

**Ghid pentru identificarea suspecților TB și referire a pacienților cu TB pentru toți
furnizorii de servicii (inclusiv identificarea activă a cazurilor de TB în rândul populațiilor
vulnerabile)**

Autori:
Dr. Domnica Chiotan
Dr. Cristian George Popa

Material realizat în cadrul grantului ROU-T-RAA, finanțat de Fondul Global de Luptă Împotriva
SIDA, Tuberculozei și Malariei

Contents

Abrevieri:	3
I. Introducere.....	4
II. Tipuri de identificare a cazurilor de tuberculoză; clasificare	6
a) Identificarea pasivă, la simptomatici (definiție, avantaje și dezavantaje)	6
b) Identificarea activă (definiție, avantaje și dezavantaje).....	7
c) Identificarea intensivă sau facilitată	8
III. Activități de identificare activă a cazurilor de tuberculoză.....	8
a) Scopul activităților de identificare activă a tuberculozei.....	8
b) Principii ale identificării active	9
c) Grupuri țintă pentru activități de screening în scopul detecției tuberculozei active (grupuri la risc).....	9
d) Tipuri de investigații folosite în cadrul activităților de depistare activă.....	11
e) Tehnici de aplicare a metodelor de depistare activă	13
f) Acceptarea în grupul țintă.....	13
IV. Algoritmi pentru screeningul și diagnosticul tuberculozei.....	14
a) Opțiunile pentru screeningul inițial:.....	14
b) Depistarea activă la diferite grupuri de risc.....	15
Bibliografie:.....	21
Anexa 1.....	22
Anexa 2.....	23
Anexa 3.....	30

Abrevieri:

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control

FG – Fondul Global de Luptă împotriva SIDA, Tuberculozei și Malariei

HIV – Virusul imunodeficienței umane dobândite

ITBL – Infecția tuberculoasă latentă

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

TB – Tuberculoză

TB – MDR – tuberculoză multi drog rezistentă

UDI – Utilizatori de droguri injectabile

I. Introducere

Supravegherea răspândirii tuberculozei în populație este una dintre preocupările prioritare ale sistemului de sănătate din România datorită incidenței și prevalenței încă mari ale bolii și riscului de transmitere a acesteia dacă nu este tratată.

Deși în ultimii 14 ani atât incidența, cât și prevalența TB au scăzut constant în țara noastră (tabelele 2 și 3), nivelul indicatorilor sus – menționați ne situează încă în rândul țărilor cu incidență mare - peste 50%000 locuitori (tabelul 1).

Fig 1: Criteriile de eligibilitate în cadrul noului mecanism de finanțare - Fondul Global de luptă împotriva HIV-SIDA, TB și Malariei (FG); (nov. 2013)

	HIV*	TB*	Malaria**
Categoria	Prevalența HIV în rândul populației generale și/sau a grupurilor la risc	Combinație între rata de notificare la 100.000 locuitori (toate formele TB inclusiv retratamentele); se adaugă lista OMS cu țările cele mai afectate de TB, TB/HIV sau TB-MDR	Combinație între rata mortalității la 1000 locuitori la risc de malarie, rata morbidității la 1000 locuitori la risc și contribuția la numărul global de decese care pot fi atribuite malariei
Extremă	Prevalența națională HIV $\geq 10\%$	Rata de notificare la 100.000 locuitori ≥ 300 și prezența pe lista țărilor afectate de TB, TB/HIV sau TB-MDR	Rata mortalității ≥ 2 SAU contribuția la numărul global de decese $\geq 2.5\%$
Severă	Prevalența națională HIV $\geq 2\%$ și $< 10\%$	Rata de notificare TB la 100.000 locuitori ≥ 100 *** SAU Rata de notificare TB ≥ 50 și < 100 și prezența pe lista țărilor afectate de TB, TB/HIV sau TB-MDR	Rata mortalității $\geq 0,75$ *** și rata morbidității ≥ 10 SAU contribuția la numărul global de decese $\geq 1\%$ *** SAU țară cu rezistență documentată la artemisinin
Ridică	Prevalența națională HIV $\geq 1\%$ și $< 2\%$ SAU prevalența în rândul grupurilor la risc $\geq 5\%$	Rata de notificare TB la 100.000 locuitori ≥ 50 și < 100 SAU Rata de notificare TB la 100.000 locuitori ≥ 20 și < 50 și prezența pe lista țărilor afectate de TB, TB/HIV sau TB-MDR	Rata mortalității ≥ 0.75 și rata morbidității < 10 SAU rata mortalității ≥ 0.1 și < 0.75 independent de rata morbidității SAU contribuția la numărul global de decese $\geq 0.25\%$ and $< 1\%$
Moderată	Prevalența națională HIV $\geq 0.5\%$ și $< 1\%$ SAU prevalența în rândul grupurilor la risc $\geq 2.5\%$ și $< 5\%$	Rata de notificare TB la 100.000 locuitori ≥ 20 și < 50 SAU rata de notificare TB la 100.000 locuitori < 20 și prezența pe lista țărilor afectate de TB, TB/HIV sau TB-MDR	Rata mortalității < 0.1 și rata morbidității ≥ 1 SAU contribuția la numărul global de decese $\geq 0.01\%$ și $< 0.25\%$
Scăzută	Prevalența națională HIV $< 0.5\%$ și prevalența în rândul grupurilor la risc $< 2.5\%$ SAU date indisponibile	Rata de notificare TB la 100.000 locuitori < 20 SAU date indisponibile	Rata mortalității < 0.1 și rata morbidității < 1 SAU contribuția $< 0.01\%$ SAU date indisponibile

* Sursa datelor: HIV și SIDA: UNAIDS și OMS. Dacă sunt disponibile date pentru grupuri la risc, va fi luată în calcul prevalența cea mai mare. Tuberculoză: OMS. Malaria: OMS

** Secretariatul va utiliza datele privind malarie din anii anteriori (2000) conform recomandărilor OMS. În cazul în care aplicația este trimisă de un aplicant sub-național, Fondul Global va utiliza ratele de incidență și mortalitate pentru ariile specifice (și contribuția acestora la situația la nivel național).

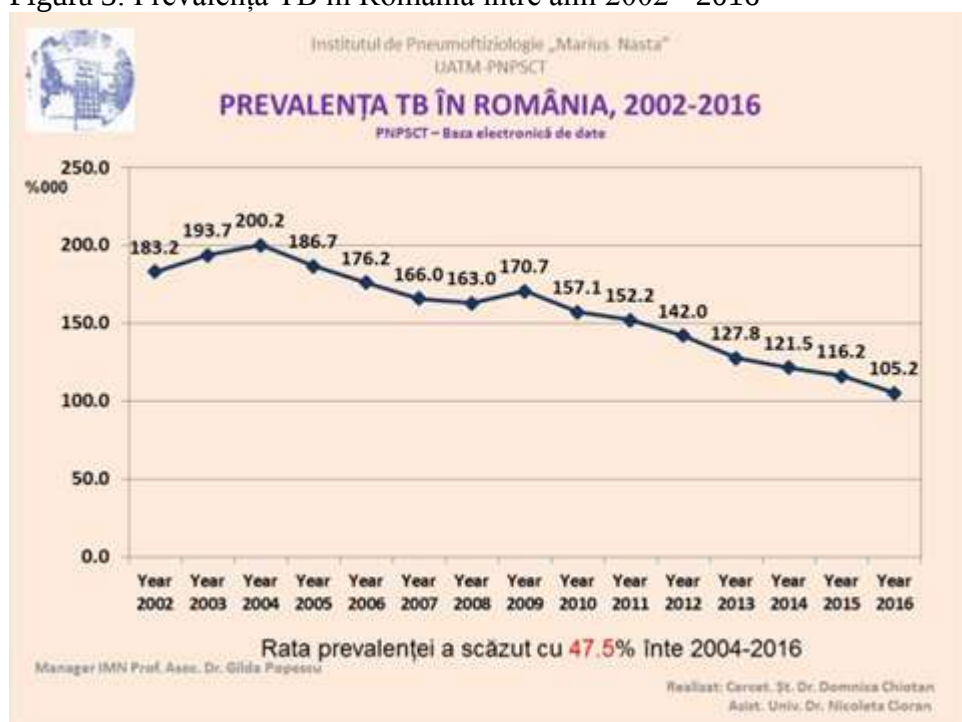
*** Neacoperite de categoria "Extremă"

După cum se observă în nota de subsol a tabelului 1, FG s-a bazat pe criteriile stabilite de către OMS privind gravitatea endemiei.

Figura 2: Incidența Globală a TB în România între anii 1972 - 2016



Figura 3: Prevalența TB în România între anii 2002 - 2016



Pentru țările cu endemie înaltă, măsurile recomandate în scop diagnostic se bazează în special pe depistarea pasivă, pe când pentru țările cu endemie moderată și joasă acestea sunt mai ambițioase, intrând în joc depistarea intensivă și activă.

Datorită declinului constant al endemiei mergând către pragul de 50%000 locuitori, este momentul ca eforturile pentru diagnostic să fie mai ambițioase și aliniate recomandărilor OMS,

în vederea îndeplinirii obiectivelor și Țintelor Strategiei “End TB”, prin implementarea unei noi faze a controlului TB: identificarea tuturor cazurilor (3).

Chiar în condițiile scăderii prevalenței bolii în populație, aceasta rămâne crescută la anumite grupuri populaționale, la care riscul de îmbolnăvire este mai mare din diverse motive: scăderea imunității, adresabilitate scăzută la medic în cazul apariției simptomelor, diverși factori favorizanți pentru îmbolnăvirea prin tuberculoză. Aceste grupuri, denumite grupuri de risc, sunt în atenția sistemului de sănătate, care are datoria de a le monitoriza activ în ceea ce privește îmbolnăvirile prin tuberculoză.

