



Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie TUBERCULOZA LA ADULT

Tuberculoza (TB) - boală infecțioasă provocată de complexul *Mycobacterium tuberculosis*, transmis de regulă pe cale aeriană, în cazuri extrem de rare - congenital sau prin laptele infectat cu *M. bovis*. Sursa principală de transmitere a TB este pacientul cu TBP.

Codul bolii (CIM-10): A15-A19; B90.

Noțiuni importante

TB pulmonară microscopic negativă – prezența semnelor radiologice specifice pentru TBP activă, cu cel puțin 2 examene BAAR negative, la administrarea tratamentului anti-TB.

TB pulmonară microscopic pozitivă - prezența a cel puțin unei probe BAAR pozitive sau a unei probe BAAR pozitive cu semne radiologice specifice pentru TBP activă.

Vindecat - cazul cu cel puțin două probe BAAR negative (la cinci luni și la încheierea tratamentului standardizat).

Tratament încheiat - bolnavul, care a efectuat întreaga cură de tratament standardizat, dar care nu a fost examinat microscopic direct la sfârșitul tratamentului.

Eșec terapeutic - bolnavul, care la examenul direct al sputei rămâne sau devine din nou pozitiv la cinci luni de la demararea tratamentului sau mai târziu.

Abandon - bolnavul, care a întrerupt administrarea tratamentului anti-TB pentru două luni consecutive din durata tratamentului.

Clasificarea clinică

TB pulmonară			Tuberculoza aparatului respirator
<input type="checkbox"/> Complexul primar	<input type="checkbox"/> TB pulmonară nodulară	<input type="checkbox"/> TB pulmonară fibro-cavitară	
<input type="checkbox"/> TB pulmonară diseminată (miliară)	<input type="checkbox"/> TB pulmonară infiltrativă	<input type="checkbox"/> TB traheo-bronșică	
TB extrapulmonară			Tuberculoza extrapulmonară
<input type="checkbox"/> Pleurezia tuberculoasă (empiemul)	<input type="checkbox"/> TB ganglionilor limfatici intratoracici	<input type="checkbox"/> Alte forme de TB a căilor respiratorii	
<input type="checkbox"/> TB sistemului nervos	<input type="checkbox"/> TB peritoneului, intestinului, ganglionilor limfatici mezenterici	<input type="checkbox"/> TB pielii și țesutului celular subcutanat	
<input type="checkbox"/> TB generalizată (poliserozita, miliară cu localizări multiple)	<input type="checkbox"/> TB ochiului	<input type="checkbox"/> TB urechii	
<input type="checkbox"/> TB oaselor și articulațiilor	<input type="checkbox"/> TB suprarenalelor, TB altor organe precizate		
<input type="checkbox"/> TB aparatului uro-genital			
<input type="checkbox"/> Adenopatia tuberculoasă periferică			

Manifestările clinice

Anamnezic

- Prezență a factorilor de risc, inclusiv statutul HIV.
- Contact cu persoane bolnave de TB, TB în anamneză.
- Debut progresiv al bolii.
- Evidențiere a stărilor imuno-depresive.
- Tratament anterior (antibioterapie, bronhodilatatoare, TID cu MCS și/sau GCS).

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

Acuze

- Slăbiciune, astenie.
- Inapetență, scădere progresivă a ponderii corporale - simptom frecvent și constant.
- Febră, subfebrilitate - simptom frecvent și adesea constant.
- Tuse – cel mai frecvent și constant simptom, cu durata de cel puțin 3 săptămâni.
- Spută, preponderent în formele distructive de TBP.
- Dispnee – indice frecvent în TBP: 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.

