



MONITORUL OFICIAL

AL

ROMÂNIEI

Anul 190 (XXXIV) — Nr. 326 bis

PARTEA I
LEGI, DECRETE, HOTĂRĂRI ȘI ALTE ACTE

Luni, 4 aprilie 2022

SUMAR

Pagina

Anexa la Ordinul ministrului sănătății nr. 956/2022 privind
modificarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015
pentru aprobarea unor reglementări privind controlul
tuberculozei 3-145

ACTE ALE ORGANELOR DE SPECIALITATE ALE ADMINISTRAȚIEI PUBLICE CENTRALE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN

privind modificarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea unor reglementări privind controlul tuberculozei*)

Văzând Referatul de aprobare nr. AR 5.445 din 31.03.2022 al Direcției generale asistență medicală, medicină de urgență și programe de sănătate publică din cadrul Ministerului Sănătății,

având în vedere prevederile art. 16 alin. (1) lit. g) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare,

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. I. — Ordinul ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea unor reglementări privind controlul tuberculozei, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 748 și 748 bis din 7 octombrie 2015, cu modificările și completările ulterioare, se modifică după cum urmează:

1. La articolul 1, alineatul (1) se modifică și va avea următorul cuprins:

„Art. 1. — (1) Se aprobă Ghidul metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei și altor micobacterioze, prevăzut în anexa nr. 1.”

2. Anexa nr. 1 se modifică și se înlocuiește cu anexa care face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. II. — Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății,
Adriana Pistol,
secretar de stat

București, 31 martie 2022.

Nr. 956.

*) Ordinul nr. 956/2022 a fost publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 326 din 4 aprilie 2022 și este reprodus și în acest număr bis.

Anexă**(Anexa nr. 1 la Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1.171/2015)****GHID METODOLOGIC
DE IMPLEMENTARE A PROGRAMULUI NAȚIONAL DE PREVENIRE, SUPRAVEGHERE ȘI
CONTROL AL TUBERCULOZEI ȘI ALTOR MICOBACTERIOZE**

Acest ghid este menit să ofere îndrumare profesioniștilor în domeniul serviciilor de sănătate cu privire la gestionarea cazurilor cu tuberculoză sensibilă (TB-DS) și alte micobacterioze și a fost elaborat cu sprijinul unor specialiști în domeniu. Ghidul reprezintă o revizuire a Anexei nr.1, aprobată prin Ordinul Ministrului Sănătății nr.1.171/2015, în conformitate cu recomandările actuale ale OMS/ECDC.

Autorii ghidului sunt menționați în ordine alfabetică:

1. Prof. Dr. Arghir Oana Cristina, disciplina de pneumoftiziologie, departamentul 4 - discipline clinice medicale II, Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius din Constanța
2. Dr. Baltă Madălina, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Ialomița
3. Dr. Bălțeanu Mara, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, șef lucrări Facultatea de Medicina Universitatea Titu Maiorescu București; Membru Comitet Director Secțiunea TB a SRP
4. Dr. Cazacu Anca Cristina medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta
5. Dr. Ciomaga Mirela, medic primar Pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Botoșani
6. Dr. Cioran Nicoleta Valentina, medic primar sănătate publică si management , asistent universitar UMF Carol Davila, coordonator departament supraveghere, evaluare și monitorizare TB, UATM-PNPSCT; București
7. Dr. Coriu Roxana, medic primar laborator, expert laboratoare TB UATM-PNPSCT
8. Prof. Dr. Danteș Elena, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius din Constanța,
9. Dr. Dincă Mihaela, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Ilfov
10. Dr. Dragomir Antonela, medic primar pneumolog, asistent universitar UMF Carol Davila București
11. Dr. Dragoș Mădălina, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Maramureș
12. Dr. Dumitrescu Spiridon, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Călărași
13. Dr. Grecu Victor Ionel, medic primar pneumolog, doctor în medicină, coordonator tehnic județean PNPSCT Dolj
14. Dr. Ibrahim Elmira, cercetător științific gr. II, medic primar pneumolog, doctor în medicină, coordonator activitate cercetare Institutul de Pneumoftiziologie "Marius Nasta "
15. Dr Macavei Tania Carmen, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic județean PNPSCT Brașov
16. Dr. Mahler Beatrice, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale , Sef lucrări UMF Carol Davila București
17. Dr. Mihăilescu Daniela, medic primar pneumolog, responsabil pediatrie TB UATM-PNPSCT
18. Dr. Moisoiu Adriana, medic primar medicină de laborator, doctor în științe medicale, coordonator laboratoare TB UATM-PNPSCT
19. Dr. Munteanu Ioana, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator UATM-PNPSCT la nivel național, șef lucrări Facultatea de Medicină, Universitatea Titu Maiorescu București
20. Dr. Nedelcu Elena Ramona, medic primar pneumolog, expert monitorizare evaluare UATM-PNPSCT

21. Dr. Nedelea Adelina, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Teleorman
22. Dr. Pleșiță Andreea, medic primar pneumolog, medic coordonator DPF SECTOR 5 București
23. Dr. Popa Cristian George, medic primar pneumolog, coordonator departament managementul medicamentului UATM-PNPSCT București
24. Dr. Popa Cristina, medic primar pneumolog, expert MDR în cadrul UATM-PNPSCT București
25. Dr. Popa Dan-Nicolae, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT Vâlcea
26. Conf. Univ. Dr. Popescu Georgeta Gilda, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, expert NTB Romania, Facultatea de Medicină, Universitatea Titu Maiorescu București; Președinte Secțiunea TB a SRP
27. Biolog principal Popescu Oana, Șef laborator bacteriologie Institutul de Pneumoftiziologie "Marius Nasta"
28. Dr. Adriana Socaci, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic județean PNPSCT Timiș, cadru didactic asociat Facultatea de Medicină-Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" Arad; Membru Comitet Director Secțiunea TB a SRP
29. Dr. Adriana Ioana Sorete Arbore, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, coordonator tehnic județean PNPSCT Iași
30. Dr. Tabacu Emilia, medic primar pneumolog, doctor în științe medicale, responsabil medical în cadrul UATM-PNPSCT
31. Dr. Șerban Teoibaș Carmen, medic primar pneumolog, medic coordonator DPF SECTOR 4 București
32. Dr. Tudorache Mirela, medic primar pneumolog, coordonator tehnic județean PNPSCT București
33. Dr. Vâlceanu Daniela, medic primar sănătate publică și management sanitar, doctor în medicină (PhD)

CUPRINS

Introducere
PARTEA A- I- A – ORGANIZAREA ȘI FUNCTIONAREA PROGRAMULUI NAȚIONAL DE PREVENIRE SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL TUBERCULOZEI .
Scopul și obiectivele PNPSCT
Organizarea Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al TB
Managementul cazurilor de tuberculoză
Managementul medicamentelor antituberculoase
Depistarea tuberculozei
Ancheta epidemiologică
Prevenția tuberculozei
Controlul transmiterii tuberculozei
Managementul circuitului informațional
Monitorizarea și evaluarea programului
Supervizarea
Cercetarea
Cadrul legislativ pentru controlul tuberculozei
Partea A- II - A– MANAGEMENTUL CLINIC AL PACIENTULUI CU TUBERCULOZĂ
Diagnosticul tuberculozei
Diagnosticul tuberculozei pulmonare
Diagnosticul tuberculozei chimiorezistente și în special TB MDR/XDR
Diagnosticul asocierii morbide TB-HIV/SIDA
Diagnosticul tuberculozei extrapulmonare
Diagnosticul tuberculozei la copil
Tratamentul tuberculozei
Particularități de tratament a unor forme speciale de tuberculoză extrapulmonară
Tratamentul tuberculozei sensibile în situații speciale
Tratamentul tuberculozei cu germeni rezistenți la medicamentele antituberculoase
Tratamentul tuberculozei la copil
Monitorizarea tratamentului
Reacțiile adverse și interacțiunea cu alte medicamente
Intervenții pentru schimbarea comportamentelor
PARTEA A- III - A MANAGEMENTUL INFECȚIEI TUBERCULOASE LATENTE (ITBL)
Diagnosticul infecției tuberculoase latente
Tratamentul infecției tuberculoase latente
PARTEA A- IV – A MANAGEMENTUL MICOBACTERIOZELOR
Diagnosticul micobacteriozelor
Tratamentul micobacteriozelor
<u>Bibliografie selectivă</u>

- Anexa 1: Fișa postului - coordonator al DPF teritorial
- Anexa 2: DPF din România pe Euro-Regiuni și pe județe
- Anexa 3: Situația spitalelor și secțiilor PNF în România pe Euro-Regiuni și pe județe
- Anexa 4: Rețeaua națională de laboratoare pentru diagnosticul bacteriologic al TB
- Anexa 5: Fișa postului – șef laborator bacteriologie TB
- Anexa 6 : Clasificarea laboratoarelor de bacteriologie TB
- Anexa 7: Fișa postului - coordonator tehnic județean al PNPSCT
- Anexa 8: Atribuțiile coordonatorului DSP
- Anexa 9: Fișa postului coordonatorului UATM-PNPSCT
- Anexa 10: Definiția cazului de tuberculoză
- Anexa 11: Anunțarea, înregistrarea, declararea, infirmarea, decesul și transferul cazurilor, registrul de tuberculoză
- Anexa 11A: Fișa de anunțare a cazului de tuberculoză
- Anexa 11B: Fișa de anunțare a cazului de tuberculoză rezident în altă țară
- Anexa 11C: Fișa de anunțare a infirmării cazului de tuberculoză
- Anexa 11D: Fișa de anunțare a decesului pacientului cu tuberculoză
- Anexa 11E: Formular pentru transferul bolnavilor între DPF
- Anexa 12: Fișa de evaluare a tratamentului antituberculos
- Anexa 13: Instrument de estimare și monitorizare a consumurilor și stocurilor de medicamente
- Anexa 14: Fișă pentru ancheta epidemiologică
- Anexa 15: Tehnica vaccinării BCG
- Anexa 16: Protocolul privind managementul cazului de RAPI la vaccin BCG
- Anexa 17: Indicatorii utilizați la monitorizarea și evaluarea PNPSCT
- Anexa 18: Chestionar privind diagnosticul cazurilor de tuberculoză înregistrate în anul...
- Anexa 19: Chestionar privind tratamentul cazurilor de tuberculoză înregistrate în anul ...
- Anexa 20: Recoltarea produselor biologice
- Anexa 21: Formularul pentru solicitare/raportare examen bacteriologic pentru TB
- Anexa 22: Formularul pentru solicitare/raportare examen teste genetice pentru TB
- Anexa 23: Formularul pentru solicitare/raportare test genetic LPA, identificare tulpină
- Anexa 24: Cerere ABG serie I(HIN+RMP)
- Anexa 25: Cerere ABG serie II extinsă/LNR
- Anexa 26: Formularul pentru rezultatul antibiogramei la *Mycobacterium tuberculosis*
- Anexa 27: Algoritm de diagnostic al tuberculozei
- Anexa 27A: Circuitul pacientului tb în ambulator
- Anexa 27B: Algoritm de abordare a pacientului în ambulator

- Anexa 27C: Algoritmul de diagnosticul de laborator al TB
- Anexa 28: Registrul de laborator
- Anexa 29: Fișa de reacții adverse (RA)
- Anexa 30: Fișa de tratament al tuberculozei
- Anexa 31: Reacțiile adverse și interacțiunea cu alte medicamente
- Anexa 32: Ideile principale pentru discuția cu pacienții la diferite momente ale tratamentului și în situații particulare
- Anexa 33: Testul cutanat la tuberculină - tehnică și interpretare
- Anexa 34: Testele Interferon Gamma Releasing Assays (IGRA_s)
- Anexa 35: Algoritmul de diagnostic al ITBL la pacienții supuși terapiei biologice
- Anexa 36: Fișa pentru tratament profilactic (chimioprofilaxie)
- Anexa 37: Clasificarea speciilor NTM și regimurile terapeutice
- Anexa 38: Registrul de tuberculoză
- Anexa 39: Codificarea tuberculozei pentru concediile medicale conform clasificării internaționale OMS

ABREVIERI

ABG	Antibiograma
ACSM	Advocacy, Comunicare și Mobilizare Socială
AE	Anchetă epidemiologică
BAAR	Bacili acido-alcoolo-rezistenți
BCG	Bacili Calmette-Guérin
C	Cultura pentru micobacterii
CAM	Colegiul Asistenților și Moașelor
CF	Colegiul Farmaciștilor
CJAS	Casa Județeană de Asigurări de Sănătate
Cl	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/	Direcția de Sănătate Publică Județeană/ Direcția de Sănătate Publică a Municipiului
DSPMB	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 _s	Interferon-Gamma Release Assays
IPMN	Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta“
INH, H	Isoniazidă
ISTC	Standardele Internaționale pentru Îngrijirea Tuberculozei
KM, K	Kanamicină
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
NTM	Micobacterii netuberculoase (NTM = Non Tuberculous Mycobacterium)
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 indesezirabile
RMP, R	Rifampicină
SM, S	Streptomycină
SNCRR	Societatea Națională de Crucie 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 (TB) o problemă majoră de sănătate publică și ca urmare activitățile antituberculoase (anti-TB) prevăzute în Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei (PNPSCT) – 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 TB elaborate de ECDC și OMS.

Prioritățile și acțiunile politicii de control TB în România se corelează cu *Strategia End TB 2016-2035 a Regiunii OMS Europa*. Planul de acțiune a identificat 3 ținte principale pentru regiune:

- Reducerea cu 35% a deceselor cauzate de TB;
- Reducerea cu 25% a cazurilor de tuberculoză;
- Rata de succes a tratamentului de 75% la pacienții cu TB MDR.

Răspunsul sistemului de sănătate din România pentru reducerea poverii TB este realizat prin PNPSCT și se desfășoară conform Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România 2015 – 2020, aprobată prin HG nr. 121/2015 iar următoarea Strategie TB va ghida acțiunile naționale pentru eliminarea tuberculozei până în 2035. În acest sens, strategia stabilește scopuri și obiective care să permită continuarea eforturilor de control al TB întreprinse până acum și oferă un cadru pentru schimbări profunde care să accelereze progresul și să răspundă în mod cuprinzător nevoilor pacienților.

Scopul strategiei este de a reduce mortalitatea și morbiditatea TB, protejând în același timp gospodăriile afectate de TB împotriva sărăciei.

Direcțiile strategice, în conformitate cu Strategia End TB, sunt următoarele:

1. Îmbunătățirea prevenției, depistării precoce și tratamentului TB în România
2. Un mediu favorabil pentru prevenirea, îngrijirea și tratarea TB.
3. Asigurarea disponibilității informațiilor corecte și reale pentru a monitoriza, a evalua progresele înregistrate și a furniza dovezi care să susțină procesul decizional.

Date epidemiologice : 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 ani de la un maximum de 142,2‰ în anul 2002, la 37,3‰ în anul 2020 (Baza națională de date TB, actualizată pentru raportarea TESSY 2021). Mortalitatea a scăzut de la 10,3‰ în anul 2002 la 3,5‰ în anul 2020. Rata de succes terapeutic la cazurile noi, pulmonare, confirmate bacteriologic se menține crescută la valori de peste 80% în ultimii 20 de ani (baza națională de date TB actualizată pentru TESSY 2021). Din păcate, în România nu se înregistrează aceleași rezultate favorabile în tratamentul-TB cu germeni rezistenți, unde rata de succes terapeutic este sub 50% -39.1% pentru cazurile TB-DR pulmonare înregistrate în anul 2018 (baza națională de date TB actualizată pentru TESSY 2021). Așa cum reiese din dinamica indicatorilor sus-menționați TB cu germeni sensibili are un trend net descendent la noi în țară, dar pandemia covid -19 a dus la scăderea artificială a numărului de cazuri. De aceea, scăderea marcată a incidenței trebuie privită cu prudență și trebuie menținute eforturile privind diagnosticul și tratamentul TB în România.

PARTEA A- I –A

ORGANIZAREA ȘI FUNCȚIONAREA PROGRAMULUI NAȚIONAL DE PREVENIRE SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL TUBERCULOZEI.

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 :

- Reducerea ratei de mortalitate cauzate de TB în comparație cu 2015 (1059– 4,8‰ conform PNPSCT) cu 75% până în 2025 și cu 90% până în 2035.
- Reducerea ratei de incidență TB în comparație cu 2015 (71.7‰ – conform PNPSCT) cu 50% până în 2025 și cu 80% până în 2035.
- Să nu existe familii afectate de costuri catastrofale cauzate de TB până în 2035.

Activități propuse pentru atingerea scopului și obiectivelor :

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 TB;
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 1 ‰;
6. menținerea trendului descendent al incidenței globale a TB .

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 în vederea realizării scopului și obiectivelor Programului.

I. Primul nivel este constituit din:

1. *rețeaua de asistență medicală primară* (medici de familie/medici din cabinetele medicale din unitățile de învățământ) care au atribuții specifice în colaborare cu medicii pneumologi din rețeaua PNPSCT a MS și a celorlalte ministere cu rețele proprii de servicii de sănătate.
2. *dispensarele de pneumoftiziologie teritoriale* (DPF), disponibile în fiecare județ și câte unul în fiecare sector al Municipiului București. Ministerele cu rețea sanitară proprie au și ele DPF. Acestea constituie structura sanitară de bază în coordonarea problemelor de supraveghere și control ale TB în teritoriul arondat;
3. *unitățile sanitare cu paturi:* compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor, centrele de excelență TB MDR, compartimentele TB MDR;

4. *rețeaua de laboratoare de bacteriologie TB (care include și compartimentele TB din cadrul Laboratoarelor de Analize Medicale din unele spitale).*

I.1 Rețeaua de medicină primară

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

- a) identifică și trimite cazurile suspecte de tuberculoză pentru consult de specialitate la DPF la care este arondat pacientul după domiciliul său real, conform reglementărilor legale în vigoare;
- b) înregistrează într-un registru special cazurile suspecte de tuberculoză și urmăresc efectuarea de către acestea a consultului de specialitate indicat la DPF;
- c) participă, în colaborare cu medicul specialist din DPF, la efectuarea anchetei epidemiologice și implementarea măsurilor necesare la depistarea cazurilor de TB iar în cazul focarelor TB (cel puțin 3 cazuri), împreună cu medicul epidemiolog din DSPJ;
- d) 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 TB: infecție HIV, imunodeficiențe congenitale, boli sau stări cu deficit imun permanent sau temporar, tratamente imunosupresive, corticoterapie de durată, citostatice, etc;
- e) asigură administrarea sub directă observare a tratamentului prescris de medicul pneumolog la bolnavii cu TB înscriși pe liste sau aflați în teritoriul pe care îl au arondat epidemiologic.
- f) desfășoară activități de IEC în domeniul TB pentru pacienți și familiile acestora.

I.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.

DPF, prin personalul din structură, are următoarele atribuții și responsabilități:

- a) asigură depistarea cazurilor de tuberculoză prin: controlul simptomatizării respiratorii și suspecțiilor TB prin examen clinic, radiografie toracică și, după caz, examen spută - teste genetice și cultură.
- b) asigură controlul contactilor TB și al altor grupuri cu risc crescut de TB prin examen clinic, radiografie toracică, iar la copii suplimentar prin TCT la PPD (test cutanat la tuberculină);
- c) asigură, în colaborare cu medicul de familie, tratamentul profilactic prin autoadministrare pentru contactii cazurilor contagioase, la grupa de vârstă 0-19 ani, precum și pentru alte categorii de persoane cu risc crescut de îmbolnăvire prin TB (cu infecție HIV, imunodeficiențe congenitale, boli sau stări cu deficit imun permanent ori temporar, tratamente imunosupresive, cortizonice, citostatice).
- d) asigură inițierea, monitorizarea și administrarea tratamentului continuu, complet și de bună calitate, sub directă observare a bolnavilor cu TB, care au domiciliul real în teritoriul arondat epidemiologic și care nu au criteriile de internare, în conformitate cu criteriile din prezentul Ghid
- e) asigură recoltarea de probe biologice (Hemoleucogramă, VSH, TGO, TGP, uree, creatinină, glicemie, HIV) pacienților pentru care se decide inițierea tratamentului în ambulator
- f) asigură administrarea tratamentului inițiat în ambulator în perioada de contagiune și izolare a pacientului TB (minim 3 săptămâni) și la pacientul nedepasabil; asistenta medicală din dispensar va efectua săptămânal vizite la domiciliul pacientului pentru a distribui medicația, a identifica și monitoriza eventualele reacții adverse utilizând mașina Program TB sau altă modalitate de deplasare deja agreată la nivel de dispensar. În aceeași perioadă de risc

epidemiologic medicul pneumolog se poate deplasa la domiciliul pacientului, dacă starea bolnavului o impune.

- g) asigură managementul reacțiilor adverse la tratament pentru pacienții care nu au criterii de internare
- h) colaborează cu medicii de familie și supervizează activitatea acestora în depistarea TB și administrarea tratamentului sub directă observare;
- i) efectuează, în colaborare cu medicul de familie, investigația epidemiologică și asigură implementarea măsurilor necesare atunci când se descoperă un caz de TB;
- j) participă, în colaborare cu medicul epidemiolog din DSPJ și cu medicul de familie, la investigația epidemiologică și implementarea măsurilor necesare în focarele de TB cu minimum 3 cazuri din colectivități ;
- k) estimează necesarul de materiale sanitare specifice și nespecifice pentru examene bacteriologice, biologice (analize de laborator) și radiologice necesare derulării programului;
- l) declară, monitorizează și evaluează cazul de TB ; introduce datele în Registrul electronic național al cazurilor de TB ; notifică medicului de familie cazurile TB în tratament, asigurând împreună cu acesta monitorizarea și administrarea tratamentului.
- m) raportează, conform reglementărilor în vigoare, datele statistice specifice și indicatorii de derulare ai programului către DSPJ și a municipiului București ;

DPF 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 conformă cu normele de aplicare a programului prevăzută în **anexa 1** la prezentul Ghid metodologic.

I.3 Compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor care derulează Programul TB asigură izolarea, diagnosticul și tratamentul cazurilor care au criterii de internare . Medicii din spitale și secții au responsabilitatea de a trimite ”*Fișa de anunțare a cazului Tuberculoză*” prevăzută în anexa 11A, în primele 48 de ore de la diagnostic către DPF de care aparține teritorial pacientul conform domiciliului real declarat de către acesta. De asemenea, au responsabilitatea de a informa DPF despre transferul pacientului către altă unitate cu paturi și de a transmite la DPF documentația medicală la externarea pacientului, precum și rezultatele examenelor bacteriologice care sunt finalizate și primite ulterior externării pacientului.

Cazurile suspecte de tuberculoză identificate în alte unități medicale publice sau private inclusiv serviciile de boli infecțioase sunt îndrumate către DPF conform domiciliului real declarat de către acesta.

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

Pentru îngrijirea pacienților cu TB-DR funcționează două centre de tratament și îngrijire a bolnavilor de acest tip la București și la Bisericani (jud. Neamț) și compartimente MDR , la nivelul unor unități sanitare de profil, care trebuie să respecte metodologia din Ghidul național de management al cazurilor de tuberculoză chimiorezistentă aprobat prin OMS 1701/2020 publicat în MO nr.917/8.10.2020.

Situația DPF, precum și situația Compartimentelor și secțiilor care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor , din România pe Euro-Regiuni și pe județe sunt prevăzute în **anexa 2 și anexa 3** la prezentul Ghid metodologic. Datele de corespondență cu DPF pot fi descarcate de pe site-ul IPMN link : <https://marius-nasta.ro/programul-national-de-prevenire-supraveghere-si-control-al-tuberculozei-pnpsct/>

I.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 la medicamentele anti-TB, 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 gradului de confirmare bacteriologică (indicator de performanță pentru programul TB)
- f) asigurarea controlului intern și extern al calității diagnosticului bacteriologic.

Fiecare laborator TB este condus de un șef de laborator; fișa postului șefului de laborator bacteriologie TB este prevăzută în **anexă 5** la prezentul Ghid metodologic

Volumul optim al examinărilor microscopice pentru o zi de lucru (pentru un asistent) este, conform recomandărilor OMS, de 20 - 25 produse patologice/zi dacă examinarea se face în microscopie optică și 40-50 pe produse patologice/zi dacă examinarea se face la microscopul cu fluorescență. Cu cât volumul de lucru/zi scade, cu atât crește costul/investigație.

Laboratoarele de bacteriologie TB trebuie să fie acreditate și să efectueze Control Extern de calitate (CEC) cel puțin pentru microscopie și cultură.

Clasificarea laboratoarelor în funcție de gradul de competență și complexitatea activităților este detaliată în **anexa 6** la prezentul Ghid metodologic

II. 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.

II. 1 Coordonatorul Tehnic Județean (CTJ) al PNPSCT este medic de specialitate pneumologie, propus de DSPJ. Nominalizarea va fi avizată de Coordonatorul UATM-PNPSCT și confirmat prin aprobarea Direcției de specialitate din cadrul MS. CTJ asigură implementarea PNPSCT în teritoriul județului respectiv.

Fișa postului CTJ al PNPSCT este prezentată în **anexa 7** la prezentul Ghid metodologic și este conformă cu normele de implementare a programului

II. 2 Epidemiologul de la nivelul DSPJ, cu responsabilități în derularea PNPSCT, este desemnat de către directorul executiv adjunct de sănătate publică.

CTJ și epidemiologul de la nivelul DSPJ cu responsabilități în derularea PNPSCT se află în relații de colaborare și acționează împreună pentru supravegherea epidemiologică a tuberculozei în județul respectiv.

Atribuții specifice ale acestuia sunt conforme cu normele de implementare a programului și sunt trecute în **anexa 8** la prezentul Ghid metodologic.

II. 3 Alte structuri implicate în controlul TB

MJ , MApN și MAI 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 DPF teritorial).

Având în vedere situația specială și specificitatea sistemului penitenciar, pentru gestionarea cazurilor TB, acestea colaborează cu DPF și DSPJ identificarea cazurilor de TB, efectuarea anchetei epidemiologice, implementarea măsurilor necesare la depistarea cazurilor de TB sau în cazul focarelor TB

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.

III. Al treilea nivel este reprezentat de:

III.1. Unitatea de Asistență Tehnică și Management (UATM) - este desemnată de către MS ca structură fără personalitate juridică în cadrul Institutului de Pneumofiziologie «Marius Nasta» (IPMN) și este organizată pe următoarele departamente funcționale:

- a) supraveghere-evaluare-monitorizare a PNPSCT, care are în componență și comisiile de supervizare ale PNPSCT și de control TB/HIV-SIDA;
- b) managementul medicamentelor antiTB;
- c) managementul TB cu germeni rezistenți;
- d) rețeaua de laboratoare de bacteriologie TB;
- e) controlul infecției TB;
- f) cercetare operațională;
- g) managementul proiectelor cu finanțare externă nerambursabilă;
- h) informare-educare-comunicare;
- i) instruire metodologică și formare profesională din rețeaua PNPSCT.

Coordonarea tehnică și metodologică a activităților din cadrul UATM- PNPSCT este asigurată de un medic de specialitate pneumologie, cu experiență de minimum 5 ani în domeniul tuberculozei, desemnat drept coordonator național al PNPSCT prin ordin al ministrului sănătății. Fișa postului Coordonatorului UATM-PNPSCT în **anexa 9** la prezentul Ghid metodologic.

Componența UATM - PNPSCT se aprobă prin act administrativ al managerului IPMN pe baza propunerii coordonatorului UATM- PNPSCT 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 sunt:

III. 2 Institutului Național de Pneumofiziologie "Marius Nasta" București ca for metodologic:

1. asigură asistența tehnică și managementul programului la nivel național, în colaborare CTJ
2. colaborează cu coordonatorul național al PNPSCT în problemele strategice de interes național din domeniul prevenirii, supravegherii și controlului TB;
3. participă, prin specialiștii institutului, la desfășurarea activităților în cadrul departamentelor funcționale din structura UATM-PNPSCT;
 - 3.1. instruirii personalului medical pentru aplicarea prevederilor PNPSCT;
 - 3.2. verificării efectuării controlului intern și extern de calitate al laboratoarelor de bacteriologie TB, inclusiv pentru determinarea tulpinilor chimiorezistente;
 - 3.3. organizării și funcționării unui sistem informațional și informatic coerent și eficient pentru supravegherea și controlul morbidității specifice, precum și al cazurilor de TB-DR; Ț

- 3.4. realizării depistării, evaluării și administrării tratamentului cazurilor de îmbolnăvire TB-DR;
- 3.5. organizării vizitelor de supervizare în teritoriu în cadrul Comisiei Naționale de Supervizori

III. 3 Ministerul Sănătății, prin direcțiile de specialitate din structura proprie, instituțiile din subordine (DSPJ și a municipiului București, Institutul Național de Sănătate Publică INSP), precum și Comisia de pneumologie a MS îndeplinesc atribuții prevăzute prin actele normative în vigoare.

III. 4 INSP prin CNSCBT și structurile sale regionale are următoarele atribuții:

1. monitorizează și evaluează tendința de evoluție a TB la nivel național pe baza indicatorilor epidemiologici trimestriali și anuali transmiși de către UATM-PNPCST din cadrul IPMN.
2. gestionează alertele primite din alte țări, privind persoanele cu cetățenie română și cetățeni străini cu rezidență în România - cazuri/contacti de TB, în colaborare cu DSPJ și a municipiului București și cu rețeaua PNPSCT, prin coordonarea activității de primire/verificare/ retroinformare a datelor;
3. monitorizează, la nivel național, focarele cu minimum 3 cazuri din colectivități comunicate de către DSPJ și a municipiului București și măsurile instituite, precum și instituirea măsurilor de control la apariția unui caz de TB-DR într-o colectivitate pe formularul furnizat de CNSCBT;
4. realizează anual analiza epidemiologică descriptivă a focarelor prevăzute la punctul anterior și o trimite, spre informare, DGAMSP, IPMN și, ca feed-back informațional, către DSPJ și DSP a municipiului București;
5. derulează și elaborează programe de perfecționare profesională în domeniul bolilor transmisibile;
6. contractează proiecte de cercetare în domeniul bolilor transmisibile;
7. participă la elaborarea de ghiduri metodologice în domenii de competență .

III. 5 Casele de asigurări de sănătate județene și a municipiului București:

1. încheie contracte cu unitățile cu paturi pentru bolnavi TB internați;
2. încheie convenții cu medicii din DPF pentru eliberarea prescripțiilor medicale, bilete de trimitere pentru investigații, bilete de trimitere pentru internare.

III. 6 Alte ministere:

1. MJ, MApN și MAI, Direcția medicală a SRI - prin rețelele sanitare proprii - asigură integrarea în PNPSCT;
2. Ministerul Educației Naționale - este implicat în activitățile de informare, educare, comunicare.

III. 7 Organizații nonguvernamentale: derulează proiecte conexe PNPSCT.

III. 8 Societatea Română de Pneumologie: colaborează cu departamentul de cercetare din cadrul PNPSCT și participă la dezvoltarea de ghiduri naționale în controlul TB, conform statutului SRP.

3. MANAGEMENTUL CAZURILOR DE TUBERCULOZĂ

Scopul: Uniformizarea monitorizării epidemiologie a teritoriului într-o unitate de timp

Obiectiv: Abordarea unitară a cazurilor în acord cu definițiile actuale internaționale

3.1 DEFINIȚII DE CAZ

Cazul de TB cu germeni chimio-sensibili (TB-DS) este bolnavul cu TB confirmată bacteriologic sau histopatologic (HP) sau nu, dar la care pneumologul împreună cu medicul specialist în patologia organului respectiv, în cazul formelor extrapulmonare decide începerea tratamentului antituberculos (**anexa 10**).