Documentele care guvernează politica de control al tuberculozei, respectiv *Strategia Națională de Control al Tuberculozei în România* și *Ghidul Metodologic de Implementare a Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei* conțin liniile directoare pentru diagnosticul, tratamentul, monitorizarea și prevenția răspândirii tuberculozei, dar se adresează într-o mică măsură în mod special abordării grupelor de risc.

Documentul de față, bazat pe documentele OMS/ECDC și pe documentele naționale privind screeningul sistematic pentru tuberculoza activă, încearcă să traseze niște linii de referință pentru investigarea contactilor cazurilor de tuberculoză și a altor categorii considerate la risc. Sarcina nu este ușoară deoarece, așa cum menționează chiar documentele OMS: “nu există totuși nici la nivel mondial recomandări comprehensive pentru programe. Tot ceea ce recomandă cu precizie OMS, Uniunea Internațională împotriva Tuberculozei și Bolilor pulmonare precum și *Standardele Internaționale de îngrijire a Tuberculozei*, este evaluarea pentru TB activă a copiilor sub 5 ani și a persoanelor HIV pozitive care sunt în contact cu cazuri de TB infecțioase și instituirea tratamentului pentru infecție TB latentă (ITBL), dacă TB activă este exclusă” (3).

II. Tipuri de identificare a cazurilor de tuberculoză; clasificare

a) Identificarea pasivă, la simptomatici (definiție, avantaje și dezavantaje)

Definiție: Depistarea pasivă sau depistarea prin simptome este ansamblul de măsuri luate în scop diagnostic, după ce pacientul se prezintă din proprie inițiativă la medic cu semne și simptome sugestive de boală.

Semnele și simptomele sugestive de boală în cazul TB sunt:

- tuse cu durată peste 2 săptămâni
- hemoptizie
- inapetență
- scădere ponderală
- astenie
- sindrom febril / subfebrilitate
- transpirații nocturne.

Depistarea pasivă este activitatea recomandată de strategiile de control al TB pentru majoritatea cazurilor.

Această abordare presupune îndeplinirea a 4 condiții: (1) persoana să prezinte semnele și simptomele de TB activă; (2) să se prezinte unei unități medicale adecvate; (3) medicul să evalueze corect dacă persoana îndeplinește criteriile de suspiciune pentru TB; și (4) să aplice cu succes un algoritm diagnostic cu sensibilitate și specificitate adecvate.

Ca avantaj al depistării pasive ar fi faptul că necesită efort minim pentru organizare atât din punct de vedere material, cât și al timpului investit și al considerentelor etice.

Dezavantajele ar fi:

1. Întrucât 20-40% din totalul pacienților cu TB pot fi asimptomatici și, în plus, un procent considerabil de persoane cu TB confirmată bacteriologic nu se prezintă la medic nici ca urmare a percepției simptomatologiei asociate în mod clar cu boala, un număr considerabil de cazuri ”scapă” depistării precoce. Studii recente de prevalență au arătat că aproximativ 15-25% dintre pacienții confirmați bacteriologic nu percep nici o simptomatologie (cel puțin în fazele incipiente).
2. Dintre pacienții care prezintă simptome/semne de boală, un procent considerabil nu îndeplinește criteriile pentru a fi "suspect TB" (2-3 săptămâni de tuse). Studii recente de prevalență au reconfirmat că 50-60% dintre pacienții confirmați bacteriologic nu îndeplinesc criteriile menționate.
3. Cu toate eforturile depuse pentru îmbunătățirea cunoștințelor și schimbarea atitudinii, mulți pacienți cu simptome de TB nu se prezintă la medic suficient de rapid pentru instituirea precoce a tratamentului și întreruperea transmiterii TB.

De reținut:

Identificarea pasivă a tuberculozei se bazează pe depistarea bolii la persoanele simptomatice respirator, care se prezintă din proprie inițiativă la consult medical; este metoda de detecție prin care se diagnostichează cele mai multe cazuri de tuberculoză în România

b) Identificarea activă (definiție, avantaje și dezavantaje)

Definiție: Depistarea activă este ansamblul de măsuri luate în vederea investigării sistematice pentru TB, în rândul persoanelor care nu se prezintă la medic din cauza simptomelor/semnelor sugestive pentru această boală.

Activitățile de depistare activă încep de la screening.

Definiția OMS pentru screening este: ”identificarea prezumptivă a unei boli sau a unei condiții nediagnosticate încă, prin aplicarea unor teste, examinări sau a altor proceduri care pot fi efectuate rapid” (3).

Deoarece un test de screening nu este neapărat și unul de diagnostic, persoanele depistate cu suspiciune de boală trebuie trimise la medic pentru diagnostic și tratament.

Avantajele depistării active:

1. Identificarea atât a TB ca boală activă, cât și a TB latentă
2. Stabilirea unui diagnostic și instituirea unui tratament precoce reprezintă beneficii atât pentru individul în cauză, cât și pentru societate – prin întreruperea promptă a transmiterii bolii.

Dezavantajele depistării active:

Necesită eforturi organizatorice (inclusiv financiare) mai mari decât depistarea pasivă. Astfel, depistarea activă implică investigarea sistematică pentru TB în rândul persoanelor care nu intenționează să se prezinte la medic, fie că nu prezintă semne/simprome sugestive, fie din cauza accesului dificil la serviciile de sănătate.

Pentru a fi eficientă, presupune identificarea prealabilă a unor grupuri de risc.

De reținut:

Identificarea activă constă din depistarea cazurilor de tuberculoză prin aplicarea unor metode de evaluare (screening) la persoane care nu acuză simptome, dar aparțin unor grupuri care au risc crescut de a dezvolta boala; necesită implicarea altor servicii în afara celor medicale (asistență socială, sănătate publică).

Identificarea intensivă sau facilitată este o combinație a celor două metode sus-menționate.

Astfel, depistarea intensivă presupune aplicarea screeningului pentru semne și simptome de boală în rândul unor grupe de risc (elemente ale depistării active) și aplicarea testelor paraclinice de diagnostic doar celor identificați cu semnele și simptomele sus-menționate (element al depistării pasive).

Depistarea intensivă este o activitate de diagnostic utilizată de țările cu endemie mare, dar care este în continuă ameliorare, pentru perioada de tranziție către o endemie moderată.

Depistarea intensivă este în prezent metoda de diagnostic recomandată și în țara noastră, care se află în această situație, pentru grupurile de risc (Ghidul Metodologic de Implementare a Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al TB 2015-2020).

Avantajele și dezavantajele reprezintă și acestea o combinație a celor menționate anterior: necesită un efort organizatoric pentru identificarea și accesarea grupelor de risc, dar implică totodată utilizarea mai eficientă a metodelor de diagnostic paraclinic.

De reținut:

Identificarea facilitată se bazează pe educația populației în ceea ce privește simptomele, încurajând adresarea către serviciile medicale a persoanelor care au elemente ce pot sugera boala.

III. Activități de identificare activă a cazurilor de tuberculoză

a) Scopul activităților de identificare activă a tuberculozei

Identificarea activă se adresează unor grupuri predeterminate de persoane cu probabilitate crescută de a avea tuberculoză activă ("grupuri la risc"); acestora li se aplică un set prestabilit de teste menite a determina prezența bolii. În unele cazuri se urmărește identificarea infecției latente tuberculoase în scopul tratării acesteia, mai ales la persoanele cu susceptibilitate mare de a dezvolta boala.

Grupurile "la risc" cărora li se adresează activitățile de screening sunt compuse din persoane care au în comun anumite vulnerabilități ce le fac susceptibile de a se îmbolnăvi de tuberculoză: au fost expuse la aerosoli infectați cu *Mycobacterium tuberculosis* sau au caracteristici fiziologice sau comportamentale ce le scad mecanismele de apărare față de boală.

Activitățile de identificare activă sunt declanșate de furnizorii serviciilor de sănătate; persoanele cărora li se aplică nu au în general simptome respiratorii și nu se prezintă singure pentru consult medical sau se prezintă pentru alte afecțiuni decât tuberculoza.

Scopul principal al detecției precoce este identificarea tuberculozei la un număr cât mai mare de persoane și inițierea tratamentului antituberculos. Aceasta duce la creșterea ratei de succes și la scăderea riscului de transmitere a bolii, implicit la scăderea costurilor pentru tuberculoză. Este de așteptat ca depistarea activă să crească rata de notificare dar și să conducă la depistarea precoce a cazurilor de tuberculoză. Beneficiile sunt mai mari la persoane la risc de diagnosticare tardivă cauzată de barierele de accesare a serviciilor de sănătate (persoane fără adăpost, cazuri sociale) și la cei cu prognostic mai slab la tratament în situația întârzierii diagnosticului (imunocompromiși).

