



Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie TUBERCULOZA LA ADULT

Tuberculoza – este o boală infecțioasă cauzată de complexul *M. tuberculosis*, transmisă pe cale aeriană, mai rar digestivă și în cazuri extrem de rare transmisă congenital, care poate afecta toate organele corpului, dar în primul rând plămânii. **Sursa principală de transmitere a TB este pacientul cu TBP.**

Codul bolii (CIM-10): A15–A19; B90.

Noțiuni importante

Tuberculoza multidrogrezistentă – rezistență la Isoniazidă și Rifampicină în combinație însoțită sau nu de rezistență la alte medicamente.

Vindecăt - pacient cu tuberculoză pulmonară confirmată bacteriologic la încheierea tratamentului, care a finalizat întreaga cură de tratament și are două examene de spută negative (prin microscopie și/sau cultură) la finele tratamentului și cel puțin la un examen anterior.

Tratament încheiat - pacientul cu tuberculoză care a urmat o cură completă de tratament, dar care nu are criterii pentru evaluare „eșec” și nu are nicio înregistrare care demonstrează că rezultatele frotiului și/sau cultivei sputei în ultima lună de tratament și, cel puțin un examen anterior sunt negative, fie pentru că nu au fost efectuate sau pentru că rezultatele nu sunt disponibile.

Eșec terapeutic - pacientul cu tuberculoză care rămâne sau devine pozitiv la examenul sputei (microscopie și/sau cultură) la 5 luni sau mai târziu de tratament.

Pierdut din supraveghere - pacientul cu tuberculoză care a întrerupt administrarea tratamentului antituberculos pentru 2 luni consecutive sau mai mult.

Clasificarea clinică a TB

TB pulmonară

- Complexul primar;
- TB pulmonară diseminată (miliară);
- TB pulmonară nodulară;
- TB pulmonară infiltrativă;
- TB pulmonară fibro-cavitară;
- Tuberculoza laringelui, traheei și bronhiilor.

TB extrapulmonară

- Pleurezia tuberculoasă (empiemul);
- TB ganglionilor limfatici intratoracici;
- Alte forme de TB a căilor respiratorii;
- TB sistemului nervos;
- TB generalizată (poliserozita, miliară cu localizări multiple);
- TB oaselor și articulațiilor;
- TB aparatului uro-genital;
- TB peritoneului, intestinului, ganglionilor limfatici mezenterici;
- TB pielii și țesutului celular subcutanat;
- TB ochiului;
- TB urechii;
- TB suprapunalelor;
- TB altor organe precizate.

Manifestările clinice

Anamnezic

- Prezență a factorilor de risc, inclusiv statutul HIV.
- Debut progresiv al bolii.
- Contact cu persoane bolnave de TB, TB în anamneză.
- Evidențiere a stărilor imuno-depresive.

Sindroamele clinice

Sindromul de intoxicație – subfebrilitatea cu caracter intermitent ($37^{\circ} - 38^{\circ}\text{C}$), astenie, inapetență, scădere în greutate inexplicabilă, transpirații predominant nocturne, insomnie, nervozitate, disconfort subiectiv ș.a., care se instalează insidios, persistă, se agravează progresiv și nu sunt influențate de medicația simptomatică.

Sindromul bronho-pulmonar

- **Tusea** este cel mai frecvent simptom al tuberculozei. Tusea persistentă mai mult de 2 – 3 săptămâni inițial seacă, ulterior devenind în câteva săptămâni productivă cu spută mucoidă, mucopurulentă sau purulentă, hemoptizie.
- **Sputa** preponderent în formele distructive de TB pulmonară.
- **Dispneea** – indicele frecvent în TB P: (progresivă; permanentă (în fiecare zi); variază de la o senzație ușoară în timpul eforturilor fizice marcate până la insuficiență respiratorie severă în repaus; se intensifică la efort fizic, infecții respiratorii.
- **Durerea toracică** cu caracter pleuritic apare uneori la pacienți cu leziuni parenchimatose subpleurale, dar mai poate fi o consecință a suprasolicitării musculare datorate tusei persistente.
- **Hemoptizia** – spută cu striuri de sânge.

Notă: Sputa purulentă și/sau majorarea cantității ei pe parcurs sugerează progresarea TBP. Asocierea hemoptiziei/hemoragiei indică necesitatea diagnosticului diferențial cu: CP, boala bronșică.