Orice tratament antituberculos, indiferent de localizarea bolii sau de existența unei eventuale coinfecții HIV/SIDA, trebuie instituit numai cu avizul medicului pneumolog/colectivului medical. Medicul pneumolog care a instituit/avizat tratamentul are obligația să anunțe cazul respectiv de TB la DPF pe teritoriul căruia își are domiciliul real (declarat) pacientul, în vederea înregistrării acestuia

Anunțarea, Înregistrarea și Declararea, Infrimarea, Decesul și Transferul cazurilor de TB-DS sunt prezentate detaliat și se realizează conform prevederilor **anexei 11** la prezentul Ghid metodologic.

Anunțarea. Pentru orice caz de TB- la care se decide începerea tratamentului antiTB se va completa "Fișa de anunțare a cazului de tuberculoză", prevăzută în **anexa 11A,B** la prezentul Ghid metodologic, în cel mult 48 ore de la depistarea cazului.

Fișa de anunțare este completată de către medicul care a diagnosticat cazul și/sau care a inițiat tratamentul și este trimisă prin mijloace electronice la DPF pe teritoriul căruia locuiește în fapt bolnavul, indiferent de adresa înscrisă în documentele sale de identitate. Fișa de anunțare trebuie însoțită de o copie a cărții de identitate pentru confirmarea acurateții datelor, transmisă codificat, cu respectarea protecției datelor - GDPR

În fișa de anunțare a cazului, trebuie completat dacă este posibil și numărul de telefon sau adresa de email a pacientului, informații necesare pentru declanșarea anchetei epidemiologice la locul de muncă sau la unitatea de învățământ și în familie.

O copie a Fișei de anunțare a cazului trimisă către DPF pe teritoriul căruia locuiește în fapt bolnavul, unde vor fi notate data expedierii și numărul de ieșire sub care a fost înregistrat documentul în unitatea care transmite —fișa va fi atașată la foaia de observație a pacientului.

Declararea și înregistrarea

După depistarea / primirea fișei de anunțare a unui caz de TB (chiar decedat), dacă pacientul locuiește la adresa comunicată, DPF anunță prin mijloace electronice, în termen de 3 zile de la apariția cazului prin scrisoare medicală (ANEXA 43 CNAS) medicul de familie la care pacientul este înscris, pentru declanșarea investigației epidemiologice. Pacientul este înregistrat atât în Registrul TB al DPF, cât și în Registrul electronic național al cazurilor de tuberculoză.

Cazurile TB sunt raportate lunar și către SIUI-CAS, pentru ca informațiile să fie accesate de DPF, iar CAS să realizeze asigurarea automată a pacienților neasigurați însă intrați în program.

Cazul de TB este definit în **anexa 10** 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.

Fișa de declarare a cazului de TB-DS – generată de aplicația software – se semnează electronic. Imprimatul face parte din dosarul /plicul pacientului. Circuitul acestor fișe între entitățile implicate în managementul cazului TB este detaliat în capitolul 7., „Managementul Circuitului informațional al pacientului” al prezentului Ghid.

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 a declarat că locuiește și dacă nu se prezintă în timp de 2 luni de la externare va fi evaluat „Pierdut”.

Infirmarea. 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 sau altă unitate prin completarea și transmiterea către DPF a „*Fișei de anunțare a infirmării diagnosticului de TB*”, prevăzută în anexa 11C la prezentul Ghid metodologic, cu înregistrarea unui diagnostic valid.

Decesul. Dacă după înregistrare are loc decesul unui bolnav cu TB-DS, în termen de maxim 48 ore se completează „*Fișa de anunțare a decesului*” prevăzută în anexa 11D la prezentul Ghid metodologic, care se trimite DPF. Dacă pacientul nu a fost declarat și 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 după înregistrare își schimbă adresa, până la momentul evaluării, se va opera electronic în aplicație transferul și se vor transmite între DPF formularele prevăzute în anexa 11E la prezentul Ghid metodologic.

Cazurile de TB-DR, sunt discutate în Ghidul național de management al cazurilor de tuberculoză chimiorezistentă aprobat prin OMS 1701/2020 publicat în MO nr.917/8.10.2020 și vor fi încadrate într-o categorie de caz TB, conform definițiilor și recomandărilor

3.2 EVALUAREA REZULTATULUI TRATAMENTULUI

Orice caz 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), nu mai târziu de 12 luni de la data declarării. În caz de deces sau abandon survenite anterior primirii rezultatului ultimei culturi/ABG recoltată, se va temporiza evaluarea până la sosirea rezultatelor.

În momentul evaluării se completează electronic „*Fișa de evaluare a rezultatului tratamentului antituberculos*” prevăzută în **anexa 12** 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 privind înregistrarea pacienților cu TB se face electronic.

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

Categorie	Descriere
-----------	-----------

Categorie	Descriere
Vindecat (V)	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.
Tratament complet (Tc)	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.
Eșec (E)	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 RR/MDR/XDR în orice moment în timpul respectivului episod de tratament sunt evaluați "Eșec"(dupa momentul T0) 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 în funcție de rezultatul ABG.
Abandon (A)	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, și care au pierdut mai puțin de 20% din numărul total al prizelor recomandate, vor recupera prizele omise la sfârșitul fazei de tratament în care acestea au fost înregistrate (omisiuni de doze)
Decedat (D)	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.
Transferat (T)	Pacientul transferat după înregistrare și declarare, în timpul tratamentului antituberculos, într-un alt DPF pentru continuarea tratamentului.
Pierdut (P)	Pacientul care a abandonat tratamentul și care nu mai este găsit la adresa cunoscută pentru a fi recuperat.
Continuă tratamentul (C)	Pacientul care are o evoluție favorabilă sub tratament, dar care trebuie să continue tratamentul peste 12 luni (TB extrapulmonare, RR/MDR/XDR, polichimiorezistențe).*

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

După declararea ca „**ABANDON**„, conform definițiilor de caz, atitudinea de urmat de către medicul pneumolog poate fi:

1. pentru cazul pozitiv în microscopie: se reînregistrează cazul ca „retratament după abandon” și se începe o nouă cură de tratament;
2. pentru cazul 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.

4. MANAGEMENTUL MEDICAMENTELOR ANTITUBERCULOASE

Scop: Asigurarea neîntreruptă a medicamentelor de calitate pentru toți bolnavii cu TB.

Obiective:

1. Îmbunătățirea proceselor de achiziție și utilizare a medicamentelor antituberculoase.
2. Folosirea de instrumente eficiente de monitorizare a consumurilor și stocurilor de medicamente

Managementul medicamentelor presupune patru etape:

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 achiziție (pentru buna funcționare a PNPSCT, metoda optimă de achiziție 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 din depozitele de medicamente către furnizorii 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 antituberculoase (mai ales cele 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 MS. 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 către 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 antiTB–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 returnată DPF.

Pentru observarea directă a tratamentului antiTB se accepta și chiar se recomandă în contextul epidemiologic actual forme alternative, la distanță: videotelefonie, monitorizare prin alte programe informatice bazate pe internet, etc

Medicamentele antiTB necesare realizării tratamentului profilactic (chimioprofilaxiei) la persoanele cu risc se achiziționează prin aceeași procedură ca și medicația pentru tratamentul curativ.

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 tratați 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.

Pentru o estimare rațională a necesarului de medicamente se recomandă utilizarea aplicației electronice în format Excel prevăzută în **anexa 13** la prezentul Ghid metodologic, dezvoltată în colaborare cu consultanții OMS. Aplicația permite corelarea consumurilor cu numărul de pacienți și cu schemele terapeutice și este un instrument excelent prin care se poate evalua bugetul necesar și se pot monitoriza stocurile de medicamente. Poate fi descărcată de pe site-ul IPMN link: <https://marius-nasta.ro/programul-national-de-prevenire-supraveghere-si-control-al-tuberculozei-pnpsct/>.

Prin utilizarea aplicației se realizează:

- 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 estimate cu bugetele alocate;
- d) identificarea eventualelor disfuncționalități în prescrierea regimurilor terapeutice.

În prezent, raportarea consumului de medicamente antiTB se face prin:

- a) Formularele de raportare trimestrială/anuală către MS a consumului de medicamente și a numărului de pacienți în tratament;
- b) Raportarea în baza de date electronică națională a PNPSCT, unde se introduc regimurile terapeutice pentru fiecare pacient în parte și numărul de prize omise;
- c) Estimarea necesarului de medicamente este realizată de către fiecare unitate medicală, centralizate la nivel județean și în final național, la nivelul UATM-PNPSCT, unde se calculează necesarul de medicamente și bugetul aferent.

5. DEPISTAREA TUBERCULOZEI

Scop: Identificarea cât mai precoce a cazurilor de TB din populație, în vederea tratării cu succes și a împiedicării transmiterii infecției TB.

Obiective:

1. Asigurarea accesului universal al populației din România la servicii medicale și investigații pentru diagnosticul TB.
2. Implicarea întregului personal sanitar ca și a altor categorii profesionale în depistarea TB.
3. Organizarea de activități pentru identificarea activă a persoanelor cu suspiciune sau bolnave de TB.
4. Depistarea a cel puțin 85% din numărul estimat de cazuri de TB existente anual în România.

TB se poate diagnostica în stadiul de boală activă (tuberculoză boală- TB) sau infecție latentă (ITBL)

Depistarea bolii tuberculoase-TB poate fi pasivă sau activă.

1. Depistarea pasivă este cea care se realizează de rutină, prin prezentarea din proprie inițiativă la medic a pacienților care au unul sau mai multe simptome, cum ar fi: tuse cu sau fără expectorație, spute hemoptice sau hemoptizie, dispnee, subfebrilități, transpirații nocturne, astenie fizică, inapetență, scădere ponderală, paloare sau diverse semne și simptome de organ, cu durată variabilă, adesea de câteva săptămâni sau chiar luni.

Depistarea pasivă a TB este o activitate ce revine atât medicilor din rețeaua de asistență medicală primară, cât și celor de diverse alte specialități, din ambulatoriu sau spital, TB fiind o boală care se localizează cel mai frecvent la plămâni (85-90%), dar care poate afecta oricare alt organ, aparat sau sistem.

Pacienții cu suspiciune sau diagnostic de TB vor fi trimiși către (DPF) pe teritoriul căruia își au domiciliul real, declarat, indiferent de adresa legală înscrisă în documentele de identitate, pentru investigații în vederea precizării diagnosticului, respectiv pentru tratament, monitorizare și aplicarea măsurilor antiepidemice. Doar cei care reprezintă o urgență medicală majoră vor fi dirijați direct către compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor. Dacă în urma investigațiilor efectuate se confirmă diagnosticul de TB, medicul pneumolog din compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor va anunța *în termen de 48 de ore*, prin intermediul Fișei de anunțare a cazului de TB prevăzută în **Anexa11 A** la prezentul Ghid metodologic, DPF în teritoriul căruia bolnavul are domiciliul real.

Medicul pneumolog din DPF teritorial, va informa medicul de familie despre apariția cazului de TB (prin scrisoare medicală tip Anexa 43 C –CNAS).

În cazul focarelor cu peste 3 cazuri sau din colectivități cu risc mare de transmitere a infecției TB (școli, grădinițe, penitenciare, cămine de bătrâni, asistați social etc.), se va informa atât coordonatorul tehnic județean al PNPSCT, cât și pe medicul epidemiolog/de sănătate publică coordonator al PNPSCT din cadrul DSPJ, *în termen de maximum 3 zile* de la depistarea cazului sau de la primirea Fișei de anunțare a cazului de TB, în vederea declanșării anchetei epidemiologice extinse.

2. Depistarea activă constă în identificarea cazurilor de boală TB sau ITBL de către serviciile de sănătate, uneori cu contribuția celor sociale/administrative, în urma unor acțiuni de screening clinic/radiologic/imunologic.

Depistarea activă se adresează unor categorii de persoane care prezintă *factori de risc de îmbolnăvire TB (periclitare)* sau care *pot transmite infecția TB unui grup numeros de persoane (periclitante)*.

Factorii de risc de îmbolnăvire TB pot fi:

- *intrinseci* – afecțiuni (ex: imunodeficiențe congenitale sau dobândite, infecția cu HIV, diabetul zaharat, neoplaziile, bolile psihice, hepatita cronică sau ciroza cu virus hepatitic B sau C, insuficiența renală cronică cu hemodializă etc.), terapii de lungă durată cu cortizonice, imunosupresive, chimioterapia, radioterapia etc., stări fiziologice (graviditatea) sau vârste extreme (sub 5 ani și peste 80 de ani);
- *extrinseci* – contactul cu un bolnav TB contagios (ex: persoanele din focar TB, personalul medical etc.), adicțiile (ex: alcoolismul, abuzul de substanțe psihotrope, fumatul), pauperitatea, subalimentația, expunerea la noxe respiratorii (ex: munca în mină, construcții etc.) stresul intens și/sau îndelungat.

Riscul de îmbolnăvire este cu atât mai mare cu cât se cumulează mai mulți factori de risc!

Categoriile de *persoane periclitante*, care, în cazul îmbolnăvirii TB cu o formă contagioasă de boală, *pot transmite infecția unui grup mare de persoane* din jur, pot fi:

- personalul medical și auxiliar din unitățile medicale;
- personalul din școli, grădinițe, cămine de copii sau pentru persoane vârstnice;
- deținuții sau personalul din penitenciare/aresturi/unități corecționale;
- asistații social sau personalul din unitățile de asistență socială;
- bolnavii cu spitalizare îndelungată în unități medicale de cronici.

Depistarea activă trebuie avută în vedere permanent atât de către medici (pneumologi, epidemiologi, de sănătate publică, de familie, de medicină generală, școlari, din penitenciare, de medicina muncii, diabetologi, oncologi, reumatologi etc.), cât și de către asistenții sociali, comunitari, mediatorii sanitari, personalul de îngrijire sau alte categorii profesionale implicate în activități cu persoane/grupuri de persoane cu risc crescut de îmbolnăvire TB, administrația locală etc.

Ea este realizată prin:

- îndrumarea persoanelor cu suspiciune de TB sau supuse controlului periodic, la DPF teritorial, pentru investigații și diagnostic; selectarea persoanelor ce trebuie examinate și ritmicitatea controalelor se va face în funcție de gradul de risc, conform ghidurilor medicale
- activități de screening în grupuri de populație.

Astfel de activități se pot organiza în urma primirii unei solicitări sau din inițiativa medicului pneumolog din DPF teritorial, împreună cu coordonatorul tehnic județean al PNPSCT și medicul coordonator al PNPSCT din DSP. Vor mai fi implicați medici de familie, de medicină școlară, generaliști, din penitenciare, de medicina muncii etc.

O situație specială o reprezintă penitenciarele. Deoarece acestea sunt colectivități închise, caracterizate printr-un grad crescut de mobilitate al deținuților (într-o perioadă de 30 de zile există posibilitatea ca un deținut să fie transferat în minim 2 penitenciare, ceea ce, pentru un caz de TB pulmonară duce la creșterea semnificativă a numărului de persoane contact). 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 la DPF pe teritoriul căruia se află penitenciarul, astfel încât la momentul depunerii "statusul pneumoftiziologic" al persoanei să fie cunoscut medicului din penitenciar.

În cazul inițierii unor campanii largi, de screening radiologic în populația unui teritoriu/localități se poate solicita deplasarea unei caravane de screening TB și organiza activitatea împreună cu CTJ,

coordonatorul UATM - PNPSCT și IPMN dacă nu există acces facil la o unitate sanitară cu aparat de radiologie.

Indiferent de modul în care se realizează depistarea activă, persoanele cu suspiciune de boală TB sau ITBL vor fi îndrumate obligatoriu către DPF pe teritoriul căruia își au domiciliul real, pentru investigații, diagnostic, tratament, monitorizare și măsuri antiepidemice.

6. ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ (AE):

Scopul: Limitarea extinderii TB în populație

Obiective: Declanșarea imediată a anchetei epidemiologice
Delimitarea cât mai exactă a arealului bolnavului

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

Focarul de TB reprezintă un cumul de minim 3 cazuri înregistrate între care există legătură epidemiologică.

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

AE se declanșează la identificarea cazului de TB, în maxim 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.

Date minimale raportate:

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

Formularul utilizat pentru AE este cuprins în **anexa 14** la prezentul Ghid metodologic.

7. PREVENȚIA TUBERCULOZEI

1. Vaccinarea BCG

Scop: protecție împotriva diseminărilor sistemice micobacteriene, cum sunt meningita și miliara TB

Obiective: Imunizarea activă pe scară largă la nou născuți

Vaccinul BCG (Bacilul Calmette-Guérin) este un vaccin viu atenuat obținut din tulpina de *Mycobacterium bovis*, de către 2 cercetători al căror nume îl poartă, independent unul de celălalt, fiind utilizat pentru prevenirea TB și a altor infecții micobacteriene. Vaccinul a fost administrat pentru prima dată populației în 1921 la Paris și rămâne singurul vaccin împotriva tuberculozei în uz general. Vaccinuri noi împotriva TB sunt în curs de dezvoltare și sunt concepute pentru a stimula efectele BCG.

Vaccinarea BCG este o metodă de imunizare activă prin care se realizează o profilaxie antiTB relativă (protecția conferită este cuprinsă între 50-80%), care nici nu împiedică infectarea cu MTB și nici nu întrerupe lanțul epidemiologic al bolii. Rolul vaccinării BCG este de a oferi, în primul rând, protecție împotriva diseminărilor sistemice micobacteriene severe (meningita și miliara TB).

Indicațiile vaccinării BCG în România vizează obligatoriu doar nou-născuții și se efectuează nediscriminatoriu, la toți nou-născuții cu vârsta de 2-7 zile (dacă nu există contraindicații), înainte de externarea din maternitate și fără testare tuberculinică prealabilă.

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 ≥ 3 mm. Din acest considerent, recuperarea copiilor cu cicatrice vaccinală sub 3 mm, la vârsta de 6 luni nu e suficient de bine argumentată, putând fi eventual efectuată în teritoriile cu nivel deosebit de ridicat al endemiei tuberculoase, corespunzător unei incidențe globale de $>100\%/000$ locuitori.

Dacă din motive diverse nou-născutul nu a putut fi vaccinat în maternitate și nu a avut contraindicații, urmează să fie recuperat vaccinal de către medicul de familie, până la vârsta de 3 luni, fără testare tuberculinică. Recuperarea copiilor în vârstă de peste 3 luni va fi efectuată numai cu avizul medicului pneumolog și după testare tuberculinică prealabilă. De asemenea, recuperarea copiilor nevaccinați din diferite motive (născuți în străinătate, contraindicații ale vaccinării la naștere), se poate realiza până la vârsta de 4 ani. DSPJ va analiza condițiile existente pe plan local și va decide unitățile medicale unde se va efectua vaccinarea.

Tehnica vaccinării BCG este descrisă în **anexa 15** la prezentul Ghid metodologic și trebuie respectată cu strictețe, conform indicațiilor din prospectul produsului biologic utilizat. În caz contrar, riscul de apariție al reacțiilor adverse postvaccinale indesezirabile (RAPI) este mare.

DE REȚINUT!

Vaccinarea BCG se efectuează în maternitate între zilele 2-7 conform Calendarului național de vaccinare ce poate fi consultat la <https://insp.gov.ro/centrul-national-de-supraveghere-si-control-al-bolilor-transmisibile-cnscbt/calendarul-national-de-vaccinare/>

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. De asemenea, CNSCBT recomandă temporizarea administrării vaccinului BCG la nou-născuți cu greutatea la naștere sub 2500g.

Contraindicațiile vaccinării BCG se clasifică în:

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

Complicațiile vaccinării BCG constau în reacții adverse locale și sistemice.

La sugarii și copii imunocompetenți, evenimentele de tip reacții cutanate localizate la locul vaccinării BCG, sunt frecvente; aproape toți dezvoltând o pustulă roșie-albăstruie însoțită de durere, edem și eritem în 2-4 săptămâni după vaccinare, cu ulceratie și drenaj la 70% dintre ei. Abcesul și limfadenita regională apar la 1-2% dintre persoanele vaccinate.

La sugarii și copiii imunocompromiși sau infectați cu HIV s-a constatat că riscul absolut al unor evenimente adverse provocate de vaccinarea BCG este de sute de ori mai mare în comparație cu copiii imunocompetenți. La aceste cazuri, se estimează că ratele bolii BCG diseminate se apropie de 1% și au o rată a mortalității pentru toate cauzele de 75-86%. În plus, sindromul de reconstrucție inflamatorie imună (IRIS) apare până la 15% dintre copiii infectați cu HIV care primesc vaccinul BCG. De obicei, apare în termen de 3 luni de la restaurarea imunității și se manifestă ca abcese locale sau limfadenită regională, rar cu diseminare. Nu au fost încă documentate cazuri fatale. Etiologia este necunoscută, dar se postulează a fi o reacție inflamatorie anormală îndreptată împotriva agenților patogeni oportuniști, inclusiv a organismelor micobacteriene, în urma reconstituirii imune.

Managementul reacțiilor adverse

Strategiile de tratament variază de la observare (așteptare și abordare), la drenaj sau rezecție chirurgicală, până la tratamentul cu medicamente antiTB sau la o combinație a acestor abordări.

Managementul cazului de RAPI este prevăzut în **anexa 16** din prezentul Ghid metodologic. Întrucât cazurile de RAPI la BCG nu sunt cazuri de TB activă, ele **NU vor fi luate în evidență în Registrul TB**

DE REȚINUT!

Nu orice reacție locală este considerată RAPI.

2. Tratamentul profilactic (chimioprofilaxia)

Scopul tratamentului profilactic (chimioprofilaxiei) TB este de a împiedica dezvoltarea unei TB 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 și este detaliat în partea a III-a a prezentului Ghid-Managementul ITBL

8. CONTROLUL TRANSMITERII TUBERCULOZEI

Măsurile de prevenire a transmiterii TB 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.

Toate acțiunile complexe (manageriale, administrative, ingineresti și de protecție a respirației) ce trebuie efectuate în acest sens sunt cuprinse în Ghidul de control al transmiterii infecțiilor aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

9. MANAGEMENTUL CIRCUITULUI INFORMAȚIONAL

Scop: Creșterea capacității PNPSCT de evaluare a endemiei TB

Obiective:

1. Unifromizarea colectării , înregistrării și transmiterii datelor
2. Obținerea unei baze de date corecte
3. Extragerea rapidă a datelor cerute de diverse entități cu scop în monitorizarea TB (OMS, ECDC, MS, INSP etc.)

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 (registru de TB, registrul de laborator, fișa de anunțare a cazului, fișa de tratament, fișa de înfirmare, 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 PNPSCT 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 la prezentul Ghid metodologic.

Toate DPF 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.

Datele se completează conform indicațiilor din Manual de utilizare al softului disponibil on-line pe site-ul Institutului de Pneumoftiziologie ”Marius Nasta” – link : <https://marius-nasta.ro/programul-national-de-prevenire-supraveghere-si-control-al-tuberculozei-pnpsct/>

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 CTJ care le centralizează și le transmite 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 declarările din luna precedentă tot la IPMN.

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).

CTJ vizualizează datele introduse de către DPF-urile din teritoriul său, efectuează raportări și validează rezultatele la tratament. Înregistrările care conțin greșeli/omisiuni precum și cazurile evaluate incorect vor fi invalidate. CTJ va lua legătura cu DPF-ul în cauză care face corecții.

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, înfirmare, 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.

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 și al IPMN, cu ocazia reuniunilor științifice desfășurate sub egida SRP și UATM-PNPSCT sau prin articole publicate în revista Pneumologia.

Circuitul informatic pentru cazurile chimiorezistente este similar și detaliat în Ghidul național de management al cazurilor de tuberculoză chimiorezistentă aprobat prin OMS 1701/2020 publicat în MO nr.917/8.10.2020.

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 DSPJ sau a MS, CNSCBT, INSP. Indicatorii utilizați la monitorizarea și evaluarea programului sunt prevăzuți în **anexa 17** la prezentul Ghid.

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 INSP .

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 INSP.

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, 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 antiTB 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;

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

Fiecare DPF transmite trimestrial/anual către CTJ și DSPJ lista nominală a pacienților (CNP unic) care intră în tratament antituberculos și macheta de raportare a indicatorilor însoțită de un raport de activitate detaliat CTJ pentru trimestrul respectiv, 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.*

Indicatorii fizici, de eficiență și de rezultat sunt întocmiți trimestrial și anual de toate unitățile PNPSCT de la nivel județean și trimiși către DSPJ care centralizează situația la nivel județean și o transmit 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 conform Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică aprobate .

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), DPF

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

9. MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA PROGRAMULUI

Scop: Aprecierea stadiului de realizare a scopului și obiectivelor PNPSCT

Obiective:

1. Calcularea și interpretarea principalilor indicatori epidemiologici
2. Stabilirea măsurilor necesare îmbunătățirii acestora

Pentru monitorizarea și evaluarea activității PNPSCT se utilizează indicatori cadru de măsurare a performanțelor ce sunt prevăzuți în **Normele tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică** elaborate de MS și indicatori epidemiologici care măsoară impactul măsurilor luate și sunt prevăzuți în anexa 15 la prezentul Ghid metodologic.

10 . SUPERVIZAREA

Scopul: Îmbunătățirea performanțelor în domeniul controlului TB

Obiective:

1. ameliorarea cunoștințelor, abilităților și a atitudinilor, precum și a motivației pentru munca desfășurată
2. respectarea recomandărilor cuprinse în PNPSCT,
3. identificarea cât mai precoce a dificultăților întâmpinate și a eventualelor erori în implementarea activităților,
4. formulează recomandări în vederea creșterii performanței PNPSCT

Supervizarea este o activitate importantă, continuă, sistematică și 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 PNPSCT 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 Naționale de Supervizare a implementării PNPSCT, pentru unitățile de pneumoftiziologie și pentru laboratoarele și compartimentele bacteriologie TB

Supervizorii sunt medici pneumologi, respectiv personal cu pregătire superioară din laboratoarele de bacteriologie TB, avizati de Ministerul Sănătății la propunerea Coordonatorului UATM-PNPSCT .

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 Naționale 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 UATM -PNPSCT în urma analizei datelor colectate din chestionarele de autoevaluare (diagnostic și tratament prevăzute în **anexele 18 și 19** la prezentul Ghid metodologic) transmise semestrial unităților sanitare.
2. unitățile care urmează să fie vizitate vor fi anunțate cu cel puțin 10 zile anterior efectuării vizitei;
3. sunt vizitate toate unitățile care desfășoară activități legate de controlul TB: DPF, compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor , laboratoarele și compartimentele bacteriologie TB ;
4. se completează chestionarele specifice fiecărui tip de unitate, care sunt revizuite periodic la nivel de UATM-PNPSCT, în funcție de rezultatele înregistrate și problemele identificate; aceste chestionare sunt elaborate de către membrii Comisiei Naționale de Supervizare în colaborare cu UATM-PNPSCT ca instrument de lucru pentru efectuarea acestor vizite;
5. se informează și îndruma personalul din unitățile de pneumoftiziologie în legătură cu activitățile de control al TB;
6. la sfârșitul vizitei, informează DSPJ asupra principalelor constatări și recomandări de ameliorare a activităților de control al TB din județ;
7. 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 CTJ, 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 în colaborare cu UATM- 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 sau compartimentele / secțiile care tratează pacienți cu TB.
5. medicii de familie sunt vizitați o dată pe an, sau ori de câte ori este nevoie de către medicii specialiști pneumologi din DPF din teritoriul arondat. Se va completa un chestionar specific elaborat de Comisia Națională de Supervizare în colaborare cu UATM- PNPSCT.

Coordonatorul Departamentului de Supervizare din UATM, împreună cu Coordonatorul UATM- PNPSCT, întocmesc un raport anual cu concluziile și recomandările vizitelor de supervizare din anul precedent pe care îl înaintează MS.

Supervizarea activității laboratoarelor TB

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.

Vizitele de supervizare în laborator constituie o componentă importantă a asigurării calității diagnosticului bacteriologic al TB;

1. anual, fiecare laborator județean de bacteriologie TB este vizitat de către un membru al Comisiei Naționale de Supervizare ; planificarea acestor vizite este responsabilitatea coordonatorului Departamentului de Supervizare din UATM și a coordonatorului rețelei naționale de laboratoare de bacteriologie TB;
2. se completează câte un chestionar specific 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 de Comisia Națională de Supervizare în colaborare cu UATM- PNPSCT.
3. 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 chestionar ; efectuează controlul extern al calității pentru examenul microscopic și îndrumă metodologic colegii din laboratoarele vizitate. După vizită trimite rapoarte cu concluzii și recomandări către LRR, LNR și UATM-PNPSCT .

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 în colaborare cu UATM-PNPSCT și care va fi înaintat MS .

11. CERCETAREA

Scop : Îmbunătățirea performanțelor programului

Obiective :

1. stabilirea direcțiilor de cercetare

2. identificarea oportunităților de colaborare în domeniul TB cu alte unități de profil
3. publicarea datelor în reviste cu factor de impact pentru creșterea vizibilității activităților din cardul PNPSCT

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_s și alte metode serologice;
5. valoarea diagnostică a lavajului bronhoalveolar în TB la pacienții care nu expectorează sau la cei cu spute BAAR negative 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.

12. 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 de sănătate;
3. HG nr. 121/2015 pentru aprobarea Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România 2015 - 2020;
4. HG 589/2007 privind stabilirea metodologiei de raportare și de colectare a datelor pentru supravegherea bolilor transmisibile;
5. Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1466/2008 pentru aprobarea circuitului informațional al fișei unice de raportare a bolilor transmisibile;
6. Ordinul nr. 1068/627/2021 din 29 iunie 2021 privind aprobarea Normelor metodologice de aplicare în anul 2021 a Hotărârii Guvernului nr.696/2021 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale, a medicamentelor și a dispozitivelor medicale, tehnologiilor și dispozitivelor asistive în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2021 -2022
7. 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;
8. 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;

9. 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;
10. 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;
11. Ordonanța de urgență nr. 28 din 18 martie 2020 pentru modificarea și completarea Legii nr. 286/2009 privind Codul penal, Infrațiuni contra sănătății publice, Art. 352. Zădărnicierea combaterii bolilor
12. Ordinul ministrului sănătății nr. 1.171 /2015 Ghid metodologic de implementare a programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei
13. Legea nr. 302 /2018 privind măsurile de control al tuberculozei.
14. Ordinul ministrului sănătății nr.793/2017 pentru modificarea cap. 2 din Ghidul metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei, aprobat prin Ordinul ministrului sănătății nr. 1.171/2015.
15. OMS6/04.01.2018 privind modificările și completarea OMS 1171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.
16. ORDIN nr. 1.087 /2021 pentru prelungirea termenului de aplicare a prevederilor Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018, aprobate prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 377/2017, precum și modificarea și completarea acestora.
17. Ordinul Ministrului Sănătății nr. 355 /2022 privind aprobarea Metodologiei de implementare a proiectului-pilot privind modelul de îngrijire în sistem ambulatoriu a pacienților cu tuberculoză din România.
18. Hotărârea nr. 921/2020 privind aprobarea Listei bolilor infectocontagioase pentru care se instituie izolarea persoanelor, la domiciliul acestora, la locația declarată de acestea sau, după caz, în unități sanitare sau în locații alternative atașate acestora, precum și a Listei unităților sanitare de bază în care se tratează persoanele bolnave

PARTEA A II –A

MANAGEMENTUL CLINIC AL PACIENTULUI CU TUBERCULOZĂ

1. DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI

Scop: Reducerea numărului de cazuri TB prin identificarea în stadii incipiente ale bolii

Obiective:

1. Investigarea bacteriologică și radiologică a tuturor pacienților cu simptomatologie clinică
2. Întărirea capacității DPF de diagnostic a TB

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, hemoptizie.