Potențialele dezavantaje ale screeningului pentru tuberculoză sunt legate de consumul de resurse (financiare, materiale, forță de muncă, timp) și de riscul unor rezultate fals pozitive.

b) Principii ale identificării active

- Pentru a fi cost-eficient, screeningul trebuie să se adreseze unor grupuri limitate, foarte bine selectate și definite.
- Fezabilitatea activităților de screening este mai mare atunci când se adresează unor grupuri ușor de identificat în locații specificate (ex unități sanitare, instituții sociale cu risc crescut etc.).
- Nu se recomandă activități de screening neselective, “în masă”, ce implică costuri foarte mari, cu eficiență scăzută.
- Prioritizarea grupelor de risc pentru screening se bazează pe analiza beneficiilor potențiale, a acceptabilității investigației și bugetului disponibil.
- Activitățile de screening au la bază capacitatea existentă de diagnostic, tratament și îngrijire a cazurilor de tuberculoză; ele aduc un surplus de cazuri de tuberculoză ce trebuie preluate de sistemul medical.
- Pentru fiecare tip de grup de risc se stabilește un algoritm specific de screening și diagnostic.
- Numărul de persoane ce trebuie testate pentru identificarea unui caz de tuberculoză este cu atât mai mare cu cât scade incidența tuberculozei în grupul respectiv sau în populația generală.
- Screeningul trebuie să respecte drepturile omului, să evite disconfortul sau suferința provocate de stigmă și discriminare. Acceptarea investigației crește dacă se explică fiecăru subiect al screeningului scopul și beneficiile individuale ale acestuia. Asigurarea confidențialității este importantă. Statistic, cea mai mică acceptabilitate dintre categoriile analizate este descrisă la refugiați (51%), persoanele fără adăpost (75%), persoanele ce se adresează unui centru medical (57%) (*Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations, WHO, 2013*).
- Strategia de screening trebuie monitorizată permanent și reevaluată periodic în funcție de dinamica endemiei, identificarea necesității sau inutilității screeningului la anumite grupe de risc.

c) Grupuri țintă pentru activități de screening în scopul detecției tuberculozei active (grupuri la risc)

Grupul la risc este un grup de persoane la care prevalența sau incidența tuberculozei este semnificativ mai mare decât la populația generală.

Factorii care încadrează o persoană în grupul la risc pot fi reprezentați de un grad ridicat de expunere la tuberculoză sau de profil individual ce predispune la îmbolnăvire prin tuberculoză

(infectat HIV, diabetic, pacient sub tratament imunosupresor etc.). Expusă la tuberculoză este considerată o persoană:

- contact cu un bolnav cu tuberculoză activă, formă contagioasă - netratată sau cu tratament inefficient;
- persoană ce provine dintr-un mediu cu incidență foarte mare – ex migrant din țări cu endemie TB mare, arie geografică cu incidență a tuberculozei foarte crescută;
- lucrător din instituții în care se întâlnesc cazuri numeroase de tuberculoză etc.

Valoarea limită a incidenței tuberculozei peste care se poate lua în considerare definirea ca grup de risc este dificil de stabilit, referindu-se în general la valori peste 100 cazuri/100.000 locuitori. Un indicator bun pentru definirea grupului de risc este riscul relativ de îmbolnăvire prin tuberculoză, definit ca raportul între incidența tuberculozei în grupul respectiv raportată la 100.000 persoane împărțită la incidența în populația generală. Conform datelor colectate de către PNPSCT în perioada 2008 – 2013, în cazul lucrătorilor sanitari din rețeaua de pneumoftiziologie, riscul relativ de îmbolnăvire prin tuberculoză era de 2,8 ori mai mare față de populația generală.

Grupurile de risc pentru care se recomandă efectuarea activităților de screening:

- Contactii domiciliari și alți contacti apropiați ai cazurilor identificate cu tuberculoză;
- Persoanele infectate HIV;
- Persoanele cunoscute cu condiții medicale care cresc susceptibilitatea de îmbolnăvire prin tuberculoză:
 - Pacienți ce primesc medicație imunosupresoare pe termen lung (tratamente cu agenți biologici)
 - Pacienți beneficiari ai unui de transplant de organe, în curs de tratament cronic imunosupresor;
 - Utilizatorii de droguri injectabile (UDI)
 - Pacienți cu insuficiență renală cronică, în curs de dializă
 - Pacienți cu diabet zaharat
 - Pacienți cu silicoză, mineri sau alte categorii de pacienți expuși la pulberi de siliciu
 - Pacienți cu gastrectomie sau by-pass jejunoileal
 - Pacienți subnutriți
 - Pacienți cu boli pulmonare cronice, fumători
 - Pacienți cu antecedente de tuberculoză, cu tratamente antituberculoase incomplete (abandon terapeutic) sau soldate cu leziuni sechelare importante, cu potențial evolutiv;
- Personalul medical ce își desfășoară activitatea în unitățile sanitare ce diagnostichează și îngrijesc pacienți cu tuberculoză;
- Persoanele private de libertate;
- Personalul ce își desfășoară activitatea în instituții publice cu incidență mare a tuberculozei;
- Persoane aparținând unor categorii sociale defavorizate, cu adresabilitate sau acces scăzut la îngrijiri medicale: persoane fără adăpost, grupuri populaționale ce trăiesc în comunități izolate, aglomerate (tabere de refugiați, emigranți din zone cu endemie mare de tuberculoză, comunități etnice).

De reținut:

Apartenența unei persoane la unul din grupurile de risc trebuie să atragă atenția medicului asupra posibilității diagnosticului de tuberculoză!

d) Tipuri de investigații folosite în cadrul activităților de depistare activă

Pentru depistarea activă a tuberculozei se aplică investigații de screening (teste, examinări sau proceduri) ce pot selecta dintr-o populație persoanele cu probabilitate mare de a avea tuberculoză, distingându-le de cele la care diagnosticul de tuberculoză este improbabil. Un test de screening nu dă neapărat un diagnostic de certitudine dar ridică suspiciunea de tuberculoză. Pentru a crește acuratețea screeningului, se poate folosi uneori o combinație de teste.

Persoanele identificate pozitive la testele de screening sunt supuse ulterior procedurilor de confirmare a diagnosticului.

Alegerea investigației celei mai potrivite pentru screeningul tuberculozei trebuie să țină cont de:

- *sensibilitatea* metodei - reprezintă capacitatea acesteia de a identifica cât mai multe cazuri suspecte de a avea tuberculoză între cazurile testate. Testele cu sensibilitate foarte mare sunt de preferat în populațiile cu incidență mai scăzută a tuberculozei, unde există un risc mai mic de rezultate fals pozitive;
- *specificitatea* - reprezintă capacitatea metodei de a selecta cât mai puține cazuri fals negative între cazurile identificate ca suspecte;
- *costurile necesare pentru realizarea examinării și implicarea de resurse umane și materiale* pot limita utilizarea în masă a unora dintre metodele de diagnostic ce ar putea avea eficiență mare în screening;
- *reproductibilitatea*, în condiții similare, la același pacient sau la pacienți cu caracteristici asemănătoare celor cărora li s-a aplicat testul;
- *acceptabilitatea* testului pentru populația investigată (vezi punctul f).

Opțiunile **pentru screeningul tuberculozei** includ următoarele teste/proceduri:

- Controlul clinic al simptomelor sugestive pentru tuberculoză - este o metodă ieftină, relativ ușor de utilizat; poate fi aplicată de personal medical care a fost instruit cel puțin minimal pentru recunoașterea simptomelor; necesită alocarea de timp pentru interviu/chestionar. Trebuie utilizată ca metodă de screening inițial la toate categoriile de persoane supuse evaluării pentru tuberculoză. Personalul care realizează investigația adresează pacientului (eventual însoțitorilor acestuia) întrebări prestabilite privind simptome sugestive pentru tuberculoză: tuse cu durată peste 2 săptămâni, hemoptizie, scădere ponderală, sindrom febril / subfebrilitate, transpirații nocturne. Întrebările pot fi sistematizate într-un chestionar scris, care se distribuie pacientului în timpul consultului sau în timp ce așteaptă pentru a fi primit la consultație. Deoarece specificitatea metodei nu este foarte mare pentru diagnosticul de tuberculoză (50 -97% (*Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations, WHO, 2013*), trebuie urmată de un al doilea test diagnostic (examen radiologic / examen bacteriologic).
- Radiografia toracică poate fi utilizată ca metodă de screening inițial sau ca a doua investigație, pentru a crește specificitatea testării și a reduce numărul de persoane ce ar urma să fie supuse procedurilor diagnostice. Sensibilitatea identificării modificărilor radiologice este de peste 79% iar specificitatea de peste 54% pentru diagnosticul tuberculozei (*Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations, WHO, 2013*).

- Examenul microscopic al sputei este de obicei utilizat ca test diagnostic la persoanele depistate pozitiv la testul inițial de screening (radiografie toracică, controlul simptomelor); poate fi utilizat și ca test de screening inițial la grupurile cu risc major de îmbolnăvire prin tuberculoză. Are sensibilitate cuprinsă între 31 și 89%, și specificitate între 93 – 100% (*Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations, WHO, 2013*).
- Testul GeneXpert MTB/RIF, efectuat din spută, este un test molecular rapid (procesarea testului durează câteva ore), cu acuratețe mare pentru identificarea tuberculozei, inclusiv a formelor cu microscopie negativă; în afară de faptul că identifică *Mycobacterium tuberculosis*, testul furnizează informații și despre sensibilitatea la Rifampicină, cunoscută ca predictor pentru multidrog rezistență. Costul ridicat limitează utilizarea testului la suspiciunile înalte de tuberculoză și la cazurile pozitive în microscopie pentru identificarea rezistențelor. Sensibilitatea metodei este cuprinsă între 70-100% și specificitatea între 91-100% pentru diagnosticul tuberculozei (*Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations, WHO, 2013*).
- Examenul bacteriologic prin culturi este standardul de aur pentru diagnosticul tuberculozei, dar nu este utilizat ca test inițial de screening datorită resurselor importante materiale, umane și financiare solicitate și duratei lungi până la obținerea rezultatului (minim 2- 3 săptămâni, până la 2 luni). Cultura și examenul de testare a sensibilității se folosesc în paralel cu testul GeneXpert și microscopia sputei.
- Testele pentru identificarea infecției tuberculoase latente (IDR la PPD, teste IGRA – ex Test Quantiferon Gold) sunt utilizate la persoanele care au condiții ce le predispun la transformarea infecției în boală: copii și adolescenți cu vârsta sub 19 ani care au avut recent contact TB, pacienți în curs de tratamente imunosupresoare (tratamente biologice), care sunt eligibili pentru tratamentul chimioprofilactic în cazul unui rezultat pozitiv.

