>Risc mediu:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• imigranții recentți (&lt;5 ani) din țările cu prevalență înaltă</li><li>• utilizatorii de droguri injectabile</li><li>• rezidenții și angajații instituțiilor cu risc înalt (penitenciare, facilități de îngrijire pentru bătrâni, spitale și alte facilități de îngrijire a sănătății, instituțiile pentru pacienții cu SIDA și fără adăpost)</li><li>• personalul din laboratoarele de microbiologie</li><li>• persoanele cu condiții clinice care-i plasează la risc înalt (silicoză, diabet zaharat, insuficiență renală cronică sau hemodializă, gastrectomie, by-pass jejuno-ileal, transplant de organ, neoplasm, condiții care necesită utilizarea prelungită a corticosteroizilor sau alte imunosupresoare, cum ar fi TNF antagoniști)</li><li>• copiii &lt; 4 ani</li><li>• copiii și adolescenții expuși la un risc înalt pentru TB</li></ul>
<b>≥ 15 mm</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• persoanele care <i>nu au factori de risc cunoscuți</i> pentru TB</li></ul>

**În țările în care se practică vaccinarea BCG la naștere**, așa cum se întâmplă și în țara noastră, în mod convențional, **se admite că:**

- a) reacția  $\leq 9$  mm semnifică o eventuală *alergie post vaccinală BCG* (în primii ani după naștere) sau o infecție cu micobacterii netuberculoase;
- b) reacția moderată, 10-14 mm, semnifică *infecția naturală cu MTB*;
- c) reacția intensă, peste 15 mm (*hiperergia*), cu/fără ulcerării, flictene, nu semnifică neapărat TB activă, ci doar probabilitatea unui risc crescut de evolutivitate lezională;
- d) pentru *imunocompromiși* o intradermoreacție cu *diametrul*  $\geq 5$  mm poate fi apreciată ca pozitivă.

O reacție TCT pozitivă ( $\geq 10$  mm), la o persoană vaccinată BCG, care provine dintr-o țară cu incidență înaltă, este considerată indicație de infecție TB.

**Regulă de aur:** reacțiile TCT  $\geq 15$  mm sunt susceptibile de a fi TB la fel ca reacțiile  $\geq 10$  mm la persoanele vaccinate BCG în urmă cu mai bine de 15 ani.

**Reacția pozitivă a TCT este marker al infecției TB și nu certifică TB activă.**

***Dacă rezultatul testului a fost pozitiv, repetarea lui nu mai furnizează informații suplimentare și nu este indicată!***

**Virajul tuberculinic** constă în pozitivarea unei testări care succede uneia cu rezultat negativ și, dacă nu este consecința unei vaccinări BCG, traduce o infecție de dată recentă.

**Saltul tuberculinic** reprezintă creșterea diametrului reacției tuberculinoase cu peste 10 mm față de testarea anterioară.

**Reacția negativă** (anergia) reprezintă lipsa de răspuns la injectarea intradermică a tuberculinei și poate fi întâlnită în mai multe situații:

- a) organismul testat este neinfecat;
- b) organismul este infectat și se află în faza antealergică;
- c) organismul este infectat, dar testul este efectuat după o boală anergizantă;
- d) stingerea hipersensibilității după tratament sau spontan.

În cazul în care rezultatul TCT este negativ, dar există suspiciunea infecției TB (copil aflat în contact strâns cu o sursă de TB activă), se poate repeta la un interval de 6-8 săptămâni pentru a verifica menținerea negativității.

**Reacțiile fals-negative** pot fi determinate de:

- a) factori individuali (ex. imunodepresie);
- b) factori legați de produsul utilizat: inactivarea produsului prin expunere la lumină și căldură, diluții improprii, denaturări biochimice, contaminare, adsorbție parțială pe pereții fiolei;
- c) factori umani:
  - i. tehnică defectuoasă de administrare: prea puțin produs, tamponarea energetică după injectare, sângerare;
  - ii. erori de citire.

**TCT negativ nu exclude diagnosticul de TB.**

**Reacțiile fals-pozitive** pot fi cauzate de:

- a) tehnica sau citirea defectuoasă (interpretarea reacțiilor nespecifice, injectarea subcutanată a tuberculinei);
- b) alte infecții micobacteriene atipice;
- c) vaccinare BCG;
- d) reacții încrucișate cu alți antigeni bacterieni (de exemplu, ASLO în cantitate mare).

**Incidente, accidente**

Testul nu este însoțit de incidente și accidente grave. Se citează frecvent edemul marcat și inflamația produsă de introducerea subcutanată a tuberculinei.

## TESTELE INTERFERON GAMMA RELEASING ASSAYS (IGRA<sub>S</sub>)

Dozarea Interferon- $\gamma$  este un test folosit pentru diagnosticul ITBL, care măsoară eliberarea de IFN- $\gamma$  (Interferon gamma releasing assay-IGRA). Acesta are ca principiu faptul că celule T sensibilizate anterior la antigene TB produc niveluri înalte de INF- $\gamma$  când are loc o nouă expunere la antigenele micobacteriene.

Testele IGRA<sub>S</sub> reprezentate de *QuantiFERON-TB* (Cellestis) și *T-Spot.TB* (Oxford Immunotec) sunt teste noi (moderne) aprobate de Food and Drug Administration (FDA) pentru *detectarea ITBL în anumite circumstanțe*. Sunt teste indirecte (detectează imunitatea mediată celular, la fel ca și TCT) pentru infecția cu MT și sunt destinate utilizării în asociație cu evaluarea riscului, examenul radiografic de torace și alte evaluări medicale și de diagnostic pentru tuberculoză.

În cazul testului *Quantiferon TB Gold*, sângele total recoltat (5 ml) este incubat cu antigene de MT, iar INF  $\gamma$  produs este măsurat prin reacția ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

În cazul testului *T-SPOT. TB*, celulele mononucleate din sângele periferic sunt incubate cu antigene de MT, iar numărul de celule T care au produs INF- $\gamma$  este determinat prin reacția ELISPOT (Enzyme-Linked Immunosorbent Spot).

Noile teste utilizează proteine specifice de MT - ESAT6 (early secretory antigenic target 6-ESAT-6) și CFP10 (culture filtrate protein 10 - CFP10) codificate de gene localizate la nivelul secvenței RD-1 din genomul MT. Aceste antigene nu se găsesc în vaccinul BCG sau la speciile de micobacterii atipice, nontuberculoase, putând diferenția infecția cu MT de reacțiile postvaccinale BCG.

Rezultatele posibile ale testelor IGRA<sub>S</sub> sunt pentru *QuantiFERON-TB*: pozitiv, negativ sau nedeterminat, iar pentru *T-Spot.TB*: pozitiv, negativ, la limită și nedeterminat (tabelul. 1a și 1b).

**Tabelul nr. 1a. QuantiFERON-TB interpretare rezultate (recomandările producătorului)**

Rezultat	QuantiFERON-TB - concentrația IFN- $\gamma$ (UI/ml)		
	Antigene M. tuberculosis*	Nil (zero)**	PHA***
Pozitiv	$\geq 0.35$ UI/ml și $\geq 25\%$ peste zero	$\leq 8.0$ UI/ml	oricare
Negativ	$< 0.35$ UI/ml sau $< 25\%$ peste zero	$\leq 8.0$ UI/ml	$\geq 0.5$ UI/ml
Nedeterminat	$< 0.35$ UI/ml sau $< 25\%$ peste zero oricare	$\leq 8.0$ UI/ml $> 8.0$ UI/ml	$< 0.5$ UI/ml oricare

\**M. tuberculosis antigene*: amestec de peptide care reprezintă secvențele de aminoacizi ale ESAT-6 și CFP-10 și parțial TB7.7;

\*\*Nil: control negativ (de exemplu, zero), \*\*\*PHA: mitogen, control pozitiv (fitohemaglutinină A)

**Tabelul nr. 1b. T-Spot.TB interpretare rezultate (recomandările producătorului)**

Rezultat	T-Spot.TB- Spot count (puncte masurate)				
	Antigene M. tuberculosis*			Nil (zero)**	PHA***
	ESAT-6	și/sau	CFP-10		
Pozitiv	$\geq 6$ peste zero	și/sau	$\geq 6$ peste zero	$\leq 10$	oricare
Negativ	$\leq 5$ peste zero	și/sau	$\leq 5$ peste zero	$\leq 10$	$\geq 20$
La limită	dacă din oricare antigen $\geq 5-7$ peste zero			$< 10$	$\geq 20$
Nedeterminat	$\leq 6$ peste zero oricare	și	$\leq 6$ peste zero oricare	$\leq 10$ $> 10$	$< 20$ oricare

\**M. tuberculosis antigene*: amestec de peptide care reprezintă secvențele de aminoacizi ale ESAT-6 și CFP-10 și parțial TB7.7;

\*\*Nil: control negativ (de exemplu, zero), \*\*\*PHA: mitogen, control pozitiv (fitohemaglutinină A)

S-au comparat TCT și IGRA<sub>S</sub> la pacienții recent diagnosticați cu TB activă. Sensibilitatea testului s-a situat între 86-93%. Atunci când TCT și IGRA<sub>S</sub> au fost efectuate la subiecți la care probabilitatea de infecție TB era susținută clinic, a fost posibilă corelarea rezultatului ambelor teste.

Anumite discordanțe (TCT pozitiv și IGRA<sub>S</sub> negativ) sunt explicate de sensibilitatea celui dintâi la micobacteriile netuberculoase și la vaccinarea BCG. Există, pe de altă parte, un număr mare de cazuri cu IGRA<sub>S</sub> pozitiv și TCT negativ în care nu se poate explica fenomenul dar pot fi incriminate situațiile TCT fals negative. În populația cu risc scăzut numărul reacțiilor IGRA<sub>S</sub> pozitive, dar discordante cu TCT, depășește cu mult numărul reacțiilor pozitive concordante.

În rândul populației vaccinate BCG specificitatea mai mare a testului ELISPOT crește precizia identificării contactilor infectați.

Pentru diagnosticul ITBL, IGRA<sub>S</sub> prezintă un număr de "**avantaje**" comparativ cu TCT (tabelul 2):

- testele actualmente comercializate care se bazează pe combinația de antigene RD-1 ca ESAT6 și CFP10 par să reducă semnificativ rezultatele fals pozitive datorate vaccinării BCG și sensibilizării la micobacterii netuberculoase;
- necesită o singură vizită a pacientului și nu implică riscul unor reacții severe cutanate sau alergice;
- rezultatul este disponibil în 24 de ore;
- testele repetate nu dau efect boosting.

**Dezavantaje:**

- validitatea lui, însă, este dificilă datorită lipsei unui standard diagnostic ("gold standard") pentru ITBL;
- nu diferențiază infecția TB de TB activă;
- costul testelor de dozare a INF  $\gamma$  este mai mare decât al TCT, fiind necesară stabilirea unor grupe țintă cu risc crescut de infecție TB și o analiză riguroasă a raportului cost-beneficiu, pentru a compara TCT cu cele două teste de dozare a INF  $\gamma$ ;
- existența unor reacții discordante cu TCT reprezintă o problemă, indivizii IGRA pozitivi și negativi la TCT fiind dificil de manageriat. Aceste cazuri necesită un plus de monitorizare.

**Tabelul 2. Avantajele și dezavantajele testelor utilizate în diagnosticul ITBL**

Populație		TCT	IGRA <sub>S</sub>	
			QFT	T-Spot
Sensibilitate*	Generală	75-89%	75-83%	~90%
Specificitate**	Generală	85-95%	>95%	88-95%
Specificitate**	Prevalență scăzută Non-vaccinată BCG	97%	>95%	88%
Specificitate**	Vaccinată BCG	60%	96%	93%
<b>Avantaje și dezavantaje</b>				
<b>TCT</b>		<b>IGRA<sub>S</sub> (QFT și T-Spot)</b>		
2 vizite, rezultat în 72 ore		1 vizită, rezultat în 24 ore		
Variabilitate în interpretarea testului		Variabilitate scăzută în interpretare		
Specificitate scăzută la imunocompromiși		Specificitate mai mare la imunocompromiși		
Sensibilitate și specificitate similară cu IGRA <sub>S</sub> în populații sănătoase, non-vaccinate BCG		Sensibilitate și specificitate similară cu TCT în populații sănătoase, non-vaccinate BCG		
Recomandare testarea în serie pentru		Testarea în serie poate varia la același		

ocuparea forței de muncă, școală și screening de rutină	individ, așadar IGRAs nu ar trebui să fie utilizate pentru testarea de serie
Nu diferențiază MTB vs NTB	Diferențiază MTB vs NTB
Nu diferențiază MTB vs vcc. BCG	Diferențiază MTB vs vcc. BCG
Nu diferențiază ITBL recentă vs veche	Nu diferențiază ITBL recentă vs veche
Nu diferențiază ITBL vs TB	Nu diferențiază ITBL vs TB
Nu confirmă TB activă	Nu confirmă TB activă
Estimează riscul de 5-10% de a dezvolta TB boală pe durata vieții	Semnificația clinică în estimarea TB boală nu este cunoscută
Ieftin	Costisitor
Universal accesibil în cazul în care sunt instruiți lucrători în domeniul sănătății	Tehnici de recoltare a sângelui și locații de analize de laborator limitate pentru testarea IGRAs

\*Sensibilitatea măsoară capacitatea unui test de a identifica corect indivizii care au o anumită boală.