Investigarea pacienților pentru care există suspiciunea de tuberculoză, identificată pe baza datelor clinice sau prin examen radiologic (caz suspect) se va face cu predilecție în ambulatoriu. Cazurile identificate ca fiind suspecte la medicul de familie sau în alte servicii medicale publice sau private inclusiv serviciile de boli infectioase sunt îndrumate către DPF conform domiciliului real declarat unde vor beneficia de consult de specialitate, examen radiologic și examen bacteriologic. Pacientul suspect TB internat într-o secție cu alt profil decât pneumologie cu domiciliul real în alt județ, va fi îndrumat pentru consult în vederea diagnosticării tuberculozei, la dispensarul TB teritorial de care aparține spitalul respectiv.

Doar cazurile ce reprezintă o urgență medicală (hemoptizie, insuficiență respiratorie, alte condiții amenințătoare pentru viață) vor fi îndrumate pentru spitalizare în compartimentele și secțiile care tratează pacienți cu TB din structura spitalelor, în vederea investigării pentru suspiciunea de tuberculoză.

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 prelevate 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. 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) și a doua recoltează în cursul vizitelor pacientului la dispensar sub supravegherea unui lucrător sanitar.

Pentru detalii privind recoltarea sputei și altor produse biologice se va consulta **anexa 20** la prezentul Ghid metodologic (Recoltarea produselor biologice).

După recoltarea sputei se va completa “ *Formular pentru solicitare / raportare examen bacteriologic pentru tuberculoză*” prevăzută în **anexa 21** la prezentul Ghid metodologic.

La cazurile cu suspiciune înaltă de TB sau la care se confirmă diagnosticul de TB prin examen microscopic și la care se decide inițierea tratamentului în ambulator se va face testare genetică (GeneXpert MTB/Rif sau Ultra).

Suspiciunile înalte de TB-DR, contactii bolnavilor cu MDR/XDRTB, copiii și pacienții cu infecție HIV vor fi investigați obligatoriu prin test GeneXpert. În vederea efectuării testelor moleculare de tip GeneXpert sau LPA se va completa formularul „*Formular pentru solicitare / raportare teste genetice pentru tuberculoză*” din **anexele 22 și 23** 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 expecorați. Rezultatul este pozitiv dacă sputa conține mai mult de 5.000 bacili/ml.

Decelarea BAAR în examenul microscopic direct nu înseamnă neapărat identificarea M. tuberculosis.

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 pentru micobacteriologie TB de nivel II și III și se poate efectua pe medii solide - cum este mediul Lowenstein-Jensen și pe mediul lichid Middlebrook 7H9, acolo unde există dotarea necesară.

Cultivarea M.tuberculosis(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.

Doar culturile pozitive identificate a aparține complexului *M. tuberculosis* vor fi subiectul efectuării testelor de sensibilitate (ABG) la medicamentele anti-TB.

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

Identificarea MT și testarea sensibilității:

Identificarea apartenenței unei culturi obținute pe mediul solid Lowenstein-Jensen sau pe mediul lichid Middlebrook 7H9 la complexul *M. tuberculosis* se face cu ajutorul testului imunocromatografic Ag MPT64.

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

Se vor efectua testele de diagnostic rapid molecular, în special în cazul suspiciunii de TB MDR/XDR: testul GeneXpert sau/și testul LPA. .

Rezultatul testelor moleculare trebuie comunicat clinicianului și trebuie să stea la baza deciziei terapeutice fără a aștepta rezultatul culturii !

Testul GeneXpert MTB/RIF Ultra sau GeneXpert MTB/XDR se poate efectua atât din prelevatul clinic neprocesat (spută sau alte tipuri de prelevate clinice), cât și din sedimentul rezultat în urma decontaminării. În speciamele clinice în care testul de GeneXpert a detectat prezența complexului MT el va detecta și existența/sau nu a rezistenței la RIF asociată mutațiilor din gena *rpoβ*.

Testul de LPA GenoType MTBDR_{plus} v2.0 care se poate efectua în toate laboratoarele de bacteriologia TB de nivel III dotate cu aparate semiautomate sau automate de LPA. Acesta este un test molecular calitativ care permite identificarea complexului MT și simultan a existenței rezistenței la RMP(RIF) și/sau INH prin detectarea mutațiilor specifice din genele *rpoβ* și *katG/inhA*. Testul LPA este recomandat a se efectua tuturor prelevatelor clinice pozitive la microscopie (testul direct) sau culturilor la care complexul MT este prezent (testul indirect).

Efectuarea testelor moleculare de diagnostic care determină prezența rezistenței la RMP(RIF) și/sau INH nu elimină efectuarea ABG din cultură pe mediul solid și/sau lichid. ABG din cultură este necesară pentru determinarea prezenței rezistențelor și la alte medicamente anti-TB.”*Cerere ABG seria I (HIN și RMP)*” prevăzută în **anexa 24** la prezentul Ghid metodologic, ”*Cerere ABG seria II(extinsă) către LNR*” prevăzută în **anexa 25** la prezentul Ghid metodologic.

Rezultatul testărilor la medicamentele anti-TB se transmite completând formularul de “*Rezultat antibiogramă Mycobacterium tuberculosis*” prevăzut în **anexa 26** la prezentul Ghid metodologic.

Testarea sensibilității la medicamentele anti-TB de linia I (HR pentru cazurile noi –ABG inițială și retratamente) se efectuează în toate laboratoarele de bacteriologia TB de nivel III, în timp ce testarea sensibilității medicamentelor anti-TB de linia a II-a se va efectua doar în LNR.

Testele de sensibilitate sunt obligatorii pentru toate cazurile TB confirmate în cultură. ABG se repeta in cazul persistentei culturilor pozitive sau repositivării la T5.

Dacă unul din testele moleculare efectuate (GeneXpert sau LPA) arată prezența unei tulpini rezistente la RMP(RIF) este recomandat ca pacientul respectiv să fie evaluat de către un centru de TB-MDR în care să se decidă schema terapeutică adecvată. La aceste cazuri va fi efectuată ABG de linia a II-a (extinsă).

PNPSCT are în vedere nu numai identificarea și tratarea bolnavilor sursă de infecție, dar și limitarea apariției și răspândirii tulpinilor cu rezistență la medicamentele anti-TB. Rezistența tulpinilor este în general consecința nonaderenței pacientului la tratament, a tratamentului incorect prescris sau incorect administrat, putând duce la eșec terapeutic.

Rezistența inițială a tulpinilor de MT se întâlnește la pacienții care nu au primit niciodată vreun tratament anti-TB 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 de tratament anti-TB.

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.

Diagnosticul radiologic toraco pulmonar folositor atât pentru depistare cât și pentru orientarea diagnosticului de la suspiciune către mare probabilitate de TB, plasat pentru mult timp către sfârșitul algoritmului de diagnostic în TB, si-a schimbat în ultimii 5 ani poziția în planul de depistare și diagnosticare a bolii.

Aceasta schimbare se datorează următoarelor avantaje:

- acces facil la aceasta metodă
- costuri mici,
- posibilitate de investigație mobilă,
- calitate foarte bună a imaginii,
- risc minim de iradiere și
- obtinerea unor rezultate rapide (în radiologia digitala, mai ales) dând astfel posibilitatea unei examenelor bacteriologice moleculare rapide.

Metoda are și o serie de dezavantaje:

- specificitatea este scăzută, imaginile sunt bi- dimensionale,
- variabilitate de interpretare a imaginilor radiologice,
- expunerea pacienților la radiația ionizantă,
- necesita personal pregătit profesional, etc.

Moduri de utilizare ale investigației radiologice toraco-pulmonare în depistarea și diagnosticul și monitorizarea tuberculozei pulmonare:

- metodă de triaj: la persoanele cu simptome respiratorii, este utilă în procesul de decizie asupra diagnosticului și a managementului cazurilor;
- metodă de screening sistematic pentru depistarea și diagnosticul TB active,
- metodă de diagnostic la copii, la persoane imunodeprimăte (infectate HIV sau alte imunodeficiente)
- metodă de excludere a TB active în asociere cu examenul bacteriologic înainte de instituire a chimioterapiei preventive
- metodă de monitorizare și depistare a complicațiilor sau sechelelor TB.

Ultrasonografia, tomografia computerizata toraco pulmonară, imagistica prin rezonanță magnetică nucleară, computer tomografia cu emisie de pozitroni nu își găsesc încă, în mod programatic, locul în diagnosticul TB, fiind utile în situații limitate în care nici investigațiile imagistice uzuale nici bacteriologia sputei nu confirmă diagnosticul sau în situații în care sunt necesare intervenții chirurgicale care impun astfel de metode.

Analizele de laborator recoltarea acestora este necesară atunci când se ia decizia inițierii tratamentului în ambulator sau în spital. Pachetul minim recomandat este:

- Hemoleucograma, VSH, Biochimie (TGO, TGP, uree, creatinină, glicemie, acid uric). Acestea sunt utile pentru stabilirea gravității bolii (anemie, inflamație crescută, diabet zaharat, citoliza hepatică, gută).

În cazul în care există modificări importante ale acestor parametrii pacienții vor fi spitalizați sau trimiși pentru consult în alte servicii medicale pentru o gestionare mai rapidă și mai eficientă a comorbidităților sau complicațiilor.

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

Algoritmul de diagnostic al TB este prezentat în **anexele 27, 27A, 27B și 27C** la prezentul Ghid metodologic.

Datele privind rezultatele examenului bacteriologic sunt înregistrate în registrul de laborator prevăzut în **anexa 28** la prezentul Ghid metodologic.

B. Diagnosticul TB chimiorezistente și în special TB-DR

Pentru identificarea spectrului de rezistență a tulpinilor de MT izolate, este esențială efectuarea corectă a testelor de sensibilitate la medicamentele anti-TB. Suspiciunea de rezistență la medicamentele anti-TB poate fi clinică, dar certitudinea este dată de rezultatul testului de sensibilitate în vitro (ABG, testele genetice). Este detaliat în Ghidul național de management al cazurilor de tuberculoză chimiorezistentă aprobat prin OMS 1701/2020 publicat în MO nr.917/8.10.2020.

C. Diagnosticul asocierii morbide TB-HIV/SIDA

Între infecția cu virusul HIV și TB există o strânsă legătură reciproc agravantă, recunoscută în ultimele decenii.

Riscul de îmbolnăvire TB a persoanelor infectate HIV este de 10 ori/an mai mare de comparativ cu persoanele HIV negative.

Alături de alți oportuniști MT afectează în sens negativ evoluția naturală a infecției HIV.

Conform Ghid Național Managementul cazurilor TB /HIV aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei vor fi testate HIV toate cazurile de TB pulmonare și extrapulmonare respectând legislația în vigoare, după consiliere prealabilă. Orice persoană infectată HIV trebuie evaluată bacteriologic și radiologic în vederea depistării precoce a TB, în spitalele de boli infecțioase.

Orice caz HIV la care se începe tratamentul TB trebuie anunțat/declarat DPF .

D. Diagnosticul TB extrapulmonare

Diagnosticul TB extrapulmonare este dificil și necesită excluderea altor condiții patologice de către medicii din specialitățile implicate prin efectuarea de investigații suplimentare și va fi susținut de examenul bacteriologic BAAR și/sau histopatologic.

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, TB oculară, TB otică, TB endocrină, TB cutanată.

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

E. Diagnosticul tuberculozei la copil

Diagnosticul TB la copil este foarte dificil și necesită mai multe criterii. Modul detaliat de diagnostic și tratament este abordat în Ghidul pentru managementul cazurilor de TB la copil din 2017, aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

2. TRATAMENTUL TUBERCULOZEI

Scop: Tratamentul tuberculozei urmărește vindecarea bolnavului cu TB și întreruperea transmiterii bolii în comunitate, aducând beneficii atât individului cât și comunității.

Obiective: Prin tratamentul antiTB se urmărește:

1. debacilizarea leziunilor TB (scăderea rapidă a numărului bacililor în fază de creștere activă), ce are ca efecte ameliorarea simptomelor, prevenirea complicațiilor și a deceselor, prevenirea recidivelor și scăderea transmiterii bolii către indivizii susceptibili.
2. eradicarea populațiilor de bacili dormanți pentru vindecarea durabilă după încheierea tratamentului (prevenirea reîmbolnăvirilor)
3. prevenirea apariției rezistențelor la medicamente pe parcursul tratamentului și a răspândirii tulpinilor rezistente

Tratamentul cazurilor de TB se face cu asocieri de medicamente antiTB adaptate spectrului de sensibilitate al micobacteriei:

- cazurile la care nu se identifică rezistență la rifampicină se tratează cu schemă standardizată pentru TB sensibilă, ce include 4 medicamente ("de linia I") - izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă și etambutol, timp de 6 luni;
- cazurile de TB cu germeni rezistenți la medicamente antiTB se tratează cu regimuri individualizate, ce cuprind medicamente cu eficacitate antiTB cunoscută, cu sensibilitate dovedită prin antibiogramă sau cu rezistență puțin probabilă, pe o perioadă mai lungă de timp, până la 24 luni.
- în afară de cazurile la care se identifică prin teste de sensibilitate chimiorezistența MTB, administrarea altor regimuri în afara celui standard pentru TB-DS se poate indica în următoarele situații:
 - suspiciune foarte înaltă de rezistență la medicamentele antiTB, ce nu poate fi dovedită datorită lipsei confirmării bacteriologice; în această situație se poate începe o schema de tratament individualizat, numai după discutarea cazului în colectivul de TB;
 - apariția de reacții adverse majore la medicamentele antiTB din schemele terapeutice standardizate;
 - coexistența unor boli asociate și interacțiuni medicamentoase care contraindică administrarea medicamentelor din schemele standard;

- identificarea altor micobacterii, în afara complexului tuberculosis (NTM).

Principiile tratamentului antituberculos:

- Accesul la tratament este gratuit și egal pentru toți bolnavii prin PNPSCT;
- Medicamentele antiTB–se administrează fără întreruperi, zilnic pe toată durata tratamentului. Administrarea intermitentă nu mai este recomandată de OMS decât pentru medicamentele care au indicație de administrare intermitentă(3/7) în posologie (bedaquilina)
- Dozele de medicamente antiTB se ajustează în funcție de greutate;
- Tratamentul antiTB se administrează sub directă observare: administrare supervizată de către personal medical sau alte persoane din comunitate, special instruite sau prin alte metode de observare, inclusiv prin mijloace video sau audio.
- Eficacitatea tratamentului antiTB crește prin utilizarea combinațiilor de antibiotice cu doze fixe (singura combinație cu doze fixe disponibilă în prezent în România este combinația Isoniazidă 150 mg- Rifampicină 300 mg)

Administrarea regimului optim de tratament trebuie susținută prin pachetele de măsuri ce au drept scop creșterea aderenței la tratament. Acestea vizează informarea și educarea pacientului, asigurarea de suport psihologic și social, monitorizarea administrării fiecărei doze de tratament, identificarea și tratarea precoce a reacțiilor adverse și asigurarea medicației adjuvante pentru combaterea acestora. Evaluarea se va face prin completarea ” *Fișei de reacții adverse* ” administrate de medic sau asistentul medical, prevăzută la **anexa 29** la prezentul Ghid metodologic.

Rareori, cazurile de TB necesită asocierea de proceduri chirurgicale, care au doar rol adițional tratamentului medicamentos eficient.

Pentru pacientul cu microscopie BK pozitivă în perioada de contagiune (primele 2- 3 săptămâni de la diagnosticare) și la pacientul TB nedepasabil, asistenta medicală din dispensar va efectua săptămânal vizite la domiciliul pacientului pentru a distribui medicația și a identifica și monitoriza eventualele reacții adverse, utilizând mașina de program sau altă modalitate de deplasare deja agreată la nivel de dispensar. În aceeași perioadă de risc epidemiologic medicul pneumolog se poate deplasa la domiciliul pacientului, dacă starea acestuia o impune.

A. Tratamentul tuberculozei cu germeni sensibili

- Tratamentul TB cu germeni sensibili se face cu regimul standard pentru TB-DS cu durată de 6 luni zilnic, ce constă din administrarea timp de 2 luni de izoniazidă (H), Rifampicină (R), Pirazinamidă (Z) și Etambutol (E), urmat de faza de continuare timp de 4 luni cu Isoniazidă (H) și Rifampicină (R):

2HRZE/4HR

Regimul standard se administrează la toate tipurile de caz (caz nou, recidiva, retratament după eșec, retratament după abandon) la care s-a dovedit sensibilitatea MTB.

- Alte regimuri terapeutice (inclusiv regimuri bazate pe fluoroquinolone) nu s-au dovedit la fel de eficiente și nu sunt recomandate pentru tratamentul TB-DS.
- Posologia recomandată pentru administrarea medicamentelor este în doză unică, odată pe zi atât în faza inițială cât și de continuare.
- Prelungirea peste 6 luni a duratei de tratament pentru pacienții cu TB-DS nu s-a dovedit superioară ca eficacitate față de regimul standard cu durată de 6 luni; în aceste condiții, prelungirea duratei de tratament peste 6 luni la cazurile de tuberculoză pulmonară se poate lua în considerare numai în situații excepționale, cu leziuni foarte extinse și/sau cu negativare tardivă a sputelor.
- OMS nu recomandă prelungirea fazei intensive la pacienții cu TB-DS la care examenul microscopic din spută este pozitiv la încheierea fazei intensive.

- Toate cazurile de TB (cu atât mai mult cele la retratament) trebuie să beneficieze de un test genetic (GeneXpert) înainte de inițierea tratamentului antiTB; în cazul identificării rezistenței la rifampicină, se va iniția regim de tratament adecvat pentru TB-DR; în cazul în care nu se identifică indicator de rezistență la RMP, se recomandă regimul standard pentru TB-DS.
- Individualizarea regimului de tratament reprezintă introducerea în schema terapeutică a unuia sau mai multor medicamente de linia a II a.
- Prelungirea fazei inițiale, de continuare sau a întregii durate de administrare a tratamentului standard pentru TB-DS sau omiterea din motive justificate pentru o anumită perioadă a unuia din medicamente nu va fi consemnată ca individualizare a regimului terapeutic.
- Cazurile de TB-DS pot fi tratate în ambulator, cu excepția situațiilor când au indicație specială pentru spitalizare:
 - Spitalizarea cazurilor de TB pulmonară cu microscopie negativă și extrapulmonară trebuie să fie limitată numai la cazurile severe;
 - Cazurile pulmonare cu microscopie pozitivă pot începe tratament în ambulator dacă se poate asigura tratament direct observat în condiții de izolare.
 - Pentru toate cazurile de TB-DS se completează "Fișa de tratament a tuberculozei" de către medicul din dispensar sau spital care a decis inițierea tratamentului prevăzută în anexa 30 la prezentul Ghid metodologic.

Medicamentele antituberculoase de linia I

Medicamentele antiTB "de primă linie" indicate în tratamentul TB sensibile sunt: Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida și Etambutolul (vezi tabelul II).

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

Medicamentul	Modul de acțiune	Calea de administrare	Ritmul de administrare 7/7	
			Doză recomandată (mg/ kg)	Doză maximă (mg)
Isoniazida (H)	bactericid	oral / inj	5 (4-6)	300
Rifampicina (R)	bactericid	oral / inj	10 (8-12)	600
Etambutol (E)	bacteriostatic	oral / inj	15 (15-25)	1600
Pirazinamida (Z)	bactericid	oral	25 (20-30)	2000

- *Combi-națiile în doze fixe de medicamente antiTB* includ cel puțin INH și RMP. Sunt recomandate întrucât asigură creșterea complianței și previn monoterapia accidentală care ar putea produce chimiorezistență. În România, în prezent există o singură formă de combinații fixe H150 R300
- *Medicamentele antiTB 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 TB 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 meningo-encefalite tuberculoase
- g) pacienți cu TB ce sunt supuși intervențiilor chirurgicale în perioada pre și postoperatorie.

Siropurile sunt recomandate în special copiilor până la vârsta de 6 ani; INH sirop poate fi folosită inclusiv pentru tratamentul profilactic al TB.

Vitamina B6 (Piridoxina) se administrează pentru a preveni neuropatia indusă de INH la persoanele cu risc: femei însărcinate, sugari, persoane infectate HIV, diabetici, alcoolici, malnutriți, bolnavi cu insuficiența renală, persoane cu vârstă avansată¹ sau pentru tratarea neuropatiei periferice induse de INH. Doza de vitamina B6 este de 50mg/zi în scop preventiv și 100 mg/zi în cazul prezenței neuropatiei.

Cortizonul se recomandă în asociere cu tratamentul antiTB în meningită, pericardită și miliară TB pentru o durată medie de 6-8 săptămâni.

Se încurajează inițierea tratamentului în ambulator tuturor cazurilor care nu au criteriile de spitalizare

Criterii de inițiere a tratamentului TB în ambulatoriu

- Pacienți cu TB pulmonară și extrapulmonară cu examen microscopic negativ (fără risc de contagiozitate);
- Pacienți cu microscopie negativă și pozitivă confirmați genetic (GeneXpert), fără indicator de rezistență la RMP;
- Pacienți cu TB pulmonară sau extrapulmonară confirmați histopatologic;
- Pacienți cu microscopie negativă confirmați prin culturi pozitive fără rezistență la RMP;
- Pacienți cu microscopie pozitivă, fără indicator de rezistență la RMP prin teste genetice, care au posibilitatea de izolare la domiciliu.

Criterii de inițiere a tratamentului TB în regim de spitalizare

- TB cu criteriile de contagiozitate (examen microscopic din spută cu rezultat pozitiv mai mult de 1+) dacă nu au posibilitate de izolare la domiciliu.
- TB cu criteriile de rezistență dovedite prin metode genetice (indicator de rezistență la RMP - Genexpert cu identificare de mutații rpoB), dacă nu au posibilitate de izolare la domiciliu sau compliantă scăzută la tratament.
- forme severe de TB (insuficiență respiratorie, hemoptizii importante, cașexie)
- forme complicate de TB (empiem pleural, pneumotorax)
- comorbidități asociate, atunci când nu pot fi manageriate în ambulatoriu (HIV, afecțiuni hepatice, boli renale, etc.)
- reacții adverse la medicația antiTB care nu pot fi controlate în ambulatoriu (afectare hepatică, psihopatii, reacții alergice, etc.)
- condiții sociale sau alte situații identificate ce ar putea duce la abandon
- asociere TB – infecție SARS COV2 dacă nu au posibilitate de izolare la domiciliu

Pacientul care prezintă unul sau mai multe criterii de spitalizare se trimite spre internare în compartimentele și secțiile care tratează pacienții cu TB din structura spitalelor celor mai apropiate de domiciliu pacientului.

Conduita în caz de întrerupere a tratamentului antiTB :

Datorită duratei lungi a tratamentului și posibilității apariției unor evenimente pe parcursul acestuia, sunt posibile omisiunile de doze. Când acestea apar, trebuie semnalizate și corectate din timp.

Durata întreruperilor tratamentului, analiza cauzelor acestora și situația bacteriologică dirijează atitudinea în aceste situații (reluarea întregului curs de tratament sau doar prelungirea acestuia cu zilele omise). Dozele omise trebuie notificate în fișa de tratament și softul aferent programului.

Dacă întreruperea apare pe parcursul fazei de continuare, după ce pacientul a primit peste 80% din doze, nu e necesară reluarea acestuia dacă pacientul se menține negativ bacteriologic. Pentru atitudinea în caz de abandon vezi pagina 17.

B. Particularități de tratament al unor forme speciale de TB :

- **TB pulmonară cu bacteriologie negativă**

Absența confirmării bacteriologice pentru *M. tuberculosis* din produse prelevate corect, în repetate rânduri la persoane cu semne clinice și/sau modificări radiologice foarte sugestive pentru TB nu exclude diagnosticul de TB. Aceste cazuri se tratează similar cu TB-DS, cu excepția cazurilor cu probabilitate mare de rezistență medicamentoasă, ex: contact cu caz de TB-DR, când se tratează conform spectrului de rezistență al cazului sursă, după discutarea cazului în cadrul comisiei. La cazurile fără confirmare bacteriologică se recomandă investigații suplimentare (bronhoscopie, lavaj bronhiolo-alveolar, biopsie pulmonară, etc)

- **TB extrapulmonară** necesită o abordare multidisciplinară între pneumolog și medicii de alte specialități:
 - **Meningita TB** se tratează timp de 9-12 luni: primele 2 luni cu combinație HRZE, după care se continuă H și R încă 7-10 luni; EMB 7 are o penetrabilitate redusă la nivelul meningelui normal dar utilizarea sa este justificată de creșterea acesteia în condițiile meningelui inflammat. Schema terapeutică H: 15 mg/kg/zi, Z: 40 mg/kg/zi, R: 20 mg/kg/zi, E: 20 mg/kg/zi. Corticoidii se recomandă de rutină sub formă de dexametazonă 8mg/zi sau prednison 1 mg/kg/zi (nedepășind 60 mg/zi) pe o perioadă de 3-4 săptămâni, după care se reduce progresiv doza, în următoarele 3-4 săptămâni.
 - **Pericardita TB** se tratează cu regim standard pentru TB-DS cu durată de 6 luni, asociat cu tratament antiinflamator; corticoidii se recomandă la cei cu risc crescut de complicații în contextul inflamației: revărsate pericardice mari, semne precoce de constricție pericardică, nivele crescute ale markerilor de inflamație
 - **Tuberculoza ganglionară și osoasă** necesită prelungirea fazei de continuare a tratamentului standard până la 12 luni.
- **TB diseminată hematogen (miliara tuberculoasă)** necesită asocierea corticoterapiei, în special dacă se asociază și afectarea neurologică și prelungirea tratamentului până la 9- 12 luni

C. Tratamentul TB sensibile în situații speciale

- **Infectia HIV**

Tratamentul antiTB la pacientul infectat HIV are câteva particularități datorate:

- asocierii tratamentului antiretroviral și posibilității apariției de interacțiuni medicamentoase,
- reacțiilor paradoxale ce sunt uneori interpretate drept agravare clinică (IRIS – Sindrom de reconstrucție imună) și
- potențialului apariției rezistenței la RMP și riscului de recidivă

În cazul descoperirii concomitente a celor două afecțiuni, tratamentul antiTB va fi instituit în colaborare cu medicul infecționist care tratează și monitorizează pacientul cu HIV; tratamentul TB se inițiază primul, urmat de tratamentul antiretroviral, de preferat în primele 2 săptămâni la pacienții cu imunodepresie severă ($CD4 < 50$ cel/ul) și după 8-12 săptămâni pentru cei cu valori ale $CD4 > 50$ cel/ul. În cazul pacienților cu meningită TB și infecție HIV tratamentul antiretroviral nu se administrează în primele 8 săptămâni de la inițierea tratamentului antiTB-

Durata recomandată a tratamentului este de 6 luni; aceasta poate fi prelungită până la 9 luni (prin prelungirea duratei fazei de continuare la 7 luni) la cei care din anumite motive nu primesc tratament antiretroviral, la cei cu risc de recidivă și la forme extrapulmonare de TB asociate infecției HIV. Sunt disponibile medicamente antiretrovirale (inhibitori de proteaze, inhibitori reverstranscriptazei non-nucleozidice) care nu prezintă interacțiuni potențiale cu RMP, permițând administrarea simultană a cele două terapii.

- **Sarcină și alăptare**

TB la femeia însărcinată induce un risc substanțial de morbiditate atât pentru gravidă cât și pentru făt dacă nu este diagnosticată și tratată la timp. Pacientele însărcinate și cu TB trebuie atent evaluate, atât din punct de vedere al vârstei gestaționale cât și al severității bolii pulmonare. Sarcina nu este o contraindicație pentru tratamentul antiTB iar în cazul TB-DS se face cu regimul standard. Gravidă va primi și Piridoxină 50mg/zi.

La mamele care alăptează aflate în tratament antiTB, cea mai mare parte a medicamentelor antiTB se vor găsi în lapte în concentrații care reprezintă doar o mică fracțiune din doza recomandată la copii. Nici un efect nu a fost identificat la copiii cu expunere, pe parcursul întregului tratament.

Mama și copilul nu ar trebui separați decât dacă mama este pozitivă în microscopie, situație în care copilul trebuie izolat primele 2 săptămâni în care mama primește tratament antituberculos, perioadă după care nu mai este considerate contagioasă. Când mama și copilul sunt împreună, trebuie să își petreacă acest timp în încăperi foarte bine ventilate sau afară. Este obligatoriu ca mama să poarte mască de protecție, până când devine necontagioasă.

Chimioprofilaxia la nou-născut va fi luată în considerare, în funcție de status-ul bacteriologic al mamei și de momentul instituirii tratamentului antiTB al acesteia. În cazul în care mama este identificată cu examen bacteriologic pozitiv în microscopie în momentul nașterii, sau dacă este negativă, dar nu a încheiat tratamentul antiTB, se poate lua în considerare administrarea chimioprofilaxiei cu INH a nou-născutului, cu atenta monitorizare a funcției hepatice și asocierea de piridoxină.

Vaccinarea BCG va fi amânată până la terminarea chimioprofilaxiei și va fi efectuată numai după testarea la tuberculină a sugarului.

- **Tratamentul antiTB și contracepția.**

RMP interacționează cu medicația contraceptivă orală scăzând nivelul de protecție a anticoncepționalelor. Astfel, o bolnavă cu TB, activă sexual, în tratament cu RMP trebuie sfătuită să utilizeze un alt mijloc contraceptiv sau sterilet.

- **Tratamentul antiTB și bolile hepatice:**

Dintre medicamentele antiTB de linia I, INH, RMP și mai ales PZM pot avea efect toxic hepatic. Acesta poate fi mai exprimat la pacienții cu boli hepatice preexistente. Înainte de începerea tratamentului antiTB este importantă cunoașterea istoricului de boală hepatică și evaluarea funcției hepatice.

Anumite condiții (purător de virus, istoric de hepatită acută sau consumator de alcool) nu impun limitări în administrarea medicației antiTB, ci numai monitorizare atentă, reacțiile hepatotoxice putând apărea mai frecvent la acești pacienți.

La pacienții cu boală hepatică avansată (hepatite, ciroză hepatică) se recomandă urmărirea atentă a transaminazelor, eventual evitarea administrării PZM. Dacă în timpul administrării tratamentului apare citoliza hepatică cu creșterea de cel puțin 5 ori a valorii transaminazelor la pacient asimptomatic, și de cel puțin 3 ori mai mari la pacient simptomatic se întrerupe tratamentul până la normalizarea valorilor probelor hepatice (3-10 zile) cu reluarea pe rând a medicației antiTB cu potențial hepatotoxic, în doze crescute progresiv la 2-3 zile până doza utilă. De obicei, RMP se introduce primul și PZM ultimul. Pentru a se asigura o schemă terapeutică eficientă, pe parcursul introducerii medicației se continuă administrarea de EMB asociat cu alte medicamente antiTB cu toxicitate hepatică. Pe cât posibil, se fac eforturi pentru menținerea în schemă a RMP și INH.

- **Tratamentul antiTB la bolnavul cu insuficiență renală (IR)**

Administrarea tratamentului antiTB la pacienții diagnosticați cu IR are în vedere utilizarea următoarelor medicamente antiTB, a căror toxicitate renală este redusă sau absentă INH, RMP și PZM, cu administrare în doze normale.

Întrucât EMB se elimină pe cale renală, el se va folosi în doze mici (în funcție de clearance-ul la creatinină) și se va monitoriza funcția renală pe toată durata tratamentului.

OMS recomandă în IR cronică doze normale de PZM, iar ca schemă de tratament: 2 luni HRZ, urmat de 4 luni de HR în regim de 7/7 drept cea mai sigură alternativă. În cazul în care este necesară administrarea EMB, acesta va fi recomandat de 3 ori pe săptămână.

La bolnavii hemodializați, medicația antiTB se administrează imediat după ședința de hemodializă.