De reținut:

- *Screeningul pentru tuberculoză se face în special prin investigarea simptomelor, și radiografie pulmonară; examenul bacteriologic și testele genetice pentru identificarea M tuberculosis în spută sunt în general investigații de diagnostic și nu se efectuează de primă intenție pentru screening.*
- *Unele persoane (copii sub vârsta de 14 ani, infectați HIV, pacienți cu tratamente biologice, pacienți cu indicație de transplant sau transplantați, bolnavi cu insuficiență renală cronică sau cu silicoză) au risc mare de a dezvolta tuberculoză activă dacă au fost infectați cu M tuberculosis - infecție tuberculoasă latentă. La aceștia se recomandă diagnosticul infecției tuberculoase latente (prin intradermoreacție IDR la PPD sau teste IGRA) și tratarea acesteia.*
- *Trebuie avută în vedere testarea pentru infecția HIV a suspectilor de tuberculoză, cele două testări fiind recomandate a fi efectuate simultan cel puțin la grupurile comune de risc pentru TB și HIV (consumatori de droguri iv, persoane private de libertate).*

e) Tehnici de aplicare a metodelor de depistare activă

Depistarea activă a tuberculozei se face în cadrul unor acțiuni organizate, de preferat integrate cu alte activități de control al tuberculozei și de promovare a sănătății. Pentru numeroase categorii de persoane ce sunt supuse depistării active este necesară colaborare medicală interdisciplinară (cu medici de familie, medici infecționiști pentru pacienții HIV pozitivi, boli de nutriție/medicină internă pentru diabetici, reumatologie, dermatologie pentru pacienți cu tratamente biologice) și implicarea altor servicii: asistență socială, medicina muncii, migrație, penitenciare, societate civilă, organizații non-guvernamentale.

La începerea activităților de screening se definesc populația țintă, metodele de screening ce vor fi utilizate, se estimează numărul de persoane ce vor fi testate și numărul de persoane ce vor fi identificate, necesarul de teste de diagnostic și de mijloace pentru tratament.

Modalitățile prin care se poate efectua screeningul, în funcție de locul în care acesta se desfășoară, sunt:

- Invitarea subiecților cu risc de tuberculoză - contacți TB sau alte categorii la risc ce necesită a fi testate - la unitatea sanitară unde se efectuează investigațiile pentru screening: Dispensarul de Pneumoftiziologie sau ambulatoriul de medicină generală;
- Investigarea persoanelor cu risc de tuberculoză la sediul unităților sanitare de specialitate la care sunt în evidență pentru alte afecțiuni, ce cresc riscul de tuberculoză: servicii de boli infecțioase (pentru infectați HIV), unități de diagnostic și tratament pentru diabet zaharat, servicii de reumatologie sau dermatologie (pentru pacienți cu tratamente biologice);
- Invitarea persoanelor la risc de tuberculoză pentru evaluare în unități mobile (caravane, laboratoare mobile), instalate în apropierea comunităților la risc. Unitățile mobile de diagnostic moderne sunt dotate cu echipament pentru efectuarea de radiografii digitale și cu minilaboratoare de bacteriologie echipate cu aparatură pentru teste GeneXpert; personalul dedicat caravelor este instruit pentru activități de screening ce constau în controlul simptomelor, radiografie toracică și examen genetic din spută (GeneXpert); caravanele se deplasează în apropierea colectivităților cu risc sau în zone endemice, unde este identificată o problemă epidemiologică, dacă acestea nu sunt corespunzător acoperite de serviciile de pneumoftiziologie clasice.
- Vizitarea la domiciliu ("din ușă în ușă") a persoanelor selectate pentru screening și desfășurarea la domiciliul subiecților a activităților de promovare și chiar de desfășurare a unei părți din activitățile de screening – controlul simptomelor și completarea de chestionare, invitarea simptomaticeilor la control medical în servicii de specialitate.
- Screeningul periodic, sistematic în instituții cu risc major de îmbolnăvire de tuberculoză (unități de pneumoftiziologie, penitenciare, adăposturi, centre sociale, tabere de refugiați, etc) se face conform recomandărilor Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei.

Intervalul de timp recomandat între screeninguri nu este clar definit, fiind recomandată o perioadă de până la 12 luni; stabilirea acestuia trebuie să țină cont de gradul de risc și disponibilitatea resurselor. În cazul identificării unui caz de tuberculoză în grupul de risc dintr-o comunitate în intervalul stabilit de până la 12 luni, se declanșează o nouă procedură de screening.

f) Acceptarea în grupul țintă

Pentru a fi acceptate de majoritatea persoanelor din grupurile țintă, activitățile de screening trebuie să aibă următoarele caracteristici:

- Testele să fie simple, neinvazive, nedureroase, fără efecte nocive asupra organismului;

- Timpul consumat de subiect pentru screening să fie cât mai scurt, de preferat într-o singură vizită; repetarea investigației și vizitele multiple scad complianța subiecților testați;
- Testele să aibă o acuratețe cât mai mare (cât mai puține rezultate fals negative sau fals pozitive);
- Programul de investigare activă să fie susținut prin stimulente (incentives) acordate persoanelor care se supun screeningului.

IV. Algoritmi pentru screeningul și diagnosticul tuberculozei

a) Opțiunile pentru screeningul inițial includ:

- **Screeningul pentru simptome** urmărește fie tusea cu durată de peste 2 săptămâni, fie orice simptom asociat cu tuberculoza, incluzând tusea cu orice durată, hemoptizii, scădere ponderală, sindrom febril, transpirații nocturne.
- **Radiografia toracică** este una dintre cele mai frecvent folosite investigații pentru screeningul pentru tuberculoză asociată cu investigarea simptomelor sau ca investigație inițială.
- **Teste de identificare a infecției tuberculoase latente** (IDR la PPD, teste IGRA) sunt utilizate ca test auxiliar, după excluderea unei tuberculoze active prin screeningul pentru simptome și radiografie; intră în algoritmul investigării contactilor TB copii și adolescenți cu vârsta sub 19 ani, infectaților HIV contacti TB și pacienților cu indicație de tratamente biologice în scopul identificării celor cu indicație de tratament al infecției tuberculoase latente (“tratament chimioprofilactic”).
- **Examenul microscopic al sputei sau testul GeneXpert** se folosesc rareori ca test inițial de screening, la pacienții simptomatici la care nu se poate efectua radiografia și la care suspiciunea de tuberculoză este foarte mare (gravide, persoane fără adăpost sau dependenți de droguri injectabile care refuză deplasarea către un centru medical unde se poate efectua examenul radiologic).
 - Testul GeneXpert se folosește ca test inițial la infecții HIV și la suspiciunile mari de tuberculoză cu probabilitate de rezistențe medicamentoase. Testul se recomandă în special ca test secundar de screening la persoanele identificate cu suspiciune mare de tuberculoză prin testele inițiale.
 - Deoarece examenul microscopic are sensibilitate și specificitate redusă, se recomandă efectuarea testului genetic (GeneXpert) în locul sau în completarea examenului microscopic
- Testele pentru diagnosticul tuberculozei sunt prezentate pe larg în Ghidul metodologic de implementare a Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei și constau în special în teste bacteriologice fenotipice (microscopie, culturi, antibiogramă) sau genotipice (testul GeneXpert, LPA).
- Cazurile identificate cu tuberculoză sau cu risc crescut pentru TB MDR (contacti cu pacient cu TB MDR, antecedente de TB MDR, eșecuri ale tratamentului antituberculos) trebuie investigate pentru identificarea rezistențelor la medicamentele antituberculoase prin teste genetice (GeneXpert, LPA) și să beneficieze de o antibiogramă fenotipică (de preferat pe mediu lichid, rezultatul fiind mai rapid decât în cazul metodelor convenționale).

b) Depistarea activă la diferite grupuri de risc

1) Depistarea activă la contactii cazurilor de tuberculoză

În România este obligatorie investigația tuturor contactilor apropiați ai unui caz diagnosticat cu tuberculoză (caz index); investigația este prioritară la cazurile index cu tuberculoză pulmonară, confirmată bacteriologic, cazurile suspecte sau confirmate cu forme rezistente de tuberculoză (TB-MDR, TB-XDR), la persoane infectate HIV și la copii sub 5 ani.

Cazul index este definit drept cazul nou sau la retratament cu TB depistat la orice vârstă într-o locuință sau într-un spațiu asemănător, în care este posibilă expunerea altor persoane. Cazul index este primul caz depistat din rândul tuturor persoanelor expuse și nu este neapărat și cazul sursă.

Contactul TB este orice persoană care a fost expusă unui caz index. Contactii TB sunt definiți în funcție de locul unde a avut loc contactul (familiar, la locul de muncă, în școli, grădinițe, colectivități închise) și de durata expunerii la cazul index. Astfel, cei mai expuși sunt contactii domiciliari și contactii apropiați.

Contactul domiciliat este persoana care a locuit în același spațiu timp de una sau mai multe nopți sau pe perioade extinse sau frecvente în timpul zilei în cele 3 luni anterioare diagnosticării cazului index.

