



Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie TUBERCULOZA LA COPIL

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

Caz de tuberculoză confirmat bacteriologic – cazul la care un rezultat al specimenului biologic este pozitiv prin microscopia frotiului, metoda culturală sau prin metode rapide de diagnostic aprobate de OMS (cum ar fi Xpert MTB/RIF).

Caz de tuberculoză diagnosticat clinic – cazul care nu are confirmare bacteriologică, dar la care medicul ftiziopneumolog are suficiente date clinice și paraclinice pentru a stabili diagnosticul de tuberculoză și a prescrie pacientului un curs complet de tratament antituberculos. Se vor include cazurile diagnosticate prin examenul radiologic și histologic, inclusiv cazurile extrapulmonare fără confirmare de laborator.

Caz nou de TB – Pacientul care nu a luat niciodată tratament cu medicamente antituberculoase în asociere pe o perioadă mai mare de o lună.

Retratamente (Recidivă, Retratament după ce a fost pierdut din supraveghere, Retratament după eșec) – pacientul care începe o nouă cură de tratament după un tratament anterior.

Clasificarea clinică

TB pulmonară

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

- 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 extrapulmonară

- TB aparatului uro-genital;
- TB peritoneului, intestinului, ganglionilor limfatici mezenterici;
- TB pielii și țesutului celular subcutanat;
- TB ochiului;
- TB urechii;
- TB suprarenalelor;
- TB altor organe precizate.

Manifestările clinice

Anamnezic

- Prezența factorilor de risc, inclusiv statutul HIV.
- Contact cu persoane bolnave de TB, TB în anamneză.
- Viraj tuberculinic recent sau în trecutul apropiat.
- Imagini radiologice precedente sugestive pentru TB.

- Debut progresiv al bolii.
- Prezența/lipsa vaccinării/revaccinării BCG.
- Evidențiere a stărilor imuno-depresive.

Sindroamele clinice

Sindromul de intoxicație – subfebrilitatea cu caracter intermitent (37° – 38°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 bronșectatică.

Examen obiectiv

Datele obiective în formele TB incipiente sunt sărace, nu umează 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.
- Reacții paraspecifice:** prezența la copil a eritemului nodos și kerato-conjunctivitei flictenulare, care sunt evocatoare pentru diagnosticul de TB la copil.

- Eritemul nodos apare sub forma unor noduli dureroși pe fața anterioară a gambelor și pe fața posterioară a brațelor, leziunile sunt supradenivelate, dureroase, roșii, iar în evoluție devin maro.
- Kerato-conjunctivita flictenulară unilaterală evoluează, de obicei, acut, cu lăcrimare și fotofobie.

Cutia toracică

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

Percuție

- Sonoritate pulmonară diminuată.
- Submatitate, iar în cazul pleureziei - matitate.
- Limite inferioare ale ariilor pulmonare deplasate în jos.
- Excursie 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.

Simptome locale care sugerează TB extrapulmonară

Evaluată prezența la copil a următoarelor simptome locale, de afectare organică, sugestive pentru tuberculoza extrapulmonară:

- adenopatie periferică indolentă;
- angulare a coloanei vertebrale (în special, apărută recent, poate fi ca urmare a distrucției vertebrale TB);
- simptome din partea SNC;
- balonarea abdomenului și ascita;
- lichid în caviata pleurală;

- lichid în pericard;
- hepatomegalie, splenomegalie;
- tumefiere ale articulațiilor sau oaselor;
- meningita care nu se supune tratamentului antibacterian obișnuit, cu debut subacut sau tensiune intracraniană mărită;
- aparitia kerato-conjunctivitei flictenulare sau a eritemului nodos.

Notă: La copilul foarte mic se iau în considerare: semnele compresiei ganglio-bronșice (tirajul, cornajul), hepatosplenomegalia, convulsiile, parezele/alte semne meningo-encefalice sugestive pentru diseminările miliare.

Examenul paraclinic

- Examenul microbiologic al materialului biologic la MBT.
- Testul cutanat la tuberculină.

- Examenul radiologic al organelor cutiei toracice.
- Analiza generală a sângelui.

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

Notă: TESTUL CUTANAT LA TUBERCULINĂ este utilizat ca metodă convențională curentă pentru depistarea infecției cu MBT.

Efectuarea testului la tuberculină este obligatorie pentru:

- toți copiii aflați în contact cunoscut cu o persoană cu TB pulmonară activă în context familial sau colectiv;
- toți copiii simptomatici suspecti de TB;

- copii din grupele de risc;
- copiii la intrarea în centrele de plasament, școli ajutoare, școli de corecție și alte instituții ce prezintă risc.

Referirea la specialist

Se recomandă consultația FP în cazul:

- Necesități confirmării diagnosticului de TB.
- Difficultăților în diagnosticul diferențial.
- În cazul reacțiilor adverse la preparatele antituberculoase, la necesitate.
- Necesități evaluării criteriilor de spitalizare.
- Necesități expertizei vitalității.
- Referiri urgent copilul la consultația ftiziopneumologului, dacă caracterul simptomelor

- indică o probabilitate mare de tuberculoză, anume:
- persistența simptomelor mai mult de 4 săptămâni;
- pierdere ponderală până la 60% din masa inițială și se păstrează mai mult de 4 săptămâni;
- persistența febrei care nu răspunde la tratamentul antibacterian nespecific.

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

Criterii de diagnostic în TB copilului (de suspiciune, probabilitate și de certitudine)

De suspiciune:

- Copil contact cu o sursă confirmată sau suspectată de TB.
- Orice copil care nu se refacă complet după rujeolă sau tuse convulsivă.
- Orice copil care prezintă scădere în greutate, febră și tuse, simptome care nu au răspuns la tratamentul cu antibiotic administrat pentru presupusa afecțiune respiratorie nespecifică.
- Orice copil cu adenopatie superficială nedureroasă.

De certitudine:

- Xpert MTB/RIF pozitiv.
- Identificarea Mycobacterium tuberculosis complex prin cultură.

De probabilitate:

- Un caz suspect la care se adaugă:
- Test tuberculinic pozitiv (> 10 mm la copii vaccinați BCG; > 5 mm la copii nevaccinați BCG).
- Aspect radiologic sugestiv.
- Rezultat BAAR pozitiv la examenul microscopic*.
- Examen histopatologic sugestiv pentru TB.

NOTĂ: Microscopia pozitivă pentru BAAR poate fi realizată și de alți germeni acido-alcoolo-rezistenți. Se recomandă ca diagnosticul de TB să fie acceptat dacă au fost identificate măcar 3 criterii de probabilitate. Chiar și în această situație diagnosticul de TB rămâne tot de „probabilitate”. Singurul criteriu de certitudine este identificarea MBT prin cultură.

Tratamentul

Scopul și obiectivele tratamentului antituberculos

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

Principiile generale ale tratamentului medicamentos antituberculos

- Terapie standardizată și etapizată: faza intensivă și faza de continuare.
- Asociere 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.
- Oferirea 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 observatie (DOT) pe toată durata de 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: Streptomycin* (S); Kanamicin* (Km); Amikacin (Am); Capreomicina (Cm).
- **Grupul 3:** Fluorochinolone: Levofloxacin (Lfx); Moxifloxacin (Mfx).
- **Grupul 4:** Medicamente de linia II-a cu administrare per os: Etonamida (Eto); Protonamida (Pto); Acid Para-Aminosalicilic (PAS); Cicloserina (Cs); Terizidona* (Trd).
- **Grupul 5:** Medicamente cu date limitate privind eficacitatea/durata de administrare, inclusiv și medicamentele TB noi: Bedaquilină* (Bdq); Delamanida* (Dlm); Linezolid* (Lzd); Clofazimină* (Cfz); Amoxicilina/Clavulanat (Amx/Clv); Imipenem/Cilastatin (ipm/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.