\*\*Specificitatea măsoară capacitatea unui test de a identifica în mod corect persoanele care nu au boala în curs de investigare.

Este important de notat faptul că **IGRAs, ca și TCT, nu se recomandă pentru diagnosticul TB active**, deoarece pot apărea rezultate fals negative la 20% din pacienți, chiar și procente mai mari la imunocompromiși.

*Indicațiile clare de utilizare și interpretare a rezultatelor IGRAs, în mod special în ceea ce privește riscul de TB activă, rămân incerte la acest moment.*

Sunt necesare studii suplimentare pentru a defini capacitatea acestor teste de a prezice dezvoltarea TB, pentru a determina reproductibilitatea și pentru a evalua implicațiile medicale și economice ale utilizării lor.

În prezent este dificil a se recomanda folosirea de rutină a acestor teste în diagnosticul TB latente. Studii viitoare, mai ales studii prospective, ar fi de mare interes în stabilirea performanței simultane a TCT și a IGRAs.

## DEFINIȚIA CAZULUI DE TUBERCULOZĂ

**Cazul de TB este:**

- bolnavul cu TB confirmată bacteriologic sau histopatologic (HP);
- bolnavul care nu are confirmare, dar la care medicul pneumolog are suficiente date clinice și paraclinice pentru a decide începerea tratamentului antituberculos.

*Orice tratament antituberculos trebuie instituit numai de către un medic pneumolog sau cu avizul medicului pneumolog al teritoriului de care aparține unitatea în care este instituit tratamentul.*

Cazul de TB este definit în funcție de localizarea bolii, confirmarea bacteriologică sau histopatologică, istoricul terapeutic și statusul HIV.

### **I. LOCALIZAREA TB POATE FI:**

- a) pulmonară** – dacă leziunile sunt în parenchimul pulmonar, în arborele traheo-bronșic sau în laringe.

*Acestea sunt forme contagioase, importante din punct de vedere epidemiologic.*

- a) extrapulmonară** – dacă leziunile sunt în alte locuri decât cele de mai sus.

În situația în care pacientul are o singură localizare a bolii, aceasta va fi înscrisă la diagnosticul principal și va determina încadrarea cazului într-una din categoriile de mai sus.

Cazul de TB cu două sau mai multe localizări, dintre care cel puțin una pulmonară, va avea ca diagnostic principal pe cel al localizării pulmonare, iar ca diagnostic secundar (diagnostice secundare) pe cel (cele) al (ale) localizărilor extrapulmonare. Cazul se va înregistra ca TB pulmonară.

Dacă nici una dintre localizări nu este pulmonară, se va considera diagnostic principal cel al localizării celei mai grave, iar celelalte localizări vor fi înscrise ca diagnostice secundare. Cazul se va înregistra ca TB extrapulmonară.

TB *diseminată*, dacă are și localizare pulmonară, se va considera ca localizare pulmonară. Se va înscrie la diagnostic principal forma anatomo-radiologică pulmonară, iar la diagnostice secundare localizările extrapulmonare. În absența determinării pulmonare se va înregistra ca TB extrapulmonară, se va considera diagnostic principal diagnosticul formei celei mai grave, iar diagnostice secundare cele ale celorlalte determinări.

TB *copilului* va fi considerată cu localizare pulmonară dacă se evidențiază leziuni ale parenchimului pulmonar, ale arborelui traheo-bronșic sau ale laringelui (diagnostic principal), respectiv cu localizare extrapulmonară dacă nu sunt leziuni în aceste structuri (diagnostic principal cel al localizării unice sau cel al localizării celei mai grave). Adenopatia traheo-bronșică, neînsoțită de alte determinări va fi înregistrată ca diagnostic principal, iar localizarea se va considera extrapulmonară. Dacă însă la un astfel de caz, rezultatul examenului bacteriologic din spută sau dintr-un alt produs recoltat este pozitiv, se va presupune existența fistulei traheo-bronșice, chiar dacă aceasta nu a fost evidențiată, iar cazul va fi înregistrat cu localizare pulmonară.

### **II. CRITERIILE DE DIAGNOSTIC, CONFORM DEFINIȚIILOR ECDC:**

Conform deciziei Comisiei din 08.08.2012 de punere în aplicare a modificării Deciziei 2002/253/CE pentru stabilirea definițiilor de caz în vederea raportării bolilor transmisibile rețelei în

conformitate cu Decizia nr. 2119/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului (notificată cu numărul C(2012) 5538) (text cu relevanță pentru SEE) (2012/506/UE), în vederea diagnosticării TUBERCULOZEI (*Complexul M. Tuberculosis*) au fost stabilite următoarele criterii:

**Criterii clinice:**

Orice persoană care prezintă următoarele două criterii:

- a) Semne, simptome și/sau semne radiologice compatibile cu tuberculoza activă care afectează orice sediu;
- b) Decizia clinicianului de a trata pacientul printr-o cură completă de terapie antiTB, *sau*
- c) Cazul descoperit post mortem, prezentând modificări patologice comparabile cu tuberculoza activă și care ar fi necesitat tratament antituberculos, în cazul în care pacientul ar fi fost diagnosticat înainte de deces.

**Criterii de laborator**

1. *Criterii pentru confirmarea cazului*

Cel puțin una dintre următoarele situații:

- a) Izolarea complexului *Mycobacterium tuberculosis* (excluzând *Mycobacterium bovis* – BCG) dintr-o probă clinică;
- b) Depistarea de acid nucleic aparținând complexului *Mycobacterium tuberculosis* într-o probă clinică și microscopie pozitivă pentru BAAR.

2. *Criterii de laborator pentru un caz probabil*

Cel puțin unul dintre următoarele trei:

- a) Microscopie pozitivă pentru BAAR;
- b) Depistarea de acid nucleic aparținând complexului *Mycobacterium tuberculosis* într-o probă clinică;
- c) Aspect histologic de granulom tuberculos.

3. *Criterii epidemiologice - neaplicabile.*

**Clasificarea cazurilor:**

*A. Caz posibil*

Orice persoană care îndeplinește criteriile clinice.

*B. Caz probabil*

Orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și criteriile de laborator pentru un caz probabil.

*C. Caz confirmat*

Orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și de laborator pentru confirmare.

**III. ISTORICUL TERAPEUTIC:**

*Înregistrarea unui pacient se va face conform istoricului său terapeutic real.*

**IV. STATUSUL HIV**

- a) *Cazul de TB HIV- pozitiv* este cazul cu TB confirmat bacteriologic sau diagnosticat pe criterii clinice și care este HIV- pozitiv la testarea efectuată cu ocazia diagnosticării TB, sau în orice altă ocazie anterioară (statusul HIV anterior trebuie susținut de documente medicale cum ar fi cele care atestă terapia ARV).
- b) *Cazul de TB HIV- negativ* este cazul cu TB confirmat bacteriologic sau diagnosticat pe criterii clinice și care este HIV- negativ la testarea efectuată cu ocazia diagnosticării TB. În cazul în care la o testare ulterioară este depistat HIV- pozitiv, va fi reclassificat.

## FIȘĂ PENTRU ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

Data primirii fișei de anuntare \_/~/\_\_\_\_\_  
 Data anunțării medicului epidemiolog \_/~/\_\_\_\_\_  
 Data anunțării medicului de familie \_/~/\_\_\_\_\_  
 Data declanșării anchetei epidemiologice \_/~/\_\_\_\_\_

### Ancheta epidemiologică

**Nume** ..... **Prenume** ..... Cod pacient .....

CNP \_\_\_\_\_ Sex \_ Data nașterii \_/~/\_\_\_\_ B.I. ....

Locul nașterii (localitatea / județul / țara) .....

Cetățenia ..... Naționalitatea .....

Adresa reală ..... Telefon .....

Adresa legală .....

Ocupația ..... Locul de muncă .....

Categoria socială ..... Asigurat \_ Medic de familie.....

Nr. registru TB \_\_\_ Data declarării \_/~/\_\_\_\_ Categoria caz la înregistrare \_  
 Anul primei înregistrări \_\_\_\_\_ Anul ultimei înregistrări \_\_\_\_\_

Localizarea TB \_ Diagnostic principal .....

Diagnostic secundare .....

Examen bacteriologic inițial: M ..... C.....

ARG: sensibilitate ..... rezistență ..... MDR \_

Examen histopatologic: .....

Condiții asociate: ..... Istoric detenție \_

Cicatrice BCG (la copiii 0-15 ani): ..... mm

Internat la spitalul ..... județul ..... din data \_/~/\_\_\_\_

Data începerii tratamentului: \_/~/\_\_\_\_

Regimul \_ Asocierea \_ Ritmul /7

**Sursa de îmbolnăvire:** identificată da / nu .....

Numele și prenumele sursei: .....

Codul de pacient al sursei: .....

Locuința: nr. camere \_ Nr. persoane în locuință \_ din care copii \_

Alte observații: .....

.....

#### Contații intradomiciliari:

##### • Adulți:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

##### • Copii:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

#### Contații extradomiciliari:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

#### Măsurile luate:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

#### Mențiuni speciale:

Data încheierii anchetei epidemiologice:



## ANUNȚAREA, ÎNREGISTRAREA, DECLARAREA, INFIRMAREA, DECESUL ȘI TRANSFERUL CAZURILOR, REGISTRUL DE TUBERCULOZĂ

### *ANUNȚAREA*

*Orice caz de TB (confirmat bacteriologic / HP, sau la care medicul pneumolog decide începerea tratamentului antituberculos) va fi anunțat de către medicul care a diagnosticat cazul sau care a inițiat tratamentul în 48 de ore, prin fișa de anunțare, dispensarului de pneumoftiziologie (DPF) pe teritoriul căruia bolnavul are **adresa stabilă** (locuiește în fapt, conform declarației sale), indiferent de adresa sa legală (înscrisă în documentele de identitate).*

Bolnavul cu TB *fără locuință* va fi anunțat DPF de care aparține zona în care acesta declară că își duce existența.

Pentru a furniza DPF toate informațiile de care acesta are nevoie pentru înregistrarea și declararea cazului, ca și pentru declanșarea anchetei epidemiologice, în fișa de anunțare se vor completa toate rubricile, cât mai corect.

DPF va verifica prin personalul propriu sau prin medicul de familie dacă pacientul locuiește în fapt la adresa înscrisă în fișa de anunțare.

### *ÎNREGISTRAREA ȘI DECLARAREA*

Dacă bolnavul locuiește la adresa dată, va fi înregistrat în Registrul de TB al DPF și în baza de date electronică, după o prealabilă verificare în baza de date națională, pentru a se evita dubla raportare. *Datele înscrise vor corespunde episodului de îmbolnăvire care este înregistrat.*

Dacă se constată că pacientul nu locuiește la adresa înscrisă în fișa de anunțare, aceasta va fi returnată unității care a trimis-o, cu mențiunea “Pacientul nu locuiește la adresa indicată”.

În situația în care pacientul a fost externat și nu se mai prezintă la DPF care a primit anunțarea, acesta va înregistra și va declara cazul, va face investigații pentru găsirea lui și dacă nu îl va găsi într-un interval de 2 luni de la înregistrare îl va evalua “Pierdut”. Dacă bolnavul apare în acest interval la DPF, fie va continua tratamentul (dacă va locui în continuare la adresa la care a fost înregistrat), fie se va opera transferul la un alt DPF în teritoriul căruia declară că s-a mutat.

Toate cazurile de TB vor fi înregistrate în ordinea cronologică a apariției lor atât în Registrul de TB al DPF, cât și în baza de date electronică, indiferent dacă sunt cazuri noi, retratamente pentru diverse situații sau transferuri din alte DPF.

Spitalul.....  
Județul.....

Către:

**DISPENSATUL PNF**.....  
**JUDEȚUL**.....

### FIȘA DE ANUNȚARE A CAZULUI DE TUBERCULOZĂ

Nume ..... Prenume ..... Cod pacient.....  
CNP..... Sex M  F  Data nașterii (zz/ll/aaaa).....  
Localitatea/Județul/Țara nașterii.....  
Domiciliul real.....  
Domiciliul legal.....  
Asigurat Da  Nu  Medic de familie ..... Adresa MF.....  
Data internării (zz/ll/aaaa) ..... Categorie caz \*N  R  E  A  C  Localizare \*\* P  E   
Diagnostic principal TB.....  
Diagnostice secundare TB.....  
Boli asociate.....  
Examen histopatologic.....  
Examen bacteriologic la internare: ..... Produsul patologic.....

Data intrării produsului în laborator	Laboratorul	Nr. registru laborator	Rezultat microscopie	Rezultat cultură

Test genetic EFECTUAT: DA/NU

Tip Test/Rezultat		Identificare Genetică a Complexului M. tuberculosis		Identificare Genetică a indicatorilor de rezistență				
GenoType		NU	DA	NU	R	H	Q	Agl/Cap
Data	Nr. Lab.							
Xpert/MTB/RIF								
Data	Nr. Lab.							