Contactul apropiat este persoana care nu locuiește împreună cu cazul index, dar frecventează aceleași spații închise (loc de muncă, de întruniri sociale, sală de sport etc) pe perioade extinse în timpul zilei în cele 3 luni anterioare diagnosticării cazului index.

În general, se consideră că o expunere semnificativă pentru infectare trebuie să aibă o durată de minim 8 ore cumulată în ultimele 3 luni, dar au fost descrise cazuri de infectare după contact ocazional, de durată limitată cu surse intens contagioase, în spații închise.

Contactul ocazional este persoana care a venit în contact cu cazul index, însă pentru perioade mai scurte decât cele menționate mai sus.

Procesul de investigare a contactilor:

Cazul index trebuie interviuat cât mai curând după formularea diagnosticului, pentru identificarea contactilor. Persoana care efectuează interviul poate fi medicul de familie, medicul curant pneumolog din ambulatoriu, asistentul medical sau asistent social; este de preferat ca aceasta să fie familiarizată cu cultura și particularitățile sociale ale persoanei investigate. Lista contactilor trebuie să cuprindă în afara contactilor din mediul familiar, contactii de la locul de muncă sau din spațiile aglomerate, închise, în special dacă acolo au putut fi persoane susceptibile de a se îmbolnăvi cu tuberculoză, în care pacientul a petrecut timp în ultimele luni.

Toți contactii identificați trebuie informați asupra situației și invitați pentru evaluare în unitatea sanitară (dispensar TB); dacă nu se prezintă pentru evaluare, se va face o vizită la domiciliul acestora sau în instituțiile în care pot fi găsiți. Prioritară este investigarea copiilor și persoanelor cu condiții ce le cresc susceptibilitatea pentru TB (infectați HIV, alte categorii cu risc).

Toți contactii vor fi chestionați asupra simptomelor de tuberculoză (tuse persistentă mai mult de 2 săptămâni, scădere ponderală, pierderea apetitului, etc). La simptomatici și la cei din grupe de risc se va lua în considerare efectuarea investigațiilor adiționale: IDR la PPD sau teste IGRA (la copii și adolescenți până la vârsta 19 ani), radiografie toracică și/sau examen de spută la adulți. Pentru contactii infectați HIV se recomandă efectuarea unui test genetic din spută (GeneXpert). Persoanele la care în urma screeningului se formulează suspiciune de boală dar nu sunt suficiente elemente pentru formularea diagnosticului de tuberculoză (și implicit nu se inițiază tratamentul) vor fi instruite asupra simptomelor pentru a se prezenta la medic în cazul apariției acestora și vor fi reevaluate după 3 - 6 luni.

Persoanele care au fost contacti apropiați cu un caz contagios de tuberculoză, au vârsta sub 18 ani sau alți factori favorizanți pentru tuberculoză (HIV, malnutriție, diabet zaharat, tratamente

imunosupresoare, dializă) și la care nu sunt găsite elemente de boală activă sunt candidați pentru tratamentul infecției tuberculoase latente.

În România, conform Ghidului Metodologic de implementare a PNSPCT controlul contactilor se face conform anexei 1 – Ancheta epidemiologică.

Activitățile mai detaliate cuprinse în Modelele de formulare pentru investigarea contactilor, prezentate în Anexa 2, vor duce pe viitor la îmbunătățirea metodologiei de efectuare a Anchetei epidemiologice și de diagnostic al suspecților TB.

2) Depistarea activă la persoanele infectate HIV

Infecția HIV are indicație de investigație activă sistematică pentru tuberculoză atât în momentul diagnosticului, cât și ulterior, la fiecare control medical.

Infecția HIV modifică aspectul clinic al tuberculozei și complică diagnosticul acesteia. Prin scăderea numărului limfocitelor T CD4+, infecția HIV reduce competența sistemului imunitar și scade capacitatea organismului de a preveni diseminarea bacililor din granuloame. Rapiditatea progresiei tuberculozei și extensia acesteia sunt dependente de gradul de imunodepresie: în stadii inițiale ale infecției HIV, când imunitatea nu este sever compromisă, pacienții cu TB au simptome tipice de boală și de obicei examenul microscopic este pozitiv. Cu cât imunodepresia dată de infecția HIV avansează, simptomele bolii sunt mai puțin tipice, sunt afectate organe în afara plămânului iar confirmarea bacteriologică (prin examen de spută) are o rată mai mică de pozitivitate.

Având în vedere riscul mare de progresie al infecției tuberculoase, la pacienții infectați HIV se impune investigarea infecției latente prin IDR la PPD sau teste serologice (IGRA) și tratamentul acesteia cu izoniazidă la cei identificați pozitivi.

Întrucât sensibilitatea investigării prin radiografia toracică la infecția HIV este mică, testul GeneXpert poate fi folosit ca test inițial de screening la pacienții HIV pozitivi simptomatici (tuse minim 2 săptămâni, sindrom febril etc.) cu radiografie toracică normală.

3) Depistare activă la persoane cu alte afecțiuni care deprimă statusul imunitar (diabet, dializă, boli autoimune cu medicație biologică, silicoză, persoanele care au beneficiat de operații de by-pass jejuno-ileal sau gastrectomie, persoanele subponderale, utilizatorii de droguri injectabile - UDI, beneficiarii de transplant de organe).

- Persoanele cu diabet zaharat au risc relativ de îmbolnăvire prin tuberculoză de 3,1 ori mai mare decât populația generală (*Ref Systematic screening for active TB- WHO*); simptomele tuberculozei sunt mai puțin exprimate, diagnosticul fiind în general tardiv, cu forme avansate de boală. Cele două afecțiuni se influențează reciproc în mod negativ: ineficiența mecanismelor de apărare ale organismului în condițiile controlului inefficient al diabetului agravează evoluția infecției, care decompensează și mai mult mecanismele de control ale glicemiei, deja perturbate.
Screeningul pentru tuberculoză al acestei categorii de pacienți se face prin controlul simptomelor și radiografie toracică, investigații ce trebuie efectuate sistematic în serviciile de boli de nutriție și diabet sau medicină internă unde sunt tratați pacienții respectivi; în cazul suspiciunii de tuberculoză, sunt îndrumați pentru investigații suplimentare în scopul diagnosticului bolii în servicii de specialitate (dispensare de pneumoftiziologie sau secții de pneumoftiziologie).
- Pacienții cu insuficiență renală cronică în curs de dializă au un risc de îmbolnăvire prin tuberculoză de peste 6 ori mai mare în comparație cu populația generală (*Ref Tuberculosis and chronic renal disease - Hussein & colab*). Simptomele tuberculozei sunt adesea

insidioase și nespecifice (anorexie, scădere ponderală, uneori febră), mimând simptomele sindromului uremic; localizarea extrapulmonară este frecventă, în special peritonita TB ce are o pondere de 37% din formele de tuberculoză la pacienții cu dializă peritoneală. Prognosticul depinde de diagnosticul precoce și de instituirea rapidă a tratamentului.

Această categorie de pacienți trebuie evaluată pentru simptome sugestive pentru tuberculoză, prin radiografie toracică, dar și prin alte proceduri (adesea invazive) în serviciile de nefrologie sau medicină internă unde sunt în evidență pentru boala renală.

- Pacienții ce primesc tratamente biologice pentru afecțiuni autoimune sau dermatologice sunt investigați activ pentru detecția tuberculozei și infecției latente tuberculoase, conform unor protocoale comune ale serviciilor de reumatologie / dermatologie și pneumologie. Inițierea terapiei biologice se face numai după excluderea sau tratarea tuberculozei sau infecției tuberculoase latente. În cadrul evaluării candidaților la terapie biologică pentru tuberculoză se fac investigații specifice pentru depistarea prezenței bolii (controlul simptomelor, radiografie toracică, eventual examen bacteriologic al sputei pentru BK), și pentru depistarea infecției latente tuberculoase (intradermoreacție la tuberculină - IDR la PPD sau teste serologice de identificare a interferonului gama - IGRA). Evaluarea se face la momentul inițierii tratamentului biologic, ulterior la fiecare 12 luni pe parcursul terapiei. Pacienții identificați cu infecție tuberculoasă latentă sunt tratați cu izoniazidă pentru prevenția evoluției către boală pe parcursul tratamentului biologic. Pacienții diagnosticați cu tuberculoză primesc tratamentul antituberculos, putând primi terapia biologică la încheierea acestuia.
- Foștii sau actualii lucrători în medii cu expunere la pulberi cu conținut crescut de bioxid de siliciu au risc mare de îmbolnăvire prin tuberculoză în cazul expunerii la surse de infecție; ambele afecțiuni au ca loc de acțiune macrofagul alveolar: siliciul produce necroza acestora, cu formarea de fibroblaști și fibre de collagen și apariția de noduli silicotici. Apărarea față de *Mycobacterium tuberculosis* devine inefficientă în condițiile distrugerii macrofagelor, favorizând evoluția infecției tuberculoase către boală. Silicoza se întâlnește la mineri, la lucrătorii în turnătorii, la muncitorii din carierele de piatră, în industria materialelor abrazive – lucrători la mașini de polizat, rectificat, șlefuitori metale, frezori, strungari, la șlefuitorii de granit, la lucrătorii din tuneluri, căi ferate, hidrocentrale și drumuri, industria fabricării cărămizilor refractare, a construcțiilor de mașini (sablari, polizori, sudori), lucrători din industria sticlei, porțelanului și faianței. Screeningul pentru silicoză se face anual, prin serviciile de medicina muncii sau medicina de întreprindere la categoriile de angajați expuși la pulberi de siliciu și constă în radiografie toracică și probe funcționale respiratorii; Suspecții de tuberculoză identificați prin controlul simptomelor și pe radiografia toracică sunt referiți serviciilor de pneumoftiziologie pentru investigații bacteriologice. În afara screeningului pentru identificarea silicozei și a tuberculozei active, trebuie depuse eforturi pentru îmbunătățirea condițiilor de muncă: evitarea prafului, folosirea sprayurilor cu apă, ventilarea încăperilor, folosirea dispozitivelor pentru protecția respirației, evitarea fumatului în mediu cu potențial silicogen, schimbarea hainelor, duș la încheierea zilei de lucru.
- Persoanele subponderale ($IMC < 18,5 \text{ kg/mp}$) au risc relativ de îmbolnăvire prin tuberculoză de aproximativ 3,2 ori mai mare decât populația generală (*Ref Systematic screening for active TB- WHO*). Malnutriția ar putea fi responsabilă de creșterea prevalenței TB prin deficiențe imune datorate deficitelor proteice, energetice sau de micronutrienți (vitamine și minerale). Creșterea valorii nutritive a alimentației pentru controlul tuberculozei a fost dovedită în diverse țări, unde incidența TB a scăzut prin diverse acțiuni, inclusiv