- **Tratamentul antiTB la bolnavul cu diabet zaharat**

TB-DS se tratează cu regimul standard la pacientul diabetic, dar trebuie avut în vedere faptul că RMP și EMB diminuează nivelele serice ale unor hipoglicemizante orale, cum ar fi compușii sulfonilureici. PZM are efect hiperglicemiant și trebuie administrată cu prudență la pacienții diabetici.

- **Tratamentul antiTB la pacientul comatos.**

Tratamentul antiTB standard este recomandat și în cazul pacientului comatos, evitându-se administrarea EMB datorită afectării nervului optic și imposibilității de monitorizare a acuității vizuale. În cazul disponibilității, se poate apela la următoarele modalități de administrare: INH și RMP pot fi administrate amândouă sub formă de sirop; RMP, prin perfuzie intravenoasă; INH și pe cale intramusculară, iar PZM transformată în pudră pe sonda nazogastrică. Când nu dispunem de toate formele de administrare menționate mai sus, condiționarea în tablete/ capsule impune administrarea acestora pe sondă nazogastrică.

- **Tratamentul antiTB în silicotuberculoza.**

La pacienții cu silicotuberculoză se recomandă tratament cu durată mai lungă decât cel standardizat, până la 9-12 luni, datorită penetrării dificile a medicației antiTB la nivelul parenchimului pulmonar fibrozat și a funcționării defectuoase a macrofagelor alveolare.

D. Tratamentul tuberculozei cu germeni rezistenți (TB DR)

La pacienții la care testele genetice și ABG pentru INH și RMP sugerează TB-DR se aplică schema terapeutică individualizată ce ia în considerare istoricul terapeutic al pacientului, eventual contact anterior cu un caz cunoscut cu TB-DR; odată cu obținerea rezultatului ABG extinse, schema de tratament se va adapta astfel încât să se obțină o eficiență maximă terapeutică.

Tratamentul pacienților cu TB-DR se realizează conform Ghidul național de management al cazurilor de tuberculoză chimiorezistentă aprobat prin OMS 1701/2020 publicat în MO nr.917/8.10.2020.

E. Tratament ambulatoriu vs spitalizare pentru pacientul TB

Pacientul la care se decide inițierea tratamentului antiTB, devine caz TB care poate începe tratamentul antiTB în ambulatoriu sau spital. Alegerea locului de administrare a tratamentului trebuie să țină cont de:

- starea clinică a pacientului
- prezența comorbidităților care ar putea contraindica tratamentul în ambulatoriu
- posibilitățile de izolare a pacientului contagios

Situația socială a pacientului nu ar trebui să reprezinte criteriu de spitalizare, deși de multe ori este un argument care duce la internarea pacientului. Colaborarea cu serviciile sociale și îmbunătățirea sistemului de administrare a tratamentului direct observat centrat pe pacient ar putea scădea numărul unor astfel de cazuri.

F. Tratamentul tuberculozei la copil

Medicamentele antiTB esențiale folosite în terapia copilului sunt identice cu cele utilizate la adult. Se tratează conform schemelor cuprinse în Ghidul pentru managementul cazurilor de TB la copii aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

4. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI

Scop: Vindecarea pacientului în condiții de deplină siguranță

Obiective:

1. Monitorizarea standardizată a pacientului
2. Prevenirea reacțiilor adverse și a complicațiilor

A. TB ACTIVE

Monitorizarea evoluției cazului sub tratament atât în condiții de dispensar cât și de spitalizare este:

1. clinică: creștere în greutate, afebrilitate, dispariția tusei;

2. radiologică (cel puțin la sfârșitul fazei intensive și la sfârșitul tratamentului, iar pentru cazurile TB-DR la 3 luni): reducerea cavităților, ștergerea infiltratelor, fibrozarea nodulilor;
3. bacteriologică (vezi tabelul III);
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-DR monitorizarea se face lunar.

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

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

Momentul controlului	TB-DS	Individualizat^{1*}
La momentul diagnosticului (2 produse biologice)	T0	T0
La sfârșitul fazei inițiale (2 produse biologice)	T2 ^{**}	*
În faza de continuare (2 produse biologice)	T5	
La sfârșitul tratamentului (2 produse biologice)	T6	

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

5. REACȚIILE ADVERSE ȘI INTERACȚIUNEA CU ALTE MEDICAMENTE

Medicamentele folosite în tratamentul TB–DS pot produce o varietate de reacții adverse, mai mult sau mai puțin frecvente și mai mult sau mai puțin severe. Unele pot fi ameliorate fără să fie nevoie de întreruperea tratamentului pentru a se evita dezvoltarea de rezistente la medicamente antiTB. Cel mai frecvent aceste reacții apar în primele săptămâni de tratament și necesită rezolvare imediată și eficientă pentru a se păstra aderența la tratament a pacienților.

Pentru consemnarea efectelor adverse ale terapiei antiTB se va completa fișa de farmacovigilență pentru fiecare pacient și se va trimite către Agenția Națională a Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale (ANMDM). Fișa se poate descărca de pe site-ul ANMDM.

Respectarea programului de monitorizare este important pentru surprinderea apariției reacțiilor adverse

Apariția de noi semne și simptome pe parcursul bolii în cursul tratamentului antiTB va fi evaluată ca și reacții secundare sau ca aparținând altor condiții patologice asociate.

Reacțiile adverse pot fi clasificate după impactul pe care îl au asupra tratamentului în:

- *Ușoare* – regimul de tratament nu se modifică;
- *Moderate* – necesită întreruperea medicamentului cauzal sau a tuturor medicamentelor pentru o perioadă scurtă de timp. După dispariția reacției adverse, reintroducerea medicamentelor întrerupte se face pe rând, în ordinea inversă a probabilității de a induce

reacția adversă – se va introduce ultimul medicamentul presupus responsabil de reacția adversă;

- **Severe** – cum ar fi șocul, purpura sau febra; sunt reprezentate de orice eveniment medical care poate duce la deces, spitalizare sau prelungirea spitalizării existente, persistența unei dizabilități sau incapacități, apariția unei anomalii congenitale sau a unui defect congenital, oricare ar fi doza în care este administrat medicamentul respectiv. Necesită întreruperea definitivă a medicamentului cauzal și raportare obligatorie către autorități.

În cazul apariției de reacții adverse, așa cum sunt clasificate pe sisteme și organe afectate, acestea pot fi manageriate conform recomandărilor din Anexa 30 la prezentul Ghid metodologic

6. 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 ale INPM. 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 (rromi, 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 recomandărilor. Acest comportament reprezintă cea mai mare problemă în controlul TB și poate avea consecințe grave.

Un pacient non-aderent la tratament poate:

- avea o durată mai lungă sau o evoluție mai severă a bolii;
- transmite TB;

- dezvoltă și transmite TB- DR;
- decedează ca urmare a abandonului terapeutic repetat.

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 pentru sănătate a pacientului este vitală.

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

Personalul sanitar, medicii, asistenții medicali din rețeaua PNPSCT, 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 32** 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 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 ambulator 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.

Srijinul 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 terapeutic.

PARTEA A-III – A

MANAGEMENTUL INFECTIEI TUBERCULOASE LATENTE (ITBL)

Scopul: limitarea transmiterii infecției TB într-un teritoriu

Obiective:

1. abordarea unitară a diagnosticului și tratamentului cazurilor identificate cu ITBL
2. identificarea rezervorului natural de TB într-un teritoriu

Diagnosticul infecției tuberculoase latente

Infecția TB latentă (ITBL) este starea asimptomatică întâlnită la persoanele infectate cu *Mycobacterium tuberculosis* fără dovadă clinică, radiologică sau bacteriologică de boală activă. Pacientul cu ITBL nu este contagios. Prevalența infecției TB nu este cunoscută cu certitudine, deoarece nu există un test "gold standard" diagnostic, totuși se estimează că până la o treime din populația globului este infectată cu *Mycobacterium tuberculosis*. Aproximativ 5-10% dintre persoanele infectate cu *M. tuberculosis* dezvoltă boala în primii 2-5 ani după infectare.

În funcție de valoarea endemiei TB și a resurselor economice se pot efectua în scop diagnostic și epidemiologic: IDR la tuberculină prin tehnica Mantoux sau IGRAs (Ghidul de management al ITBL – OMS 2019).

Recomandările de testare pentru identificarea ITBL se adresează următoarelor **grupe de risc**:

- contacte TB adulți și copii, lucrători din domeniul sănătății și studenți
- imigranți din țări cu incidență TB mare (incidența > 100 cazuri TB la 100.000 de locuitori),
- persoanele infectate HIV, consumatorii de alcool, droguri, fumătorii și persoanele subponderale (10% sub ideal), prizonierii, persoanele fără adăpost
- pacienți cu dializă, silicoză, diabet zaharat, care se pregătesc pentru un transplant de organ sau hematologic
- pacienți care inițiază terapie anti-TNF sau alte terapii biologice
- condiție care necesită utilizarea prelungită a corticosteroizilor (echivalent a ≥ 15 mg/zi de prednison timp de o lună sau mai mult), tratament cu citostatice

Riscul este deosebit de mare în rândul copiilor sub vârsta de 5 ani și la persoanele cu imunitate compromisă.

Testarea mai poate fi utilizată și ca metodă de investigație epidemiologică pentru calculul prevalenței infecției și a riscului anual de infecție (RAI), ca indicatori de măsurare ai nivelului endemiei TB;

Diagnosticul infecției TB tuberculoase latente este indirect, bazându-se pe dovezi ale unui răspuns imun celular la antigenele bacteriene. Cele mai frecvente teste utilizate pentru diagnosticul ITBL sunt testul cutanat la tuberculină (TCT) și IGRA.

1. Testul cutanat la tuberculină (TCT) utilizează PPD (protein purified derivative) 5 UI /0,1ml . Tehnica testării la tuberculină și interpretarea rezultatelor se realizează conform prevederilor din **anexa 33** la prezentul Ghid metodologic. Pentru detalii se va consulta cu atenție prospectul produsului utilizat.

2. Testele de detectare a interferonului gama (IGRA_s) -testul Quantiferon TB Gold, Quantiferon TB Gold plus și TB spot prevăzute în **anexa 34** la prezentul Ghid metodologic permit în plus excluderea rezultatelor fals pozitive prezente la TCT ca urmare a vaccinării BCG și a infecțiilor cu NTM. În România, testarea este recomandată tuturor celor care au indicație de instituire a terapiilor biologice, dar nu de rutină adulților sau copiilor cu vârste sub 5 ani. Testele **IGRA_s**, pozitive nu se repetă.

TCT cu valoare negativă poate fi repetat după cel puțin la 6-8 săptămâni de la testarea inițială, după fereastra de anergie tuberculoasă, în anumite situații epidemiologice (contacti cu sursă pozitivă). Testele **IGRA_s**, negative nu se repetă după 6-8 săptămâni deoarece nu se cunoaște **"fereastra anergică (negativă IGRA_s)"**.

Reacția pozitivă la TCT sau IGRAs este marker al infecției TB, dar nici unul dintre teste nu certifică TB activă.

Tabelul IV. Avantajele și dezavantajele testelor utilizate în diagnosticul ITBL

Avantaje și dezavantaje	
TCT	IGRA_s (QFT și T-Spot)
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 _s în populații sănătoase, non-vaccinate BCG	Sensibilitate și specificitate similară cu TCT în populații sănătoase, non-vaccinate BCG
Recomandare testarea în serie pentru ocuparea forței de muncă, școală și screening de rutină	Testarea în serie poate varia la același individ așa că IGRA _s 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
leftin	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 IGRA _s

Testele pentru depistarea infecției TB latente se utilizează în asociere pentru evaluarea riscului, cu examenul radiologic al toracelui și alte evaluări biologice și de diagnostic al TB

Tratamentul infecției tuberculoase latente (ITBL)

Scopul tratamentului profilactic (chimioprofilaxiei) TB este de a împiedica dezvoltarea unei TB 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. Primul pas este excluderea unei TB active!

Tabel V. Grupurile de risc eligibile pentru tratamentul profilactic

1. nou-născuții	Concluzii cu caz TB M(+):	<ul style="list-style-type: none"> - se administrează BCG în maternitate - se izolează nou-născutul în afara focarului 2-3 luni (până la negativarea sursei), - NU se administrează tratament
	caz TB sursă cunoscut aflat în DOT de minim 6 săptămâni	<ul style="list-style-type: none"> - se administrează BCG în maternitate - NU se administrează tratament
	când cazul sursă sau nou-născutul nu pot fi izolați	<p>HIN zilnic 3 luni, apoi TCT, dacă:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. TCT (-) => nou-născutul se vaccinează BCG 2. TCT (+) => se efectuează RxCP, dacă: <ul style="list-style-type: none"> - RxCP normală => tratament profilactic încă 3 luni - RxCP anormală => considerat TB boală, tratament

		anti-TB
2. copiii și adolescenții până la 19 ani	TCT (+)	- tratament profilactic timp de cel puțin 6 luni
	TCT (-)	- tratament profilactic timp de 3 luni - în caz de viraj tuberculinic la retestare (TCT (+)), chimioprofilaxia se continuă până la cel puțin 6 luni
	TCT (-) persistent	- chimioprofilaxia se întrerupe numai dacă dispare sursa de contagiune (negativare bacteriologică sau izolare)
Adulții până la 35 ani cu factori de risc și TCT(+)	<ul style="list-style-type: none"> - boli imunosupresoare (leucemii, limfoame, boala Hodgkin, imunodeficiențe câștigate sau dobândite) - imunosupresie medicamentoasă (chimioterapie anticanceroasă, steroizi) - insuficiență renală cronică - pneumoconioze - diabet zaharat insulino-dependent prost controlat - sindrom de malabsorbție, subnutriție cronică, ulcer duodenal cronic - gastrectomizați, în special cei cu nutriție proastă 	
Persoanele HIV (+) , cele supuse terapiei biologice imunosupresoare (tip anti-TNFα), indiferent de vârstă, dacă se poate dovedi infecția TB latent și persoanele cu transplant de organe sau celule stem, indiferent de vârstă, în cazul confirmării infecției tuberculoase latente		

Algoritmul de diagnostic al ITBL la pacienții supuși terapiei biologice și persoanele cu transplant de organe sau celule stem, indiferent de vârstă, este prevăzut în **anexa 35** la prezentul Ghid metodologic

Pentru persoanele HIV + aborbarea diagnosticului ITBL este detaliată în Ghid Național Managementul cazurilor TB /HIV aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

TB activă trebuie exclusă înainte de a se institui tratamentul profilactic pentru ITBL, deoarece un tratament inadecvat va duce la rezultate nefavorabile și la dezvoltarea chimiorezistenței. Tratamentul profilactic pentru ITBL se face o singură dată în viață. La finalul acestuia pacientul primește un document medical care atestă argumentele care au stat la baza administrării acestuia, rezultatele investigațiilor efectuate, doza și durata tratamentului administrat.

A. Opțiuni de tratament preventiv TB

Următoarele opțiuni sunt recomandate pentru tratamentul ITBL indiferent de statusul HIV la contactii cazurilor TB-DS: monoterapie cu INH administrată zilnic (7/7) 10 mg/kgc/zi la copii, 5 mg/Kgc/zi, la adulți (maxim 300 mg/zi) timp de 6-9 luni pentru imunocompetenți sau 9-12 luni pentru imunodeprimați. La profilaxia medicamentoasă cu INH se recomandă asocierea piridoxinei (vitamina B6), 5-10mg/zi la copil și 100 mg/zi la adult (**anexa 36 Fișa pentru tratamentul profilactic - Chimioprofilaxie**)

Pentru pacienții HIV + opțiunile de tratament sunt prezentate în Ghid Național Managementul cazurilor TB /HIV aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

DE REȚINUT:

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

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 infecțiilor HIV și copiilor contacti cu un caz nou TB cu microscopie pozitivă.

Contraindicațiile tratamentului ITBL includ:

- Copiii peste 12 luni cu afectare hepatică sau neuropatie periferică
- Adulții cu consum cronic de alcool, afectare hepatică sau neuropatie periferică

B. Monitorizarea tratamentului ITBL

<p>Evaluarea de bază a testelor de laborator trebuie obținută pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • persoanele cu afecțiuni hepatice în antecedente • persoanele cu infecție HIV • femeile însărcinate • femeile aflate în perioada imediat postpartum (în primele de 3 luni de la naștere) • persoanele care consumă alcool în mod regulat 	<p><i>STOP CHIMIOPROFILAXIE</i> dacă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nivelul transaminazelor (TGO/ TGP) > 3xVN + simptome • nivelul transaminazelor (TGO/ TGP) > 5xVN + asimptomatic
---	--

Aderența la tratament este un proces dinamic, care poate varia în timp la același pacient. Informarea corectă a pacientului cu privire la procesul bolii și rațiunea tratamentului în lipsa simptomelor sau a modificărilor radiologice, importanța finalizării terapiei pentru ITBL, posibilele reacții adverse.

PARTEA A- IV –A**MANAGEMENTUL MICOBACTERIOZELOR NTM**

Scop: Abordarea unitară a diagnosticului și tratamentului NTM

Obiective:

- Diagnosticarea micobacteriozelor (infecții patogene produse de micobacteriile netuberculoase/NTM)
- Înregistrarea micobacteriozelor în registrul național al pacienților cu TB ce va deveni registrul cazurilor de tuberculoza și micobacterioze
- Tratarea și vindecarea cazurilor de micobacterioze cu indicație terapeutică

Diagnosticul micobacteriozelor (NTM)

Termenul de micobacterioze include toate îmbolnăvirile determinate de speciile de micobacterii altele decât cele din Complexul Mycobacterium care determina TB și de *Mycobacterium leprae*, care determina lepra. *.

Pentru desemnarea acestui grup de micobacterii termenul internațional unanim acceptat este NTM = Non Tuberculous Mycobacteria. Au mai fost utilizați și termenii de MOTT = Mycobacterium, Other Than TB, micobacterii oportuniste, de mediu, termenii respectivi sugerând că acestea sunt cauzatoare ale unor boli diferite de TB, dar aceștia reprezintă o terminologie depășită. Sunt descrise peste 190 specii de NTM.

NTM sunt organisme ubicuitare care se găsesc pe sol, în ape de suprafață sau de robinet, para de duș, produse alimentare sau lapte, pe suprafața corpului sau în umori, la animale sălbatice și domestice. Cele mai multe micobacterioze sunt produse de *M. avium* complex (MAC) (80-86% în SUA) și *M. kansasii*, mult mai rar de *M. marinum*, *M. Xenopi*, *M. gordonae*, *M. fortuitum* și *M. simiae*, *M. ulcerans*, *M. malmoense*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*, *M. asiaticum*, *M. abscessus*, *M. genavense*, etc.

Considerate fără importanță la persoanele imunocompetente (izolarea din secrețiile bronșice semnifică de obicei contaminare sau colonizare), pot deveni patogene în prezența anumitor factori de risc: defecte imune înnăscute sau câștigate care afectează răspunsul celular Th1 și activitatea macrofagelor, deficitul de interferon gamma, scăderea limfocitelor CD4 secundară în special infecției HIV, utilizarea blocaților de TNF-alpha. Creșterea numărului de îmbolnăviri cu NTM poate fi asociată, cel puțin în parte, cu utilizarea medicației imunosupresoare, infecția HIV/SIDA, prezența unor boli cronice pulmonare (BPOC, bronșiectazii, fibroza chistică, boli maligne, pneumoconioze), creșterea mediei de vârstă a populației și scăderea ratei de vaccinare BCG. Prevalența micobacteriozelor, deși necunoscută cu adevărat, are o tendință de creștere progresivă, în special la vârstnici, și depinde de riscul de expunere la NTM din regiunea geografică.

Poarta de intrare este frecvent respiratorie și rar digestivă sau chiar prin inoculare, în caz de infecții cutanate. Nu există argumente clare pentru transmiterea interumană sau de la animal la om. Particulele aerosolizate conținând micobacterii pot fi inhalate de gazda susceptibilă; ocazional, infectarea se poate produce cu specii diferite. Pot induce imunitate încrucișată cu *M. tuberculosis*, determinând o reacție fals pozitivă la tuberculină.

Cele mai frecvente sindroame clinic manifeste asociate cu infecția cu NTM sunt reprezentate de boala cronică pulmonară în 94% din cazuri (*M. avium* complex - MAC, *M. kansasii*, *M. abscessus*), afectarea ganglionară mai frecventă la copii în regiunea laterocervicală (MAC, *M. scrofulaceum*, *M. malmoense*, *M. haemophilum*), afectarea cutanată și a țesutului moale (*M. marinum*, *M. ulcerans*) și boala diseminată (ex. MAC - frecventă la pacienții HIV+).

Diagnosticul pozitiv este provocator datorită asemănărilor clinice (tuse, astenie, scădere ponderală, dispnee, febră, hemoptizie), imagistice (leziuni pulmonare nodular/bronșiectatice sau fibrocavitare) și de laborator (bacili acid acoolo-rezistenți) cu TB. Odată identificate, în 2 sau mai multe specimene, stabilirea statusului NTM de contaminare, colonizare, infecție indolentă sau boală este importantă pentru decizia de instituire de tratament.

Caracterul patogen este susținut de izolarea NTM în hemoculturi, urină, aspiratul din măduvă osoasă sau adenopatii, biopsie transbronșică, lichidul cerebro-spinal sau sinovial și mai puțin de identificarea în spută sau lavaj bronșioalveolar.

Identificarea NTM se face în LNR, folosind teste genetice. Tulpinile de micobacterii, cu Ag MPT64 negativ, trimise la LNR pentru identificare prin metoda moleculară de LPA trebuie să fie

însoțite de formularul de solicitare „Cerere pentru identificare moleculară prin metoda LPA” prezentat în **anexa 23** a prezentului Ghid metodologic.

Testarea sensibilității tulpinilor de NTM nu se efectuează în condiții de rutină.

Cazurile de la care se izolează NTM și care îndeplinesc criteriile de diagnostic pozitiv și de încadrare în micobacterioză (2 culturi pozitive pentru NTM din 2 eșantioane spută sau 1 din LBA în prezența simptomelor pulmonare și anomaliilor radiologice [noduli, cavități, infiltrate, bronșiectazii], în condiții de excludere a TB) vor fi înregistrate în baza electronică de date, menționându-se faptul că nu sunt micobacterii TB în rubrica destinată examenului bacteriologic. Diagnosticul diferențial presupune excluderea pneumoniei de aspirație, TB, cancer pulmonar, bronșiectazii, micoze pulmonare (aspergiloza, blastomicoza, histoplasmoză sau coccidioidomicoză).

Câteva dintre caracteristicile celor mai frecvente micobacterioze în funcție de agentul etiologic sunt prezentate în continuare:

Mycobacterium avium complex (MAC) (în mod specific *M. avium* și *M. intracellulare*) determină cel mai frecvent micobacterioză, în special la pacienții HIV pozitivi, cu CD4 sub 50 celule/mm³. Infecțiile cu MAC pot apărea și la pacienți cunoscuți cu BPOC, bronșiectazii, fibroză chistică sau purtători de sechele post-tuberculoase. Simptomele sunt nespecifice, progresive sau recurente: tuse persistentă seacă sau productivă, dispnee, disconfort toracic, microhemoptizie, febră, astenie, scădere ponderală. Imagistic pot apare infiltrate ale lobului superior, cavități, bronșiectazii cu pneumonie peribronșiectatică, noduli care, uneori, pot sugera o tuberculoză sau o recidivă de TB. Sindromul Lady Windermere este descris la femeile vârstnice, nefumătoare care asociază bronșiectazii la nivelul lobului mediu sau lingulă, suprainfectate cu NMT.

Mycobacterium kansasii este una dintre cele mai patogene NTM (similară cu MAC), fiind o cauză frecventă a infecțiilor pulmonare grave la pacienții cu HIV cu CD4 scăzut. Manifestările clinice sunt mai asemănătoare cu TB. Simptomele sunt nespecifice (febră, transpirații nocturne, scădere în greutate, tuse cu spută, dispnee și slăbiciune). Radiologic se întâlnesc infiltrate, noduli, adenopatii hilare, cavități pulmonare cu pereți subțiri și rar pleurezii. La pacienții HIV cu imunosupresie severă pot determina forme diseminate cu bacteriemie, cu afectare meningeală, pericardică, osoasă, articulară, ganglionară și cutanată. În aceste cazuri, prognosticul este prost cu supraviețuire medie de 10,5 luni și mortalitate de 50%.

Mycobacterium xenopi. Este o cauză principală a bolilor pulmonare cauzate de NMT în vestul Europei. Simptomele sunt similare cu MAC formă diseminată cu febră, scădere ponderală. Radiografie toracică evidențiază mai frecvent infiltrate pulmonare, afectare interstițială și noduli și mai rar cavități. Diagnosticul este sugerat de identificarea micobacteriei prin examen bacteriologic și testare moleculară din spută, lichid BAL sau biopsie pulmonară. Ocazional cauzează boli diseminate, infecții ale spațiului articular și limfadenită, iar tratamentul pare că nu influențează supraviețuirea.

Mycobacterium malmoense este prezentă în Europa și dă o boală asemănătoare cu TB, însă ar putea fi implicată în infecțiile diseminate și extra-pulmonare (infecții ale țesuturilor moi, os și tenosinovită, adenită la copii).

Mycobacterium fortuitum* și *chelonae la pacienții imunocompromiși pot determina boală diseminată cu leziuni cutanate pustulare și nodulare, osteomielită multifocală și limfadenită sau boală pulmonară localizată cu adenopatii.

*Complexul *M. tuberculosis* cuprinde: *M. tuberculosis*, *M. cannetii*, *M. bovis*, *M. bovis tulpina BCG*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*.

Tratamentul micobacteriozelor

Decizia terapeutică se ia după analiza riscurilor potențiale și a beneficiilor. Simptomele severe persistente, progresia radiologică și prezența imunosupresiei reprezintă indicații de tratament. Formele cavitare au o indicație mai mare de tratament decât cele bronșiectatice. Tratamentul medicamentos al infecțiilor determinate de NTM se face cu scheme empirice, nefiind indicată efectuarea ABG. Durata terapiei nu este determinată, în general se aplică regimuri cu prelungire până la 18 luni, de obicei 12 luni după negativare.

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

Regimurile terapeutice vor fi discutate în cadrul colectivului medical al unitatii sanitare si de catre Comisia MDR, putând fi recomandate gratuit doar medicamentele de pe lista C2 – Program Național TB.

La pacienții HIV + cu CD4 sub 50 celule/mm³ se poate indica profilaxie pentru MAC (claritromicină, azitromicină sau rifabutin), dar terapia antiretrovirală este esențială în prevenirea îmbolnăvirilor. În leziunile focale se indică rezecția chirurgicală. Se recomandă monitorizare bacteriologică la 12 luni și radiologică la nevoie. Recăderile și reinfecțiile sunt posibile.

Clasificarea speciilor NTM/ și regimurile terapeutice sunt prevăzute în **anexa 37** la prezentul Ghid metodologic .

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. Homorodean D, Moisoiu A. -Ghid Național pentru Rețeaua Laboratoarelor TB, București 2017.
9. 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.
10. Managementul cazurilor de tuberculoză multidrogrezistentă (TB MDR); Ministerul Sănătății, Institutul de pneumologie "Marius Nasta", 2005 București.
11. 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.
12. Normele metodologice de implementare a PNPSCT 2005-2011.
13. 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.
14. 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)
15. Socaci Adriana, Nini Gheorghe, Marica Constantin, "Tuberculoza de la diagnostic la tratament" – Ed. Partoș Timișoara 2013. ISBN 978-606-8427-39-3.
16. Socaci Adriana, Popescu Georgeta Gilda, Marica Constantin, "Infecția tuberculoasă latentă- Întrebări și răspunsuri" –Ed. Partoș Timișoara 2014. ISBN 978-606-8427-74-4
17. World Health Organization. BCG Vaccine. WHO position paper. Weekly epidemiological record 2004; 79: 27-38.
18. Diagnostic imaging - Imaging modalities. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://www.who.int/diagnostic_imaging/en/, accessed 4 July 2016).
19. World Health Organization. Tuberculosis prevalence surveys: a handbook. Geneva: World Health Organization; 2011 (WHO/HTM/TB/2010.17; http://www.who.int/tb/ advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/resources_documents/thelimebook/en/, accessed 5 October 2016).
20. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014(WHO/HTM/TB/2014.03; <http://apps.who.int/medicinedocs/ documents/s21535en/s21535en.pdf>, accessed 5 October 2016).
21. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, second edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/iris/ bitstream/ 10665/ 208825/ 1/ 9789241549684 _eng.pdf?ua=1, accessed 5 October 2016).
22. TB Care I. International standards for tuberculosis care, third edition. The Hague: TB CARE I; 2014 (http://www.who.int/tb/ publications/ISTC_3rdEd.pdf, accessed 5 October 2016).
24. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: Principles and recommendations. Geneva: World Health Organization; 2013 (WHO/ HTM/TB/2013.04; http://apps.who.int/iris/ bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf?ua=1, accessed 27 September 2016).
25. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva: World Health Organization; 2015 (WHO/HTM/TB/2015.16; http://apps.who.int/ iris/ bitstream/ 10665/181164/1/9789241549172_eng. pdf?ua=1, accessed 27 September 2016).
26. World Health Organization. Standards for TB Care in India. New Delhi: World Health Organization Country Office for India; 2014 (http://www.searo.who.int/india/mediacentre/ events/ 2014/ stci_book.pdf, accessed 17 October 2016).
27. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, Ibraim E, Caminero JA, De Vries G, et al. European union standards for tuberculosis care. Eur Respir J. 2012;39(4):807-19. doi:10.1183/09031936.00203811.
28. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. N Engl J Med. 2015;372(22):2127–35.
29. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med. 2003;163(9):1009
30. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. Lancet Glob Health. 2014;2(8):e453–9.
31. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med. 2016;13(10):e1002152.

32. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974;99(2):131–8.
33. Latent tuberculosis infection, Updated and consolidated guidelines for programmatic management, World Health Organization 2018
34. Adriana Socaci, Gilda Popescu, Constantin Marica, Infecția Tuberculoasă latentă - întrebări și răspunsuri - Editura Partoș, Timișoara 2014
35. National Organization for Rare Diseases. Nontuberculous mycobacterial lung disease. <https://rarediseases.org/rare-diseases/nontuberculous-mycobacterial-lung-disease>. 2015. Accessed August 16, 2017.
36. Henkle E, Hedberg K, Schafer S, et al. Population-based Incidence of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in Oregon 2007 to 2012. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:642-647.
37. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416.
38. Fleshner M, Olivier KN, Shaw PA, et al. Mortality among patients with pulmonary non-tuberculous mycobacteria disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:582-58
39. Mitchell JD. Surgical approach to pulmonary nontuberculous mycobacterial infections. *Clin Chest Med.* 2015;36:117-122.
40. A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis: enhancing the safety of the TB patient. Geneva, World Health Organization, 2012
41. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update, ISBN 978-92-4-155000-0, Geneva, World Health Organization 2017
42. Dlodlo RA, Brigden G, Heldal E, Allwood B, Chiang C-Y, Fujiwara PI, Graham SM, Guillerm N, Harries AD, Koura KG, Kumar AMV, Lin Y, Meghji J, Mortimer K, Piubello A, Roth B, Satyanarayana S, Sekadde M, Solovič I, Tonsing J, Van Deun A. Management of Tuberculosis: a Guide to Essential Practice. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2019.
43. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2127–35.
44. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med.* 2003;163(9):1009–21.
45. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2014;2(8):e453–9.
46. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med.* 2016;13(10):e1002152.
47. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974;99(2):131–8.
48. P. Andersen, ME Munk, JM Pollock, TM Doherty, Specific immune-based diagnosis of tuberculosis, *Lancet* 2000 Sep 23;356(9235):1099-104, doi: 10.1016/s0140-6736(00)02742-2
49. Latent tuberculosis infection, Updated and consolidated guidelines for programmatic management, World Health Organization 2018
50. Snider DE Jr . Pyridoxine supplementation during isoniazid therapy; *Tubercle* 1980; (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6269259/>), <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041387980900380?via%3Dihub>)
51. Miele, Kathryn MD, MA; Bamrah Morris, Sapna MD, MBA; Tepper, Naomi K MD, MPH -Tuberculosis in Pregnancy, *Obstetrics&Gynecology*, June 2020 - volume 135 Issue 6 p1444-1453
52. Jussi J. Saukkonen, David L. Cohn, Robert M Jasmer, Steven Schenker, John A Jereb, Charles M. Nolan, Charles A Peloquin - An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy (Official Statement Approved by the ATS Board of Directors, March 2006)

ANEXA 1**FIȘA POSTULUI - COORDONATOR AL DISPENSARULUI DE PNEUMOFIZIOLOGIE 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 teritoriu 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 directa observare a tratamentului antituberculos recomandat bolnavilor cu TB.
5. Analizează împreună cu medicul curant și recomandă inițierea tratamentului în ambulator sau în spital în conformitate cu recomandările din Ghidul Metodologic.
6. Identifică și tratează împreună cu medicul curant, în condiții de ambulator, eventualele reacții adverse la medicația anti TB
7. Raportează bolnavii tratați exclusiv în ambulator către PNPSCT -
8. Răspunde de înregistrarea corectă a bolnavilor în registrul de TB.
9. Cunoaște răspândirea infecției, grupele cu risc epidemiologic în rândul populației, indicatorii epidemiologici și dinamica teritorială a endemiei.
10. Efectuează consultații medicale/investigații de specialitate pentru suspecți/simptomatici TB.
11. Efectuează consultații medicale/investigații de specialitate la solicitarea medicului de medicina muncii pentru angajare și control medical periodic, comunicând ulterior acestora rezultatul.
12. Efectuează comenzile lunare de medicamente pe care le supune spre avizare coordonatorului județean al PNPSCT.
13. Monitorizează și evaluează activitățile PNPSCT din teritoriu.
14. Colectează, prelucrează și raportează datele cuprinse în sistemul informațional al PNPSCT.
15. Stabilește incapacitatea temporară de muncă și emite certificatul medical potrivit reglementărilor în vigoare.
16. Urmărește și asigură folosirea și întreținerea corectă a mijloacelor din dotare.
17. Colaborează cu alte instituții din teritoriu, care au responsabilități în realizarea Programului (direcția spitalului, DSPJ, CJAS, autoritățile locale, ONG-uri cu activitate în domeniu).
18. Verifică corectitudinea documentației întocmite pentru acordarea indemnizației lunare de hrană cuvenite persoanelor diagnosticate cu tuberculoză tratate în ambulatoriu conform ORDIN nr. 2.087/1.822/2020
19. Participă la acțiunile de informare și instruire organizate în cadrul județului de către PNPSCT.

B. Pregătire/experiență

Medic pneumolog specialist/primar.

Relații cu alte posturi*A. Se subordonează:*

1. Coordonatorului tehnic judetean
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.

ANEXA 2

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
BUZĂU Buzău Rm.Sărat Nehoiu Pogoanele	ARGEȘ Pitești Câmpulung Costești Curtea de Argeș Topoloveni	DOLJ Craiova Calafat Bechet Filiași Băilești Segarcea	BUCUREȘTI Sector 1, 2, 3, 4, 5, 6 <i>Sp.Militar Central</i> <i>MAI Gerota</i>	ARAD Arad Ineu Lipova Sebiș	BIHOR Oradea Marghita Alejd Beiuș Salonta	ALBA Alba Iulia Câmpeni Blaj Cugir Sebeș Aiud	BACĂU Bacău Moinești Onești Buhuși Penit.Spital Tg.Ocna
BRĂILA Brăila Făurei	DÂMBOVIȚA Târgoviște Gaești Titu Pucioasa Moreni	GORJ Tg.Jiu Tg.Cărbunești Motru Novaci	ILFOV Buftea Balotești Penit.Spital Bucuresti Jilava	CARAȘ SEVERIN Reșița Caransebeș Oțelul Roșu Oravița Bocșa Moldova Nouă	BISTRIȚA NĂSĂUD Bistrița Năsăud	BRAȘOV Brașov Făgăraș Săcele	BOTOȘANI Botoșani Dorohoi
CONSTANȚA Constanța DAT Cernavodă Hârșova Mangalia Medgidia	PRAHOVA Ploiești Câmpina Vălenii de Munte- Drajna Mizil	MEHEDINȚI Drobeta Tr. Severin Orșova Strehaia Baia de Aramă Vânju Mare		HUNEDOARA Deva Vulcan Petroșani Hunedoara Brad Hațeg Orăștie	CLUJ Cluj Napoca Dej Turda Câmpia Turzii Gherla Huedin	COVASNA Sf. Gheorghe Tg. Secuiesc	IASI Iași Pașcani Hârlău
GALAȚI Galați I Galați II Tg. Bujor Tecuci	IALOMIȚA Slobozia Fetești Urziceni	OLT Slatina Scornicești Corabia Caracal Drăgănești Balș		TIMIȘ Timișoara Lugoj Jimbolia Făget Deta Sânnicolau Mare	MARAMUREȘ Baia Mare S.Marmației Vișeu de Sus Tg. Lăpuș	HARGHITA Miercurea Ciuc Od. Secuiesc Gheorghieni Cr. Secuiesc Toplița	NEAMȚ Piatra Neamț Roman Tg.Neamț
TULCEA Tulcea Măcin Babadag	CĂLĂRAȘI Călărași Oltenița Lehliu	VÂLCEA Rm.Vâlcea Horezu Dragășani Bălcești			SATU MARE Satu Mare Carei Negrești Tășnad	MUREȘ Tg.Mureș Târnăveni Sighișoara Reghin Luduș	SUCEAVA Suceava Fălticeni Rădăuți Gura Humorului
VRANCEA Focșani Adjud Panciu Vidra	GIURGIU Giurgiu Bolintin Vale Mogoșești				SĂLAJ Zalău Jibou Șimleu Silvaniei	SIBIU Sibiu Mediaș	VASLUI Vaslui Bârlad Huși
	TELEORMAN Roșiorii de Vede Videle Tr. Măgurele Zimnicea Alexandria						

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

ANEXA 3

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

Unitățile cu paturi de pneumoftiziologie din România							
Regiunea SUD EST	Regiunea SUD	Regiunea SUD VEST	Regiunea BUCUREȘTI Ilfov	Regiunea VEST	Regiunea NORD VEST	Regiunea CENTRU	Regiunea NORD EST
BUZĂU Secție PNF Sp. Jud. Buzău Secție PNF Sp. Mun. Rm. Sărăt	ARGEȘ Sp. PNF Leordeni Sp. PNF Pitești Sp. PNF Câmpulung Sp. PNF Valea Iașiului	DOLJ Sp. PNF Leamna Secție PNF Sp. Clinic „V.Babeș” Craiova Secție PNF Sp. Mun. Calafat	BUCUREȘTI Institutul de Pneumoftiziologie „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 Gerota	ARAD Secții PNF Sp. Clinic Jud. de Urg. Arad, cu secția ext. PNF Gurahonț Secție Sp. Orășenesc Lipova Secție Sp. Boli cr. Sebiș	BIHOR Secții PNF, Sp. Clinic jud. De Urgenta Oradea Secție PNF Sp. Marghita Secție PNF Sp. Or. Alejd Secție TB Psihici Sp. Psihiatrie Nucet	ALBA Secție Sp. Jud. Urg. Alba Iulia Sp. PNF Aiud Sanat. Câmpeni	BACĂU Sp. PNF Bacău Secție Moinești Penit.Spital Tg.Ocna
BRĂILA Sp. PNF Brăila	DÂMBOVIȚA Sanatoriul. Moroieni	GORJ Sp. PNF Tudor Vladimirescu Dobrița	ILFOV Penit.Spital Bucuresti Jilava	CARAȘ SEVERIN Secție PNF Sp. Jud. de Urg. Reșița Secție PNF Sp. Mun.Caransebeș Secție PNF Marila secție ext Sp. Oravița	BISTRIȚA NĂSĂUD Secție PNF Sp. Jud. Bistrița	BRAȘOV Sp. PNF Brașov	BOTOȘANI Sp. PNF Botoșani
CONSTANȚA Sp. PNF Constanța Secție. PNF Agigea a SJU Secție Mil. Constanța	PRAHOVA Sp. PNF Drajna Sp. PNF Breaza Secție PNF Sp. Jud. Ploiești Sp. PNF Florești	MEHEDINȚI Secții PNF, Sp. Jud. de Urg. Drobeta Turnu Severin		HUNEDOARA Sanat. Brad Sanat. Geoagiu Secție PNF Sp. Mun. Hunedoara Secție PNF Sp. Urg. Petroșani	CLUJ NAPOCA Sp. Clinic PNF "Leon Daniello" Cluj, cu secția ext. Săvădisla Secție PNF Sp. Mun. Dej	COVASNA Secție PNF Sp. Jud. de Urg. Sf.Gheorghe	IAȘI Sp. Clinic PNF Iași, cu Secția exterioară "Dr. Clunet " Secție PNF Sp. Mun. Pașcani
GALAȚI Sp. PNF Galați	IALOMIȚA -	OLT Secție PNF Scornicești, Sp.Jud de Urg. Slatina Secție PNF, Sp. Mun. Caracal		TIMIȘ Secții PNF Sp.Clinic "V. Babeș" Timișoara Secție PNF copii, Sp.Cl "L. Țurcanu" Timișoara Secție PNF Sp. Orășenesc Jimbolia	MARAMUREȘ Sp. PNF Baia Mare Secție PNF Sp. Orășenesc Sighetu Marmăției	HARGHITA Secție PNF, Sp. Jud. de Urg. Miercurea Ciuc	NEAMȚ Sp. PNF Bisericani
TULCEA Secție PNF Sp. Jud. Tulcea	CĂLĂRAȘI Sp. PNF Călărași Secție PNF Sp. Mun. Oltenița	VÂLCEA Sp. PNF Mihăești			SATU MARE Sp. PNF Satu Mare	MUREȘ Secție PNF Sp.Clinic judetean. Mureș Secție PNF Sp. Orășenesc Sighișoara	SUCEAVA Secție PNF Sp. Jud. Suceava Secție Sp. Mun. Fălticeni Secție PNF Sp. Mun. Rădăuți
VRANCEA Secție PNF Sp. Focșani	GIURGIU Sp. PNF Izvoru				SĂLAJ Secție PNF Sp. Zalău Secție PNF Sp. Orășenesc Jibou	SIBIU Sp. PNF Sibiu Compartiment PNF Sp. Mun. Mediaș	VASLUI Secție PNF Sp. Jud. Vaslui Secție PNF Sp. Mun. Bârlad
	TELEORMAN Sp. PNF Roșiorii de Vede						

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

ANEXA 4

REȚEAUA NAȚIONALĂ DE LABORATOARE PENTRU DIAGNOSTICUL BACTERIOLOGIC AL TB

Între laboratoarele care deservește rețeaua clinică de pneumoftiziologie 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 supervizare 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.

Structura rețelei naționale a laboratoarelor de micobacteriologie :

LABORATOARE NAȚIONALE DE REFERINȚĂ BUCUREȘTI și CLUJ-NAPOCA									
LRR Calarăși	LRR Leordeni	LRR Constanța**	LRR București*	LRR Craiova	LRR Timișoara	LRR Cluj Napoca*	LRR Brașov	LRR Iași***	LRR Bacău
<u>Calarăși</u> Calarăși III Oltenița II	<u>Argeș</u> Leordeni III Câmpulung II Valea Iașului II Pitești II	<u>Constanța</u> Constanța III Cernavodă I Hirșova I	Inst. Marius Nasta - LNR	<u>Dolj</u> Craiova III Leamna III Calafat II Bechet II	<u>Timiș</u> Timișoara III Lugoj II Jimbolia II	<u>Cluj</u> Cluj-Napoca- LNR Dej II	<u>Brașov</u> Brașov III	<u>Iași</u> Iași III Pașcani II	<u>Bacău</u> Bacău III Tg.Ocna III Moinești II Onești II
<u>Giurgiu</u> Izvoru III Giurgiu II Bolintin Vale II	<u>Valcea</u> Mihaești III Rm.Vâlcea II Horezu II	<u>Brăila</u> Brăila III	Sector 1-2 III Sector 3-4 III Sp.V.Babeș III Jilava –III	<u>Olt</u> Scornicești III Slatina II Corabia II Caracal II Drăgănești Olt I	<u>Caras - Severin</u> Reșița III Caransebeș II	<u>Alba</u> Alba Iulia III Aiud II	<u>Mureș</u> Tg.Mureș III Târnăveni II	<u>Botoșani</u> Botoșani III Dorohoi II	<u>Vrancea</u> Focșani III
<u>Prahova</u> Drajna III Ploiești II nefuncțional Florești II	<u>Dâmbovița</u> Târgoviște III	<u>Tulcea</u> Tulcea III Măcin II		<u>Mehedinți</u> Drobeta Tr .S. III	<u>Hunedoara</u> Deva III Geoagiu II	<u>Bihor</u> Oradea III	<u>Covasna</u> Sfântu Gheorghe II	<u>Neamț</u> Bisericani III P. Neamț II Roman II Tg Neamț I	<u>Galați</u> Galați III
<u>Ialomita</u> Slobozia III	<u>Teleorman</u> Roșiori Vede III			<u>Gorj</u> Tg.Jiu III Runcu II Tg. Cărbunești I	<u>Arad</u> Arad III	<u>Maramureș</u> Baia Mare III Sighetul- Marmației II Vișeu de Sus II Borșa II	<u>Harghita</u> Miercurea Ciuc II	<u>Suceava</u> Suceava III Fălticeni II Rădăuți II Vatra Dornei I	<u>Buzău</u> Buzău III Rm.Sărat II
						<u>Satu Mare</u> Satu Mare III Bixad II	<u>Sibiu</u> Sibiu III	<u>Vaslui</u> Vaslui III Bârlad II	
						<u>Sălaj</u> Zalău III			
						<u>Bistrița Năsăud</u> Bistrița III			

Notă:

* Coordonarea rețelei este realizată de LNR București

**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.

*** Până la acreditarea laboratorului LRR de bacteriologia TB de la Iași conform SR EN ISO CEI 15189 , laboratoarele de la Iași și Pașcani vor aparține de jud. Bacău

ANEXA 5

FIȘA POSTULUI – ȘEF LABORATOR BACTERIOLOGIE TB**A. Relații ierarhice:**

1. se subordonează managerului unității din care face parte ,CTJ , Responsabilului de Laboratoare TB și Coordonatorului UATM-PNPSCT.

B. Responsabilități specifice (în funcție de nivelul laboratorului):

1. participă la supervizarea activității specifice de diagnostic bacteriologic al TB: examenul microscopic, cultura și ABG TB, identificarea tulpinilor din complexul *M. tuberculosis*;
2. supervizează completarea corectă a documentelor, registrului de laborator TB, formularelor de solicitare a examenului bacteriologic;
3. validează 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, inclusiv pentru a deservi dispensarele TB arondate
8. participă la efectuarea și la supervizarea sistemului de asigurare a calității examenului microscopic, culturii și antibiogramelor;
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.

ANEXA 6

Clasificarea laboratoarelor de bacteriologie TB în funcție de gradul de competență și complexitate a activităților .

1. *Laboratoare de nivel I* – efectuează examen microscopic pentru evidențierea bacililor acido-alcoolo-rezistenți (BAAR) -se intenționează desființarea acestui tip de laboratoare, în conformitate cu recomandările OMS, având în vedere faptul că în lipsa existenței unei culturi pacientul nu va putea beneficia de ABG și administrarea tratamentului corespunzător.!

2. *Laboratoare de nivel II:*

- 2.1. asigură efectuarea examenului microscopic pentru evidențierea BAAR și cultura micobacteriilor în mediul solid Lowenstein Jensen, cu identificarea complexului *M. tuberculosis* prin testul imunocromatografic Ag MPT64;
- 2.2. trimite cultura pentru efectuarea ABG la laboratorul de nivel III. Cultura trebuie să fie însoțită de formularul "*Cerere ABG serie I (HIN și RMP)*" prezentată în Anexa 24.
- 2.3. trimite pentru identificare genetică în laboratorul național de referință (LNR) toate tulpinile cu test imunocromatografic Ag MPT64 negativ. La trimitere culturile trebuie să fie însoțite de "Formularul pentru cerere/raportare test genetic LPA (Hain) identificare tulpină Mycobacterium" prezentat în Anexă 22.
- 2.4. efectuează testul GeneXpert acolo unde există dotarea corespunzătoare atât pentru spital cât și pentru dispensarele TB arondate

3. *Laboratoare de nivel III:*

În fiecare județ al României există un laborator pentru bacteriologia TB de nivel III. În București există 4 astfel de laboratoare și în județul Gorj 2 (Craiova și Lemna). Dintre aceste laboratoare TB de nivel III, 8 sunt în momentul actual Laboratoare Regionale de Referință (LRR), iar 2 (cel din Institutul de Pneumoftiziologie Marius Nasta din București și cel din Spitalul Leon Daniello de la Cluj) îndeplinesc și rolul de LNR, în conformitate cu Strategia Națională de Control al Tuberculozei în România 2015-2020, aprobată de Guvernul României prin Hotărârea nr. 121 din 25 februarie 2015, precum și prin Ghidul național pentru rețeaua laboratoarelor TB, Standarde pentru laboratoarele TB, condiții minime pentru asigurarea siguranței și eficienței activităților din laborator și Planul centralizat al necesarului de echipamente și consumabile pentru rețeaua laboratoarelor TB aprobate de Ministerul Sănătății în anul 2017 prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

În lipsa acreditării și a efectuării CEC laboratoarele de bacteriologie TB desemnate ca LRR nu pot funcționa ca LRR. În aceste condiții activitatea de coordonare și control va fi preluată de cel mai apropiat laborator TB de nivel III acreditat (vezi Laboratorul TB Iași, ale cărui atribuții de coordonare regională sunt preluate de Laboratorul TB din Bacău și Laboratorul TB din Constanța, ale cărui atribuții de coordonare regională sunt preluate de Laboratorul TB Călărași până în momentul obținerii acreditării).

Atribuțiile laboratoarelor de nivel III:

- 3.1. asigură efectuarea examenului microscopic pentru evidențierea BAAR, cultura în mediul solid Lowenstein Jensen și lichid dacă dețin aparatura corespunzătoare, cu identificarea micobacteriilor din complexul MT și ABG acestora pentru Rifampicină (RIF) și Isoniazidă (INH) prin Metoda Concentrațiilor Absolute pe mediul solid sau ABG în mediu lichid pentru Streptomycină (S), INH, RIF și Etambutol (E)

- 3.2. efectuează teste genetice pentru identificarea complexului MT și a rezistenței la RMP (RIF) (GeneXpert MTB/Rif sau GeneXpert Ultra).
- 3.3. Trimit tulpimile de *M. tuberculosis* depistate cu rezistență la RMP (RIF) către LNR în vederea efectuării ABG linie II (extinsă). Tulpinile se trimit însoțite de formularul "*Cerere ABG serie II (extinsă) către LNR*" prezentat în Anexă 23.
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 medicamentele anti-TB de linia I-a (ex. LPA, cum ar fi MTBDR*plus*).
5. *Laboratorul Național de Referință (LNR)*,
 - 5.1. constituie nivelul la care se realizează coordonarea, planificarea, organizarea, monitorizarea și evaluarea rețelei, instruirea personalului cu studii superioare din laboratoarele regionale și din celelalte laboratoare de nivel II și III;
 - 5.2. în plus față de laboratoarele regionale, testează sensibilitatea pentru substanțele anti-TB de linia a II-a prin metode fenotipice (metoda proporțiilor în mediul Lowenstein Jensen și/sau în mediul lichid Middlebrook 7H9) și genetice. Identifică genetic speciile din cadrul complexului *M. tuberculosis*, speciile de micobacterii netuberculoase (NTM) comune și efectuează teste genetice de epidemiologie moleculară. *Formularul de cerere pentru LPA* în vederea identificărilor genetice este prezentat în Anexa 22 "*Formular pentru solicitare/raportare teste genetice pentru tuberculoză*", prezentat în Anexa 21.
 - 5.3. desfășoară activitate de supervizare, asigurare a calității rezultatelor, informare, educare - instruire, management al resurselor și cercetare.

Laboratorul LNR București va avea activități distincte față de laboratorul de bacteriologie TB din IPMN, dată fiind complexitatea activității unui LRN. Trebuie totodată ca recunoașterea LNR să fie făcută prin Ordin de Ministru.

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

ANEXA 7

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 PNPSCT la nivel județean/de sector.
2. Colaborează cu DSPJ și UATM 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 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 specificei 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 speciemenelor 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:

Personalul angajat pentru implementarea PNPSCT la nivel de județ (din structurile cu paturi, dispensare de pneumofiziologie, 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.

ANEXA 8**ATRIBUȚIILE SPECIFICE ALE EPIDEMIOLOGULUI DE LA NIVELUL DSPJ ÎN DERULAREA PROGRAMULUI**

- Efectuează, în cadrul Programului național de prevenire, supraveghere și control a infecției HIV/SIDA, testarea HIV pentru pacienții confirmați cu tuberculoză, pentru unități medicale care nu au posibilitatea de testare HIV;
- Coordonează investigația epidemiologică și măsurile de control în focarele cu minimum 3 cazuri și la apariția unui caz de TB- DR într-o colectivitate.
- raportează la INSP - CNSCBT focarele cu minim 3 cazuri, depistate în colectivități, precum și apariția unui caz de TB- DR într-o colectivitate, pe formularul furnizat de CNSCBT;
- Colaborează cu unitățile din cadrul PNPSCT la instruirea personalului medical pentru aplicarea prevederilor programului;
- Monitorizează la nivel județean derularea activităților acestui domeniu, în colaborare cu CTJ;
- Asigură, împreună cu CTJ, repartiția fondurilor alocate programului, pentru unitățile sanitare din cadrul PNPSCT;
- Asigură, împreună cu CTJ, corectitudinea în înregistrarea și raportarea datelor epidemiologice privind infecția TB, precum și a indicatorilor specifici programului.
- Controlul respectării normelor de prevenire a infecțiilor nosocomiale și a infecției TB în unitățile sanitare din cadrul PNPSCT, în colaborare cu CTJ (în unitățile în care nu există epidemiolog angajat al spitalului)
- Participă la organizarea și desfășurarea vizitelor de supervizare a implementării programului în unitățile sanitare din cadrul PNPSCT și în laboratoarele TB din județ, împreună cu membrii Comisiei Naționale de Supervizare și CTJ.

ANEXA 9**FIȘA POSTULUI COORDONATORULUI UTAM –PNPSCT**

Coordonarea tehnică și metodologică a activităților din cadrul PNPSCT este asigurată de un medic de specialitate pneumologie, cu experiență de minimum 5 ani în domeniul tuberculozei, desemnat drept coordonator național al PNPSCT prin ordin al ministrului sănătății conform Ordin nr 793/2017 pentru modificarea cap.2 din Ghidul metodologic de implementare a PNPSCT.

Atribuțiile coordonatorului național al PNPSCT sunt următoarele:

- 1.** coordonează monitorizarea și evaluarea implementării Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România ;
- 2.** coordonează elaborarea raportului anual privind progresul și barierele înregistrate în implementarea Strategiei naționale de control al tuberculozei în România , semnează documentul final și îl înaintează Ministerului Sănătății și Comitetului Național de Coordonare a Programelor HIV/SIDA și de Control al Tuberculozei;
- 3.** monitorizează evoluția endemiei de tuberculoză la nivel național și județean;
- 4.** participă la lucrările Comitetului Național de Coordonare a Programelor HIV/SIDA și de Control al Tuberculozei în calitate de membru al acestuia;
- 5.** asigură integrarea la nivel național a activităților din cadrul PNPSCT finanțate din toate sursele disponibile, precum și a rezultatelor obținute;
- 6.** organizează și răspunde de derularea, monitorizarea și evaluarea PNPSCT;
- 7.** formulează propuneri cu privire la strategia și planurile de acțiune pentru următoarele domenii din cadrul PNPSCT:
 - a)** supraveghere-evaluare-monitorizare;
 - b)** managementul medicamentelor antituberculoase;
 - c)** managementul tuberculozei cu germeni rezistenți;
 - d)** rețeaua de laboratoare de bacteriologie TB;
 - e)** controlul infecțiilor TB;
 - f)** cercetare operațională;
 - g)** managementul proiectelor cu finanțare externă nerambursabilă;
 - h)** informare-educare-comunicare;
 - i)** instruire metodologică și formare profesională a personalului din rețeaua PNPSCT;
- 8.** monitorizează activitatea unităților medicale din rețeaua PNPSCT;
- 9.** coordonează estimarea necesarului de resurse financiare pentru PNPSCT în funcție de sursele de finanțare disponibile, pe care îl transmite MS;
- 10.** monitorizează gradul de utilizare a fondurilor alocate pentru desfășurarea activităților PNPSCT;
- 11.** analizează propunerile de proiecte în domeniul controlului TB cu finanțare externă nerambursabilă destinate îmbunătățirii controlului tuberculozei, le avizează și le prezintă spre aprobare MSi;
- 12.** organizează selectarea experților PNPSCT necesari pentru implementarea proiectelor cu finanțare externă nerambursabilă și propune desemnarea acestora;
- 13.** coordonează, monitorizează și evaluează performanța și impactul PNPSCT;
- 14.** organizează, coordonează și răspunde de activitatea Unității de Asistență Tehnică și Management a PNPSCT (UATM-PNPSCT), desfășurată în conformitate cu prevederile Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică, aprobate prin ordin al ministrului sănătății, în calitate de coordonator al acestei structuri fără personalitate juridică organizate în cadrul IPMN
- 15.** înaintează MS spre avizare propuneri de numire în funcție a CTJ ai PNPSCT, respectiv ai membrilor Comisiei de supervizare a PNPSCT și ai celor pentru laboratoare;

16. organizează și participă la efectuarea vizitelor de monitorizare/evaluare/supervizare în județe și în unitățile medicale din rețeaua PNPSCT;

17. coordonează organizarea și desfășurarea reuniunilor periodice ale CTJ , a membrilor Comisiei de supervizare a PNPSCT și ai celor pentru laboratoare și participă la acestea;

18. asigură relații oficiale de colaborare cu instituțiile publice și organizațiile, precum și cu populația generală pentru domeniul prevenirii, supravegherii și controlului tuberculozei prin:

a) participarea la întrunirile organizațiilor din domeniul sănătății organizate în țară și în străinătate;

b) dezvoltarea relațiilor de colaborare cu organizațiile guvernamentale și nonguvernamentale în vederea colaborării pentru atingerea obiectivelor din cadrul Strategiei Naționale de Control al Tuberculozei în România ;

c) stabilirea căilor de comunicare și formularea propunerilor de încheiere a parteneriatelor strategice;S

d) asigurarea unei imagini obiective a PNPSCT în mediul intern și extern;

e) raportarea către instituțiile naționale și internaționale, precum și către populația generală a datelor statistice privind evoluția controlului tuberculozei în România;

19. este purtătorul de cuvânt al PNPSCT în cadrul comunicărilor publice;

20. îndeplinește și alte sarcini stabilite de Ministrul sănătății, în acord cu specificul domeniului de activitate pe care îl coordonează.

Relații cu alte posturi

Se subordonează:

1. Ministrului Sănătății .

2. Managerului IPMN din care face parte UATM-TB în care își desfășoară activitatea;

Are în subordonare:

Personalul angajat pentru implementarea PNPSCT (din structurile cu paturi, dispensare de pnemoftiziologie, laboratoare TB)

Colaborează cu:

1. Comisia de specialitate pneumologie a Ministerului Sănătății.

2. Reprezentanții DSP, INSP, CNSCBT,IPMN

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 DSP.

8. Institutul Național de Statistică.

9. Rețeaua de învățământ.

10. Autorități locale.

11. Organizații neguvernamentale.

12. Mass-media.

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 BOLI 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. 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.

III. CRITERIILE DE DIAGNOSTIC, CONFORM DEFINIȚIILOR ECDC:

Conform deciziei de punere în aplicare, a Comisiei (UE) 2018/945 din 22 iunie 2018, privind bolile transmisibile și problemele de sănătate speciale conexe care trebuie acoperite de supravegherea epidemiologică, precum și definițiile relevante ale cazurilor (text cu relevanță pentru SEE), și având în vedere Decizia nr. 1082/2013 / UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 octombrie 2013 privind amenințările transfrontaliere grave la adresa sănătății și de abrogare a Deciziei nr. 2119/98 / CE, 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 localizare
- b) Decizia clinicianului de a trata pacientul printr-o cură completă de terapie antiTB-DS *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, cu necroza de cazeificare.

3. Criterii epidemiologice - neaplicabile.

Clasificarea cazurilor: 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 și în :

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.

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 reclasificat.

ANEXA 11

**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) anexa 11A.

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

Bolnavul care este rezident în afara țării, va fi anunțat prin fișa de anunțare/ informare pentru persoanele rezidente în afara teritoriului, către DSP, iar acesta INSP-CNSCBT (Institutul Național de Sănătate Publică- Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile) anexa 11B

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, ci în alt județ, aceasta va fi trimisă DPF , pe raza căruia se află domiciliul real al pacientului.. Dacă însă DPF nu obține informații certe despre domiciliul real al pacientului, 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.

Pentru pacienții rezidenți în altă țară, fișa de anunțare/ informare pentru persoanele rezidente în afara teritoriului, către DSP, iar acesta INSP-CNSCBT (Institutul Național de Sănătate Publică- Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile). După ce se primește confirmarea domiciliului de rezidență, se va opera transferul ± prin INSP-CNSCBT.

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. Imprimatele fac parte din dosarul /plicul pacientului de la nivelul DPF.

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 TB” anexa 11C. Infirmarya (I) se poate opera numai între momentul

declarării și cel al evaluării, iar după înscrierea sa atât în Registrul electronic national al cazurilor de tuberculoză , va fi echivalentă cu o categorie de evaluare finală.

Se recomandă ca infirmarea să fie făcută înainte ca pacientul să fi efectuat un tratament antituberculos complet, pe o perioadă echivalentă cu perioada recomandată de Ghidul Metodologic in vigoare.

Decesul. În cazul decesului unui bolnav cu TB-DS în spital, în termen de maxim 48 ore se completează *“Fișa de anunțare a decesului”*, prevăzută în anexa 11D 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 completa și transmite între DPF formularul prevăzut în anexa 11E. Se va opera electronic în aplicație transferul, iar după primirea confirmării preluării datelor 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).

ANEXA 11A

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

Tel..... e_mail.....

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			
Data	Nr. Lab.						
Xpert/MTB/RIF							
Data	Nr. Lab.						

Antibiograma: sensibilitate.....

Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....

Regim terapeutic: Standard TB-DS Individualizat medicamente/doze (mg).....

Ritm de administrare:/7

Anunț post-mortem Data decesului (zz/ll/aaaa).....

Data completării..... MEDIC (semnătura și parafă).....

*N = caz nou-; R = recidiva-; E = retratament dupa esec-; A = retratament dupa abandon-; C=-cronic- **P= pulmonara; E = extrapulmonara.

ANEXA 11 B

Spitalul.....

Județul.....

Către:

DSP, -INSP-CNSCBT (Institutul Național de Sănătate Publică- Centrul Național de
Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile)

FIȘA DE ANUNȚARE/INFORMARE A CAZULUI DE TUBERCULOZĂ REZIDENT ÎN ALTĂ ȚARĂ

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 familieAdresa MF.....