Examenul obiectiv

Datele obiective în formele TB incipiente sunt sărace, nu urmează întotdeauna aspectul radiologic. În cazurile tardive, depistate cu leziuni extinse, valoarea diagnostică a examenului fizic crește.

Inspekția generală

- Paliditate a tegumentelor.
- Subnutriție.
- Poziție forțată - indicator al evoluției severe a TB.

Cutie toracică

- Participarea asimetrică a hemitoracelor în actul respirator.
- Amplitudina redusă a cutiei toracice în actul respirator.
- Implicare activă a mușchilor respiratorii suplimentari în actul respirator.

Percutor

- Sonoritate pulmonară diminuată.
- Submatitate, iar în cazul pleureziei - matitate.
- Limitele inferioare ale ariilor pulmonare deplasate în jos.
- Excursia respiratorie pulmonară diminuată, frecvent asimetrică.

Auscultativ

- Atenuarea murmurului vezicular deasupra proiecției porțiunii pulmonare afectate.
- Respirație bronhială.
- Raluri* subcrepitante evidențiate după tuse pe un spațiu limitat (regiunile interscapulovertebrale, suprascapulare, supra-/subclaviculare, axilară – „zonele de alarmă”).
- În cazul prezenței unei caverne mari: hipersonoritate, timpanită, suflu amforic.

Notă: În majoritatea cazurilor de TBP se constată o discrepanță accentuată între datele auscultative scunde sau lipsa lor, și caracterul masiv al afecțiunilor pulmonare la examenul radiologic OCT.

Examenul paraclinic

- Examenul microbiologic al materialului biologic la MBT.
- Examenul radiologic al organelor cutiei toracice.

- Analiza generală a sângelui.

- Consilierea și testarea la markerii HIV.
- Analiza generală a urinei.

Se recomandă consultația FP în cazul:

- Necesității confirmării diagnosticului de TB.
- Dificultăților în diagnosticul diferențial.

Referirea la specialist

- În cazul reacțiilor adverse la preparatele antituberculoase, la necesitate.

- Necesități evaluării criteriilor de spitalizare.
- Necesități expertizei vitalității.

Notă: Diagnosticul definitiv de TB se stabilește de către fiziopneumolog.

Tratamentul

Scopul și obiectivele tratamentului antituberculos

- Vindecarea pacienților TB.
- Prevenirea deceselor.
- Prevenirea complicațiilor.
- Reducerea riscului de dezvoltare a recidivelor.
- Prevenirea dezvoltării și transmiterii TB drogrezistente.
- Reducerea transmiterii TB altor persoane.

Principiile generale ale tratamentului medicamentos antituberculos

- Terapie standardizată și etapizată: faza intensivă și faza de continuare.
- Asocieră a medicamentelor antituberculoase.
- Regimul de tratament va fi standardizat, se va admite tratament individualizat numai în condiții speciale.
- Administrarea tratamentului antituberculos se va începe numai după colectarea materialului biologic (sputa) pentru efectuarea examenului microbiologic.
- Se va respecta regularitatea și continuitatea asigurării cu medicamente antituberculoase pentru întreaga durată a tratamentului.
- Oferire a suportului necesar în scopul aderenței tratamentului.
- Fiecare priză a medicamentelor administrate de către pacientul cu tuberculoză va fi înregistrată în fișa de tratament TB 01.
- Administrarea medicamentelor antituberculoase se va realiza sub directă observație (DOT) pe toată durata de tratament!

Tratamentul medicamentos

- Regimul și schema de tratament este indicată de FP.
- Depistarea și raportarea FP a cazurilor de întrerupere a tratamentului și consilierea pacientului în vederea reînnoirii imediate în tratament.