Antibiograma: sensibilitate.....rezistență.....  
Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....  
Regim terapeutic: 1  2  3  individualizat  medicamente/doze (mg).....  
Ritm de administrare: ...../7

Anunț post-mortem  Data decesului (zz/ll/aaaa).....

Data completării..... MEDIC (semnătura și parafa).....

\*N = caz nou; R = recidiva; E = retratament după eșec; A = retratament după abandon; C=cronic  
\*\*P= pulmonara; E = extrapulmonară.

Dispensarul de pneumoftiziologie .....

Județul .....

Către **DI / Dna Dr.** .....

**Specialitatea** .....

**Adresa** .....

### SCRISOARE MEDICALĂ

Stimate coleg,

Vă informăm că pacientul (nume, prenume) .....

cu CNP ..... de sex ....., născut la data de .....

în localitatea ....., județul .....

domiciliat în localitatea ..... județul (sectorul) .....

str. .... nr. .... bl. .... sc. .... et. .... ap. ....

a fost diagnosticat cu: Tuberculoză pulmonară  extrapulmonară

BK microscopie ..... cultură .....

În consecință, vă rugăm să declanșați ancheta epidemiologică pentru acest caz de tuberculoză și să țineți legătura cu medicul pneumoftiziolog teritorial pentru a primi informații suplimentare.

Vă mulțumim,

Data

.....

Medic pneumoftiziolog (semnătura și parafa)

.....

Spitalul.....  
Județul.....

Către:

**DISPENSATUL PNF**.....  
**JUDEȚUL**.....

**FIȘA DE ANUNȚARE A INFIRMĂRII DIAGNOSTICULUI DE TUBERCULOZĂ ÎN SPITAL\***

Nume ..... Prenume..... Cod pacient.....  
CNP..... Sex M  F  Data nașterii (zz/ll/aaaa).....  
Domiciliul real.....  
Data internării (zz/ll/aaaa) ..... Categorie caz\* N  R  E  A  C  Localizare \*\* P  E   
Diagnostic principal TB.....  
Diagnostice secundare TB.....  
Examen histopatologic.....  
Examen bacteriologic la internare: ..... Produsul patologic.....  
Rezultat microscopie ..... Rezultat cultură.....  
Test genetic EFECTUAT: DA/NU

Tip Test/Rezultat		Identificare Genetică a Complexului M. tuberculosis		Identificare Genetică a indicatorilor de rezistență				
GenoType		NU	DA	NU	R	H	Q	Agl/Cap
Data	Nr. Lab.							
Xpert/MTB/RIF								
Data	Nr. Lab.							

Antibiograma: sensibilitate.....rezistență.....  
Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....  
Regim terapeutic: 1  2  3  individualizat   
Data trimiterii fișei de anunțare a cazului.....  
**Diagnostic final**.....  
Motivul infirmării.....

Data completării..... MEDIC (semnătura și parafa).....

\*Se completează de către medicul din spital în cazul în care un pacient cu tuberculoză anunțat anterior este infirmat în cursul internării

\*\*N = caz nou; R = recidiva; E = retratament după eșec; A = retratament după abandon; C=cronic

\*\*\*P= pulmonara; E = extrapulmonară.

Spitalul.....  
Județul.....

Către:

**DISPENSATUL PNF**.....  
**JUDEȚUL**.....

**FIȘA DE ANUNȚARE A DECESULUI PACIENTULUI CU TUBERCULOZĂ ÎN SPITAL\***

Nume ..... Prenume..... Cod pacient.....  
CNP..... Sex M  F  Data nașterii (zz/ll/aaaa).....  
Domiciliul real.....  
Data internării (zz/ll/aaaa) ..... Categorie caz\* N  R  E  A  C  Localizare \*\* P  E   
Diagnostic principal TB.....  
Diagnostice secundare TB.....  
Boli asociate.....  
Examen histopatologic.....  
Examen bacteriologic la internare: ..... Produsul patologic.....  
Rezultat microscopie ..... Rezultat cultură.....  
Test genetic EFECTUAT: DA/NU

Tip Test/Rezultat		Identificare Genetică a Complexului M. tuberculosis		Identificare Genetică a indicatorilor de rezistență				
GenoType		NU	DA	NU	R	H	Q	Agl/Cap
Data	Nr. Lab.							
Xpert/MTB/RIF								
Data	Nr. Lab.							

Antibiograma: sensibilitate.....rezistență.....  
Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....  
Regim terapeutic: 1  2  3  individualizat   
Data trimiterii fișei de anunțare a cazului.....  
**Data decesului**..... **Cauza decesului: TB**  **altă cauză**

Data completării..... MEDIC (semnătura și parafa).....

\*Se completează de către medicul din spital în cazul în care un pacient cu tuberculoză anunțat anterior decedează în cursul internării

\*\*N = caz nou; R = recidiva; E = retratament după eșec; A = retratament după abandon; C=cronic

\*\*\*P= pulmonară; E = extrapulmonară.

Județul : \_\_\_\_\_  
Disp,Pneumoftiziologie : \_\_\_\_\_

### Fișa de declarare a cazului de tuberculoză

Cod pacient : \_\_\_\_\_

Nume, prenume : \_\_\_\_\_  
C.N.P. : \_\_\_\_\_ Sex : \_\_\_\_\_ Dată naștere : \_\_\_\_\_  
Județ naștere : \_\_\_\_\_ Loc. naștere : \_\_\_\_\_  
Cetățenie : \_\_\_\_\_ Vârsta : \_\_\_\_\_

Adresa : Județ : \_\_\_\_\_ Localitate : \_\_\_\_\_  
Strada : \_\_\_\_\_ Nr. : \_\_\_\_\_ Bl. : \_\_\_\_\_ Sc. : \_\_\_\_\_  
Et. : \_\_\_\_\_ Ap. : \_\_\_\_\_ Mediu : \_\_\_\_\_

Categorie socială : \_\_\_\_\_ Ocupație : \_\_\_\_\_

Anul primei declarări : \_\_\_\_\_  
Anul ultimei declarări : \_\_\_\_\_

Data declarare : \_\_\_\_\_ Nr. registru dispensar : \_\_\_\_\_  
Categorie caz : \_\_\_\_\_ Localizare : \_\_\_\_\_

Diagnostic principal : \_\_\_\_\_

Diagnostice secundare : \_\_\_\_\_

Examen bacteriologic la depistare : Data : \_\_\_\_\_  
Microscopie : \_\_\_\_\_  
Cultură : \_\_\_\_\_  
Antibiogramă : \_\_\_\_\_

MDR : \_\_\_\_\_  
Examen histopatologic : \_\_\_\_\_  
Condiții asociate : \_\_\_\_\_

Internat : Data internării : \_\_\_\_\_  
Spital/Sanatoriu : \_\_\_\_\_

Tratament : Data începerii : \_\_\_\_\_  
Asociere : \_\_\_\_\_  
Ritm : \_\_\_\_\_

Data completării \_\_\_\_\_ Medic : \_\_\_\_\_  
(semnătura și parafa)

### Formular pentru transferul bolnavilor

De la dispensarul : \_\_\_\_\_ Județ : \_\_\_\_\_  
La dispensarul : \_\_\_\_\_ Județ : \_\_\_\_\_

Cod pacient : \_\_\_\_\_

Nume, prenume : \_\_\_\_\_  
C.N.P. : \_\_\_\_\_ Sex : \_\_\_\_\_ Dată naștere : \_\_\_\_\_  
Județ naștere : \_\_\_\_\_ Loc. naștere : \_\_\_\_\_

Adresa anterioară : Județ : \_\_\_\_\_ Localitate : \_\_\_\_\_  
Strada : \_\_\_\_\_ Nr. : \_\_\_\_\_ Bl. : \_\_\_\_\_ Sc. : \_\_\_\_\_  
Et. : \_\_\_\_\_ Ap. : \_\_\_\_\_ Mediu : \_\_\_\_\_

Data declarare : \_\_\_\_\_ Nr. registru disp. : \_\_\_\_\_ Categorie caz : \_\_\_\_\_  
Diagnostic : \_\_\_\_\_

Examen bacteriologic la depistare : Data : \_\_\_\_\_  
Microscopie : \_\_\_\_\_  
Cultură : \_\_\_\_\_  
Antibiogramă : \_\_\_\_\_

MDR : \_\_\_\_\_  
Examen histopatologic : \_\_\_\_\_

Tratament : Data începerii : \_\_\_\_\_  
Asociere : \_\_\_\_\_  
Ritm : \_\_\_\_\_

Data : \_\_\_\_\_ Medic : \_\_\_\_\_  
(semnătura și parafa)

La dispensarul : \_\_\_\_\_ Județ : \_\_\_\_\_  
De la dispensarul : \_\_\_\_\_ Județ : \_\_\_\_\_

Cod pacient : \_\_\_\_\_

Nume, prenume : \_\_\_\_\_  
C.N.P. : \_\_\_\_\_ Sex : \_\_\_\_\_ Dată naștere : \_\_\_\_\_  
Țară / județ naștere : \_\_\_\_\_ Loc. naștere : \_\_\_\_\_

Adresa actuală : Județ : \_\_\_\_\_ Localitate : \_\_\_\_\_  
Strada : \_\_\_\_\_ Nr. : \_\_\_\_\_ Bl. : \_\_\_\_\_ Sc. : \_\_\_\_\_  
Et. : \_\_\_\_\_ Ap. : \_\_\_\_\_ Mediu : \_\_\_\_\_

Data înregistrării în registrul de tuberculoză : \_\_\_\_\_ Nr. registru disp. : \_\_\_\_\_

Data : \_\_\_\_\_ Medic : \_\_\_\_\_  
(semnătura și parafa)

(Returnați această parte a formularului la dispensarul de la care a venit pacientul)

## REGISTRUL DE TUBERCULOZĂ

NR. CURENT	DATE PERSONALE	DATA DECLARAREA ACTUALĂ	DIAGNOSTICE	SPITALIZĂRI			LABORATOR	NR. REGISTRU LABORATOR	REZULTAT MICROSCOPE	IDENTIFICARE GENETICĂ A COMPLEXULUI TUBERCULOSIS	IDENTIFICARE GENETICĂ A INDICATORILOR DE REZISTENȚĂ	REZULTAT CULTURĂ	ABG	TRATAMENTE				CONCLUZII
				SPITALUL	DATA INTERVĂRI	DATA EXTERVĂRI								T	TP REGIM	ASOCIERE DOZERIM	DATA ÎNCERȚĂRI	
.....	COD PACIENT .....	DOMICILIUL REAL ACTUAL JUDEȚUL.....	LOCALIZAREA TB .....	.....	.....	.....	.....	.....	NU	NU DA	NU DA	.....	SENSIBILITĂȚE EREZIS TENTA	.....	.....	.....	.....	CATEGORIA LA EVALUARE
.....	NUME .....	LOCALITATEA .....	DOZ SECON DARE .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	RHO Ag/ Cap	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	PRENUME .....	STRADA .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	CNP .....	NR. BLOC .....	MDR .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	SEX .....	SCARA-ETAL .....	EXHISTOPATOL OGC .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	DATA NASTERII .....	AP .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	LOCUL NASTERII (LOCALITATEA JUDEȚUL, ȚARA) .....	MEDIUL .....	CONDITII ASOCIATE .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	SURSĂ ÎNCĂLZĂRI .....	VĂRSTA .....	TESTAT HIV EVALUAT HIV .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	ANUL PRIMEI DECLARĂRI .....	CETĂȚENIA .....	TRAITRETIROMIR AL .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	ANUL ULTIMEI DECLARĂRI .....	NĂȚIONALITATEA .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	.....	CATEGORIA SOCIALĂ .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	.....	Ocupație .....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	.....	DSP DE UNDE S-A TRANSFERAT JUDEȚUL.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	DATA EVALUĂRI

FIȘA DE TRATAMENT A TUBERCULOZEI

Cod pacient.....

Nume și prenume.....  
 CNP .....Sex M/F Vârsta ..... Greutate.....  
 Adresa reală.....  
 Diagnosticul.....

Dispensarul TB.....  
 Județul.....  
 Medicul de familie.....  
 Adresa MF.....

Localizare  
 Pulmonară  
 Extrapulmonară

Caz nou  
 Transfer  
 Abandon  
 Rectivă  
 Eșec  
 Cronic

Regim standard<sup>1</sup> 1  2  3  individualizat<sup>2</sup>  Modificat pentru<sup>3</sup> .....Data.....  
 Faza inițială<sup>4</sup> ..... / ... / ... / Ritm:  Semnătura și parafa .....  
 H R Z E S 7/7 3/7  
 Faza de continuare ..... / ... / ... / Ritm:  Semnătura și parafa .....  
**Regim individualizat**  
 Data ..... / ... / .....Asocierea<sup>5</sup>     Ritmul ... / 7 Semnătura și parafa .....  
 Dozele ... / ... / ... / ... / ...  
 Data ..... / ... / .....Asocierea     Ritmul ... / 7 Semnătura și parafa .....  
 Dozele ... / ... / ... / ... / ...  
 Data ..... / ... / .....Asocierea     Ritmul ... / 7 Semnătura și parafa .....  
 Dozele ... / ... / ... / ... / ...

Data	Nr. laborator	Microscopia	Cultura	ABG
T0				
T2				
T3				
T4-T5				
T6-T8				

Evaluare: V  T  D  E  A P  C   
 Data evaluării:.....

Test genetic EFECTUAT: DA/NU

Tip Test/Rezultat		Identificare Genetică a Complexului M. tuberculosis		Identificare Genetică a indicatorilor de rezistență				
GenoType	Data	NU	DA	NU	R	H	Q	Agl/Cap
Nr. Lab.								
Xpert/MTB/RIF								
Data								
Nr. Lab.								

Anul.....		Ziua																																			
Luna	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Semnătura pacientului <sup>6</sup>					





## REGIMURI PENTRU MONO ȘI POLIDROGREZISTENȚĂ

**WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.  
Emergency update 2008**

Tipul chimiorezistenței	Regim terapeutic	Durata minimă a tratamentului (luni)	Comentarii
<b>H (± S)</b>	R, Z, E	6 - 9	FQ poate fi asociată în formele extinse de boală
<b>H, Z</b>	R, E, FQ	9 - 12	Durata trebuie prelungită la pacienții cu forme extinse de boală
<b>H, E</b>	R, Z, FQ	9 - 12	Durata trebuie prelungită la pacienții cu forme extinse de boală
<b>R (mono; MDR/XDR)</b>	Z ± E + FQ + injectabil (8 luni) + medicamente orale de linia a II-a	20	Se tratează ca TB MDR/XDR
<b>H, E, Z (±S)</b>	R, FQ + medicament oral de linia a II-a + injectabil (cel puțin 2-3 luni)	18	Se poate prelungi administrarea injectabilului (6 luni) la pacienții cu boală extinsă

## FIȘA DE TRATAMENT PENTRU CAZUL CU TB MDR

### FIȘA DE TRATAMENT PENTRU CAZUL CU MDR TB

Pacientul: Nume \_\_\_\_\_ Prenume \_\_\_\_\_ Categorie pacient<sup>1</sup>    N  O  R  E  O  A  C  O

		H	R	E	Z	S	K	Ak	Cpm	Q	Cs	Ptm	PAS	Cl
Tratament medicamii		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Debut tratament individ.		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Modificări ale schemei de tratament		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Încheiere tratament		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

**Evaluarea finală a cazului<sup>2</sup>**    V  O  T  E  A  O  M  P  O

Luna	Zi	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
	Aderență																																
	Ex. direct																																
	Cultura																																
	Rezistențe ABG																																

<sup>1</sup> Categorie de pacient din registrul de tuberculoză; N=caz nou; R=recidiva; E=retratament după eșec; A=retratament după abandon; C=cronic

<sup>2</sup> Categorie de evaluare a cazului de MDR TB; V=vindecat; T=tratament complet; E=eșec; A=abandon; D=deces; M=mutat; P=piertut

## FIȘA DE MONITORIZARE SUB TRATAMENT A PACIENTULUI CU TUBERCULOZĂ MULTIDROG REZISTENTĂ (MDR TB)

Nume, prenume _____ Adresa _____ Sex M/F Vârsta _____ Diagnostic _____	Nr. registru MDR _____ Dispensar TB _____ Județ _____	Tipul de pacient MDR <input type="checkbox"/> caz nou MDR, netratat anterior pentru tuberculoză <input type="checkbox"/> caz nou de MDR TB, tratat anterior cu medicamente de linia I (>1 lună) <input type="checkbox"/> caz de MDR TB, tratat anterior cu medicamente de linia II-a (>1 lună)
---	---	---

Test genetic EFECTUAT: DA/NU

Tip Test/Rezultat		Identificare Genetică a Complexului M. tuberculosis		Identificare Genetică a indicatorilor de rezistență		
GenoType	NU	DA	NU	R	H	Q
Data Nr. Lab.						Agl/Cap
Xpert/MTB/RIF						
Data Nr. Lab.						

Luna de tratament	Rezultatele examenului bacteriologic				Rezultatele antibiogrammei (ABG)																
	Data	Nr.lab.	Rezult. Ex direct	Data obținerii culturii	Rezultat cultură	Data obținerii ABG	H	R	Z	E	S	Km Ak	Cpm	Cpx Ofx	Q	Etm Ptm	Cs	Pas	G Kg	RX (trimestrial)	
T0																					
T1																					
T2																					
T3																					
T4																					
T5																					
T6																					
T7																					
T8																					
T9																					
T10																					
T11																					
T12																					
T13																					



**MODUL ACTUAL DE GRUPARE A MEDICAMENTELOR  
ANTITUBERCULOASE PENTRU TB DR**

<b>Grup</b>	<b>Medicamente antituberculoase</b>
Grupul 1 Medicamente de linia întâi	Isoniazidă (HIM, H) Rifampicină (RMP, R) Pirazinamidă (PZM, Z) Etambutol (EMB, E)
Grupul 2 Medicamente injectabile	Streptomycină (SM, S) Kanamycină (KM, K) Amikacină (AK) Capreomicină (CM)
Grupul 3 Fluorochinolonele	Ofloxacină (OFX) Levofloxacină (LFX) Moxifloxacină (MFX) Gatifloxacină
Grupul 4 Bacteriostaticele orale de linia a doua	Etionamida / Protionamida (E/PTM) Cicloserina / Terizidona (CS/TRD) Acid paraaminosalicilic (PAS)
Grupul 5 <i>Medicamente nerecomandate de OMS pentru utilizarea de rutină</i>	Bedaquilina Delamanid Linezolid (LZD) Clofazimină (CFM) Amoxicilină / Clavulanat (AMX/CLV) Imipenem / Cilastatin (IPM / CLN) Meropenem Isoniazidă – doze mari (HIN) Tiacetazonă (THZ) Claritromicina (CLR)

Sursa: Ghidul de Management al cazurilor de TB DR, 2013

## CLASIFICAREA SPECIILOR MOTT/NTM ȘI REGIMURILE TERAPEUTICE

**Tabelul 1: Clasificarea în grupele Runyon a micobacteriilor netuberculoase (specii reprezentative pentru grup)**

Grup	Caracteristici	Germeni
I Fotocromogene	Creștere lentă; coloniile se pigmentează după expunerea la lumină	M. kansasii M. marinum
II Scotocromogene	Creștere lentă; pigmentează și la întuneric	M. scrofulaceum M. szulgai(37°C) M. gordonae M. genavense
III Noncromogene	Creștere lentă; coloniile nu se pigmentează	M. avium intracellulare M. xenopi M. ulcerans M. haemophilum M. malmoense
IV Creștere rapidă	Coloniile cresc în < 7 zile	M. fortuitum M. abscessus M. chelonae M. peregrinum

**Tabelul 2: Tratamentul bolii provocate de Micobacteriile netuberculoase**

Micobacterie	Medicament	Durata
<i>M. avium</i> complex (MAC)	Claritromicină 500mg x 2/zi sau Azitromicină 250 mg zilnic Etambutol 15 mg/kg (se pot folosi 25 mg/kg in primele 2 luni) Rifampicină sau Rifabutin +/- aminoglicozide (streptomycină sau amikacină) intermitent Ocazional o chinolonă poate fi utilă	Dozele, regimul și durata diferă în funcție de forma clinico-radiologică.
<i>M. kansasii</i>	Rifampicină+ etambutol +/- isoniazidă Claritromicină sau azitromicină +/- aminoglicozid	12 luni după negativarea în cultură
<i>M. xenopi</i>	Claritromicină Ciprofloxacina Etambutol	12 luni după negativarea în cultură
<i>M. malmoense</i>	Rifampicină Etambutol Isoniazidă+/- chinolonă+/- macrolidă, Cs	12 luni după negativarea în cultură

NTM cu creștere rapidă ( <i>M. fortuitum</i> complex, <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i> )	Conform cu sensibilitatea <i>in vitro</i> : doxiciclină, amikacină, imipenem, chinolonă, sulfonamide, cefoxitin, claritromicină	12 luni după negativarea în cultură pentru boala pulmonară, pentru infecția pielii și țesuturilor moi; rezecția chirurgicală concomitent cu terapie antimicrobiană pentru 3 luni
<i>M. marinum</i>	Rifampicină+ etambutol +/- minociclină sau doxiciclină +/- trimetoprim/sulfametoxazol +/- amikacin +/- claritromicină	6- 12 luni
<i>M. haemophilum</i>	Ciprofloxacina Rifampicină Amikacină Claritromicină	Experiența este limitată, 12-18 luni, dar nu în toate cazurile
<i>M. genavense</i>	Claritromicină Amikacină, Sm Rifabutin	Experiența este limitată, 12-18 luni, dar nu în toate cazurile
<i>M. ulcerans</i>	Rifampicin Claritromicină Etambutol PAS	Incert Tratamentul chirurgical este cel mai important și uneori necesită chirurgie plastică
Profilaxia bolii diseminate cu <i>M. avium</i> complex la infecții HIV cu CD4 < 50 x 10 <sup>6</sup> /L	Azitromicină 1200 mg/săptămână sau Rifabutin 300 mg/zi sau Claritromicină 500 mgx2/zi	Pe viață sau cu controlul viremiei și creșterea CD4

*Tratamentul trebuie făcut sub directă observare ca și în cazul tuberculozei.*



## REAȚIILE ADVERSE ȘI INTERACȚIUNEA CU ALTE MEDICAMENTE

### Reacții adverse la medicamentele antituberculoase de linia I

Efecte adverse	Medicamente responsabile	Atitudine
<b>MINORE</b>		Se continuă tratamentul, se verifică dozele
anorexie, greață, dureri abdominale	Z, R	Se va efectua controlul funcției hepatice Se administrează tratamentul cu un prânz sau la culcare
dureri articulare	Z	Aspirină/AINS; se monitorizează ac. uric și dacă nivelurile sunt mari se administrează Allopurinol
senzația de arsură la nivelul membrelor inferioare	H	Piridoxina 50-75 mg/zi (5-10 mg/ zi la copii)
colorarea în portocaliu a urinei	R	Se asigură pacientul că e un fenomen normal
flu syndrom	R - doze intermitente	Schimbarea ritmului de administrare din intermitent în zilnic
<b>MAJORE</b>		Se întrerupe medicamentul responsabil;
prurit, rash cutanat, peteșii	S, H, R, Z	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dacă nu este intens și nu influențează calitatea vieții, se va trata cu antihistaminice;</li> <li>• dacă este generalizat se oprește medicamentul responsabil și se reintroduce după remisiune la 2-3 zile în ordinea R, H, E și Z;</li> <li>• în cazul apariției rashului peteșial, se face controlul trombocitelor și dacă trombocitele sunt scăzute se întrerupe R.</li> </ul>
surditate (fără dop de ceară)	S	Se întrerupe S, se folosește E
vertij sau nistagmus	S	Se întrerupe S, se folosește E
icter, hepatită (excluderea altor cauze)	H, Z, R	Hepatita medicamentoasă este atestată de creșterea AST de 3 ori în cazul asocierii simptomelor clinice (sindrom dispeptic, icter) sau când AST crește de 5 ori la pacientul asimptomatic. Se întrerupe medicamentul cauzator și se utilizează medicamente cu hepatotoxicitate mică.
confuzie (suspectiv de insuficiență hepatică acută)	majoritatea medicamentelor antiTB	Se întrerupe tratamentul, se investighează funcția hepatică și protrombina
alterarea acuității vizuale	E	Se întrerupe E
șoc, purpură, IRA	R	Se întrerupe R

Reacțiile adverse se consemnează obligatoriu pe fișa de farmacovigilență care se trimite la Agenția Națională a Medicamentului, cât și în soft-ul pacientului TB.

Toate informațiile menționate mai sus se găsesc sintetic pe „Fișa de tratament a bolnavului de TB”.

#### Interacțiunea cu alte medicamente

Sunt foarte rare cazurile în care diferitele medicamente asociate terapiei cu antituberculoase modifică concentrația medicației antiTB.