suplimentarea aportului alimentar. În România nu există o politică specială pentru screeningul pentru tuberculoză al persoanelor subnutrite, dar malnutriția sugerează asocierea cu tuberculoza; se recomandă efectuarea unei radiografii toracice subiecților malnutriți, mai ales dacă au asociate și alte simptome sugestive pentru tuberculoză.

- Persoanele ce au suferit intervenții chirurgicale de gastrectomie sau bypass jejunoileal au risc relativ de tuberculoză mare, posibil asociat cu subnutriția, prin mecanism similar acestui grup. Se recomandă screeningul acestora pentru tuberculoză în serviciile medicale în care sunt monitorizați: chirurgie, medicină internă, gastroenterologie, prin controlul simptomelor și radiografie toracică.
 - Utilizatorii de droguri injectabile (UDI) reprezintă o categorie importantă de pacienți cu risc crescut de a achiziționa și transmite infecția HIV, virusurile hepatitice și tuberculoza, dificil de controlat din cauza comportamentului la risc. Într-un studiu ce a analizat prevalența tuberculozei la UDI (*Tripla infecție HIV, hepatită C, tuberculoză, o adevărată epidemie la utilizatorii de droguri injectabile - Revista Română de boli infecțioase Nr 2/2014*), aproape o jumătate dintre subiecții consumatori de droguri injectabile analizați au avut culturi pozitive pentru *Mycobacterium tuberculosis*, o parte semnificativă (aproximativ 33,6%) neasociate cu imunodpresie severă;
 - Candidații la transplant de organe trebuie evaluați, înainte de transplant, pentru tuberculoză (examen radiologic, controlul simptomelor, examen bacteriologic în cazul suspiciunii clinice sau radiologice). Pacienții la care se exclude tuberculoza activă, dar sunt infectați cu *Mycobacterium tuberculosis* sunt candidați pentru tratamentul infecției tuberculoase latente.
- 4) Depistarea activă la persoane din comunități cu risc de tuberculoză (penitenciare, spitale, azile, tabere de refugiați, tabere de muncă etc.)**
- **Persoanele private de libertate** sunt investigate pentru tuberculoză prin controlul simptomelor și, dacă este cazul, se efectuează radiografie toracică. Arestul preventiv se face prin unitățile din structura Ministerului Afacerilor Interne. La depunerea în arest, persoana privată de libertate este supusă unui control medical ce include investigarea simptomelor de tuberculoză; simptomaticii respiratori și cei cu antecedente de tuberculoză sunt investigați pentru tuberculoză activă în dispensarele de pneumoftiziologie arondate teritoriului unității în care s-a operat arestul, unde suspecții sunt aduși sub supravegherea funcționarilor MAI.
 - **Refugiații** provin în cele mai multe situații din țări cu incidență mare a tuberculozei; în plus, pot fi supuși unor condiții ce le cresc susceptibilitatea de infectare sau îmbolnăvire TB: condiții precare de transport sau locuit, în spații aglomerate, status nutrițional deficitar, stres, oboseală fizică, factori de risc pentru comorbidități, în special infecție HIV sau boli cu transmitere sexuală. Pentru investigarea lor se recomandă controlul simptomelor, radiografie toracică și, eventual, examen de spută la admisia în taberele de refugiați sau în comunitățile închise din care fac parte.
 - **Persoanele supuse migrației sezoniere transfrontaliere** în căutarea unui loc de muncă pot avea factori de risc pentru tuberculoză similar migranților, scăpând mai ușor din atenția sistemului medical. În plus, trebuie luate în considerare barierele de ordin economic, politic,

social, geografic și factorii etnici ce pot interveni în procesul de acordare a asistenței medicale.

5) *Depistarea activă la persoanele fără adăpost*

Persoanele adulte fără adăpost sunt persoanele definite prin lipsa unei locuințe personale corespunzătoare sau incapacitatea de a păstra o locuință din cauza dificultăților de ordin material. Persoanele din această categorie sunt prea puțin interesate de starea proprie de sănătate pentru a se adresa serviciilor medicale și de urmarea tratamentului pentru vindecare în cazul în care au fost diagnosticate cu vreo afecțiune. Riscul de tuberculoză este mare, diagnosticul se face în stadii avansate ale bolii, rata de abandon, eșec terapeutic și deces prin tuberculoză este crescută.

Strategiile de identificare a tuberculozei la populația fără locuință trebuie să urmărească creșterea detecției bolii prin investigarea obligatorie la admisia în adăposturi și prin activități organizate în zonele în care dorm sau își petrec timpul aceste persoane. Asigurarea locuinței, a unor stimulente pe parcursul tratamentului și asistarea socială pot crește rata de succes a tratamentului antituberculos și scădea spitalizările pentru tuberculoză pentru persoanele fără adăpost. Spitalizarea se justifică doar pentru aspecte medicale și nu pentru acoperirea deficiențelor sistemului de protecție socială.

Ca metode de screening pentru tuberculoză, pentru persoanele fără adăpost, se poate recurge la controlul simptomelor și prelevarea de spută pentru examen bacteriologic sau test genetic pentru suspecți - investigații ce se pot face în cursul activităților echipelor mixte medicale și de protecție socială “pe teren”, precum și examen radiologic prin deplasarea simptomatichilor la dispensarele de pneumoftiziologie cu ocazia identificării acestora în timpul acțiunilor pe teren sau la prezentarea lor voluntară în adăposturi sau cantine sociale.

6) *Personalul medical ce își desfășoară activitatea în unitățile sanitare ce diagnostichează și îngrijesc pacienți cu tuberculoză* este investigat anual pentru tuberculoză prin controlul simptomelor și efectuarea unei radiografii toracice; simptomatichii respiratori și persoanele descoperite cu modificări radiologice sunt investigate prin examen bacteriologic pentru BK. Screeningul este recomandat la personalul ce își desfășoară activitatea în unități sanitare sau departamente în care există risc semnificativ de contact cu pacienții cu tuberculoză (camere de primiri urgențe, servicii de boli infecțioase, servicii de medicină primară).

7) *Personalul ce își desfășoară activitatea în instituții publice cu incidență mare a tuberculozei* – aziluri de bătrâni, centre sociale pentru persoane fără adăpost, penitenciare trebuie supus screeningului activ anual pentru tuberculoză prin controlul simptomelor și radiografie toracică.

Deși nu există date privind incidența tuberculozei în acest tip de instituții în România, necesitatea de screening este justificată de condițiile ce predispon la tuberculoză: favorizarea aglomerației umane și particularitățile individuale ale ocupanților (vârstnici, potențial imunodeprimați).

Categoriile de personal de la punctele 6) și 7) sunt supuse screeningului activ anual pentru tuberculoză prin controlul simptomelor și radiografie toracică. În situația apariției unui caz de tuberculoză în instituțiile respective, se va face reevaluarea personalului la 6 luni.

8) Se recomandă testarea sistematică pentru tuberculoză a *persoanelor cu leziuni fibrotice netratate, identificate prin examenele radiologice*. Acestea vor fi evaluate inițial pentru

stabilirea etiologiei leziunii: examen de spută BK (microscopie, culturi, test genetic - GeneXpert), examen CT toracic, examen fibrobronhoscopic; în cazul în care nu se confirmă etiologia tuberculoasă sau altă etiologie, vor fi monitorizate inițial la 3 luni (primul an), ulterior la 6 luni (următorul an) și respectiv la 12 luni în următorii ani, până la minim 5 ani, prin examen radiologic și examen bacteriologic pentru BK.

- 9) **Populația din zonele cu incidență mare a tuberculozei** (arii geografice, comunități, instituții *în care incidența tuberculozei depășește valori de 100/100.000 locuitori*), trebuie avută în vedere pentru screeningul pentru tuberculoză activă; din acest grup se recomandă testarea persoanelor care solicită îngrijiri medicale pentru orice simptome sau care aparțin categoriilor la risc pentru tuberculoză.
- 10) **Dependenții de alcool** au risc crescut de îmbolnăvire prin tuberculoză, dar și risc crescut de eșec al tratamentului, recidivă și deces pe parcursul tratamentului antituberculos. Investigarea pentru tuberculoză ar putea fi organizată în centrele de tratament al dependenței de alcool prin controlul simptomelor și efectuarea unei radiografii toracice.
- 11) **Fumătorii** au risc relativ de îmbolnăvire prin tuberculoză de 2 ori mai mare decât populația generală și risc crescut de deces. În serviciile de pneumologie, investigarea fumătorilor pentru afecțiuni respiratorii trebuie să ia în considerare și posibilitatea diagnosticului de tuberculoză; în același timp, în serviciile de pneumoftiziologie trebuie acordată atenție educației antifumat și altor afecțiuni respiratorii netuberculoase.

De reținut:

În prezent, în România, singurele grupe de risc la care se aplică proceduri de screening pentru tuberculoză sunt: contacții cazurilor de TB, pacienții în curs de tratament biologic, infecții HIV (nesistematic), persoanele private de libertate și angajații din unele unități sanitare cu risc pentru tuberculoză.

Pentru îmbunătățirea detecției și depistarea precoce a cazurilor de tuberculoză, trebuie depuse eforturi în scopul extinderii activităților de screening și aplicării acestuia sistematic și la alte grupe de risc.

Tipurile de intervenții pentru depistarea activă a cazurilor de tuberculoză la grupele de risc sunt prezentate în Anexa 3.

Bibliografie:

1. Cristiana Oprea, Irina Ianache, Roxana Rădoi, Simona Erşcoiu, Olimpia Nicolaescu, Manuela Nica, Graţiela Tardei, Camelia Ionescu, Simona Ruta, Petre Calistru, Emanoil Ceauşu – **Tripla infecţie HIV, hepatită C, tuberculoză, o adevărată epidemie la utilizatorii de droguri injectabile** - Revista Română de boli infecţioase Nr 2/2014, SSN 1454-0398 | e-ISSN 2069-6175, ISSN-L 1454-0398
2. Hussein MM, Mooji JM, Roujouleh H – **Tuberculosis and chronic renal disease**, Semin Dial, 2003 Jan-Feb 16 (1) 38-44
3. Jose Figueroa-Munoz, Pilar Ramon-Pardo – **Tuberculosis control in vulnerable groups**, WHO – Bulletin of the World Health Organization
4. WHO / HTM / TB – **Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low and Middle-Income Countries**, ISBN 978 924 1504492 / 2012.9
5. WHO/HTM/TB – **Implementing the WHO Stop TB Strategy**, ISBN 9789241546676 / 2008.401
6. WHO / HTM / TB – **Systematic screening for active tuberculosis – Principles and recommendations**, ISBN 978 92 4 154860 1 / 2013.04
7. WHO / HTM / TB – **Global tuberculosis report 2016**, ISBN 978 92 4 156539 4 / 2016.13
8. **Strategia Naţională de Control al Tuberculozei în România 2015-2020**, aprobată prin HG nr 121/2015
9. **Ghid metodologic de implementare a Programului naţional de prevenire, supraveghere şi control al tuberculozei**, aprobat prin Ordinul MS nr 1171/21.09.2015

Anexa 1

Formularul pentru Ancheta Epidemiologică

Ghidul Metodologic de Implementare a Programului National de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei

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_ _/_/_/_BI.....
Locul nașterii (localitatea/județ/țara).....
Cetățenia.....Naționalitatea.....
Adresa reală.....Telefon.....
Adresa legală.....
Ocupația.....Locul de muncă.....
Categoría socială.....Asigurat _Medic de familie.....
Nr registru TBData declarării _/_/_/_
Categoría caz la înregistrare.....
Anul primei înregistrări.....Anul ultimei înregistrări.....
Localizare TB_ Diagnostic principal.....
Diagnostic secundare.....
Examen bacteriologic inițial: M.....C.....
ABG sensibilitate.....rezistență.....MDR _
Examen histopatologic.....
Condiții asociate.....Istoric detenție _
Cicatrice BCG (la copii 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. de camere _nr persoane în locuință _ _din care copii _ _
Alte observații.....

Contații intradomiciliari

- Adulți

Nume Prenume Data nașterii Ex. efectuat Data Rezultatul

- Copii

Nume Prenume Data nașterii Ex. efectuat Data Rezultatul

Contați extradomiciliari

Măsuri luate

Mențiuni speciale

Data încheierii anchetei epidemiologice

Anexa 2

Model de formulare pentru investigarea contactilor (Acele chestionare pot fi folosite drept exemple pentru actualizarea formularelor utilizate în cazul investigării contactilor.)

FORMULARUL 1: INTERVIUL CAZULUI INDEX ȘI ÎNTOCMIREA HĂRȚII CONTACTILOR; INFORMAȚII PRIVIND CONTACTII DOMICILIARI; DATE CLINICE ȘI INFORMAȚII PRIVIND CAZUL DE TUBERCULOZĂ

Cazul Index

CNP: _____

Numele: _____

Prenumele: _____

Adresa de domiciliu: _____

Nr. Telefon: _____

Număr registru TB _____

Data interviului _ _ / _ _ / _ _ _ _ (Data la care este interviuat cazul index)

Numele clinicii: _____

Coordonator TB local: _____

Investigator: _____

S-a efectuat investigarea contactilor domiciliari?

Da ☐

Nu ☐

Informații demografice

Data nașterii: _ _ / _ _ / _ _ _ _ (DD/MM/YYYY)

Sex: Feminin ☐

Masculin ☐

Ocupația: _____

Învățămant ☐ Instituție corecțională ☐ Lucrător în sistemul sanitar ☐ (dacă da, specificați tipul de serviciu și funcția _____)

Neangajat în ultimele 24 luni ☐ Altele (specificați) _____

Contacti domiciliari:

Lista contactilor de la domiciliul pacientului:

Nume

Sex

Vârsta

Episodul actual de tuberculoză

Ați tușit? DA ☐ Nu ☐

Dacă da, cât timp ați tușit?

Mai puțin de o săptămână ☐ 1- 3 săptămâni ☐ 3 săptămâni – 1 an ☐ Mai mult de un an ☐

Ați eliminat sânge prin tuse?

Da ☐ Nu ☐

Dacă ați expectorat sânge, de cât timp?

_____ săptămâni

Ați avut febră?

Da ☐ Nu ☐

Dacă ați avut febră, de cât timp?

_____ săptămâni

Ați scăzut semnificativ în greutate? (≥ 3 kg într-o lună)

Da ☐ Nu ☐

Ați avut transpirații nocturne mai mult de 3 nopți în ultimele 4 săptămâni?

Da ☐ Nu ☐

Ați observat apariția în ultimele luni de “umflături” în zona gâtului, axilelor sau în zona inghinală?

Da ☐ Nu ☐

Episoade anterioare de tuberculoză

Știți să fi avut vreodată tuberculoză (TB, TBC)?

Da ☐ Nu ☐

Dacă da, ați luat toate medicamentele ce vi s-au recomandat?

Da ☐ Nu ☐

Ați stat în preajma cuiva diagnosticat cu tuberculoză?

Da ☐ Nu ☐

Dacă da, persoana respectivă era contact la domiciliu sau în alt loc?

Contact domiciliu ☐ Alt tip de contact ☐ (specificați _____)

Revizuirea datelor privind cazul de tuberculoză

Tipul de pacient

Caz nou ☐ Recidivă ☐ Transferat ☐ Tratament după abandon ☐ Eșec ☐ Cronic ☐ Necunoscut

Care este statusul HIV al pacientului?

Reactiv (pozitiv?) ☐ Non reactiv (negativ) ☐ Necunoscut ☐ Netestat ☐

S-a efectuat radiografie toracică?

Da ☐ Nu ☐ Nu se știe ☐

Dacă s-a efectuat radiografie, la ce dată? __/__/____

Care a fost rezultatul radiografiei, dacă aceasta s-a efectuat?

Necunoscut ☐ Normal ☐ Non-cavitar ☐ Cavitar ☐

S-au efectuat examene de spută pentru BK?

Teste convenționale (microscopie) Da ☐ Nu ☐

Teste genetice (GeneXpert) Da ☐ Nu ☐

Cultură Da ☐ Nu ☐

Antibiogramă Da ☐ Nu ☐

Dacă s-a efectuat examen de sputa BK, la ce dată a fost aceasta recoltată? __/__/____

Dacă s-a efectuat examen de spută, care a fost rezultatul acestuia?

- Teste convenționale (microscopie) BAAR Pozitiv ☐ BAAR absent ☐
- Teste genetice (GeneXpert): Identificat M. tuberculosis ☐ M tuberculosis neidentificat ☐
Rezistență la RMP: neidentificată ☐ identificată ☐
- Cultură: Pozitivă ☐ Negativă ☐ Contaminată ☐
- Antibiogramă Rezistent ☐ (se vor menționa medicamentele antituberculoase la care pacientul este rezistent)

Sensibil ☐ (se vor menționa medicamentele antituberculoase la care pacientul este sensibil)

Pacientul are tuberculoză extrapulmonară? Da ☐ Nu ☐ Nu se știe ☐

FORMULARUL 2. FORMULAR DE INVESTIGARE AL CONTACTILOR TB

Informații privind cazul index și contactul TB

CNP-ul cazului index _____ / Nr. Registru TB al cazului index _____

Numele și prenumele cazului index: _____

Numele contactului: _____

Prenumele contactului: _____

Data nașterii contactului __/__/____

Sexul contactului: Feminin ☐ Masculin ☐

Care este relația contactului cu cazul index?

Sot/soție ☐ Copil ☐ Alt grad de rudenie ☐ (specificați _____) Fără grad de rudenie ☐

Adresa: _____

Data interviului _ / _ / _

Numărul vizitei:

1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐

Instrucțiuni pentru investigatori:

- Completați partea de mai sus a formularului și înmânați-l contactului domiciliar menționat.
- Dacă răspunsul contactului este “Da” la orice întrebare privind simptomele sau dacă contactul are mai puțin de 5 ani sau este HIV pozitiv:
 - Instruiți contactul să meargă la dispensarul TB pentru evaluare
 - Instruiți contactul să prezinte formularul la dispensar în momentul în care se prezintă pentru evaluare
 - Informați coordonatorul dispensarului TB despre contactul care urmează să se prezinte pentru evaluare
- Dacă răspunsul este “NU” la toate întrebările din chestionar privind simptomele:
 - Instruiți contactul să meargă la dispensarul TB pentru evaluare dacă prezintă pe viitor oricare din simptomele respective
 - Instruiți contactul să prezinte la Dispensarul TB formularul în cazul în care dezvoltă simptome care îl determină să se adreseze acestuia

Investigarea simptomelor:

Tușiți? DA ☐ Nu ☐

Dacă da, de cât timp tușiți?

Mai puțin de o săptămână ☐ 1- 3 săptămâni ☐ 3 săptămâni – 1 an ☐ Mai mult de un an ☐

Ați eliminat sânge prin tuse?

Da ☐ Nu ☐

Dacă ați expectorat sânge, de cât timp?

_____ săptămâni

Ați avut febră?

Da ☐ Nu ☐

Dacă ați avut febră, de cât timp?

_____ săptămâni

Ați scăzut semnificativ în greutate? (≥ 3 kg într-o lună)

Da ☐ Nu ☐

Ați avut transpirații nocturne mai mult de 3 nopți în ultimele 4 săptămâni?

Da ☐ Nu ☐

Ați observat apariția în ultimele luni de “umflături” în zona gâtului, axilelor sau inghinal (adenopatii)?

Da ☐ Nu ☐

Istoric medical

Știți să fi avut vreodată tuberculoză (TB, TBC)?

Da ☐ Nu ☐

Ați fost testat vreodată pentru HIV?

Da ☐ Nu ☐

Dacă da, sunteți infectat HIV (HIV pozitiv)?

Da, HIV pozitiv ☐ Nu, HIV negativ ☐ Nu știu rezultatul examenului HIV ☐

Dacă sunteți infectat HIV, ce medicamente luați? _____

Aveți alte probleme medicale?

Da ☐ Nu ☐

Dacă da, care sunt acestea:

Gradul (nivelul) de expunere la cazul index

Cât timp petreceți în aceeași cameră cu dl/dna..... (cazul index) pe parcursul unei zile?

Tot timpul ☐ Numai noaptea ☐ Numai ziua ☐

Ocazional ☐ (Număr aproximativ de ore/zi _____)

Dormiți în aceeași cameră cu dl/dna.....(cazul index)?

Da ☐ Nu ☐

Cât timp ați locuit în aceeași casă cu dl/dna.....(cazul index)?

_____ ani (dacă < 1 an, _____ luni)

Rezultatele investigației contactului cazului de TB

Contactul a fost îndrumat pentru evaluare de către un investigator, în urma anchetei epidemiologice?

Da ☐ Nu ☐

Informații privind contactul: vor fi completate de către investigatorul contactului TB la momentul investigației la domiciliu

CNP –ul cazului index _____

Nume, prenume caz index: _____

Numele contactului : _____

Prenumele contactului: _____

Rezultatele examinării medicale: *(vor fi completate la dispensar de către medicul pneumolog), dacă contactul este evaluat pentru TB)*

Data examinării ____ / ____ / _____

S-a efectuat radiografie toracică?

Da ☐ Nu ☐ Nu se știe ☐

Care a fost rezultatul radiografiei, dacă aceasta s-a efectuat?

Necunoscut ☐ Normal ☐ Non-cavitar ☐ Cavitar ☐

S-au efectuat examene de spută pentru BK?

Teste convenționale (microscopie) Da ☐ Nu ☐

Teste genetice (GeneXpert) Da ☐ Nu ☐

Cultură Da ☐ Nu ☐

Antibiogramă Da ☐ Nu ☐

Dacă s-a efectuat examen de spută, care a fost rezultatul acestuia?

- Teste convenționale (microscopie) BAAR Pozitiv ☐ BAAR absent ☐
- Teste genetice (GeneXpert): Identificat M. tuberculosis ☐ M tuberculosis neidentificat ☐
Rezistență la RMP: neidentificată ☐ identificată ☐
- Cultură: Pozitivă ☐ Negativă ☐ Contaminată ☐
- Antibiogramă Rezistent ☐ (se vor mentiona medicamentele antituberculoase la care pacientul este rezistent)

Sensibil ☐ (se vor mentiona medicamentele antituberculoase la care pacientul este sensibil)

Dacă s-a investigat infecția latentă tuberculoasă, care a fost rezultatul investigației?:

- IDR la PPD: Pozitiv ☐ Negativ ☐ Neefectuat ☐ Nu se știe rezultatul ☐
- Test IGRA (Quantiferon GOLD, etc): Pozitiv ☐ Negativ ☐ Neefectuat ☐

Consecința evaluării medicale:

- S-a inițiat tratament pentru TB ☐
- Nu s-a inițiat tratament pentru TB ☐
 - se așteaptă rezultatul examenelor de laborator ☐
 - cazul ca fi reevaluat ☐
- S-a inițiat tratamentul infecției tuberculoase latente (chimioprofilactic) ☐

FORMULARUL 3: CHESTIONAR PENTRU EVALUAREA RISCULUI DE TUBERCULOZĂ ÎNTR-O COLECTIVITATE

Informații introductive pentru respondent:

Stimată doamnă / stimate domn,

Prin acest chestionar dorim să aflăm dacă în comunitatea dvs. există riscul îmbolnăvirii cu tuberculoză. Acest chestionar nu reprezintă un diagnostic medical. În cazul în care considerați că ați fost expus riscului de îmbolnăvire cu tuberculoză vă putem îndruma către Spitalul pentru un consult.

Toate informațiile din acest chestionar sunt confidențiale și nu vor fi transmise altor persoane în afară de personalul medical de la Spitalul, pentru informare și evaluare.

Nume și prenume

Sex ☐M ☐F

Vârsta

Domiciliul declarat

Zona unde a fost întâlnit

Simptome	Da	Nu
Tuse care durează de 2-3 săptămâni		
Febră		
Transpirație pe timpul nopții		
Pierderea în greutate		

Întocmit

Data

Referirea către servicii de diagnostic TB este necesară:

☐DA

☐NU

Anexa 3: Tipuri de intervenții pentru depistarea activă a cazurilor de tuberculoză la grupele de risc

<i>Grupul de risc</i>	<i>Investigații de screening inițial pentru TB activă</i>	<i>Investigații de screening auxiliar</i>	<i>Investigații de screening pentru ITBL prin IDR la PPD / IGRA</i>	<i>Locația unde se aplică screeningul</i>
Contacti domiciliari și alți contacti apropiați ai cazurilor cu tuberculoză >19 ani	Control simptome Rx torace	-	-	Dispensar PNF
Contacti domiciliari și alți contacti apropiați ai cazurilor cu tuberculoză, copii și adolescenți cu vârsta <19 ani	Control simptome IDR la PPD / IGRA	Rx torace GeneXpert	Da	Dispensar PNF
Infectați HIV	Control simptome Rx torace	GeneXpert	Da	Servicii boli infectioase
Pacienți cu tratamente biologice	Rx torace Control simptome	-	Da	Dispensar PNF
Pacienți cu transplant de organe	Control simptome Rx torace	-	Da	Serviciile ce monitorizează pacientul
Utilizatori de droguri injectabile (UDI)	Control simptome	Rx torace	-	-Servicii dezintoxicare -Din ușă în ușă
Pacienți cu insuficiență renală cronică, în curs de dializă	Control simptome	Rx torace	Da	Servicii nefrologie
Pacienți cu diabet zaharat	Control simptome	Rx torace	-	Servicii boli nutriție / diabet
Pacienți cu silicoză, mineri sau alte categorii expuse la pulberi de siliciu	Control simptome Rx torace		Da	Dispensar PNF
Pacienți cu bypass jejuo-ileal	Control simptome	Rx torace	-	Servicii ce îngrijesc pacientul
Pacienți subnutriți	Control simptome	Rx torace	-	Servicii ce îngrijesc pacientul
Pacienți cu boli pulmonare cronice, fumători	Control simptome	Rx torace	-	Servicii pneumologie
Pacienți cu antecedente de tuberculoză, cu tratamente anti-TB incomplete sau soldate cu leziuni sechelare importante, cu potențial evolutiv	Control simptome	Rx torace Ex sputa BK	-	Dispensar PNF
Personalul medical din unități sanitare ce diagnostichează și tratează tuberculoza	Control simptome Rx torace	-	Opțional (la angajare, apoi periodic la negativi)	Servicii pneumologie
Persoane private de libertate	Control simptome Rx torace	-	-	Unități PNF ale MAI / MJ Dispensare PNF
Persoane ce își desfășoară activitatea în institutii publice cu incidență mare a TB (aziluri, centre sociale pentru persoane fără adăpost)	Control simptome	Rx torace	Opțional (la angajare apoi periodic la negativi)	Dispensar PNF
Persoane ce aparțin unor categorii defavorizate, cu adresabilitate sau acces scăzut la îngrijirile medicale (persoane fără adăpost, comunități izolate, aglomerate – tabere de refugiați, emigranți din zone endemice de TB, comunități etnice)	Control simptome	Rx torace	-	Din ușă în ușă Caravane plasate în locație Dispensar PNF