Data internării (zz/ll/aaaa)Categorie caz *N- R E A C Localizare ** P E

Tel.....e_mail.....

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			
Data	Nr. Lab.						
Xpert/MTB/RIF							
Data	Nr. Lab.						

Antibiograma: sensibilitate.....

Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....

Regim terapeutic: Standard TB-DS Individualizat medicamente/doze (mg).....

Ritm de administrare:/7

Anunț post-mortem Data decesului (zz/ll/aaaa).....

Data completării..... MEDIC (semnătura și parafă).....

**N = caz nou-; R = recidiva-; E = retratament dupa esec-; A = retratament dupa abandon-; C=cronic

**P= pulmonara; E = extrapulmonara

Anexa 11C

Spitalul.....

Județul.....

Către:

DISPENSATUL PNF.....**JUDEȚUL**.....**FIȘA DE ANUNȚARE A INFIRMĂRII DIAGNOSTICULUI DE TUBERCULOZĂ**

NumePrenume.....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.....

Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....

Regim terapeutic: Standard TB-DS Individualizat

Data trimiterii fișei de anunțare a cazului.....

Diagnostic final.....

Motivele 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 esec-; A = retratament după abandon-; C = cronic- **P= pulmonară; E = extrapulmonară

***P= pulmonară; E = extrapulmonară.

Anexa 11D

Spitalul.....

Județul.....

Către:

DISPENSATUL PNF.....**JUDEȚUL**.....**FIȘA DE ANUNȚARE A DECESULUI PACIENTULUI CU TUBERCULOZĂ**

NumePrenume.....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.....

Data începerii tratamentului actual (zz/ll/aaaa).....

Regim terapeutic: Standard TB-DS 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 esec-; A = retratament după abandon-; C=cronic- **P= pulmonara; E = extrapulmonara

***P= pulmonară; E = extrapulmonară.

Anexa 11 E

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 registru de tuberculoză : _____	Nr. registru disp. : _____
Data : _____	Medic : _____ (semnătura și parafa)
(Returnați această parte a formularului la dispensarul de la care a venit pacientul)	

ANEXA 13

Instrument Excel pentru gestionarea stocurilor de medicamente si materiale (kituri GeneXpert) in cadrul PNPSCT

Instrumentul poate fi descărcat prin accesarea acestui link: <https://bit.ly/2WW6RBC> sau [https://marius-nasta.ro/...](https://marius-nasta.ro/)

Un material video cu Instrucțiunile pentru utilizarea instrumentului pot fi urmărite prin accesarea linkului: https://drive.google.com/file/d/1nwn6idfFLqQmR829tcjQUuKBCfdWM_Be/view sau [https://marius-nasta.ro/...](https://marius-nasta.ro/)

Instrumentul Excel pentru gestionarea stocului de medicamente TB a fost proiectat pentru a putea fi utilizat la diferite nivele: o unitate sanitară (dispensar sau spital) ce gestionează numere variabile de pacienți cu tuberculoză sensibilă sau rezistentă, PNPSCT sau IPMN, Ministerul Sănătății sau echipa de management a grantului norvegian

În plus, instrumentul poate fi utilizat pentru mai multe scopuri, cum ar fi:

- Calcularea unei comenzi noi pentru reprovizionare, de către o unitate sanitară
- Estimarea bugetului necesar
- Monitorizarea situației stocurilor, precum expirarea sau riscul de a rămâne fără stocuri
- Verificarea faptului că schemele utilizate sunt în conformitate cu recomandările
- Simularea de scenarii pentru a estima impactul noilor scheme de tratament, a campaniilor pentru detectarea sporită a cazurilor, etc.

Pentru că instrumentul în Excel să fie ușor de utilizat și să nu supraîncarce personalul cu cerințe de raportare suplimentare, acesta conține o singură foaie și vor trebui introduse doar datele strict necesare.

Practic, întreaga foaie arată în felul următor:

Romania TB Medicines Management Tool		GRUPA A				GRUPA B		GRUPA C						Alte medicamente TB						Diverse				
		bedaquiline 100mg	linezolid 600mg	莫西沙星 400mg	levofloxacin 250mg	clofazimine 100mg	clofazimine 250 mg	ethambutol 400mg	pyrazinamide 500mg	isoniazid 500mg	isoniazid 300mg	isoniazid 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin/isoniazid 300/150mg	Amoxicilin/Clavul 250/125mg	Amoxicilin/Clavul 500/125mg	Amoxicilin/Clavul 500/125mg	Prothionon 5mg	Vit B6 250mg	Xpert		
MDR	Pacienti Noi:																							
	Numele pacientului:																							
1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
MDR	Pacienti Noi in trimestrul urmator																							
Xpert	Incarcari in trim. urmator:																							
LTBI	Latent TB patienti:																							
DSTB	DS TB patienti:																							
Numar de pacienti																								
Unitati necesare pe zi		2	1	1	4	2	1	3	3	4	4	6	1	3	3	3	4	2	2					
Unitati necesare pe luna																								
Unitati necesare pe trimestru																								
Luni de stoc de siguranta																								
Nevoie totala																								
Stocul curent																								
Stocul expira in urmatoarele 6 luni																								
Ordin																								
Costul pe unitate (LEI)		206.43	96.96	9.13	0.85	1.18	-	4.41	0.19	128.28	0.29	10.52	4.84	0.87	0.11	0.26			0.60	-	-	0.10	0.34	500.00
Valoarea curenta a stocului		OL																						
Valoarea comenzii		OL																						

Pentru a preveni intrările eronate, utilizatorii vor avea permisiunea de a introduce date numai în celulele de galbene. Toate celelalte celule vor fi protejate printr-o parolă. PNPSCT va avea parola, pentru a putea fi efectuate actualizările și modificările, dacă este nevoie.

Pentru a explica funcționalitatea sa, vom prezenta în continuare elementele cheie:

- a) Rândul de sus arată medicamente TB utilizate cel mai frecvent: Aceste medicamente au fost împărțite în grupele A, B și C. conform recomandărilor actuale (2019) consolidate ale OMS privind tratamentul tuberculozei rezistente la medicamente:

GRUPA A				GRUPA B		GRUPA C						
Bedaquiline 100mg	Linezolid 600mg	Moxifloxacin 400mg	Levofloxacin 250mg	Levofloxacin 500mg	Clofazimine 100mg	Cycloserine 250 mg	Ethambutol 400mg	Delamanid 50mg	Pyrazinamide 500mg	Imipenem/Cilastat 500/500	Amikacin 500mg	Ethionamide 250mg

Acest rând conține și alte medicamente pentru TB (precum cele utilizate pentru TB-DS și ITBL), dar și alte produse relevante, cum ar fi comprimatele de vitamina B sau kiturile de testare GeneXpert:

GRUPA A				GRUPA B		GRUPA C					Alte medicamente TB					Diverse							
Bedaquiline 100mg	Linezolid 600mg	Moxifloxacin 400mg	Levofloxacin 250mg	Levofloxacin 500mg	Clofazimine 100mg	Cycloserine 250 mg	Ethambutol 400mg	Delamanid 50mg	Pyrazinamide 500mg	Imipenem/Cilastat 500/500	Amikacin 500mg	Ethionamide 250mg	Isoniazid 100mg	Isoniazid 300mg	Rifampicin 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin/Isoniazid 300/150mg	Rifampicin/Clavul 250/125mg	Amoxicilin/Clavul 500/125mg	Amoxicilin/Clavul 500/125mg	Prednisolon 5mg	Vit B6 250mg	Xpert

- b) Există mai multe rânduri unde pot fi introduse datele pacienților: numele pacientului (initialele) și un număr de referință - numărul din registrul TB, necesare doar pentru cazurile de DR-TB deja înscrise), numărul de pacienți care au nevoie de teste GeneXpert, de profilaxie pentru ITBL, sau tratament pentru DS-TB.
- c) Dacă aveți nevoie să introduceți mai mult de 10 pacienți cu MDR-TB, instrumentul Excel mai are alte 290 de rânduri, care în mod normal sunt ascunse, dar care pot fi accesate dacă este necesar.
- d) Prin introducerea datelor pacientului și introducerea valorii "1" pentru medicamentele necesare pacienților, conform schemelor de tratament actuale, instrumentul Excel va prezenta numărul total de pacienți care folosesc un anumit medicament.

Romania TB Medicines Management Tool		GRUPA A				GRUPA B				GRUPA C					Alte medicamente TB					Diverse											
MDR	Pacienți No:	AL	PC	BR	PM	BC	PR	MN	NI	PC	LM	Clavul	Cycloserine	Ethambutol	Delamanid	Pyrazinamide	Imipenem/Cilastat	Amikacin	Ethionamide	Isoniazid	Isoniazid	Rifampicin	Rifampicin	Rifampicin/Isoniazid	Rifampicin/Clavul	Amoxicilin/Clavul	Amoxicilin/Clavul	Prednisolon	Vit B6	Xpert	
MDR	Pacienți No în trimestrul următor:	10	20	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
MDR	Unitati necesare pe luna:	210	420	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100	2100

În Excel a fost deja introdus numărul mediu de comprimate de care are nevoie un pacient standard, conform dozelor recomandate în Ghidurile Recomandate. Prin urmare, pe baza numărului de pacienți ce au nevoie de un anumit medicament, instrumentul Excel poate calcula numărul total de comprimate necesare în următoarele 3 luni.

Romania TB Medicines Management Tool		GRUPA A					GRUPA B	GRUPA C					Alte medicamente TB					Diverse								
		Bedaquiline 100mg	Linezolid 600mg	Mofloxacilin 400mg	Levofloxacilin 250mg	Levofloxacilin 500mg	Clidazamicin 100mg	Cylosoerine 250 mg	Ethambutol 400mg	Delamanid 50mg	Paranzamide 500mg	Imipenem/Cilastat 500/500	Amikacin 500mg	Ethionamide 250mg	Isoniazid 100mg	Isoniazid 300mg	Rifampicin 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin 300mg/isoniazid 300/150mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Amoxicilina/Claavul 500/125mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Prednison 5mg	Vit B6 250mg	Xpert	
Pacienti No:	Numele pacientului:																									
Numar de pacienti		8	6	4	5	1		9	107	3	103	2	2	1	10	70			40	1			2	6	10	
Unitati necesare pe zi		2	1	1	4	2	1	3	3	4	4	6	1	3	3	3	4	2	2							
Unitati necesare pe luna		480	180	120	600	60		810	9630	360	12360	360	60	90	900	6300			2400							
Unitati necesare pe trimestru		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	
Luni de stoc de siguranta																										
Nevoie totala		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	

e) Veți observa că există și un câmp galben în care poate fi indicat un număr de luni suplimentare de siguranță. Atunci, instrumentul Excel le va lua în considerare și pe acestea. Aici, nu am introdus un număr.

f) În secțiunea următoare, utilizatorul poate introduce cantitățile ce încă mai sunt în stoc, pentru fiecare produs. Pentru a nu complica introducerea datelor, utilizatorul nu trebuie să introducă datele de expirare. Cu toate acestea, utilizatorul trebuie să indice cantitatea actuală de medicamente ce va expira în următoarele 6 luni. (Având în vedere situația din România, ne așteptăm ca în majoritatea cazurilor să nu existe stocuri cu un termen de expirare atât de scurt).

Romania TB Medicines Management Tool		GRUPA A					GRUPA B	GRUPA C					Alte medicamente TB					Diverse								
		Bedaquiline 100mg	Linezolid 600mg	Mofloxacilin 400mg	Levofloxacilin 250mg	Levofloxacilin 500mg	Clidazamicin 100mg	Cylosoerine 250 mg	Ethambutol 400mg	Delamanid 50mg	Paranzamide 500mg	Imipenem/Cilastat 500/500	Amikacin 500mg	Ethionamide 250mg	Isoniazid 100mg	Isoniazid 300mg	Rifampicin 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin 300mg/isoniazid 300/150mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Amoxicilina/Claavul 500/125mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Prednison 5mg	Vit B6 250mg	Xpert	
Pacienti No:	Numele pacientului:																									
Numar de pacienti		8	6	4	5	1		9	107	3	103	2	2	1	10	70			40	1			2	6	10	
Unitati necesare pe zi		2	1	1	4	2	1	3	3	4	4	6	1	3	3	3	4	2	2							
Unitati necesare pe luna		480	180	120	600	60		810	9630	360	12360	360	60	90	900	6300			2400							
Unitati necesare pe trimestru		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	
Luni de stoc de siguranta																										
Nevoie totala		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	
Stocul curent		1000	240	120	2000	120		1300	2000	1000	20000	1000	200	400	2000	16000			4300						2	
Stocul expira in urmatoarele 6 luni		80																								
Ordin		440	300	240		60		1130	26890	80	17080	80		700	2900										8	

g) Pe baza nevoilor proiectate și a stocurilor curente, instrumentul Excel va afișa cantitatea necesară pentru următoarele 3 luni în cazul fiecărui medicament (dacă este necesar, cu un stoc suplimentar de siguranță adăugat). Dacă în unitate există stocuri mai mari decât necesarul pentru următorul trimestru, nu se va genera o comandă nouă.

h) Pentru a transpune cantitățile din stoc și din comandă într-o valoare estimată, preturile vor fi actualizate conform celor mai recente contracte-cadru. Având această informație, instrumentul Excel poate calcula valoarea stocului rămas, precum și valoarea necesarului calculat. Am adăugat și o funcționalitate automată, ce colorează câmpurile, astfel încât cu roșu vor fi produsele ce contribuie semnificativ la costul final, și cu verde, produsele ce au o contribuție mai mică la costul final. Acest lucru poate fi util, de exemplu, în cazul în care bugetul necesar nu este disponibil. Instrumentul Excel va ajuta apoi la identificarea elementelor ce influențează cel mai mult costurile.

Romania TB Medicines Management Tool		GRUPA A					GRUPA B	GRUPA C					Alte medicamente TB					Diverse								
		Bedaquiline 100mg	Linezolid 600mg	Mofloxacilin 400mg	Levofloxacilin 250mg	Levofloxacilin 500mg	Clidazamicin 100mg	Cylosoerine 250 mg	Ethambutol 400mg	Delamanid 50mg	Paranzamide 500mg	Imipenem/Cilastat 500/500	Amikacin 500mg	Ethionamide 250mg	Isoniazid 100mg	Isoniazid 300mg	Rifampicin 150mg	Rifampicin 300mg	Rifampicin 300mg/isoniazid 300/150mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Amoxicilina/Claavul 500/125mg	Amoxicilina/Claavul 250/125mg	Prednison 5mg	Vit B6 250mg	Xpert	
Pacienti No:	Numele pacientului:																									
Numar de pacienti		8	6	4	5	1		9	107	3	103	2	2	1	10	70			40	1			2	6	10	
Unitati necesare pe zi		2	1	1	4	2	1	3	3	4	4	6	1	3	3	3	4	2	2							
Unitati necesare pe luna		480	180	120	600	60		810	9630	360	12360	360	60	90	900	6300			2400							
Unitati necesare pe trimestru		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	
Luni de stoc de siguranta																										
Nevoie totala		1440	540	360	1800	180		2430	28890	1080	37080	1080	180	270	2700	18900			7200						10	
Stocul curent		1000	240	120	2000	120		1300	2000	1000	20000	1000	200	400	2000	16000			4300						2	
Stocul expira in urmatoarele 6 luni		80																								
Ordin		440	300	240		60		1130	26890	80	17080	80		700	2900										8	
Costul pe unitate (LEI)		206.43	36.36	3.13	0.85	1.18	-	4.41	0.19	128.28	0.29	10.52	4.84	0.87	0.11	0.26			0.60	-	-	0.10	0.34	500.00		
Valoarea curenta a stocului		377,363 L	206430	8726	376	1700	142	5733	380	128280	5800	10520	968	348	220	4160			2580						1000	
Valoarea comenzii		135,280 L	90829	10908	751		71	4983	5109	10262	4953	842		77	754				1740						4000	

ANEXA 14

FIȘĂ PENTRU ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

Data primirii fișei de anunțare __/__/____
 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

Diagnostice secundare

Examen bacteriologic inițial: M C.....

ABG: 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:

.....

Contactii intradomiciliari:

● Adulți:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

● Copii:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

Contactii extradomiciliari:

Nume	Prenume	Data nașterii	Ex. efectuat	Data	Rezultatul

Măsurile luate:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Mențiuni speciale:

Data încheierii anchetei epidemiologice:

ANEXA 15

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. Vaccinul liofilizat se prezintă ca o suspensie de 1 mg/ml BCG pe mediu Sauton, în soluție protectoare de glutamat de sodiu 1,5%. Produsul conține aproximativ 4-5 milioane de germeni/1g de vaccin.

	<ul style="list-style-type: none"> •Vaccinul trebuie păstrat la întuneric și la temperatura de 2° - 8°C •Vaccinul trebuie reconstituit cu MEDIUL DE DILUȚIE SAUTON: "DILUTED SAUTON SSI" •Trebuie utilizată o seringă sterilă de 1.0 ml cu un ac scurt cu vârful tăiat oblic (25° - 26°) de uz intradermic <p><i>A nu se îngheța!</i></p>
	<p>Reconstituirea VACCINULUI BCG SSI (10 doze vial)</p> <p>Se transferă exact 1.0 ml Sauton în flacon utilizând o seringă sterilă cu un ac lung.</p> <p><i>A nu se scoate dopul de cauciuc.</i></p> <p>Se omogenizează suspensia cu mișcări blânde prin întoarcerea flaconului în sus și în jos de câteva ori. – A nu se scutura!</p> <p>Suspensia obținută 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 pentru că se inactivează.</p>
	<p>Locul recomandat pentru injectare (pentru toate vârstele) este regiunea deltoidiană a <u>bratului stang la nivelul treimii superioare</u>, deasupra inserției mușchiului deltoid.</p> <p>Dozajul vaccinului BCG SSI administrat este de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0.05 ml de vaccin reconstituit pentru copiii < 12 luni, • 0.10 ml de vaccin reconstituit pentru copiii > 12 luni • Flaconul va fi agitat cu blândețe înaintea încărcării fiecărei doze • 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.
	<p>Tehnica injectării</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>
	<p>După injectare</p> <p>Papula va dispărea după 10 - 15 minute.</p> <p>Dacă nu a apărut papula, nu se va administra o a doua doză de vaccin.</p> <p>În cazul în care vaccinarea a fost efectuată prea adânc, aceasta va da totuși o protecție clinică adecvată.</p> <p>În situația sus-menționată însă, pot apărea: cicatrice mare, abces sau adenopatii.</p> <p>Injectarea profundă trebuie consemnată în fișa pacientului!</p>

Vaccinarea se efectuează numai de către personal mediu special instruit sub responsabilitatea medicală și legală a medicului.

ANEXA 16

**PROTOCOLUL PRIVIND MANAGEMENTUL CAZULUI DE RAPI LA
VACCIN BCG**

Înocularea 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.

I. Definiție de caz**1. RAPI locale:**

- a) **Reacție la locul inoculării:** ulceratii trenante care durează de mai mult de 2-6 luni.
- b) **Limfadenopatia / limfadenita**

Apariția *unui* din simptomele următoare:

- 1. cel puțin un ganglion limfatic axilar de 1,5 cm sau mai mare;
- 2. adenopatii multiple (sunt implicate multe grupe ganglionare);
- 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 ecografic 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 vaccinarea BCG și este confirmată prin izolarea tulpinii vaccinale BCG de *Mycobacterium bovis*.

b) Osteita / osteomielite

- i. inflamație osoasă consecutivă vaccinării BCG, apărută la 1-12 luni după vaccinare;
- ii. osteita/osteomielite postvaccinală poate avea și altă etiologie bacteriană.

c) sindromul de reconstrucție inflamatorie imună (IRIS)

- i. apare în termen de 3 luni de la restaurarea imunității
- ii. se manifestă sub formă de abcese locale sau limfadenită regională, de obicei fără diseminare

d) Alte evenimente rare: sarcoidoză, leziuni oculare (conjunctivită, coroidită, nevrită optică) și eritem nodos. Meningita tuberculoasă (datorată BCG) a fost descrisă, dar este excepțional de rară (Tardieu și colab., 1988)

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/cnscbt/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%.

NU necesită tratament antituberculos pe cale generală și NU este indicat tratament chirurgical !

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 existența 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 anti-TB 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 boala 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 Ghidul pentru managementul cazurilor de TB la copil din 2017 , aprobat prin ORDIN Nr. 6/2018 din 4 ianuarie 2018 privind modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 1.171/2015 pentru aprobarea Ghidului metodologic de implementare a Programului național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei.

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**.

ANEXA 17

INDICATORII UTILIZAȚI LA MONITORIZAREA ȘI EVALUAREA PROGRAMULUI

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*).

*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

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.

$$\text{Indice meningitic la copii} = \frac{\text{Nr. cazuri meningita TB}}{\text{nr. cazuri TB la copii}} \times 100$$

- **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:**

$$\text{prin microscopie} = \frac{\text{nr. cazuri cu TB pulmonara M +}}{\text{nr. cazuri inregistrate cu TB pulmonara}} \times 100$$

$$\text{prin cultură} = \frac{\text{nr. cazuri cu TB pulmonara C +}}{\text{nr. cazuri inregistrate cu TB pulmonara}} \times 100$$

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 negative în microscopie și pozitive în cultură**

$$= \frac{\text{nr. cazuri pulmonare negative la microscopie și pozitive la cultura}}{\text{nr. cazuri inregistrate cu TB pulmonara pozitive la cultura}} \times 100$$

Indicatorul arată aportul examenului prin cultură la confirmarea bacteriologică a cazurilor pulmonare. Valoarea lui trebuie să fie sub 25%.

- **Procentul cazurilor cu TB extrapulmonară**

$$= \frac{\text{nr. cazuri cu TB extrapulmonara}}{\text{nr. total de cazuri cu TB inregistrate}} \times 100$$

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**

$$= \frac{\text{nr. de cazuri înregistrate cu TB, ulterior infirmate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB inregistrate}} \times 100$$
- **Seroprevalența infecției HIV în rândul cazurilor noi cu TB pulmonară microscopic pozitivă**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonara pozitive in microscopie, care sunt HIV pozitive}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive testate HIV}} \times 100$$

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***

$$= \frac{\text{cazuri noi de TB înregistrate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB înregistrate}} \times 100$$

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)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri de MDR - TB înregistrate}}{\text{nr. total de cazuri cu TB pulmonară cu ABG efectuată}} \times 100$$

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***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara microscopice pozitive, care s-au negativat la microscopie la sfârșitul a 2 luni de tratament}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopice pozitive}} \times 100$$

După 2 luni de tratament peste 85% din cazurile inițial pozitive la microscopie ar trebui să fie negativate.

- ***Rata de bactericidie în spută***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonara pozitive la cultura, care au cultura negativa la sfârșitul a 2 luni de tratament}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare pozitive la cultura}} \times 100$$

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 negativizeze 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 microscopice pozitive care sunt vindecate (rata de vindecare)***

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonara microscopice pozitive care au fost vindecate}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopice pozitive evaluabile}} \times 100$$

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)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonară microscopic pozitivă, cu tratament complet}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

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**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitivă, care au fost vindecate sau au tratament complet}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

(rata de succes)

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 sau fatalitatea)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi cu TB pulmonară microscopic pozitivă, care au decedat în timpul tratamentului}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

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)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitivă, care au fost eșecuri ale tratamentului}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

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)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitivă, care au abandonat tratamentul}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile}} \times 100$$

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)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopi c pozitive, care au abandonat tratamentul și sunt pierdute din observație}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopi c pozitive evaluabile}} \times 100$$

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)**

$$= \frac{\text{nr. cazuri noi de TB pulmonară microscopi c pozitive, care continuă tratamentul la 12 luni}}{\text{nr. total cazuri noi pulmonare microscopi c pozitive evaluabile}} \times 100$$

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 antibiogrammei.

Rezultatele pot fi redade atât tabelar cât și grafic, pentru un moment dat sau în dinamică.

Indicatorii de evaluare ai PNPSCT se raportează anual.

ANEXA 18

CHESTIONAR PRIVIND DIAGNOSTICUL CAZURILOR DE TUBERCULOZĂ ÎNREGISTRATE ÎN ANUL

Se va completa de către FIECARE dispensar TB din județ, cu datele disponibile din Registrul TB al dispensarului și din alte documente sursă pe suport de hârtie.

Se vor scrie numai numere, fără comentarii. Eventualele comentarii se vor face la sfârșitul chestionarului.

Recomandăm completarea chestionarului pe suport de hârtie, apoi înregistrarea electronică a datelor la linkul: <.....>

Pentru eventuale informații suplimentare vă puteți adresa secretariatului PNPSC la adresa de e-mail:

Succes!

Dispensarul

Județul

.....

Indicatori de diagnostic

Populația arondată dispensarului, la 1 iulie din care copii 0-14 ani

.....

A. Nr. total cazuri TB declarate în

a. Din care cazuri noi

-Din care pulmonare

Din care confirmate în cultură

-Din care extrapulmonare

Din care confirmate prin cultură sau ex. HP

.....

b. Din care cazuri de retratament

-Din care pulmonare

Din care confirmate în cultură

-Din care extrapulmonare

Din care confirmate prin cultură sau ex. HP

.....

c. Din care pacienți tratați exclusiv în dispensar

- Din care pulmonare

Din care confirmate în cultură

B. Nr. total pacienți investigați pentru diagnostic prin ex. spută

A. Din care prezumptiv cazuri noi

Din care au avut ex. GeneXpert

Din care au avut ex. LPA

Din care au avut cultur pe mediu solid

Din care au avut cultura pe mediu lichid

Din care au fost confirmate prin cultura

Din care au avut ABG pe mediu solid

Din care au avut ABG pe mediu lichid

Din care au avut orice chimiorezistentă

Din care au avut MDR preXDR XDR

B. Din care prezumptiv retratamente

- Din care au avut ex. GeneXpert
 - Din care au avut ex. LPA
 - Din care au avut cultură pe mediu solid
 - Din care au avut cultură pe mediu lichid
 - Din care au fost confirmate prin cultură
 - Din care au avut ABG pe mediu solid
 - Din care au avut ABG pe mediu lichid
 - Din care au avut orice chimiorezistență
 - Din care au avut MDR preXDR XDR
- C. Nr. total cazuri TB înregistrate în anul, testate HIV
- Din care pozitive
- D. Nr. total anchete epidemiologice efectuate
- a. Nr total contacti identificați
 - b. Nr. contacti controlați
 - Din care nr. adulți
 - Din care depistați cu TB
 - Din care nr. Copii 0-14 ani
 - Din care depistați cu TB
 - Din care depistați cu infecție TB latentă
 - Din care au primit tratament cu Isoniazidă
- Nr. testări pentru infecție TB latentă efectuate în afara anchetei epidemiologice
- Din care prin TCT
 - Din care prin test IGRA
 - Din care nr. adulți
 - Din care depistați cu infecție TB latentă
 - Din care au primit tratament cu Isoniazida
-
- Din care nr. Copii 0-14 ani
 - Din care depistați cu infecție TB latentă
 - Din care au primit tratament cu Isoniazidă
-

ANEXA 19

CHESTIONAR PRIVIND TRATAMENTUL CAZURILOR DE TUBERCULOZĂ ÎNREGISTRATE ÎN ANUL

Se va completa de către FIECARE dispensar TB din județ, cu datele disponibile din Registrul TB al dispensarului și din alte documente sursă pe suport de hârtie.

Se vor scrie numai numere, fără comentarii. Eventualele comentarii se vor face la sfârșitul chestionarului.

Recomandăm completarea chestionarului pe suport de hârtie, apoi înregistrarea electronică a datelor la linkul:

Pentru eventuale informații suplimentare vă puteți adresa secretariatului PNPST la adresa de e-mail:

Succes!

Județul

Dispensarul TB

Data completării

Nr. total tratamente pentru TB în anul în dispensarul dvs =

(dacă o persoană a început de două sau mai multe ori tratamentul pentru TB în anul, se va număra fiecare începere a tratamentului)

- Din care pentru adulți (persoane de 15 ani și peste) =
- copii 0-14 ani =
- Din care pentru cazuri noi =
- recidive =
- eșec =
- abandon/pierdere din observație =
- caz cronic =

I. Nr. tratamente Regim TB-DS efectuate la adulți (15 ani și peste) =

- Din care
- A. cazuri pulmonare pozitive în cultură =
 - 1.cu sensibilitate confirmată prin ABG =
 - 2.cu orice rezistență confirmată prin ABG =
 - 3.fără ABG =
 - B. cazuri pulmonare BK negative în cultură =
 - C. cazuri extrapulmonare =
 - D. cu durată a tratamentului peste 6 luni =

II. Nr. tratamente Regim I efectuate la copii (0-14 ani) =

- Din care
- A. cazuri pulmonare pozitive în cultură =
 - 1.cu sensibilitate confirmată prin ABG =
 - 2.cu orice rezistență confirmată prin ABG =
 - 3.fără ABG =
 - B. cazuri pulmonare BK negativ în cultură=
 - C. cazuri extrapulmonare =

D. cu durată a tratamentului peste 6 luni =

III. Nr. tratamente Regim II efectuate la copii (0-14 ani)

- Din care
- A. cazuri pulmonare pozitive în cultură =
 - 1. cu sensibilitate confirmată prin ABG =
 - 2. cu orice rezistență confirmată prin ABG =
 - 3. fără ABG =
 - B. cazuri pulmonare BK negativ în cultură
 - C. cazuri extrapulmonare =
 - D. cu durată a tratamentului peste 8 luni =

IV. Nr. tratamente Regim III efectuate la copii (0-14 ani) =

- Din care
- A. cazuri pulmonare pozitive în cultură =
 - 1. cu sensibilitate confirmată prin ABG =
 - 2. cu orice rezistență confirmată prin ABG =
 - 3. fără ABG =
 - B. cazuri pulmonare BK negativ în cultură =
 - C. cazuri extrapulmonare =
 - D. cu durată a tratamentului peste 6 luni =

V. Nr. total tratamente individualizate (orice abatere de la regimurile standard ca și asociere de medicamente în oricare din fazele tratamentului) efectuate în anul =

Din care la:

A. adulți (15 ani și peste) =

- Din care pentru
- a. chimiorezistență dovedită prin ABG =
 - b. chimiorezistență presupusă =
 - c. reacții adverse/contraindicații =

- Din care
- a. regimuri standard modificate =
 - la decizia - Colectivului județean =
 - Medicului din spital/dispensar =
 - b. Regimuri complet individualizate =
 - la decizia - Comisiei MDR =
 - Colectivului județean =
 - Medicului din spital/dispensar =

B. copii (0-14 ani) =

- Din care pentru
- a. chimiorezistență dovedită prin ABG =
 - b. chimiorezistență presupusă =
 - c. reacții adverse/contraindicații =

- Din care
- a. regimuri standard modificate =
 - la decizia - Colectivului județean =
 - Medicului din spital/dispensar =
 - b. Regimuri complet individualizate =
 - la decizia - Comisiei MDR =
 - Colectivului județean =
 - Medicului din spital/dispensar =

VI. Rata de succes terapeutic pentru cazurile pulmonare confirmate în cultură

A. TB DS

- a. Cazuri noi = %
- b. Recidive = %

c. Alte retratamente = %

B. TB DR:

a. Cazuri noi = %

b. Recidive = %

c. Alte retratamente = %

VII. Nr. cazuri cu chimioprofilaxie =

Din care a. copii (0-14 ani) =

Din care au abandonat =

b. adulți (15 ani și peste) =

Din care au abandonat =

VIII. Comentarii:

ANEXA 20**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 anti-TB. Dacă pacientul este bine instruit, el poate recolta o probă de spută în recipientul steril pe care-l primește de la dispensar, dimineața devreme. Cea de-a doua probă de spută se recoltează la dispensar, sub directă supraveghere a unui asistent medical bine instruit în acest sens, și într-un spațiu special destinat recoltării. Un recipient cu spută colectată pentru examen bacteriologic pentru TB trebuie să conțină >2 ml de prelevat clinic. Calitatea sputei recoltate trimise laboratorului pentru examinare este foarte importantă pentru depistarea BAAR. Pacienții trebuie încurajați să elimine o spută ce vine din profunzimea căilor respiratorii. Dar laboratorul trebuie să examineze chiar și specișenele de spută ce aparent conțin doar salivă.
- b) Repetarea examenului bacteriologic în zile succesive (la suspecții 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 (prin geam 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, copiii, pacienți cu debilități psihice) se vor aplica *tehnici speciale de provocare și recoltare a sputei*:

- a) Aerosoli expectoranți cu soluție de NaCl 5-10%;
- 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 (2-8°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 anti-TB:
Rifampicină, Streptomycină, Kanamicină, Amikacină, Ciprofloxacină, Ofloxacină, Claritromicină, Amoxicilină + Acid clavulanic, azitromicina, imipenem, clofazimin, tetraciclina, sulfonamide, minociclina.
- b) Conservarea în formol sau recoltarea pe EDTA – nu se admit în laborator astfel de probe;
- c) Contactul prelungit cu sucul 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 TB pulmonară

Se folosesc în cazul pacienților care nu expectorează, dar sunt suspecți de TB 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 durată 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 durată 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 patologic 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 TB, 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 curând 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 Middlebrook 7H9 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, prelevatul se va păstra la frigider la 4-8⁰ 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 10⁰ 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 non TB prin efectuarea de uroculturi
- 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 și tamponarea cu un prosop curat;
- 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 unică folosință - 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 la 4-8⁰ C cel mult 24 ore.