#### Influența medicamentelor antituberculoase asupra concentrației serice a altor medicamente

Medicamentul	Interacțiunea medicamentoasă
Isoniazida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• influențează metabolizarea unor anticonvulsivante: fenitoină, carbamazepină;</li> <li>• crește activitatea toxică a acetaminofenului, teofilinei;</li> <li>• crește concentrația serică a diazepamului.</li> </ul>
Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• scade activitatea unor antibiotice (doxiciclină, cloramfenicol) și a levotiroxinei;</li> <li>• reduce concentrația serică a corticosteroizilor, benzodiazepinelor, fenitoinii, digoxinei,</li> </ul>

Medicamentul	Interacțiunea medicamentoasă
	nifedipinei, propranololului, endoprilului, teofilinei; <ul style="list-style-type: none"> <li>• scade eficacitatea anticoncepționalelor orale;</li> <li>• poate interacționa cu unele medicamente antiretrovirale, com promițând atât tratamentul antiTB cât și pe cel antiretroviral.</li> </ul>

### Reacții adverse ale medicamentelor antituberculoase de linia a II-a

Reacții adverse	Medicamente responsabile	Conduită
<b>Reacții adverse majore</b>		<b>Întreruperea/înlocuirea medicamentului responsabil</b>
Tulburări vestibulare, auditve Nefrotoxicitate Șoc anafilactic	Amikacina	Oprirea amikacinei
Toxicitate SNC: iritabilitate, instabilitate afectivă, anxietate, depresie, coșmaruri, convulsii, tremor, tulburări de vorbire	Cicloserina	- psihoterapie individuală de grup - administrat asociat antidepressiv - crește doza de piridoxină la 300 mg/zi - scădere doza de cicloserină - dacă simptomele sunt intense se întrerupe temporar medicamentul până la ameliorarea simptomatologiei
<b>Reacții adverse minore</b>		<b>Continuarea terapiei antiTB, verificarea dozelor</b>
Parestezii periorale	Amikacina	- crește doza de piridoxină la 300 mg/zi
Hipersalivație, disconfort digestiv (greață, vărsături, diaree) anorexie	Ofloxacina Moxifloxacina Claritomicina Protionamida	Se va efectua controlul funcției hepatice - consum de lichide > 2 litri/zi - monitorizarea nivelului de electroliți și înlocuirea lor în vărsături severe - tratament antiemetic cu 30 minute înainte de administrarea tratamentului antiTB - administrarea drogului fracționat în 2-3 prize
Rash, fotosensibilitate	Ofloxacina Moxifloxacina Cicloserina	- asociat tratament cu antihistaminice - dacă manifestările sunt severe se întrerupe tratamentul antiTB și se administrează corticosteroizi, antihistaminice, iar când simptomele dispar se reintroduc treptat medicamentele antiTB
Rar artralgi	Ofloxacina Moxifloxacina Protionamida	Asociere AINS, consum de lichide > 2 litri/zi
Cefalee, vertij Amețeli	Ofloxacina Moxifloxacina Claritomicina	Asociat tratament cu AINS, analgetice Administrarea drogurilor seara, la culcare sau în 2 prize (dimineața și seara)
Neuropatie periferică	Cicloserina	Se crește doza de piridoxină la 300 mg/zi +vitamine



## TEHNICA VACCINĂRII BCG






În România, vaccinarea BCG se va efectua cu o tulpină evaluată periodic pentru calitatea produsului.

Ghid pentru tehnica de injectare a vaccinului BCG: BCG VACCINE SSI

În general se acceptă ca cea mai bună metodă de vaccinare BCG injectarea intradermică cu ajutorul unei seringi cu ac.

Aceasta este metoda cu acuratețea cea mai mare, deoarece doza poate fi măsurată cu precizie și administrarea poate fi controlată. În acest fel, frecvența apariției reacțiilor adverse poate fi redusă.

BCG (Bacillus Calmette-Guerin) VACCINE SSI este un vaccin viu, atenuat prin înghețare uscată, pentru uz intradermic.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccinul trebuie păstrat la temperatura de 2° - 8°C</li> <li>• Vaccinul trebuie reconstituit cu MEDIUL DE DILUȚIE SAUTON: "DILUTED SAUTON SSI"</li> <li>• Trebuie utilizată o seringă sterilă de 1.0 ml cu un ac scurt cu vârful tăiat oblic (25° - 26°) de uz intradermic</li> </ul> <p><b>A nu se îngheța!</b></p>
	<p><b>Reconstituirea VACCINULUI BCG SSI (10 doze vial)</b></p> <p>Se transferă exact 1.0 ml Sauton în flacon utilizând o seringă sterilă cu un ac lung. A nu se scoate dopul de cauciuc.</p> <p>Pentru a suspenda vaccinul, se va întoarce flaconul în sus și în jos cu mișcări blânde, de câteva ori – <b>A nu se scutura!</b></p> <p>Suspensia ar trebui să fie omogenă, ușor opacă și incoloră.</p> <p>Vaccinul odată reconstituit va fi utilizat timp de maximum 4 ore, după care va fi aruncat.</p>
	<p>Locul recomandat pentru injectare (pentru toate vârstele) este regiunea deltoidiană a brațului stâng la nivelul treimii superioare, deasupra inserției mușchiului deltoid.</p> <p>Dozaajul vaccinului BCG SSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru copiii &lt; 12 luni, se vor administra <b>0.05 ml</b> de vaccin reconstituit</li> <li>• Pentru copiii &gt; 12 luni și adulți, se vor administra <b>0.10 ml</b> de vaccin reconstituit</li> <li>• Flaconul va fi agitat cu blândețe înaintea încărcării fiecărei doze</li> <li>• În seringă se va încărca o cantitate ușor mai mare decât cea necesară pentru o doză, apoi se vor elimina bulele de aer și cantitatea suplimentară de vaccin.</li> </ul>
	<p><b>Tehnica injectării</b></p> <p>Pielea nu ar trebui să fie curățată cu antiseptic înaintea injectării.</p>
	<p>Acul trebuie introdus la aproximativ 2 mm în stratul superficial al dermului.</p> <p>Injectarea trebuie efectuată încet.</p> <p>Va fi percepută o discretă presiune odată cu progresia pistonului, până la apariția unei mici papule (aspect foarte asemănător cu al unei înțepături de țânțar).</p> <p>Dacă tegumentul nu se umflă sau dacă injectarea este prea ușoară, probabil că vaccinarea a fost efectuată prea profund.</p> <p>Se poate încerca retragerea acului și corectarea poziției pentru cantitatea restantă de vaccin.</p>

**După injectare**

Papula va dispărea după **10 - 15 minute**.

Dacă nu a apărut papula, **nu se va administra o a doua doză de vaccin.**

În cazul în care vaccinarea a fost efectuată prea adânc, aceasta va da totuși o protecție clinică adecvată.

În situația sus-menționată însă, pot apărea: cicatrice mare, abces sau adenopatii.

Injectarea profundă trebuie consemnată în fișa pacientului!

*Vaccinarea se efectuează numai de către personal mediu special instruit sub responsabilitatea medicală și legală a medicului.*

## PROTOCOLUL PRIVIND MANAGEMENTUL CAZULUI DE RAPI LA VACCIN BCG

Înecularea intradermică a vaccinului BCG la nou-născut este în practică o tehnică dificilă, iar administrarea incorectă poate duce la reacții locale, incluzând reacții la locul de inoculare și limfadenite satelite. Aceste reacții pot fi mai frecvente când tulpina BCG este mai reactogenă sau este inoculată la copii deja infectați TB. Reacțiile adverse sunt dependente de statusul imunitar al sugarului/copilului.

### Contraindicațiile vaccinării BCG

Pentru evitarea apariției de reacții sistemice grave, CNSCBT recomandă evitarea administrării vaccinului la copii infectați HIV sau născuți din mame infectate HIV.

CNSCBT recomandă, în plus, temporizarea administrării vaccinului BCG la nou-născuți cu greutatea la naștere sub 2500g.

### I. Definiție de caz

#### 1. RAPI locale:

a) **Reacție la locul inoculării**: ulcerații trenante care durează de mai mult de 2-3 luni.

b) **Limfadenopatia/limfadenita**

Apariția *unuia* din simptomele următoare:

1. cel puțin un ganglion limfatic axilar de 1,5 cm sau mai mare;
2. adenopatii multiple (axilare sau axilară plus alte localizări);
3. cel puțin un ganglion limfatic cu altă localizare decât axilară;
4. un ganglion limfatic fistulizat/abcedat/supurat/adenoflegmon;
5. un ganglion limfatic necrozat,

la 1-12 luni după vaccinare, situate de aceeași parte cu inocularea (cel mai frecvent axilară).

**Dimensiunile adenopatiei se menționează pe baza examenului clinic obiectiv.**

Cele precizate echografic au valoare orientativă.

Din punct de vedere al **severității**, sunt considerate reacții locale:

- a) **ușoare** - limfadenopatiile axilare unice, cu diametrul de minim 1,5 cm;
- b) **moderate** - limfadenopatiile cu alte localizări decât cea axilară, limfadenopatii multiple, adenoflegmoane, limfadenopatii abcedate, supurate, fistulizate, chiar dacă dimensiunile ganglionilor au fost sub 1,5 cm; abces, necroză la locul inoculării.

#### 2. RAPI sistemice

a) **Infecție BCG diseminată**

- i. scădere în greutate, febră, sindrom meningeal, hepatosplenomegalie;
- ii. infecția diseminată se manifestă la **1-12 luni** după vaccinare BCG și este confirmată prin izolarea tulpinii vaccinale BCG de *Mycobacterium bovis*.

### **b) Osteita/osteomielita**

- i. inflamație osoasă consecutivă vaccinării BCG, apărută la 8-16 luni după vaccinare;
- ii. osteita/osteomielita postvaccinală poate avea și altă etiologie bacteriană.

Pot fi sugestive pentru RAPI la BCG - proces specific activ, diseminat - **simptomele respiratorii** (tuse, dispnee) și radiografia toracică anormală.

Din punct de vedere al **severității**, aceste reacții sunt considerate **severe**.

## **II. Circuitul informațional**

Toate semnele și simptomele de mai sus vor fi interpretate ca RAPI, iar medicul care depistează o asemenea reacție va anunța în mod obligatoriu, imediat, telefonic, medicul epidemiolog din DSPJ/DSPMB pe teritoriul căruia funcționează unitatea sanitară care a depistat cazul de RAPI.

Raportarea la DSPJ/DSPMB se face conform HG 589/2007 și Ord. MS nr.1466/2008, art.7, lit.a.

DSPJ/DSPMB pe teritoriul căruia funcționează unitatea sanitară care a depistat cazul de RAPI va completa fișa de supraveghere, după caz, împreună cu DSP din județul de domiciliu și/sau județul unde a fost vaccinat copilul. *Codul de caz va fi alocat de DSPJ a județului care depistează cazul.*

Formularul de Fișă de supraveghere a cazului de RAPI, anexă a Metodologiei de supraveghere a RAPI aflată pe site-ul INSP, poate fi descărcat urmând link-ul de mai jos: [http://www.insp.gov.ro/cnsbct/index.php?option=com\\_docman&task=cat\\_view&gid=43&Itemid=10](http://www.insp.gov.ro/cnsbct/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=43&Itemid=10).

Acest formular va fi completat cu date preliminare de către medicul curant care a depistat cazul, va fi semnat de acesta și va fi trimis în cel mai scurt timp la DSPJ/DSPMB pe teritoriul căruia funcționează unitatea sanitară care a depistat cazul de RAPI. Actualizarea datelor (completări/modificări la orice rubrică a fișei) se va face imediat după ce acestea sunt disponibile.

DSPJ/DSPMB care a depistat cazul va trimite fișa de supraveghere în cel mai scurt timp la CRSP la care este arondat și la CNSCBT.

## **III. Diagnosticul etiologic:**

Constă în evidențierea tulpinii vaccinale BCG de Mycobacterium bovis.

Toate tulpinile micobacteriene izolate din leziuni suspecte de RAPI se trimit obligatoriu la LNR pentru identificare genetică.

În cazul depistării unui copil cu RAPI severă, se va stabili statusul imunitar (testare HIV, CMV IgG, pentru deficiente imunologice congenitale etc.).

## **IV. Indicațiile terapeutice ale RAPI:**

Reacțiile post-vaccinale locale (abcese, ulcere) și/sau adenopatia satelită regională necomplicată necesită doar **supraveghere 3-6 luni** și eventual tratament local la nivelul supurației, cu soluție de Rivanol 0,1%-1%.

<b>Nu necesită tratament antituberculos pe cale generală și nu este indicat tratament chirurgical!</b>
--

Abcesele locale mari, persistente și limfadenitele supurate cu durată de evoluție peste 3 luni trebuie urmărite îndeaproape de către medicul curant pneumolog, care va stabili utilitatea administrării medicației (conform antibiogramei).

**Puncția aspirativă** necesară confirmării diagnosticului poate fi benefică în limfadenitele mari care devin fluctuente, noduli cu creștere rapidă, cu formare de fistulă sau infiltrarea pielii, în sensul scurtării duratei de vindecare, evitării intervenției chirurgicale sau fistulizării necontrolate.

**Tratamentul chirurgical** . Necesitatea intervenției chirurgicale va fi luată în colectivul de specialitate (Comisia locală TB plus chirurg toracic) și se rezervă acelor cazuri la care celelalte metode au eșuat. Se au în vedere: masele reziduale solide de peste 2 cm care nu răspund la puncții aspirative repetate sau existenței unor mase ganglionare masive (peste 3 cm) care cresc rapid sau herniază, ganglionii multiloculari, infiltrativi, cu formare de sinus sau adenită ce se dezvoltă rapid - în mai puțin de 2 luni de la vaccinare.

**Nu se recomandă incizia pentru drenaj!**

**Tratamentul antiTB pe cale generală este obligatoriu în cazurile de reacții adverse severe: lupus vulgar, eritem nodos, osteită, osteomielită, determinări pulmonare, meningită BCG, BCG-ite sistemice**, apărute de obicei la copii imunodeprimați (HIV- pozitiv sau cu alte deficiențe imune celulare severe).

Întrucât tulpina vaccinală BCG este un derivat de *M. bovis*, **PZM** nu face parte din schema de tratament. La aceste cazuri trebuie să avem certitudinea că pacientul nu are o boală TB asociată și nu provine dintr-un focar TB depistat, astfel că în intervalul dintre vaccinare și apariția complicației să nu fi survenit o infecție cu MT.

Schema de tratament propusă este: **2HRE(S) 7/7 + 4HR 3/7**. Tratamentul se poate prelungi peste 6 luni, după caz. Pentru cazurile deosebit de grave se recomandă schema **2HRES 7/7 + (4-10)HR 3/7**.

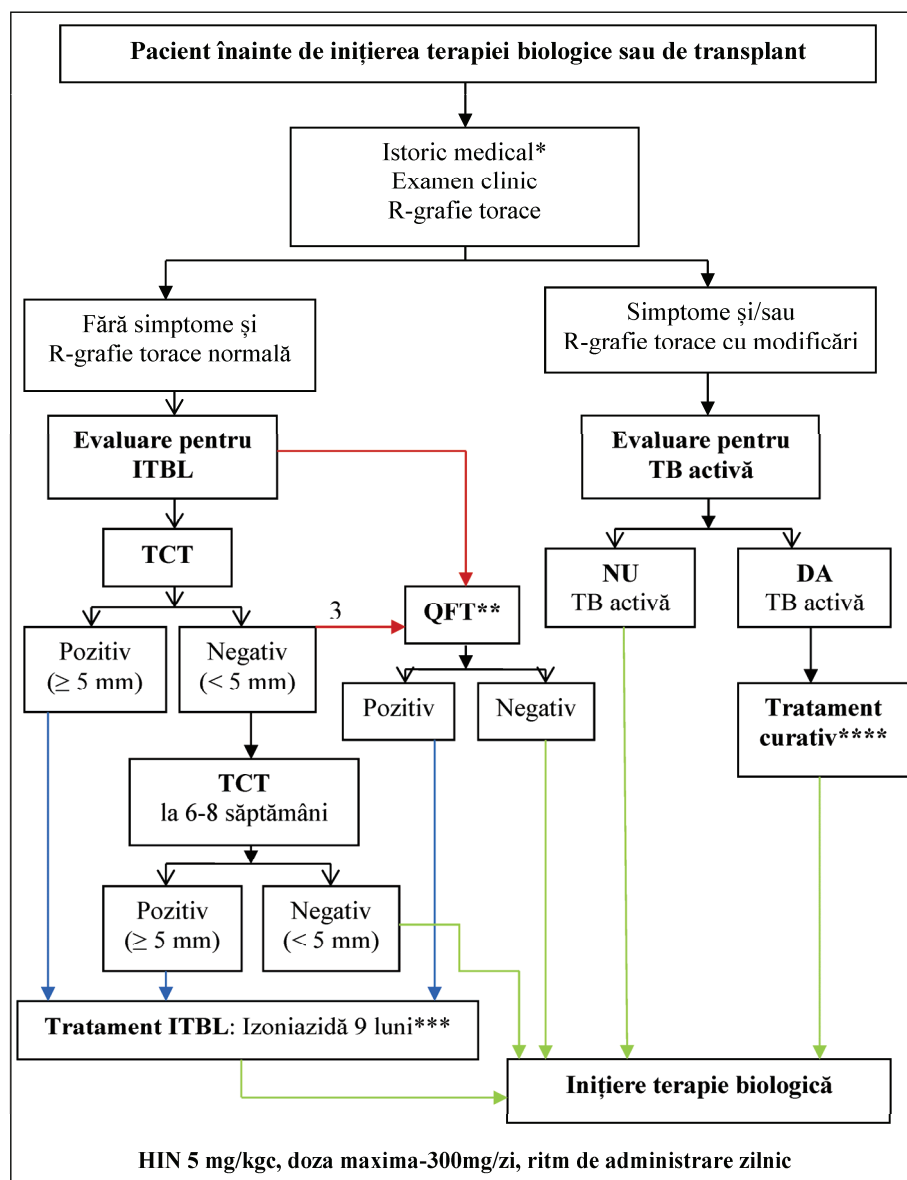
**Conform recomandărilor OMS și ECDC făcute cu ocazia misiunii de evaluare a siguranței vaccinului BCG din noiembrie 2012, nu se acceptă monoterapia cu Isoniazidă!**

Întrucât cazurile de RAPI la BCG nu sunt cazuri de TB activă, ele **NU vor fi luate în evidență în Registrul TB**.



## ALGORITM DE DIAGNOSTIC ITBL LA PACIENȚII CANDIDAȚI PENTRU ADMINISTRAREA TERAPIEI BIOLOGICE SAU CANDIDAȚI DE TRANSPLANT DE ORGANE SAU DE CELULE STEM

### 1. Înainte de inițierea terapiei biologice sau a transplantului de organe sau de celule stem



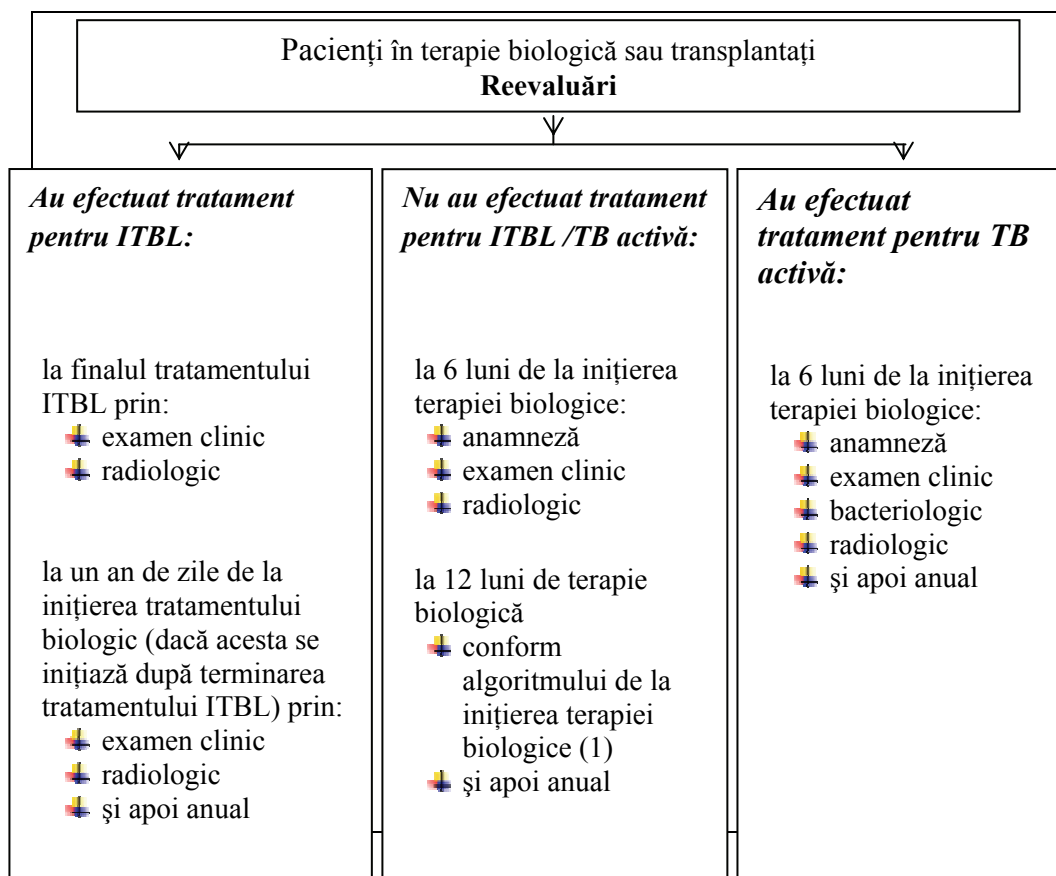
\*Istoric medical – întrebați dacă există: TB în antecedente, contact TB recent, tratament curent imunomodulator (corticosteroizi) sau imunosupresor, istoric de droguri iv/detenție/HIV; acestea conduc la un risc crescut pentru ITBL sau reactivare TB.

\*\*QFT - în cazul în care succede TCT se recomandă a se efectua în ziua interpretării testului sau la cel mult 3 zile de la interpretare, pentru a nu fi influențate rezultatele (posibil rezultate fals pozitive).

\*\*\*Luați în considerare inițierea terapiei biologice la 1-2 luni după începerea tratamentului ITBL (dacă este posibil amânarea până ce tratamentul ITBL este complet).

\*\*\*\*În caz de TB activă terapia biologică se poate iniția/reiniția după finalizarea tratamentului TB și evaluarea finală.

## 2. Reevaluări pacienți în terapie biologică sau cu transplant de organe sau de celule stem



1. De câte ori se consideră că este necesar se poate solicita din partea medicului dermatolog, reumatolog, pneumolog sau chiar de pacient consult de specialitate.

### NOTĂ:

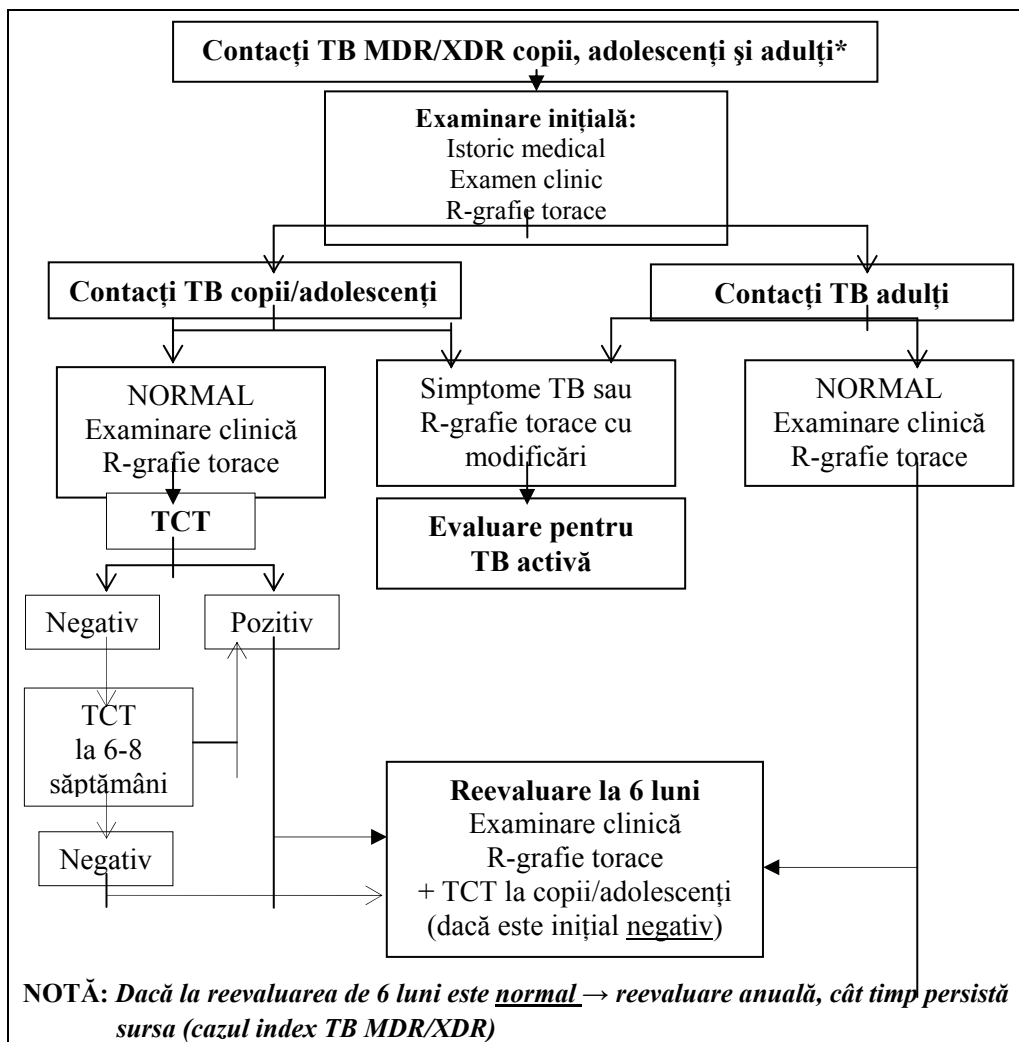
*Pacienții care au efectuat în antecedente tratament pentru boală TB sunt evaluați periodic (clinic, bacteriologic și radiologic) și nu primesc tratament pentru ITBL.*

*La pacienții care au mai efectuat un tratament anterior pentru ITBL sau tuberculoză activă, se va analiza în mod individual oportunitatea unui alt tratament al ITBL.*

*QFT nu se repetă dacă este negativ, deoarece nu se cunoaște “fereastra anergică” (ca la TCT de 6-8 săptămâni), necunoscându-se astfel momentul virajului și implicit al intervalului de timp optim pentru a fi repetat.*

*QFT nu se recomandă ca test de evaluare a tratamentului ITBL deoarece rezultatul celui de al doilea test poate să creeze confuzii (poate fi tot pozitiv, dar mai redus în intensitate) și mai mult decât atât, odată cu creșterea imunodepresiei (indusă de terapia biologică) crește și riscul apariției rezultatelor nedeterminate sau fals negative.*

## ALGORITM DE DIAGNOSTIC ITBL LA CONTACTĂȚII TB MDR/XDR



\* *Supravegherea clinică/paraclinică se adresează contactilor TB MDR/XDR la care nu s-a instituit tratament profilactic!*

## FIȘA PENTRU TRATAMENTUL PROFILACTIC (CHIMIOPROFILAXIE)

Dispensarul de pneumoftiziologie .....