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
Ameteli (vertij și nistagm)	S	Stoparea administrării S
Micșorarea debitului urinar	S	Stoparea administrării S
Icter (excluderea altor cauze); Hepatită	H, Z, R,	Stoparea administrării preparatelor antiTB
Confuzie (la prezența icterului - suspexie de insuficiență hepatică acută 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
Negreve (minore)		Continuarea tratamentului antiTB, verificarea dozelor administrate
Anorexie	Z, R, H	Administrarea medicamentelor în timpul mesei/înainte de culcare, înghițire lentă cu puțină apă.
Vomă		La persistența/agravarea simptomelor, în vome prelungite, cu urme de sângerare - consultație de urgență!
Crampe abdominale		Acid acetilsalicilic/AINS/Paracetamol
Artralgie	Z	Piridoxină - 50-75 mg/zi, doza profilactică 25 mg/zi
Fierbințeală, amorțeală/senzație de furnicătură a membrilor superioare/inferioare	H	
Somnolență	H	Administrare a medicamentului înainte de culcare.
Urină de culoare portocalie/roșie	R	Informarea pacientului despre normalitatea fenomenului.
Sindrom gripal (febră, frisoane, cefalee, artralгии)	Administrarea cu întreruperi a R	Modificarea modului de administrare a R - administrare zilnică.

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

- Toți copiii și adolescenții cu tuberculoză activă pentru faza intensivă a tratamentului.
- Toți copiii cu complicații postvaccinale BCG cu evoluție medie și gravă.
- În caz de condiții agravate la domiciliu sau toleranță dificilă la medicamentele antituberculoase, finalizarea tratamentului în condiții de staționar.

Tratamentul de recuperare

1. Centrul de reabilitare „Cornești” - copii de vârstă 3 - 10 ani;
2. Centrul de reabilitare pentru copii și adolescenți „Tîrnova” - copii de la 3 până la 16 ani.

Indicații

- copiii din focare de tuberculoză pentru profilaxia medicamentoasă cu Isoniazidă;
- copii infectați și neinfecțiați, care suportă frecvent afecțiuni nespecifice ale aparatului respirator pentru tratament de reabilitare;
- copiii cu reacție hiperergică la tuberculină sau creșterea sensibilității tuberculinice
- cu 6 mm și mai mult (papula), comparativ cu testarea precedentă, pentru tratament de reabilitare;
- copiii cu tuberculoză în faza de continuare a tratamentului;
- copiii care au suportat meningita tuberculoasă.

Contraindicații pentru îndreptarea copiilor în centre de reabilitare:

- Tuberculoză pulmonară evolutivă (distructivă, BAAR/MBT +).
- Pleurezii, supurații pulmonare sau pleurale concomitente (abcese, bronșiectazii, etc.), care necesită tratament staționar și îngrijire specială.
- Comorbidități severe în faza de decompensare sau remisie incompletă, ce necesită tratament sub supravegherea specialistului și îngrijiri speciale (diabet zaharat, patologii cardio-vasculare, gastrită/ulcer gastric, pelonefrită, anemie, leucemie, tumori, epilepsie, psihoneuroze, etc.)

Monitorizarea tratamentului

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

- **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** - 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.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 762 din 30.09.2015 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii de familie „Tuberculoza la copii” 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. Elaborat în baza Protocolului Clinic Național „Tuberculoza la copii” (PCN - 55) Aprobare: martie 2015

Abrevierile folosite în document:
 AINS - antiinflamatori nesteroidieni
 BAAR - Bacili acido-alcoolo-rezistenți
 DZ - Diabet zaharat
 FP - Fiziopneumolog
 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
 TBMDR - Tuberculoză multidrogrezistentă
 TID - Tratament imunodepresiv