Examen obiectiv

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

Semne generale	Cuția toracică
<input type="checkbox"/> Paliditate a tegumentelor.	<input type="checkbox"/> Participare diminuată, asimetrică a hemitoracelor în actul respirator.
<input type="checkbox"/> Subnutriție.	<input type="checkbox"/> Amplitudă redusă a cuției toracice în actul respirator.
<input type="checkbox"/> Poziție forțată - indicator al evoluției severe a TB.	<input type="checkbox"/> Implicare activă a mușchilor respiratori suplimentari în actul respirator.
Percutor	Auscultativ
<input type="checkbox"/> Sonoritate pulmonară diminuată.	<input type="checkbox"/> Atenuare a murmurului vezicular deasupra proiecției porțiunii pulmonare afectate.
<input type="checkbox"/> Submatitate, iar în cazul pleureziei-matitate.	<input type="checkbox"/> Respirație bronhială.
<input type="checkbox"/> Limite inferioare ale arilor pulmonare deplasate în jos.	<input type="checkbox"/> Raluri* subcrepitante evidențiate după tuse pe un spațiu limitat (regiunile interscapulovertebrale, suprascapulare, supra/subclaviculare, axilară – „zonele de alarmă”).
	<input type="checkbox"/> În cazul prezenței unei caveme 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.

Examenul paraclinic

- Examenul bacteriologic al sputei.
- Radiografia organelor cuției toracice.
- Analiza generală a sîngelui.
- Testul la HIV.

Se recomandă consultația FP în cazul:

- Necesității confirmării diagnosticului de TB.
- Dificultăților în diagnosticul diferențial.
- Recidivelor de TB.
- Cazurilor de TB cu eșec în tratament.
- Necesității evaluării criteriilor de spitalizare.
- Necesității expertizei vitalității.

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

Tratamentul

Scopul tratamentului antituberculos

- Prevenirea transmiterii TB.
- Reducerea riscului de recidive.
- Vindecarea pacientului.
- Prevenirea dezvoltării și răspîndirii rezistenței medicamentoase.
- Prevenirea deceselor prin TB.

Principiile tratamentului antituberculos

- Terapie standardizată și etapizată: faza intensivă și faza de continuare.
- Asociere a medicamentelor antituberculoase.
- Regularitate și continuitate a administrării, asigurîndu-se cantitatea de medicamente necesară pentru întreaga durată a tratamentului.
- Individualizare a terapiei numai în: rezistența MBT, reacții adverse majore, maladii asociate și interacțiuni medicamentoase.
- Gratuitate a tuturor mijloacelor terapeutice.
- Oferire a suportului necesar în scopul aderenței tratamentului.
- Administrare a tratamentului sub directă observație pe toată durata acestuia!**

Tratamentul medicamentos

- Regimul și schema de tratament este indicată de FP.
- Tratamentul trebuie administrat sub observație directă pe toată durata.
- Depistare și raportare FP a cazurilor de întrerupere a tratamentului și consilierea pacientului în vederea reînnoirii imediate în tratament.

Medicamentele antituberculoase de linia I pentru adulți (prescrise de către medicul specialist)

- Izoniazidă* (H)** 5 mg/kg/zi (4 - 6 mg/kg/zi).
- Rifampicină (R)** 10 mg/kg/zi (8 - 12 mg/kg/zi).
- Pirazinamidă (Z)** 25 mg/kg/zi (20 - 30 mg/kg/zi).
- Etambutol (E)** 15 mg/kg/zi (15 - 20 mg/kg/zi).
- Streptomicină** (S)** 15 mg/kg/zi (12 - 18 mg/kg/zi).

Notă: În unele cazuri, în TB extinsă/suspecție la TB MDR se folosesc dozele 10 mg/kg.

** Pacienții cu vîrstă > 60 de ani adesea nu tolerează doze mai mari de 500 - 750 mg/zi, astfel se recomandă reducerea dozei la 10 mg/kg/zi la pacienții din acest grup de vîrstă. Pacienții sub 50 kg adesea nu tolerează doze mai mari de 500 - 750 mg/zi.

Tratamentul

Medicamentele antituberculoase de linia II pentru adulți (indicate în special pentru tratamentul cazurilor de TB DR, doze medii/zi/ 51 - 70 kg)

- **Aminoglicozide** (1000 mg/zi).
- **Fluorochinolone** (750 mg/zi).
- **Acid para-aminosalicilic** (8 g/zi).
- **Etionamidă** (750 mg/zi).
- **Cicloserină** (750 mg/zi).

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	MEDICAMENTELE RESPONSABILE	AȚIUNILE
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 iterului - suspecție 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. Vomă. 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 sîngerare - consultație de urgență!
Artralgie.	Z	Acid acetilsalicilic/AINS/Paracetamol
Fierbințeală, amorțeală/senzație de fomicătură a membrilor superioare/inferioare.	H	Piridoxină – 50 - 75 mg/zi, doza profilactică 25 mg/zi.
Somnolență.	H	Repaos verbal, 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	Medicamentele recomandate pentru corjare
Greață, vomă, dispepsie	Metoclopramid
Pirozis, eructații, dureri gastrice	H2-histaminoblocante (Ranitidină, Famotidină , etc.) inhibitorii 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, Prochlorperazin, Prometazin
Mialgii, artralgii, cefalee	Ibuprofen, Paracetamol, Codeină
Reacții cutanate, prurit	Unguent cu hidrocortizon
Reacții sistemice 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/reducerea intensității factorilor de risc.
- Asigurarea unui suport social.
- Implicarea membrilor societății în scopul asigurării aderenței la tratament.
- Program educațional.
- Alimentație rațională.

Criteriile de spitalizare

- Starea clinică gravă, baciliferi*.
- În caz de indicații epidemiologice (prezența printre contați a copiilor, gravidelor, alți factori).
- Cazurile în care nu poate fi asigurată administrarea tratamentului direct observat.
- Cazurile cu reacții adverse severe/comorbidități ce influențează eficacitatea tratamentului.
- Cazurile cu TB DR, pînă la stabilirea toleranței la tratament și debarclare prin microscopie.

Notă: În cazurile, cînd se respectă cerințele sanitare - epidemice și poate fi asigurat tratamentul direct observat, baciliferii pot fi tratați în condiții de ambulator.

Supravegherea

Supravegherea se efectuează de către medicul de familie în comun cu medicul fizio pneumolog.

Monitorizarea tratamentului

- **Evoluția bacteriologică** – examinarea microbiologică a sputei cu colectarea probelor fără a întrerupe tratamentul, și transportarea la laborator pe cît de repede posibil.
- **Monitorizarea administrării medicamentelor** - controlul recepționării medicamentelor de către pacienți după “Fișa de tratament” (forma TB 01), supravegheată strict de personalul medical. Fișa se completează de FP, care instituie tratamentul, iar dozele ingerate zilnic sub observație directă sunt consemnate de personalul medical mediu.
- **Evoluția clinică a pacientului** – evaluarea periodică a semnelor clinice, iar la necesitate paraclinice. Monitorizarea lunară a masei corporale și ajustarea dozelor prescrise la schimbările masei corpului.
- **Monitorizarea radiologică** – pentru toate cazurile de TB evolutivă, la finele fazei inițiale de tratament și la sfîrșitul curei de tratament. În unele cazuri, în dependență de evoluția dinamicii bolii – efectuarea examenelor radiologice suplimentare.
- **Monitorizarea și înregistrarea reacțiilor adverse** - instruirea pacienților întru recunoașterea simptomelor, recomandarea comunicării apariției acestora și chestionarea pacienților privind apariția reacțiilor atunci cînd vin să recepționeze medicamentele.

Abrevierile folosite în document:

AINS – Antiinflamatorii nesteroidiene
BAAR – Bacili acido-alcoolo-rezistenți
DZ – Diabet zaharat
FT – Ftizio pneumolog

FQ – Fluorochinolone
GCST – Glucocorticosteroizi
HIV – Virusul Imunodeficienței Imane
IDR – Reacție intradermică

IHA – Insuficiență hepatică acută
IRA – Insuficiență renală acută
MTB – Mycobacterium tuberculosis
MTS – Medicamente Antituberculoase Standard
OMS – Organizația Mondială a Sănătății

ORL – Otorinolaringolog
TB – Tuberculoză
TBP – Tuberculoză pulmonară
TB MDR – Tuberculoză multidrograzistentă
TID – Tratament imunodepresiv

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 961 din 06.09.2013 cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat pentru medicii de familie „Tuberculoza la adult”

Implementat de Ministerul Sănătății în cadrul Proiectului „Servicii de Sănătate și Asistență Socială” cu suportul Băncii Mondiale și Centrului Strategii și Politici de Sănătate

Elaborat în baza Protocolului Clinic Național „Tuberculoza la adult” (PCN - 123) Elaborat: august 2013