Județul .....

Caz sursa: Nume ..... Prenume .....

Cod pacient ..... Nr. registru ..... Data declarării .....

**FIȘA DE CHIMIOPROFILAXIE**

Nume ..... Prenume .....

CNP ..... Sex ..... Data nașterii .....

Adresa .....

Data	Examene, rezultate, tratamente

Data	Examene, rezultate, tratamente

Tipărit cu suportul financiar al Organizației Mondiale a Sănătății - Biroul pentru Controlul Tuberculozei în Balkani

## **IDEILE PRINCIPALE PENTRU DISCUȚIA CU PACIENȚII LA DIFERITE MOMENTE ALE TRATAMENTULUI ȘI ÎN SITUAȚII PARTICULARE**

### **I. Teme de bază de discutat la prima întâlnire cu pacientul după stabilirea diagnosticului de TB**

Prima întâlnire cu pacientul oferă ocazia de a i se comunica informații importante despre TB și tratamentul său. La prima întâlnire cu un pacient diagnosticat cu TB trebuie discutate următoarele teme:

1. Ce este TB – boală infecțioasă produsă de bacilul Koch;
2. TB este curabilă – în 6-8 luni de tratament corect și complet;
3. Tratamentul TB – are 2 faze: o fază intensivă și o fază de continuare;
4. Importanța tratamentului complet;
5. Necesitatea urmării directe a tratamentului;
6. Modul de răspândire al TB – boală cu transmitere aeriană;
7. Simptome;
8. Modalități de prevenire a transmiterii: igiena tusei, ventilație adecvată spațiilor, necesitatea izolării în spital;
9. Importanța colaborării la controlul contactilor (familiali, de colectivitate, de anturaj);
10. Boală inclusă în programele de sănătate ale MS: spitalizare, investigații și tratamente gratuite.

### **II. Teme de bază care trebuie subliniate pe parcursul tratamentului**

Educarea pacientului este un proces continuu de-a lungul terapiei. După întâlnirea inițială cu acesta, mesajele educaționale trebuie transmise continuu și întărite. Următoarele teme sunt considerate ca fiind relevante:

1. Tipul și culoarea medicamentelor/soluțiilor injectabile;
2. Cantitatea și frecvența administrării;
3. Efectele secundare;
4. Tratamentul de continuare;
5. Frecvența și importanța examenelor de spută și semnificația rezultatelor acestora;
6. Consecințele luării numai unuia dintre medicamente sau ale opririi tratamentului;
7. Ce se întâmplă dacă pacientul vrea să se mute în timpul tratamentului.

### **III. Ce este de spus sau de făcut atunci când:**

#### **1. Pacientul se simte mai bine și vrea să întrerupă tratamentul**

Trebuie explicat că simptomele se pot ameliora sensibil în faza inițială a tratamentului (primele 8 săptămâni). Totuși, dacă pacientul nu continuă tratamentul în următoarele 6 luni, unii bacili tuberculoși pot supraviețui, inducând recăderea și dezvoltarea de microorganisme rezistente la medicație. Chiar dacă pacientul se simte mai bine, este important să-și continue tratamentul.

#### **2. Un pacient nou vrea să-și ia medicația acasă (fără supraveghere)**

Puneți întrebări pentru a determina cauzele acestei decizii. Explicați că majoritatea pacienților nou diagnosticați sunt spitalizați în timpul fazei intensive a tratamentului, pentru a putea fi monitorizați cu atenție.

În timpul fazei de continuare, dacă este dificilă venirea la dispensar, întrebați dacă există sprijin din partea familiei față de tratament. Explicați că există o politică fermă în a insista ca tratamentul să fie monitorizat direct.

**3. Pacientul a lipsit de la tratament 2 zile în timpul fazei de continuare (a omis două prize din tratament)**

Aflați motivele. Încercați să rezolvați problemele. Amintiți-i atât pacientului cât și aparținătorilor/părinților despre necesitatea de a lua toate dozele pe durata tratamentului. Recuperați priza pierdută.

**4. Pacientul nu vrea să facă examenul de spută după 5 luni de tratament**

Explicați necesitatea examenului. Spuneți atât pacientului cât și aparținătorilor/părinților că este important să fim siguri că tratamentul progresează favorabil.

**5. Mama copilului spune că soțul ei, care tușește, nu are timp pentru investigarea TB**

Aflați dacă mama a comunicat soțului faptul că are TB copilul. Explicați că este important pentru el să fie testat, deoarece i-ar putea infecta și pe alții sau ar putea-o reinfecța pe mamă sau pe copil. Oferiți-vă să-l vizitați pe soț sau aranjați cu un coleg să-l viziteze și să-i explice necesitatea controlării.

**6. Mama se teme să spună familiei că are TB copilul**

Oferiți-vă să vorbiți cu familia despre TB. Liniștiți familia: copilul nu este contagios, el fiind în tratament. Explicați modul de transmitere și modalitățile de prevenire ale TB.

**7. Pacientul se simte rău din cauza tratamentului și vrea să îl oprească**

Stabiliți dacă simptomele pacientului sunt cauzate de medicația antiTB și dacă reprezintă efecte adverse minore sau majore ale acesteia. Dacă sunt efecte majore, opriți tratamentul și trimiteți pacientul la DPF. Dacă sunt efecte minore, ajutați-l astfel încât să-și continue tratamentul. Explicați părinților importanța tratamentului corect.

**8. Pacientul nu are mijloace de transport pentru a veni la dispensar**

Aflați motivele. Încercați să conlucrați cu pacientul/părinții în găsirea unor soluții. Cereți sprijinul autorităților locale pentru a rezolva problema.

**IV. Pacientul cu TB MDR:**

1. ce este TB MDR;
2. educația și suportul psihologic al pacientului;
3. importanța internării în Centrul TB MDR – accesul la toate drogurile disponibile de linia a II-a;
4. importanța prelevării sputei lunar;
5. acordarea de stimulente (tichete valorice) bolnavilor TB MDR pentru a continua tratamentul.

**V. Pacientul cu TB și HIV:** importanța efectuării unui tratament corect și complet, tuberculoza fiind o boală curabilă în 9-12 luni.

## INDICATORII UTILIZAȚI LA MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA PROGRAMULUI

### I. Indicatori de evaluare ai PNPSCT

#### 1. indicatori fizici:

- 1.1. numărul persoanelor examinate pentru depistarea cazurilor de infecție/îmbolnăvire de tuberculoză (suspecți, simptomatici, contacți, grupuri cu risc crescut): 350.000 persoane;
- 1.2. număr de persoane examinate cărora li s-au efectuat examene radiologice: 230.000 persoane;
- 1.3. număr de persoane examinate cărora li s-au efectuat examene bacteriologice bK: 100.000 persoane;
- 1.4. număr de persoane la care s-a efectuat test cutanat la tuberculină (TCT): 45.000 persoane;
- 1.5. număr de persoane la care s-a efectuat test IGRA (QuantiferonTB): 1.000 persoane;
- 1.6. numărul de persoane la care s-a inițiat chimioprofilaxia:
  - 1.6.1. numărul persoanelor infectate cu TB-DS la care s-a administrat tratament profilactic: 17.000 persoane;
  - 1.6.2. număr persoane infectate cu TB-M/XDR la care s-a administrat tratament profilactic: 1.000 persoane;
- 1.7. număr anchete epidemiologice efectuate: 20.000 (cazuri noi și retratamente notificate).
- 1.8. număr bolnavi TB monitorizați prin examene radiologice: 27.000 bolnavi (se efectuează 3 examinări radiologice/bolnav TB-DS și 4/ examinări radiologice/bolnav TB-M/XDR);
- 1.9. număr bolnavi TB cărora li s-au efectuat ex. bacteriologice bK: 39.000 bolnavi (se efectuează 4 examinări bacteriologice bK/bolnav TB-DS și 12 examinări bacteriologice bK/bolnav TB-M/XDR)
- 1.10. număr bolnavi TB tratați:
  - 1.10.1. număr bolnavi TB tratați: 27.000/an;
  - 1.10.2. număr bolnavi cu TB-M/XDR în faza intensivă tratați: 600/an;
  - 1.10.3. număr bolnavi cu TB-M/XDR în faza de continuare tratați: 800/an;

#### 2. indicatori de eficiență:

- 2.1. cost mediu estimat / examen radiologic: 27 lei;
- 2.2. cost mediu estimat / examen bacteriologic bK: 68 lei (microscopie și cultură convențională);
- 2.3. cost mediu estimat / antibiogramă seria I: 101 lei;
- 2.4. cost mediu estimat / antibiogramă serie lungă: 441 lei;
- 2.5. cost mediu estimat / tratament chimioprofilactic persoane infectate cu TB-DS: 15 lei / lună
- 2.6. cost mediu estimat /tratament chimioprofilactic persoane infectate cu TB-MDR/XDR: 35 lei / lună
- 2.7. cost mediu estimat / test cutanat la tuberculină (TCT): 20 lei
- 2.8. cost mediu estimat / test IGRA (QuantiferonTB): 220 lei
- 2.9. cost mediu estimat / anchetă epidemiologică: 100 lei
- 2.10. cost mediu estimat / bolnav TB tratat / an: 247 lei (terapie standard);
- 2.11. cost mediu estimat / bolnav TB tratat / an: 360 lei (E / STR);
- 2.12. cost mediu estimat / bolnav TB tratat/an: 550 lei (regim II individualizat);

2.13. cost mediu estimat / bolnav cu TB-M/XDR în faza intensivă tratat: 9.000 lei;

2.14. cost mediu/pacient cu TB-M/XDR în faza de continuare tratat: 5.280 lei.

### 3. indicatori de rezultat:

- 3.1. procentul cazurilor noi de tuberculoză cu anchetă epidemiologică din totalul cazurilor noi înregistrate: 90%;
- 3.2. procentul persoanelor cu chimioprofilaxie din cele cu indicație pentru chimioprofilaxie: 90%;
- 3.3. procentul tuturor cazurilor noi de TB, confirmate bacteriologic plus diagnosticate clinic (vindecate sau tratament complet) din toate cazurile noi TB înregistrate: 87%;
- 3.4. procentul tuturor cazurilor la retratament de TB, confirmate bacteriologic plus diagnosticate clinic (vindecate sau tratament complet) din toate cazurile noi TB înregistrate: 65%.

## II. Indicatori epidemiometrici

Evaluarea endemiei de TB și a impactului aplicării Programului la toate nivelele (DPF, județean sau la nivel național) se face prin prelucrarea datelor (total cazuri noi/recidive) pe cohorte\*\* de bolnavi cu ajutorul următorilor indicatori:

### *Incidența globală a TB*

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi și recidive TB înregistrate}}{\text{nr. locuitori din teritoriul respectiv la 1 iulie}} \times 100\,000$$

Indicatorul se poate calcula și separat pentru cazuri noi și recidive (*incidența cazurilor noi, respectiv a recidivelor*).

Dacă se calculează *incidența pe sexe, grupe de vârstă, medii etc.*, numitorul trebuie să fie egal cu numărul de locuitori din teritoriul respectiv de același sex, grupă de vârstă sau din mediul pentru care se calculează incidența.

### *Incidența cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie*

$$\frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulm. pozitivă la microscopie}}{\text{nr. locuitori din teritoriul respectiv la 1 iulie a anului respectiv}} \times 100.000$$

Această incidență se poate calcula și specific, pe sexe și grupe de vârste.

### *Incidența TB la copii*

$$\frac{\text{nr. cazuri TB la copii (0 - 15 ani)}}{\text{nr. copii (0 - 15 ani) din teritoriul respectiv la 1 iulie a anului respectiv}} \times 100.000$$

Incidența se poate recalcula la sfârșitul anului următor, excluzând din numărul de cazuri numărul de infirmați din categoria respectivă de bolnavi.

Indice meningitic la copii

$$= \frac{\text{Nr. cazuri meningita TB}}{\text{nr. cazuri TB la copii}} \times 100$$

\* cohortă = un grup de pacienți înregistrați și declarați într-o perioadă de timp dată (trimestru, an) care urmează a fi evaluați pe baza unor criterii prestabilite



### ***Mortalitatea***

$$= \frac{\text{nr. decese prin TB}}{\text{nr. locuitori din teritoriul respectiv la 1 iulie a anului respectiv}} \times 100.000$$

### ***Prevalența periodică***

$$\frac{\text{nr. bolnavi aflați în evidență în perioada analizată}}{\text{nr. locuitori din teritoriul respectiv}} \times 100.000$$

### ***Prevalența instantanee***

$$= \frac{\text{nr. bolnavi aflați în tratament la un moment dat}}{\text{nr. locuitori din teritoriul respectiv la 1 iulie a anului respectiv}} \times 100.000$$

## **III. Indicatori de monitorizare ai PNPSCT privind diagnosticul**

### ***Rata de depistare a cazurilor TB noi pulmonare microscopice pozitive din cazurile suspecte examinate***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi pulmonare pozitive la microscopie depistate}}{\text{nr. cazuri suspecte examinate}} \times 100$$

Procentul cazurilor depistate cu TB trebuie să fie mai mare de 10% din cazurile suspecte examinate.