Grupele de medicamente utilizate în tratamentul TB:

- **Grupul 1: Medicamente de linia I-a cu administrare per os:** Isoniazida (H); Rifampicina (R); Pirazinamida (Z); Etambutol (E).
- **Grupul 2: Medicamente injectabile:** Streptomycinum* (S); Kanamicinum* (Km); Amikacină (Am); Capreomicina (Cm).
- **Grupul 3: Fluorochinolone:** Levofloxacină (Lfx); Moxifloxacină (Mfx).
- **Grupul 4: Medicamente de linia II-a cu administrare per os:** Etionamida (Eto); Protonamida* (Pto); Acid Para-Aminosalicilic (PAS); Cicloserina (Cs); Terizidona* (Trd).
- **Grupul 5: Medicamente cu date limitate privind la eficacitatea/durata de administrare, inclusiv și medicamentele TB noi:** Bedaquilină* (Bdq); Delamanida* (Dlm); Linezolid* (Lzd); Clofazimină* (Cfz); Amoxicilina/Clavulanat (Amx/Clv); Imipenem/Cilastatin (Ip/Cln); Isoniazida în doze mari (doză mare H); Tioacetazona (Thz); Claritromicina (Clr).

Notă: Toate medicamentele utilizate în tratamentul TB sunt prescrise numai de specialiști – fiziopneumologi și dozele sunt ajustate după masa corporală.

Tratamentul

Monitorizarea și înregistrarea reacțiilor adverse

Informarea pacienților despre reacțiile adverse posibile, monitorizarea reacțiilor adverse la fiecare vizită.

Reacțiile adverse la medicamentele antituberculoase de linia I

REAȚIA ADVERSĂ	MEDICAMENTE RESPONSABILE	AȚIUNI
Grave (majore)	Stoparea administrării medicamentului cauzal	
Erupții cutanate cu/fără prurit	S, H, R, Z	Stoparea administrării preparatelor antiTB
Hipoacuzie (fără dop de cerumen la otoscopie)	S	Stoparea administrării S
Amețeli (vertij și nistagm)	S	Stoparea administrării S
Micșorare a debitului urinar	S	Stoparea administrării S
Icter (excluderea altor cauze); Hepatită	H, Z, R.	Stoparea administrării preparatelor antiTB
Confuzie (la prezența icterului - suspjecție de IHA medicamentoasă)	Majoritatea preparatelor antiTB.	Stoparea administrării preparatelor antiTB
Scădere a acuității vizuale și/sau dereglare a percepției cromatice (excluderea altor cauze)	E	Stoparea administrării E
Șoc, purpură trombocitopenică, IRA	R	Stoparea administrării R
Negrave (minore)	Continuarea tratamentului antiTB, verificarea dozelor administrate	
Anorexie. Vărmă. Crampe abdominale.	Z, R, H	Administrarea medicamentelor în timpul mesei/înainte de culcare, înghițire lentă cu puțină apă. La persistența/agravarea simptomelor, în vome prelungite, cu urme de sângerare - consultație de urgență!
Artralgie.	Z	Acid acetilsalicilic/AINS/Paracetamol
Fierbințeală, amorțeală/senzație de fuscătură a membrelor superioare/inferioare.	H	Piridoxină – 50 - 75 mg/zi, doza profilactică 25 mg/zi.
Somnolență.	H	Administrare a medicamentului înainte de culcare.
Urină de culoare portocalie/roșie.	R	Informarea pacientului despre normalitatea fenomenului.
Sindrom gripal (febră, frisoane, cefalee, artralgii).	Administrarea cu întreruperi a R	Modificarea modului de administrare a R - administrare zilnică.

Managementul farmaco-terapeutic al reacțiilor adverse ale preparatelor utilizate în tratamentul TB DR

Reacția adversă	Medicamente recomandate pentru corectare
Greață, vărmă, dispepsie	Metoclopramid
Pirozis, eructații, dureri gastrice	H ₂ -histaminoblocante (Ranitidină , Famotidină , etc.) inhibitori pompei protonice (Lansoprazol , Omeprazol , etc). Evitarea antacidelor - reduc absorbția FQ.
Candidoză bucală (nu în cadrul SIDA)	Fluconazol , Cotrimazol (forme tabletate)
Diaree	Loperamid
Depresie	Inhibitori selectivi ai serotoninei (Fluoxetină , Sertralină), antidepresante triciclice (Amitriptilină)
Excitație psihomotorie	Lorazepam , Diazepam , Clonazepam
Insomnie	Dimenhidrinat
Psihoză	Haloperidol , Torazin , Risperidon (pentru prevenirea efectelor adverse extrapiramidale – Biperiden)
Reacții neurologice la Cicloserină	Piridoxină (vitamina B6)
Neuropatie periferică	Amitriptilină
Simptome vestibulare	Meclicină , Dimenhidrinat , Proclorperazin , Prometazin
Mialgii, artralgii, cefalee	Ibuprofen , Paracetamol , Codeină
Reacții cutanate, prurit	Unguent cu hidrocortizon
Reacții sisteme de hipersensibilitate	Antihistaminice, corticosteroizi (Prednisolon , Dexametazon)
Bronhospasm	Beta-agoniști inhalatorii (Salbutamol , Albuterol , etc.) GCST inhalatorii (Beclometazon , Fluticazon , etc.), „per os” (Prednisolon), i.v. (Dexametazon , Metilprednisolon)
Hipoteroză	Levotiroxină
Pierderi electrolitice	Substituirea K ⁺ , Mg ⁺⁺