Produsele biologice recoltate trebuie să fie însoțite la laborator de cererea de analiză din ANEXA 20 . Dacă se solicită efectuarea de teste moleculare de tipul GeneXpert sau LPA va trebui completată cererea din ANEXA 21 (Formular de cerere.pentru teste moleculare).

ANEXA 21

Spitalul _____
 Adresa : _____
 Telefon _____ / Fax _____
 Medic soficant _____
 Secția/Compartiment / DPF/Altă unitate _____

Cod cerere:

**FORMULAR PENTRU SOLICITARE / RAPORTARE
 EXAMEN BACTERIOLOGIC PENTRU TUBERCULOZĂ
 (MICROSCOPIE, CULTURĂ LICHIDĂ ȘI SOLIDĂ)**

Nume pacient..... CNP □□□□□□□□□□□□
 Adresa.....
 Data nașterii SEX M□ F□ Forma Spitalizare: continuă/ de zi..
 Fișă nr./cod pacient..... FO / Nr. Registoru de consultații.....
 Recoltat de Data Extern*

Nr. Identificare produs:.....
 Produs biologic: Alt produs decât sputa

Examenul solicitat: M□ C□ Scopul examenului: Diagnostic □ Monitorizare □ respectiv T

Categorie de bolnav : Caz Nou □ Recidivă □ Eșec □ Abandon □ Transfer □ Cronic □

Metodă de lucru cultură- însămânțare pe: mediul lichid □ mediu Lowestein-Jensen □

Metodă lucru adițională : AB SS(HR) □ AB SL(extinsă) □

Suspect TB-DR : Contact cu caz MDR □ Abandon repetat □ Recidivă □ Colectivitate supraaglomerată □ Persoană fără adăpost □
 Nici o variantă □
 Tratamente anti-TB în ultimele 30 zile Da□ Nu □

Laborator/compartiment de bacteriologie al :

Adresa

Telefon.....Fax.....E-Mail

Acreditat RENAR Da □ Nu □

Aspectul sputei: sero-mucoasa (M) □ muco-purulentă (P) □ hemoptoică (H) □ saliva (S) □

**BULETIN DE ANALIZĂ MEDICALĂ REZULTATE MICROSCOPIE
 (EXPRIMARE SEMICANTITATIVĂ)**

Data și ora primirii probei :

Nr. Reg. Laborator:.....

Data eliberării rezultatului:.....

Semnătură de primire rezultat:

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

Procedura aplicată: Direct □ Centrifugare □ Colorație Z-N □ Fluorescență □

Nu se prelucrează □ Motivul

Efectuat de: Citit de: Validat de:.....

REZULTAT CULTURĂ (EXPRIMARE SEMICANTITATIVĂ)

Data și ora primirii probei:

Nr. Reg. Laborator:.....

Data elib. rezultatului /mediu lichid:

Data elib. rezultatului /mediu L-J

Semnătura de primire rezultat:.....

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

Identificare: Complex M. Tuberculosis □ Alte micobacterii □

Procedura aplicată: Cu picătură □ Centrifugare □

Nu se prelucrează: □ Motivul

Cultura Mediu Lichid

Efectuat de: Citit de: Validat de:.....

Cultura Mediu Solid

Efectuat de: Citit de: Validat de:.....

Rezultatul se referă numai la produsul examinat. Acest document poate fi reprodus numai cu acordul laboratorului emitent și numai integral.

*

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. Analizele neacreditate vor fi marcate cu asterisc. **Prima parte din acest formular este completată de medicul pneumolog care solicită examenul bacteriologic.****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 care face solicitarea. În cazul spitalelor și sanatoriilor se va scrie și secția/ comparimentul /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.**Extern** se bifează doar dacă investigația este recomandată de medic ce nu aparține unității medicale în care funcționează laboratorul**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 T₂, T₄, T₆, T₈, 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

Extern

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.

ANEXA 22

Spitalul: _____
 Adresa : _____
 Telefon _____ / Fax _____
 Medic solicitant _____
 Secția/Compartiment / DPF/Alte unități _____

Cod cerere:

**FORMULAR PENTRU SOLICITARE / RAPORTARE
 TESTE GENETICE PENTRU TUBERCULOZĂ**

Nume pacient..... CNP □□□□□□□□□□□□□□
 Adresa.....
 Data nașterii SEX M□ F□ Forma Spitalizare: continuă/ de zi..
 Fișă nr./cod pacient..... FO / Nr. Registru de consultații.....
 Recoltat deData Extern*

Nr. Identificare produs:.....

Produs biologic: Alt produs decât sputa

Test genetic solicitat : GeneXpert □ LPA □ Scopul examenului: Diagnostic □ Monitorizare □ respectiv T

Categorie de bolnav : Caz Nou □ Recidivă □ Eșec □ Abandon □ Transfer □ Cronic □

Metodă de lucru cultură- însămânțare pe: mediul lichid □ mediu Lowestein-Jensen □

Metodă lucru adițională : AB SS(HR) □ AB SL(extinsă) □

Suspect TB-DR : Contact cu caz MDR □ Abandon repetat □ Recidivă □ Colectivitate supraaglomerată □ Persoană fără adăpost
 □ Nici o variantă □

Tratament anti-TB în ultimele 30 zile Da□ Nu □

Laboratorator/compartiment de bacteriologie al :

Adresa

Telefon.....Fax.....E-Mail

Acreditat RENAR Da □ Nu □

Aspectul sputei: sero-mucoasa (M) □ muco-purulenta (P) □ hemoptoica (H) □ saliva (S) □

REZULTAT PRELIMINAR TEST GENETIC

(Rezultatele testului genetic sunt preliminare și necesită confirmare prin test fenotipic)

Data și ora primirii probei

Nr. Reg. Laborator.....

Data eliberării rezultatului pentru GeneXpert.....

Data eliberării rezultatului pentru LPA-plus

Data eliberării rezultatului pentru LPA-5L.....

Semnatura de primire rezultat.....

Procedura aplicată: Direct □ Indirect □ Nu se prelucrează: □ Motivul

TEST	Complex M tuberculosis			Substanța	Modificare indicatoare de rezistență		
	Detect	Nedetect.	Test invalid		Detect	Nedetect.	Test invalid
GeneXpert RIF/TB	□ <input type="text"/>	□	□	RMP	□	□	□
					Indeterminat □		
MTBDR plus*	□	□	□	RMP	□	□	□
				INH	□	□	□
MTBDR sl*	□	□	□	FLQ	□	□	□
				KAN/AM K/CAP	□	□	□
				KAN/CAP/VIO	□	□	□
				KAN/CAP/AM K/VIO	□	□	□
				low-level KAN	□	□	□

GeneXpert RIF/TB Efectuat de: Citit de:..... Validat de:.....

MTBDR plus Efectuat de:Citit de: Validat de:.....

MTBDR sl Efectuat de:Citit de: Validat de:.....

Rezultatul se referă numai la produsul examinat. Acest document poate fi reprodus numai cu acordul laboratorului emitent și numai integral.

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 rezistența la FQ-fluorochinolone, la Aminoglicozide (kanamicină/amikacină/capreomicină) AGL :detectată, nedetectată, test invalid.

Extern se bifează doar dacă investigația este recomandată de medic ce nu aparține unității medicale în care funcționează laboratorul

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.

ANEXA 24

CERERE ABG SERIE I (HIN+RMP)**LABORATORATOR/COMPARTIMENT DE BACTERIOLOGIE¹ AL :**

.....

ADRESA**TELEFON**.....**FAX**.....**E-MAIL****ACREDITAT RENAR** DA NU

NR. TULPINA ²	NUME PRENUME PACIENT	CNP ³	ADRE SA	CATEGORI DE CAZ	TIP PRELEVAT CLINIC	DATA CULTIVĂRII SAU A SUBCULTIVĂRII	DATA POZITIVĂRII ⁴	AG MPT64	GENE XPERT

Observații.....

Șef laborator

(nume, prenume , parafă)

Data expedierii

- 1.Laboratorul care trimite tulpina
- 2.Numărul tulpinii din laboratorul care trimite
- 3.Cererea trebuie însoțită și de o copie a unui act de identitate a pacientului cu respectarea legislației privind protecția datelor – GDPR
4. Se vor trimite culturi proaspete. Dacă pentru o cultură s-a efectuat pasaj se va scrie data efectuării acestuia

ANEXA 25**CERERE ABG SERIE II (EXTINSĂ) CĂTRE LNR****LABORATORATOR/COMPARTIMENT DE BACTERIOLOGIE¹ AL :**

.....

ADRESA**TELEFON.....FAX.....E-MAIL****ACREDITAT RENAR DA NU**

NR. TULPINA ²	NUME PRENUME PACIENT	CNP ³	ADRE SA	CATEGORI DE CAZ	TIP PRELEVAT CLINIC	DATA CULTIVĂRII SAU A SUBCULTI VĂRII	DATA POZITIVĂRII ⁴	AG MPT64	GENE XPERT	REZULTAT ABG LINAI

Observații.....

Șef laborator

(nume, prenume , parafă)

Data expedierii

- 1.Laboratorul care trimite tulpina
- 2.Numărul tulpinii din laboratorul care trimite
- 3.Cererea trebuie însoțită și de o copie a unui act de identitate a pacientului cu respectarea legislației privind protecția datelor – GDPR
4. Se vor trimite culturi proaspete. Dacă pentru o cultură s-a efectuat pasaj se va scrie data efectuării acestuia

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.

Foie 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”: T₂, T₄, T₆, T₈, 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

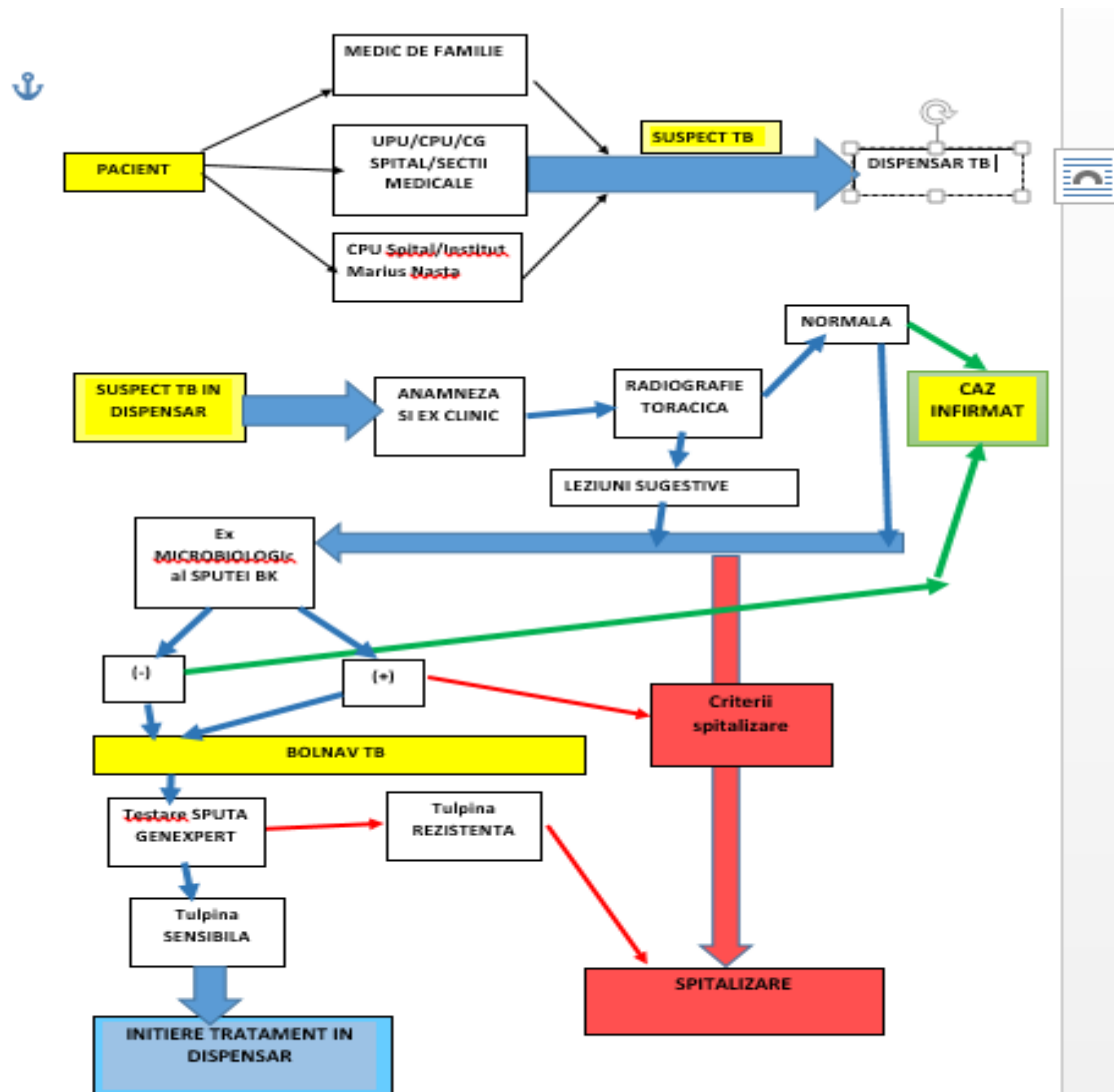
FACTORI DE RISC
<p>Factorii de risc în apariția TB:</p> <ul style="list-style-type: none"> • contactul cu pacienți de TB • persoană din focar de TB • prezența maladiilor cronice, ce compromit răspunsul imun adecvat (DZ, etilismul cronic, infecția HIV/SIDA, tabagismul) • poluarea mediului ambiant • noxele profesionale • condițiile precare de trai • alimentația precară

INDICATORI CLINICI - SIMPTOME	
<p>TB PULMONARĂ (TBP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • tuse, cel puțin 3 săptămâni • expectorație • transpirații nocturne • inapetență • subfebrilități/febră • scădere ponderală • dispnee progresivă • ±hemoptizie 	<p>TB EXTRAPULMONARĂ (TBEP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • scădere ponderală • febră/subfebrilități • transpirații nocturne • alte simptome în funcție de organul afectat <p><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"> - examen spută în caz de TBP - examen alte produse patologice (lichid pleural, LCR, altele) în caz de TBEP <p>Hemoleucograma, VSH Probe hepatice Probe renale</p>	
Testare HIV	
Investigații suplimentare	
<p>TBP</p> <p>TCT (IDR cu PPD) Fibrobronhoscopie CT torace</p>	<p>TBEP</p> <p>TCT (IDR cu PPD) CT organ afectat ±QuantiferonTB</p>

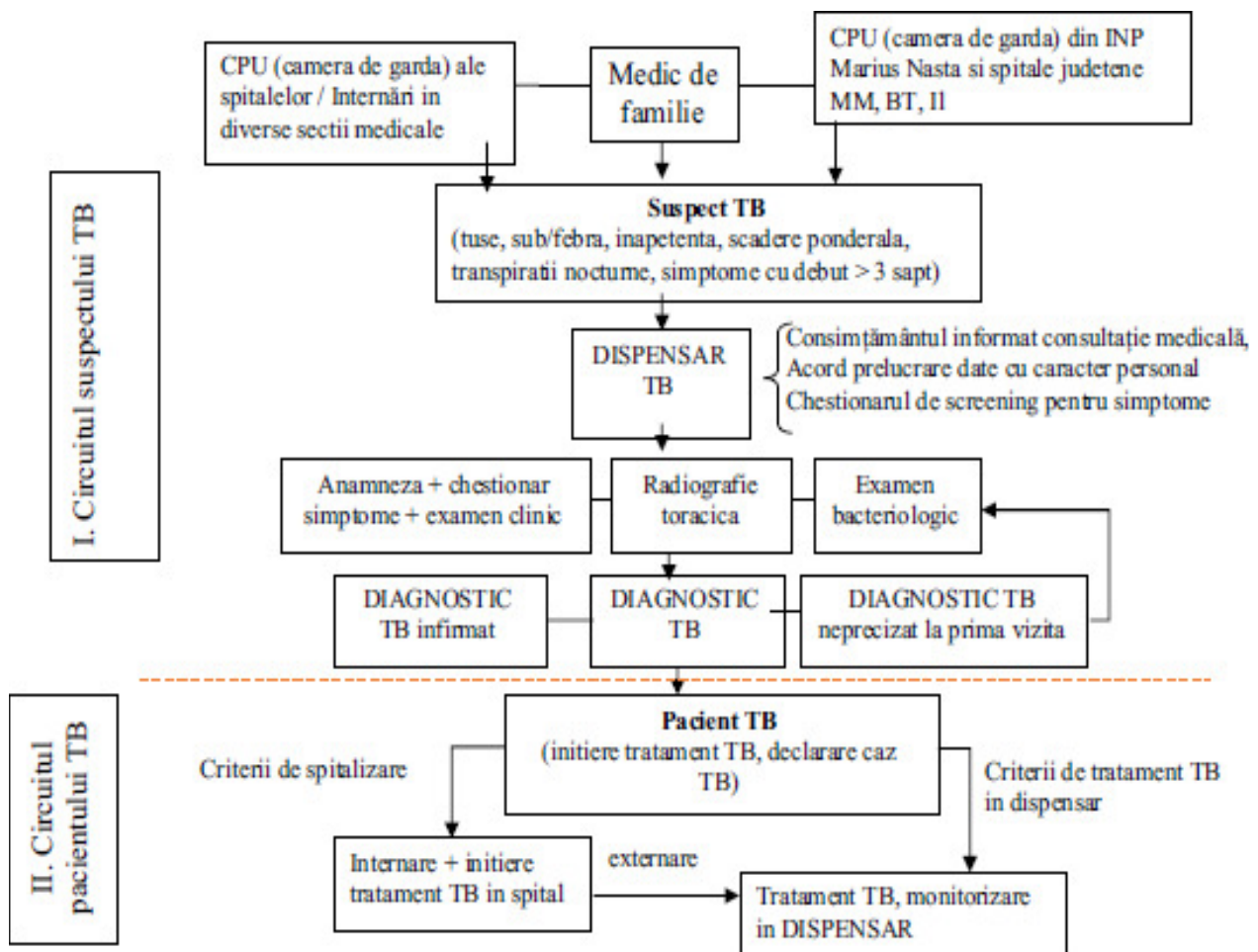
ANEXA 27A

CIRCUITUL PACIENTULUI TB ÎN AMBULATOR

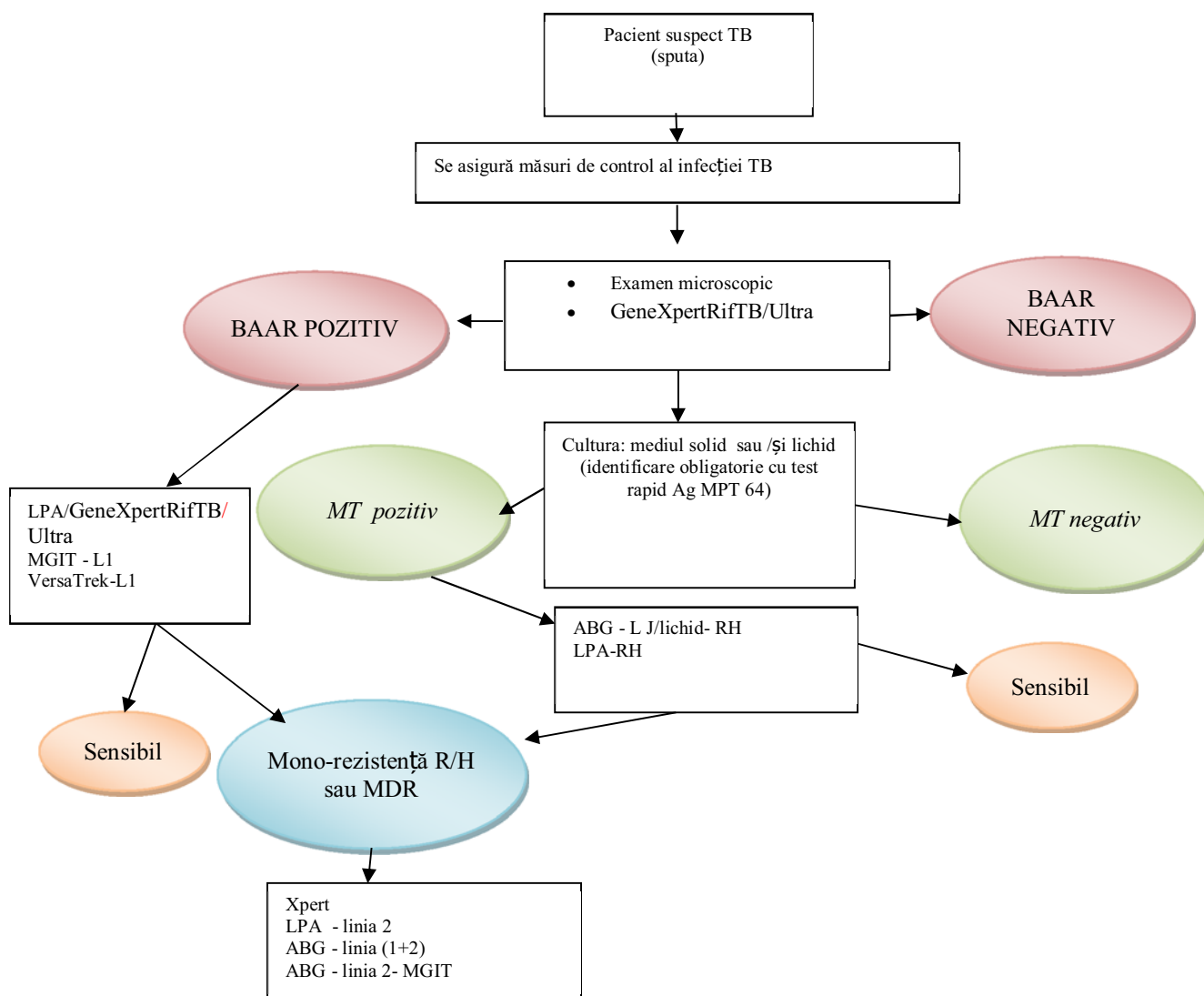


Anexa 27B

ALGORITM DE ABORDARE A PACIENTULUI ÎN AMBULATOR



ANEXA 27C

Algoritm pentru diagnosticul de laborator al TB

LEGENDĂ: LPA = Geno Type, Line Probe Assay, **Xpert** = GeneXpertRifTB/ULTRA, **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 solid 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 hemoptice și sângele nu se prelucrează 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 pozitive pentru BAAR se pot testa genetic prin test direct pentru confirmarea MT și evidențierea modificărilor indicatoare de rezistență la RMP sau RMP/INH (GeneXpertRif TB/Ultra, respectiv GenoType-LPA). Cazuri eligibile: *suspect de TB cu rezistență* (contact cu un caz MDR, abandon repetat, recidivă, colectivitate supraaglomerată, persoană fără adăpost), *pacient infectat HIV suspect deTB*, *copil suspect deTB*. 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 (ABG prin metoda concentrațiilor absolute) 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. Dacă se efectueazăABG linia a II-a pe mediul solid Lowenstein-Jensen cu medicamente anti-TB se va utiliza metoda proporțiilor.
 - h) în cazurile HIV pozitiv sau spută prelevată de la copii, se pot testa genetic (folosind GeneXpert RifTB/Ultra) 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 T₀ 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 prin metoda proporțiilor..
 - 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) (GenoType MTBDR_{sl}).
 - 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.

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. ABG 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.

² Regim individualizat = regim care include și medicamente antituberculoase de linia a doua (în afară de HRZE)

³ Se precizează cauza modificării regimului: chimiorezistență, reacții adverse, altele.

⁴ Se va scrie doza în mg pentru fiecare medicament

⁵ Simbolurile utilizate pentru medicamentele antituberculoase sunt: H: Isoniazidă; R: Rifampicină; Z: Pirazinamidă; E: Etambutol; Ak: Amikacină; Cpx: Ciprofloxacină; Ofx: Ofloxacină; Ptm: Protionamidă; Cs: Cycloserină; Cpm: Capreomicină; Pas: Acid paraaminosalicilic; Cl: Claritromicină

⁶ Semnătura pacientului pentru confirmarea primirii medicamentelor pe luna respectivă.

ANEXA 31

MANAGEMENTUL PRINCIPALELOR REACȚII ADVERSE APĂRUTE ÎN CURSUL TRATAMENTULUI PENTRU TB SENSIBILĂ

Reacții adverse	Medica-mente implicate	Sugestii pentru managementul reacției adverse	Comentarii
Reacții generale			
Reacții alergice (prurit, rash, urticarie localizată sau generalizată, angioedem, anafilaxie)	Toate medica-mentele	Exclue alte cauze. Tratament – antialergic (antihistaminice, corticosteroizi locali) în cazuri usoare-moderate, în cele severe se întrerupemedicatia și se administrează adrenalina 0,2-0,5 1:1000 sc, repetat/ hidratate/ corticoizi/ antihistaminice; când simptomele dispar se reintroduc treptat tuberculostaticile. <i>Sindrom Stevens Johnson:</i> se întrerupemedicatia TB, se administrează corticoizi sistemic în doză mare și local, hidratare iv, soluție electroliți, când e greu de identificat cauza prognosticul e foarte grav	Reacția anafilactică apare în interval de minute de la administrarea medicamentului; simptome: dispnee, eczeme, angioedem, hipotensiune, febră, șoc.
Reacții neuropsihiatrice			
Cefalee	Fluoroquinolone	Exclue alte cauze: migrenă, meningită Tratament – AINS	
Convulsii	Izoniazida, Fluoroquinolone	Exclue alte cauze Inițiază tratament anticonvulsivant, consult neurologie: - Fenitoină 3-5mg/kgc/zi - Carbamazepină 600-1200 mg/kg - Fenobarbital 100-200 mg/zi - Acid valproic 250 – 750 mg/zi - crește doza de Piridoxină la 300 mg/zi	Se continuă tratamentul anticonvulsivant pe toată perioada tratamentului sau până la întreruperea medicamentului incriminat. Istoricul medical cu antecedente de convulsii nu constituie contraindicație pentru a primi aceste medicamente, dar poate fi factor de risc în apariție convulsiilor pe perioada tratamentului TB.
Neuropatia periferică	Izoniazida, Etambutol, Fluoroquinolone	Crește doza de piridoxină până la 300 mg/zi. Multivitamine, fizioterapie, masaj Amitriptilină (25-100mg) Dacă e posibil înlocuiește agentul cauzal, micșorează doza sau întrerupe până la ameliorare. <i>În dureri severe:</i> - Nortriptilină 25 mg – 150 mg înainte de culcare - Amitriptilină 25 mg – 100 mg înainte de culcare - Carbamazepină 200mg – 600 mg - Gabaran	Factori de risc: consum de alcool, greutate scăzută, diabet zaharat, deficit de vitamine, anemie, infecție HIV, insuficiență renală, hipotiroidism. Neuropatia este, în general, ireversibilă.
Nevrita optică	Etambutol	Consult oftalmologic Întrerupe E	Reversibilă la întreruperea E
Anxietatea	Fluoroquinolona, Izoniazida, Alți factori: Circumstanțe socio-economice	Tratament anxiolitic	Necesită evaluarea unui specialist (psiholog, psihiatru)
Depresia	Fluoroquinolona, Izoniazida,	Consult psihiatric, psihoterapie. Întrerupe temporar medicamentul suspect.	Poate duce la idei de suicid (cea mai gravă formă)

	Alți factori: Circumstanțe socio-economice	Administrează antidepresive. Psihoterapie individuală sau de grup.	Îmbunătățește circumstanțele socio-economice
Simptome psihotice	Fluoroquinolona, Izoniazida	Administrează antipsihotice. - Haloperidol 1 – 5 mg p.o sau i.m., repetă la fiecare oră; - Alprazolam 0,5-1mg, Diazepam 5-10 mg dacă anxietatea este semnificativă. Întrerupe agentul cauzal pentru o perioadă scurtă (1-4 săptămâni) până la controlul simptomelor, apoi reintrodu-l în doze mici. Consult psihiatric, psihoterapie. Crește doza de Piridoxină.	Reacții moderate: iritabilitate, anxietate, tulburări de comportament. Reacții severe: psihoze, depresii, tendințe de suicid. Unii pacienți necesită medicamente antipsihotice pentru întreaga perioadă a tratamentului pentru TB. Istoricul cu antecedente de afecțiuni psihiatrice nu constituie contraindicație pentru administrarea medicamentelor implicate. Simptomele sunt de obicei reversibile.
Reacții gastrointestinale			
Dispepsie Grețuri Vărsături Diaree	Izoniazida, Rifampicina Pirazinamida	Rehidratare 1 l NaCl 0,09% iv în primele 12 ore apoi i.v. sau p.o. Tratamentul antiemetic: po cu 30 min. înainte de administrarea tratamentului TB (metoclopramid 10-30 mg) sau adm. im. sau iv. în cazuri severe. Scade dozele medicamentelor implicate: Asociere de benzodiazepine dacă pacientul este anxios.	Simptomele sunt comune în timpul primei luni de tratament și de obicei dispar la administrarea de medicamente adjuvante. Monitorizarea nivelului de electrolițiși înlocuirea lor în vărsături severe. Simptomele sunt reversibile după reducerea dozei sau întreruperea agentului cauzal.
Gastrite	Etambutol, Pirazinamida Izoniazida	Evită alimente iritante, țigări, alcool. Scade doza sau întrerupe medicamentul implicat (1-7 zile). Administrează mai curând inhibitori de pompă protonică sau anti H2 decât antiacide: carbonat de calciu, hidroxid de aluminiu, hidroxid de Mg. Efectuează tranzit baritat, endoscopie digestiva superioara.	Simptomele sunt reversibile la întreruperea medicamentului suspendat. Atenție la administrarea antiacidelor (4 ore înainte și după) pentru a nu interfere cu absorbția drogurilor anti TB.
Hepatita toxica (crestere de transaminaze x4 ori N)	Pirazinamida, Fluoroquinolone, Izoniazida, Rifampicina	Evaluarea testelor hepatice: transaminaze crescute de 4 ori, creșterea bilirubinei – întrerupe tratamentul. Exclude alte cauze de hepatotoxicitate (hepatita virală B,C). După normalizarea testelor hepatice, reîncepe tratamentul prin administrarea medicamentelor unul câte unul, ultimul medicament fiind cel mai hepatotoxic. Înlocuiește medicamentul hepatotoxic cu unul cu aceeași eficiență.	Factori de risc pentru hepatotoxicitate: antecedente de hepatită, consum de alcool, vârsta peste 50 ani, administrarea altor medicamente hepato-toxice. Istoricul cu antecedente de hepatită trebuie atent analizat pentru a preciza agentul hepatotoxic; acesta trebuie evitat în regimurile terapeutice viitoare. În general, sunt reversibile după oprirea medicamentului implicate.
Tulburari metabolice			
Modificari hematologice anemie, trombocitopenie, leucopenie	Fluoroquinolone	Exclude alte cauze. Aduagare de fier peros, acid folic, transfuzii sange, masa trombocitara	Reversibile la intreruperea medicamentelor .
Tulburari endocrine			
Ginecomastie	Izoniazida	Marirea uni/bilaterală de glande mamare,	Se remite după încheierea

	Pirazinamida	prin hiperplazie de tesut mamar, dureroasa	tratamentului.
Reacții renale			
Insuficiență renală	Rifampicina	Monitorizează lunar ureea, creatinina. Scade dozele sau întrerupe agentul cauzal. Excluce alte cauze. Dacă este foarte severă întrerupe toate tuberculostaticile. Reintrodu tuberculostaticile după normalizarea ureei și creatininei.	De obicei reversibilă la oprirea tratamentului. Factori de risc: - dozele și durata tratamentului - hipokaliemia - vârsta înaintată - afecțiunile hepatice și renale -administrarea concomitentă a altor medicamente potențial nefrotoxice
Reacții osteoarticulare			
Artralgii Artrita Tendinita Mialgii	Pirazinamida, Fluoroquinolone	Tratament cu AINS Fizioterapie, kinetoterapie Scade doza sau întrerupe medicamentului suspectat. Înlocuiește, dacă e posibil, medicamentul.	Simptomele se atenuează în timp chiar fără nici o intervenție. Nivelul acidului uric poate fi crescut la unele persoane iar terapia antigută a dovedit ocazional beneficii la acești pacienți (Alopurinol pentru controlul hiperuricemiei). Aspirina nu este recomandată.
Reacții cutanate			
Prurit	Pirazinamida	<i>Poate duce la leziuni de grataj, se pot administra antihistaminice, solutii locale mentolate, creme.</i>	Nu necesita intreruperea tratamentului.
Dermatita	Pirazinamida	<i>La nivelul toracelui si abdomenului elemente maculo-eritemato-papuloase, pseudo acneeiforme, care nu se remit decat dupa intreruperea medicatiei.</i>	
Reacții cardiovasculare			
Prelungirea conducerii ventriculare (QT _c peste 500msec)	Fluoroquinolone,	Atentie la efectul cumulativ in asociere cu alte medicamente cu aceeasi reactie adversa. Poate duce la deces prin favorizarea de torsada varfurilor.	Moxifloxacina mai mult decat levofloxacina. Reversibila dupa intreruperea medicatiei.

Rifampicina are multe interacțiuni cu alte medicamente: contraceptive orale, medicamente antiepileptice, corticosteroizi, antidiabetice orale, anticoagulante orale sau anumite tipuri de medicamente antiretrovirale, caz în care ajustarea dozei, modificări ale medicamentelor sau utilizarea unei familii alternative pot fi necesare metode de planificare.

Pirazinamida:

În combinație cu alopurinol, colchicina, sulfpirazona, pirazinamida determină creșterea serică a acidului uric și scăderea eficacității acestor medicamente în tratamentul gutei; modificarea dozelor, pentru aceste medicamente s-ar putea dovedi necesara în controlul hiperuricemiei și gutei atunci când sunt folosite concomitent cu pirazinamida.

Etambutol:

Antiacidele gastrice cu aluminiu în compoziție diminuează absorbția intestinală a etambutolului.

ANEXA 32**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 diagnosticul 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 reinfecta 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.

ANEXA 33

TESTUL CUTANAT LA TUBERCULINĂ - TEHNICĂ ȘI INTERPRETARE

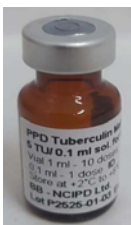
Testul cutanat la tuberculină (TCT)

Este utilizat în supravegherea epidemiologică a bolii tuberculoase pentru a defini prevalența infecției TB în populație și pentru a estima riscul anual al infecției tuberculoase.

Tehnica testului Mantoux:

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

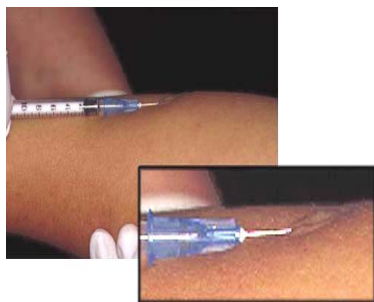
- produsul biologic – tuberculina (se verifică valabilitatea și calitatea produsului biologic);
- seringă etanșă de unică folosință de 1 ml divizată în 0,10 ml, prevăzută cu ac special pentru injectare intradermică (de 10 mm, cu bizou scurt);
- soluție dezinfectantă – alcool de 75%;
- vată.



- Preparatele actuale de tuberculină conțin un derivat proteic purificat (PPD) din “vechea” tuberculină Koch.
- În România se utilizează 5U PPD, deși sunt acceptate 2 preparate stadard:
USA (ATS): PPD-S doza de 0,1 ml de tuberculină conține 5 UI PPD
UK (WHO): PPD-RT-23 – doza de 0,1 ml conține 2 UI (bioechivalent cu 5TU de PPD-S)

**Locul inoculării:**

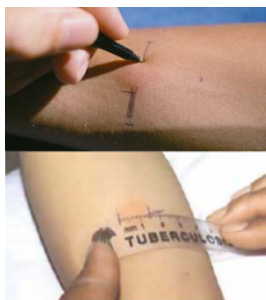
de preferat **fața anterioară** (suprafața ventrală) a **antebrațului stâng**, la unirea 1/3 medii cu cea superioară, acul pătrunzând aproape tangențial la suprafața antebrațului în tegumentul sănătos.



• Tehnica administrării, prin metoda Mantoux, trebuie să fie foarte riguroasă și presupune:

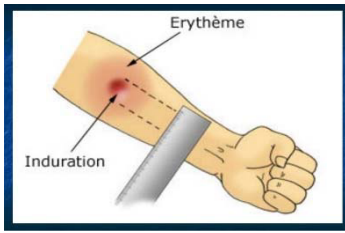
- verificarea valabilității și calității produsului biologic;
- dezinfectarea tegumentului cu alcool sanitar;
- întinderea pielii de pe fața ventrală a antebrațului pentru a facilita introducerea strict intradermică a tuberculinei;
- se injectează intradermic doza recomandată de producător (2UI sau 5UI), folosind seringă de 1ml prevăzută cu ac special pentru injecții intradermice (de 10 mm, cu bizou scurt).
- se 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.**

- se face ideal la 72 de ore de la administrare, când indurația este maximă și reacția nespecifică dispare.
- se apreciază tactil zona de infiltrație.
- 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,
- se notează mărimea diametrului indurației în mm și data citirii.

Se recomandă ca citirea să nu se facă după 72 de ore, întrucât se subestimează rezultatul.

	<p>Pentru ca testul să fie efectuat corect, este necesar ca produsul injectat să îndeplinească următoarele condiții de calitate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - să fie în perioada de eficacitate - conservarea să se fi făcut în condițiile prevăzute de producător - fiola trebuie agitată bine înainte de utilizare
---	---

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

TCT (mm)	Grup de risc
≥ 5 mm	<p>Risc înalt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • persoană infectată HIV • contact recent cu un caz TB • persoane cu modificări fibrotice pe radiografia toracică în concordanță cu TB în antecedente • beneficiarii de transplant de organe • 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).
≥ 10 mm	<p>Risc mediu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imigranții recentți (<5 ani) din țările cu prevalență înaltă • utilizatorii de droguri injectabile • 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) • personalul din laboratoarele de microbiologie • 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) • copiii < 4 ani • copiii și adolescenții expuși la un risc înalt pentru TB
≥ 15 mm	<ul style="list-style-type: none"> • persoanele care nu au factori de risc cunoscuți pentru TB

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 ≤ 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 ulceratii, flictene, nu semnifică neapărat TB activă, ci doar probabilitatea unui risc crescut de evolutivitate lezională;
- d) pentru *imunocompromiși* o intradermoreacție cu *diametrul* ≥ 5 mm poate fi apreciată ca pozitivă.

O reacție TCT pozitivă (≥ 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 ≥ 15 mm sunt susceptibile de a fi TB la fel ca reacțiile ≥ 10 mm la persoanele vaccinate BCG în urmă cu mai bine de 15 ani.

DE REȚINUT!

TCT (+) - semnifică NUMAI infecția cu MTB (dar și cu M. bovis - natural sau vaccinal)
 - NU este argument pentru TB boală.
 - repetarea lui NU furnizează informații suplimentare și NU este indicată!

Un rezultat TCT negativ NU exclude diagnosticul de TB.

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 tuberculinice cu peste 10 mm față de testarea anterioară.

DE REȚINUT!

Vaccinarea BCG induce în mod obișnuit pentru 3-4 ani o reacție care de obicei nu depășește 10 mm. O reacție mai intensă traduce foarte probabil infecția naturală cu MTB.

O reacție intensă locală NU semnifică obligatoriu prezența bolii, însă sugerează mai degrabă o infecție cu MTB decât o reacție încrucișată cu alte micobacterii sau cu vaccinarea BCG.

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

- organismul testat este neinfectat;
- organismul este infectat și se află în faza de incubație antealergică;
- organismul este infectat, dar testul este efectuat după o boală anergizantă (bolile infecto-contagioase ale copilăriei, viroze) sau vaccin cu germeni vii;
- organismul este infectat, dar datorită deficitului imun mediat celular, limfocitele T își pierd memoria imunologică și nu recunosc antigenele MTB (ex infecția HIV/SIDA)
- stingerea hipersensibilității după tratament sau spontan (reversie tuberculinică).

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. Astfel acesta poate fi repetat imediat cu 5 UI PPD în antebrațul opus sau la interval de 6-8 săptămâni cu 2 UI PPD.

O serie de factori pot influența răspunsul la TCT, ducând la reacții fals pozitive/ negative (tabelul 2).

Tabelul 2. Reacții TCT fals pozitive / negative

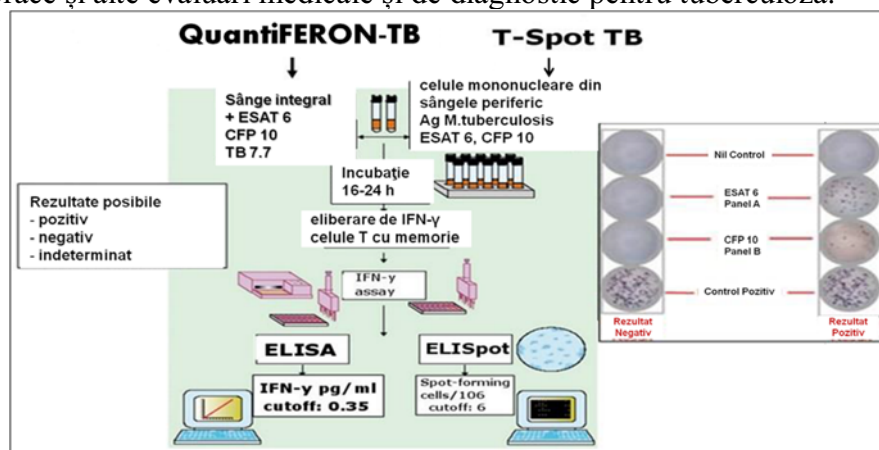
Reacții TCT fals-pozitive	Reacții TCT fals-negative
<ul style="list-style-type: none"> tehnică sau citire defectuoasă, interpretarea reacțiilor nespecifice, injectarea subcutanată a tuberculinei alte infecții micobacteriene atipice vaccinare BCG reacții încrucișate cu alți antigeni bacterieni (ASLO în cantitate mare). utilizarea BCG în cancerul de vezică urinară 	<ul style="list-style-type: none"> factori individuali (ex.imunodepresie); factori legați de produsul utilizat: inactivarea produsului prin expunere la lumină și căldură, diluții improprii, denaturări biochimice, contaminare, adsorbție parțială pe pereții fiolei; factori umani: tehnică defectuoasă de administrare: prea puțin produs, tamponarea energetică după injectare, sângerare; erori de citire.

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_S)

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

Testele IGRA_S reprezentate de *QuantiFERON-TB* (Cellestis) și *T-Spot.TB* (Oxford Immunotec) sunt teste 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 IFN γ 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 IFN γ 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_S sunt pentru *QuantiFERON-TB*: pozitiv, negativ sau nedeterminat, iar pentru *T-Spot.TB*: pozitiv, negativ, la limită și nedeterminat (tabelele 1a și 1b).

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

Rezultat	QuantiFERON-TB - concentrația IFN γ (UI/ml)		
	Antigene M. tuberculosis*	Nil (zero)**	PHA***
Pozitiv	≥ 0.35 UI/ml și $\geq 25\%$ peste zero	≤ 8.0 UI/ml	oricare
Negativ	< 0.35 UI/ml sau $< 25\%$ peste zero	≤ 8.0 UI/ml	≥ 0.5 UI/ml
Nedeterminat	< 0.35 UI/ml sau $< 25\%$ peste zero oricare	≤ 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 1b. T-Spot.TB interpretare rezultate (recomandările producătorului)

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

De actualitate este testul QuantiFERON –TB Gold Plus care are ca principiu cuantificarea eliberării interferonului gama din limfocitele Thelper CD4+ și Tcitotoxice CD8+ după stimularea cu antigene specifice M.tuberculosis ESAT-6 și CFP-10 (AgTB1 și AgTB2):

- AgTB1 este destinat să inducă un răspuns imun de către limfocitele Thelper CD4+,
- AgTB2 țintește inducerea unui răspuns imun de către limfocitele Tcitotoxice CD8+ → fiind asociat mai frecvent cu infecția TB activă și cu expunerea recentă la agentul patogen.

În interpretarea rezultatelor se iau în considerare valorile obținute pentru interferonul gama în prezența controlului negativ (Nil) și a controlului pozitiv (mitogen) (tabel 1c).

La persoanele vaccinate BCG (bacilul Calmette-Guerin) nu există reacții încrucișate, deoarece antigenele enumerate mai sus nu sunt prezente în compoziția vaccinului.

Este posibilă o reacție încrucișată cu M.Kansasii, M.szulgai și M.marinum.

Testul nu face diferențierea între forma activă sau latentă a infecției tuberculoase. În cazul suspiciunii clinice de TB activă sunt necesare toate metodele de diagnostic microbiologic și de biologie moleculară.

QFT-Plus versus QFT test result interpretation

Test value	IU/ml	QFT result
TB-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive

Test value	IU/ml	QFT-Plus result
TB1-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive
TB2-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive
Both TB1- & TB2-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive

QFT-Plus: Positive results by TB1, TB2, or both are considered positive.
 No change in cut-point or definition of indeterminate results
 • Doubles the information from antigen tubes per test
 • May be clinically useful when needing maximum sensitivity, as well as specificity

Tabelul 1c: QuantiFERON-TB Plus interpretare rezultate (recomandările producătorului)

Nil (UI/ml)	TB1 minus Nil (UI/ml)	TB2 minus Nil (UI/ml)	Mitogen minus Nil (UI/ml)	QFT-plus rezultat	Interpretare
≤ 8.0	≥ 0.35 și ≥ 25% din Nil	Orice valoare	Orice valoare	Pozitiv	Probabil Infecție MTB
	Orice valoare	≥ 0.35 și ≥ 25% din Nil			
	< 0.35 sau ≥ 0.35 și < 25% din Nil		≥ 0.5	Negativ	NU este probabilă Infecția MTB
> 8.0	Orice valoare		< 0.5	Indeterminat	Probabilitatea infecției MTB nu poate fi determinată

Testele IGRA sunt folosite în algoritmul de diagnostic al infecției TB latente la pacienții cu indicație de terapie biologică, însă prezintă anumite limite:

- **nu se repetă dacă este negativ**, deoarece nu se cunoaște “fereastra anergică” (ca la testul tuberculinic de 6-8 săptămâni), necunoscându-se astfel momentul virajului și implicit al intervalului de timp optim pentru a fi repetat.

- **nu se recomandă ca test de evaluare a tratamentului infecției TB latente** 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.

DE REȚINUT!

Atunci când IGRA succed TCT, se recomandă a se efectua în ziua interpretării TCT sau la cel mult 3 zile de la interpretare, iar în cazul depășirii intervalului, la 3 luni pentru a nu fi influențate rezultatele (posibil rezultate fals pozitive)

Testele IGRA nu înlocuiesc TCT, ci mai degrabă sunt folosite în rândul populațiilor specifice care necesită informații suplimentare pentru a determina mai bine statusul de infecție tuberculoasă.

În prezent, pe teritoriul României, se folosesc ambele teste pentru diagnosticul ITBL, însă TCT este subvenționat prin Programul Național de Tuberculoză (PNPSCT). Avantajele și dezavantajele testului IGRA comparativ cu TCT sunt prezentate mai jos:

Avantaje:

- a) 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;
- b) necesită o singură vizită a pacientului și nu implică riscul unor reacții severe cutanate sau alergice;
- c) rezultatul este disponibil în 24 de ore;
- d) testele repetate nu dau efect boosting.

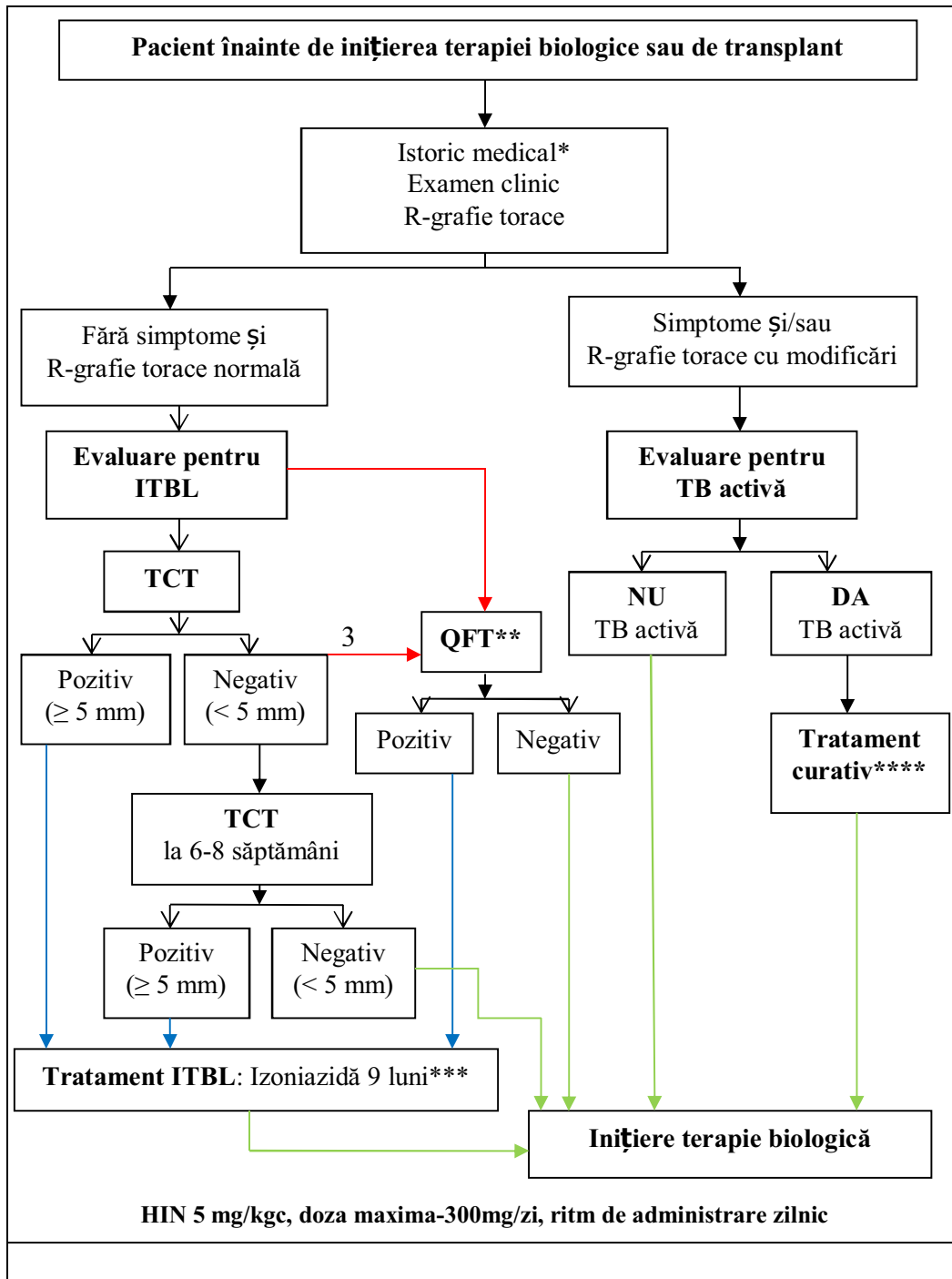
Dezavantaje:

- a) validitatea lui, însă, este dificilă datorită lipsei unui standard diagnostic ("gold standard") pentru ITBL;
- b) nu diferențiază infecția TB de TB activă;
- c) costul testelor de dozare a INF γ 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 γ ;
- d) 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.

Este important de notat faptul că **IGRA_s, ca și TCT, nu se recomandă pentru diagnosticul TB active**, deoarece pot apărea rezultate fals negative la 20% din pacienți, procente mai mari la imunocompromiși. *Indicațiile clare de utilizare și interpretare a rezultatelor IGRA_s, în mod special în ceea ce privește riscul de TB activă, rămân incerte la acest moment.*

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



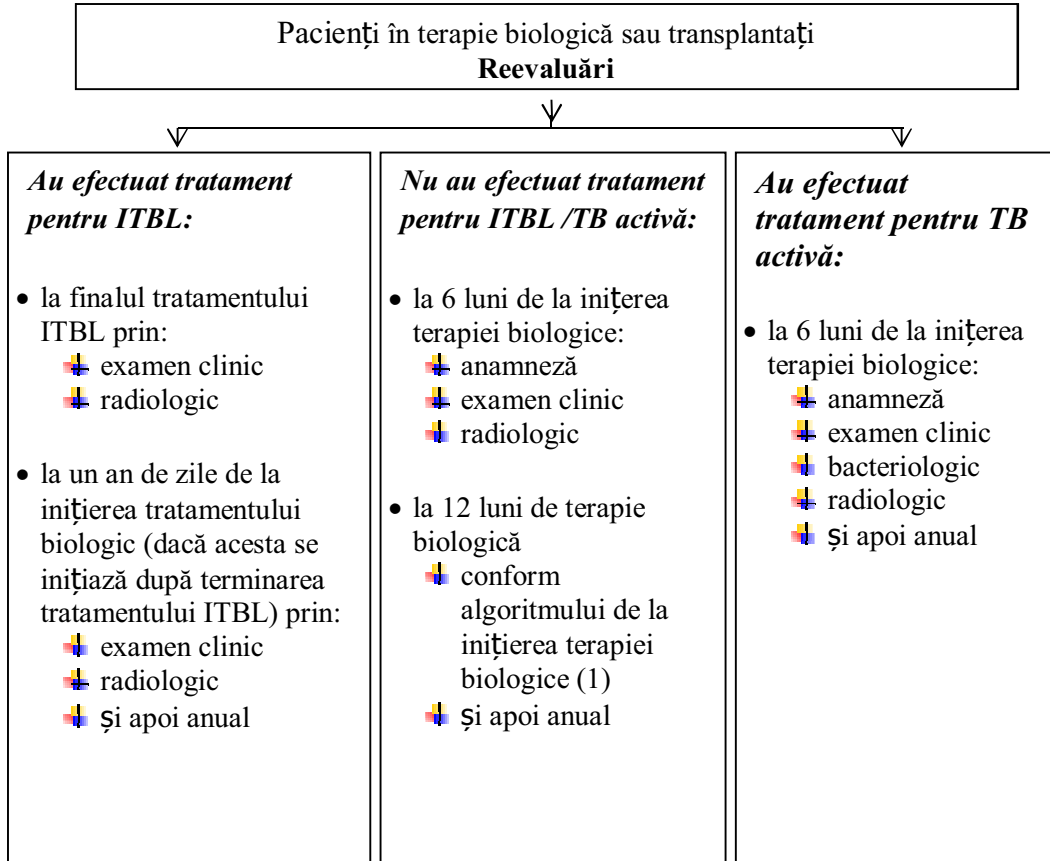
*Istoric medical – întrebați dacă există: TB în antecedente, contact TB recent, tratament curent imunomodulator (corticosteroizi) sau imunosupresor, istoric de droguri iv/detenție/HIV; acestea conduc la un risc crescut pentru ITBL sau reactivare TB.

**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



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.

ANEXA36

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

CLASIFICAREA SPECIILOR DE MICOBACTERII (NTM) SI REGIMURILE TERAPEUTICE

Tabelul 1: Clasificarea în grupele Runyon a micobacteriilor
(specii reprezentative pentru grup)

Grup	Caracteristici	Germezi
I Fotocromogene	Creștere lentă; coloniile se pigmentează după expunerea la lumină	<i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i>
II Scotocromogene	Creștere lentă; pigmentează și la întuneric	<i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i> (37°C) <i>M. goodii</i> <i>M. genavense</i>
III Noncromogene	Creștere lentă; coloniile nu se pigmentează	<i>M. avium intracellulare</i> <i>M. xenopi</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. haemophilum</i> <i>M. malmoense</i>
IV Creștere rapidă	Coloniile cresc în < 7 zile	<i>M. fortuitum</i> <i>M. abscessus</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. peregrinum</i>

Micobacterie	Medicament	Durata
<i>M. avium</i> complex (MAC)	Forma nodulară/bronșiectatică: -Azitromicina sau claritromicina -Rifampicina -Etambutol Forma cavitară: -Azitromicina (claritromicina) -Rifampicina -Etambutol -Amikacina iv (streptomicina) Forma refractară (cultura pozitivă după 6 luni de tratament): -Azitromicina (claritromicina) -Rifampicina -Etambutol -Amikacina inhalator (sol lipozomala) sau amikacina iv (streptomicina)	La forma nodulară/bronșiectatică, administrarea medicației poate fi intermitentă (3 zile/săptămână). Forma cavitară și refractară se tratează cu regim zilnic, cu excepția aminoglicozidului (iv sau inhalator) care se poate administra în regim intermitent (3 zile/săptămână); Durata tratamentului: 12 luni după conversia culturii
<i>M. kansasii</i>	-Azitromicina / claritromicina -Rifampicina -Etambutol <i>cu administrare zilnică sau intermitentă (3/7)</i> sau -Izoniazida -Rifampicina -Etambutol <i>cu administrare zilnică</i>	12 luni după negativarea în cultură

<i>M. xenopi</i>	-Azitromicina /claritromicina si /sau moxifloxacin -Rifampicina -Etambutol -Amikacina (la forme severe, cu leziuni cavitare sau nodulare/bronsiectatice extinse)	12 luni după negativarea în cultură
<i>M. malmoense</i>	Rifampicină Etambutol Isoniazidă +Azitromicina (claritromicina) + amikacina iv sau in nebulizare (pentru 3 luni la formele severe)	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> , <i>scheme ce utilizeaza</i> : doxiciclină, amikacină, imipenem, chinolonă, sulfonamide, clofazimina, linezolid, cefoxitin, claritromicină (vezi exemplificare/ recomandare pentru <i>M. abscessus</i>)	
<i>M. abscessus</i>	Faza inițială (> 1 luna): <i>Parenteral:</i> -Amikacina -Imipenem (or Cefoxitin) -Tigercylina <i>Oral:</i> -Azitromicina/claritromicina -Clofazimina -Linezolid Faza de continuare (oral/inhalator) -Azitromicina (claritromicina) -Clofazimina -Linezolid -Amikacina (inhalator)	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 +/- minocyclină 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 infecția HIV cu CD4< 50 x 10 ⁶ /L	Azitromicină 1200 mg/săptămână sau Rifabutin 300 mg/zi sau Claritromicină 500 mgx2/zi	Pe viață sau cu controlul viremiei la pacienții cu HIV+/SIDA și creșterea CD4

Tratamentul trebuie făcut sub directă observare ca și în cazul tuberculozei.

Tabelul 3: Dozele recomandate pentru medicatia utilizata in tratamentul micobacteriozelor:

Medicamentul	Dozaj in administrare zilnica	Dozaj in administrare intermitenta (3/7)
Amikacina	Adm iv: 15-20mg/kg (750 – 1g/zi) În nebulizare 500mg x2/zi (in caz de reacții adverse/intoleranță 250-500mg odată sau de două ori/zi); se recomandă utilizarea amikacinei lipozomale	Adm iv: 15-20mg/kg (750 – 1g/zi) În nebulizare 500mg x2/zi (în caz de reacții adverse/intoleranță 250-500mg odată sau de două ori/zi); se recomandă utilizarea amikacinei lipozomale
Azitromicina	250-500mg/zi	500mg/zi
Cefoxitin	200mg/kg/zi divizate in 3 doze, max 12g/zi	
Calitromicina	500mg x2/zi	500mg x2/zi
Clofazimina	100-200mg/zi	
Cotrimoxazol	960mg x2/zi	
Doxiciclina	100mg x2/zi	
Etambutol	15-25 mg/kg/zi (max 1600mg)	25mg/kg (max 2000mg/zi)
Imipenem	1g x2/zi iv	
Isoniazida	5mg/kg (doza max 300mg/zi)	10mg/zi (doza max 900mg/zi)
Linezolid	600mg/zi	
Moxifloxacin	400mg/zi	
Rifampicina	10mg/kg (doza max 600mg/zi)	
Streptomicina	15mg/kg/zi (max 1g)	15mg/kg (max 1000mg/zi)
Tigercylina	100mg/zi de incarcare, apoi 50mg/zi	

ANEXA 39**CODIFICAREA TUBERCULOZEI PENTRU CONCEDIILE MEDICALE CONFORM
CLASIFICARII INTERNATIONALE OMS (999 CODURI NUMERICE)**

- 014 – TUBERCULOZA APARATULUI RESPIRATOR (pulmonara, traheala, bronsica, pleurala)
- 015 – TUBERCULOZA SISTEMULUI NERVOS
- 016 – TUBERCULOZA ALTOR ORGANE (adenopatii, osteo-articulara, renala, genitla,
cutanata, oculara, sfera ORL, digestiva, etc)
- 017 – TUBERCULOZA MILIARA

EDITOR: PARLAMENTUL ROMÂNIEI — CAMERA DEPUTAȚILOR



„Monitorul Oficial” R.A., Str. Parcului nr. 65, sectorul 1, București; 012329
C.I.F. RO427282, IBAN: RO55RNCB0082006711100001 BCR
și IBAN: RO12TREZ7005069XXX000531 DTCPMB (alocat numai persoanelor juridice bugetare)
Tel. 021.318.51.29/150, fax 021.318.51.15, e-mail: marketing@ramo.ro, www.monitoruloficial.ro

Adresa Biroului pentru relații cu publicul este:
Str. Parcului nr. 65, intrarea A, sectorul 1, București; 012329.
Tel. 021.401.00.73, e-mail: concursurifp@ramo.ro, convocariaga@ramo.ro
Pentru publicări, încărcați actele pe site, la: <https://www.monitoruloficial.ro/brp/>