### ***Rata de depistare a cazurilor TB din numărul estimat de astfel de cazuri existente în teritoriu – indicator calculat de OMS și apare în Raportul anual global de control al tuberculozei***

$$= \frac{\text{nr. cazuri TB depistate}}{\text{Nr. estimat cazuri TB existente în teritoriu}} \times 100$$

Indicatorul ilustrează componenta unui program de control al TB de depistare a cazurilor. Valoarea sa e de dorit să fie mai mare de 70%.

### ***Rata de confirmare bacteriologică a cazurilor pulmonare:***

$$\text{prin microscopie} = \frac{\text{nr. cazuri cu TB pulmonară M+}}{\text{nr. cazuri înregistrate cu TB pulmonară}} \times 100$$

$$\text{prin cultură} = \frac{\text{nr. cazuri cu TB pulmonară C+}}{\text{nr. cazuri înregistrate cu TB pulmonară}} \times 100$$

Indicatorul se poate calcula global, pentru toate cazurile cu TB pulmonară înregistrate, sau separat pentru cazuri noi și recidive (rata de confirmare a cazurilor pulmonare noi, respectiv a recidivelor pulmonare, prin microscopie sau prin cultură).

În centrele în care diagnosticul bacteriologic este corespunzător, proporția cazurilor pozitive în microscopie raportată la toate cazurile pulmonare este peste 60%.

### ***Proporția cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie din toate cazurile noi pulmonare și extrapulmonare***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi pulmonare M+}}{\text{nr. cazuri noi pulmonare + extrapulmonare}} \times 100$$

Acest procent trebuie să fie în jur de 50%.

***Proporția cazurilor cu TB pulmonară negativă în microscopie și pozitive în cultură***

$$= \frac{\text{nr. cazuri pulmonare negative la microscopie și pozitive la cultura}}{\text{nr. cazuri înregistrate cu TB pulmonară pozitive la cultura}} \times 100$$

Indicatorul arată aportul examenului prin cultură la confirmarea bacteriologică a cazurilor pulmonare. Valoarea lui trebuie să fie sub 25%.

***Procentul cazurilor cu TB extrapulmonară***

$$= \frac{\text{nr. cazuri cu TB extrapulmonară}}{\text{nr. total de cazuri cu TB înregistrate}} \times 100$$

TB extrapulmonară trebuie să reprezinte un procent mic (în jur de 15%) din totalul cazurilor cu TB. Procente mai mari sau mai mici pot sugera deficiențe în stabilirea diagnosticului de TB extrapulmonară sau în detecția și supravegherea cazurilor cu TB pulmonară.

***Procentul cazurilor infirmate***

$$\frac{\text{nr. de cazuri înregistrate cu TB, ulterior infirmate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB înregistrate}} \quad 100$$

***Seroprevalența infecției HIV în rândul cazurilor noi cu TB pulmonară microscopic pozitivă***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonară pozitive în microscopie, care sunt HIV pozitive}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopice pozitive testate HIV}} \times 100$$

Indicatorul este util pentru a corobora datele de supraveghere privind incidența TB cu cele privind prevalența infecției HIV în populația generală.

În țările cu endemie scăzută a infecției HIV va aduce informații precoce privind modificarea curbei infecției HIV.

În țările cu endemie crescută a infecției HIV ajută în evaluarea și monitorizarea eficienței strategiilor de control al celor două afecțiuni, HIV/SIDA și TB. În țările cu resurse financiare reduse, în care incidența infecției HIV și cea a TB sunt ridicate în populația generală și în care nu sunt posibile metode de supraveghere sistematică, trebuie realizate studii de supraveghere periodică, la cel puțin 3-5 ani.

**IV. Indicatori de monitorizare ai PNPSCT privind rezultatele tratamentului**

***Procentul cazurilor noi de TB***

$$\frac{\text{cazuri noi de TB înregistrate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB înregistrate}} \quad 100$$

Indicatorul evidențiază indirect calitatea tratamentelor antituberculoase administrate, având în vedere că o bună calitate a acestora determină creșterea proporției de cazuri noi față de retratamente. De asemenea, aduce informații despre extinderea transmisiei recente a TB în populație.

***Procentul cazurilor cu TB multidrog-rezistentă (TB MDR)***

$$\frac{\text{nr. cazuri de MDR - TB înregistrate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB pulmonară cu ABG efectuată}} \quad 100$$

Indicatorul reprezintă procentul de cazuri cu TB pulmonară care sunt rezistente cel puțin la Isoniazidă și Rifampicină și evidențiază indirect eficacitatea aplicării PNPSCT, având în vedere că o bună funcționare a programului de control al TB determină un număr limitat al acestor cazuri.

***Rata de conversie a sputei după 2 luni de tratament pentru cazurile noi pulmonare pozitive în microscopie***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara microscopic pozitive, care s-au negativat la microscopie la sfarsitul a 2 luni de tratament}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive}} \times 100$$

După 2 luni de tratament peste 85% din cazurile inițial pozitive la microscopie ar trebui să fie negativate.

***Rata de bactericidie în spută***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara pozitive la cultura, care au cultura negativa la sfarsitul a 2 luni de tratament}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare pozitive la cultura}} \times 100$$

Cei 2 indicatori (rata de conversie a sputei și rata de bactericidie în spută) măsoară procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie, respectiv cultură, care au o mare probabilitate de vindecare la încheierea tratamentului.

Majoritatea cazurilor noi de TB pulmonară pozitive în microscopie/cultură trebuie să se negativeze în microscopie/cultură la sfârșitul a 2 luni de tratament. O rată scăzută de conversie/bactericidie la 2 luni de tratament poate avea ca semnificație o rată înaltă de chimiorezistență primară și/sau o incidență mare a formelor severe de boală.

***Procentul de cazuri noi pulmonare microscopic pozitive care sunt vindecate (rata de vindecare)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonara microscopic c pozitive care au fost vindecate}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic c pozitive evaluabile}} \times 100$$

Cazurile evaluabile sunt cele care au fost înregistrate și nu au fost infirmate sau care nu au fost excluse din evidență pentru că au fost dublu raportate. Indicatorul măsoară direct succesul programului de control al TB în vindecarea cazurilor cu TB pulmonară confirmată microscopic.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie cu tratament complet (rata de tratamente complete)***

$$\frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonară microscopic pozitive, cu tratament complet}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \quad 100$$

Indicatorul măsoară capacitatea PNPSCT în privința obținerii tratamentului încheiat la pacienții care nu pot fi evaluați ca vindecați. Când vindecarea nu poate fi stabilită, tratamentul încheiat este cel mai bun mod prin care putem fi siguri că pacienții au fost tratați adecvat.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au fost tratate cu succes (rata de succes)***

$$\frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitive, care au fost vindecate sau au tratament complet}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \quad 100$$

Prin combinarea celor două tipuri de evaluare a rezultatelor tratamentelor se poate determina rata de succes terapeutic. Indicatorul măsoară eficacitatea PNPSCT în ceea ce privește rezultatele tratamentelor antituberculoase.

Programul de control al TB, care va atinge o rată de succes la cazurile noi pulmonare pozitive la microscopie de cel puțin 85% și o rată de detecție a aceluiași tip de cazuri de 70%, va obține scăderea rapidă a mortalității prin TB, a prevalenței și a transmisiei bolii, a numărului de cazuri cu chimiorezistență.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au decedat (rata de deces)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonara microscopic pozitive, care au decedat in timpul tratamentului}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

Este unul din indicatorii posibili de evaluare a rezultatelor tratamentelor pacienților cu TB. Pacienții care decedează din orice motiv în timpul tratamentului, ca și cei care sunt înregistrați post-mortem sunt evaluați ca decedați. Indicatorul include toate cauzele de deces și de aceea, dacă fatalitatea este mare (peste 5%), pentru acuratețea interpretării, este util să se facă separarea deceselor prin TB, de cele prin alte cauze. Dacă fatalitatea prin TB crește, este necesar să fie analizate cauzele deceselor pentru a se determina dacă acestea pot fi prevenite.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au fost eșecuri ale tratamentului (rata de eșec)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara microscopic pozitive, care au fost eșecuri ale tratamentului}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

Când rata de eșec al tratamentului depășește un anumit procent (față de un procent acceptabil) algoritmul de diagnostic bacteriologic și de tratament trebuie revăzute pentru a se stabili cauza eșecurilor și dacă acestea pot fi prevenite.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au abandonat tratamentul (rata de abandon)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara microscopic pozitive, care au abandonat tratamentul}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

În situația în care rata abandonurilor este mare (față de un procent acceptabil) se vor face investigații suplimentare pentru a se determina dacă aceste abandonuri pot fi prevenite.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au fost pierdute din observație (rata pierduților)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitive, care au abandonat tratamentul si sunt pierdute din observatie}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

Dacă rata pierduților este mare (față de un procent acceptabil) se vor face investigații pentru a se determina cauza și se vor lua măsuri pentru ca aceste pierderi să fie prevenite.

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care s-au mutat într-un alt dispensar (rata de “transfer-out”)***

$$\frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitive, care s - au mutat într - un alt DPF}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

***Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care continuă tratamentul la 12 luni (rata celor care continuă tratamentul)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara microscopic pozitive, care continua tratamentul la 12 luni}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

Acest procent trebuie să fie practic egal cu cel al cazurilor cu TB MDR, la care tratamentul antituberculos indicat este de cel puțin 24 luni. Dacă procentul este mai mare se vor analiza motivele continuării unui număr mare de tratamente peste 12 luni.

Pentru cuprinderea tuturor cazurilor unei cohorte, analiza rezultatelor tratamentelor se face la 12 luni de la înregistrarea și declararea ultimului caz din cohorta respectivă.

*Numărul cazurilor evaluate trebuie să fie egal cu numărul cazurilor evaluabile, astfel încât suma procentelor calculate pentru fiecare categorie de evaluare să fie egală cu 100.*

Analiza se face în același fel și pentru alte categorii de cazuri:

- cazuri noi pulmonare pozitive la cultură;
- recidive pulmonare pozitive la microscopie sau la cultură;
- total retratamente;
- cazuri noi pulmonare neconfirmate bacteriologic;
- cazuri extrapulmonare etc.;
- cazuri cu tratament individualizat;
- pacienți cu TB MDR incluși în cohortă în funcție de data primirii rezultatului antibiogramei.

Rezultatele pot fi redate atât tabelar cât și grafic, pentru un moment dat sau în dinamică.

**Indicatorii de evaluare ai PNPSCT se raportează anual.**

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bumbăcea D., et al. The risk of tuberculosis in transplant recipients and candidates: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2012; 40:990
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC)-Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers, 2011.
3. ECDC GUIDANCE, Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients, 2012
4. Ghidul pentru diagnosticul și tratamentul tuberculozei la copii. INCDS. PUBLIC H PRESS București 2006.
5. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children –2nd ed. World Health Organization 2014.
6. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. «WHO/HTM/TB/2008.402 »
7. Homorodean D., Moldovan O., Diculencu D., Chiriac G., Muntean I. –Îndrumar de tehnici de laborator de bacteriologie BK, elaborat sub coordonarea PNCT, București, 2005:5-12;19-22;32-33;42-52.
8. Îndrumar de supraveghere epidemiologică a tuberculozei și de monitorizare a aplicării programului național de control al tuberculozei, Ministerul Sănătății, Institutul de pneumologie “Marius Nasta”, 2005 București.
9. Managementul cazurilor de tuberculoză multidrorezistentă (TB MDR); Ministerul Sănătății, Institutul de pneumologie “Marius Nasta”, 2005 București.
10. Marica C., Didilescu C., Murgoci G., Tănăsescu M., Arghir Oana “Compendiu de tuberculoză” –Ed. Curtea Veche 2011, București, 84-109. ISBN 978-973-1983-58-5.
11. Normele metodologice de implementare a PNPSCT 2005-2011.
12. Ord. M.S. nr. 422/29.03.2013 pentru aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2013 și 2014, cu modificările și adăugirile ulterioare.
13. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva, World Health Organization, 2012 (WHO/HTM/TB/2012.9)
14. Socaci Adriana, Nini Gheorghe, Marica Constantin, "Tuberculoza de la diagnostic la tratament" – Ed. Partoș Timișoara 2013. ISBN 978-606-8427-39-3.
15. Socaci Adriana, Popescu Georgeta Gilda, Marica Constantin, "Infecția tuberculoasă latentă-Întrebări și răspunsuri" –Ed. Partoș Timișoara 2014. ISBN 978-606-8427-74-4
16. World Health Organization. BCG Vaccine. WHO position paper. *Weekly epidemiological record* 2004; 79: 27-38.



ISBN 978-973-139-325-4



Editura **ALPHA MDN**