Tratamentul nemedicamentos

- Excluderea sau reducerea intensității factorilor de risc.
- Consilierea și instruirea pacientului TB prin programe educaționale.
- Motivarea pacientului cu TB (acordarea stimulentei, suport social etc.).
- Consilierea psihologică.
- Implicarea comunității (lucrători sociali, autoritatea publică locală etc.) în scopul asigurării aderenței la tratament.

Criteriile de spitalizare

- Procese specifice cu complicații.
- Pacient TB confirmat bacteriologic, în caz de indicații epidemiologice la domiciliu.
- Cazurile cu reacții adverse severe sau comorbidități ce influențează eficacitatea tratamentului.
- Cazurile cu TB MDR/XDR la decizia Comitetului de Management al TB DR.
- Persoanele fără adăpost care necesită tratament antituberculos.

Monitorizarea tratamentului

Monitorizarea tratamentului se efectuează de către medicul de familie în comun cu medicul ftiziopneumolog.

- Monitorizarea microbiologică** – examinarea microbiologică a sputei cu colectarea probelor fără a întrerupe tratamentul și transportarea la laborator pe cât de repede posibil.
- Aderența la tratament și toleranța** - se va aprecia zilnic de către personalul care asigură DOT sau de către medic, după caz. Personalul care asigură zilnic tratamentul direct observat (DOT) semnalează medicului MF și/sau FP despre orice probleme medicale apărute la pacient între consulturi.
- Monitorizarea clinică:** În timpul fazei intensive - zilnic dacă pacientul este spitalizat și cel puțin o dată pe săptămână, dacă urmează tratament în condiții de ambulator, până când tratamentul va fi bine tolerat de către pacient (stabilizat), apoi lunar. În timpul fazei de continuare - lunar și la necesitate în caz de indicații medicale.
- Masa corpului** - la inițierea tratamentului, apoi lunar (sau la necesitate, după caz). Ajustarea dozelor prescrise la schimbările masei corpului.
- Monitorizarea radiologică** – pentru toate cazurile de TB evolutivă, la inițierea tratamentului; la finele fazei intensive; la finele tratamentului. În unele cazuri, la necesitate, după indicații medicale, în funcție de severitatea și de dinamica procesului.
- Monitorizarea și înregistrarea reacțiilor adverse** - instruirea pacienților și personalului care asigură DOT întru recunoașterea simptomelor, reacțiilor adverse și comunicării la apariția acestora medicului MF și/sau FP.

Abrevierile folosite în document:

AINS – antiinflamatori nesteroidieni
BAAR – Bacili acido-alcoolo-rezistenți
DZ – Diabet zaharat
FP – Ftiziopneumolog
FQ – fluorochinolone
GCST – Glucocorticosteroizi
HIV – Virusul imunodeficienței umane
IDR – Reacție intradermică

IHA – Insuficiență hepatică acută
IRA – Insuficiență renală acută
MTB – Mycobacterium tuberculosis
OMS – Organizația Mondială a Sănătății

TB – Tuberculoză
TBP – Tuberculoză pulmonară
TB MDR – Tuberculoză multidrogrezistentă
TID – Tratament imunodepresiv

PCN-123 Tuberculoza la adult

Elaborat în baza Protocolului Clinic Național „Tuberculoza la adult” (PCN - 123)

Aprobat: martie 2015

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr.7961 din 30.09.2015 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii de familie „Tuberculoza la adult”

Elaborat în cadrul proiectului „Sporirea rolului pacientului și a comunității în controlul tuberculozei în Moldova”, finanțat de către Fondul Global de combatere a SIDA, Tuberculozei și Malariei și implementat de către Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate.