

Prezentare de caz

TUBERCULOZA PULMONARĂ REZISTENTĂ LA TRATAMENT

Lăcrămioara Belibou, Daniela Băetu

Secția Pneumologie

Spitalul Municipal „Sf. Dr. Cosma și Damian” Rădăuți, Suceava.

Rezumat

Tuberculoza pulmonară rezistentă la medicamente constituie o provocare pentru pneumologi atât ca diagnostic cât și ca monitorizare. Se estimează că în România ar exista peste 1000 cazuri noi de Tb MDR anual și din acestea peste 100 ar fi XDR dar din păcate nu toate sunt diagnosticate și tratate. Prezentăm cazurile a doi pacienți frați, încercând să semnalizăm gravitatea problemei, costurile umane și financiare suportate de familie și sistemul de sănătate. **Cuvinte cheie:** tuberculoza pulmonară, MDR, XDR.

Prezentare caz

Cazul 1. Pacientul G.M. de 28 de ani din mediu rural, necasatorit, cu AHC de contact Tb cu un unchi, cunoscut cu Tb MDR.

Istoric: La vârsta de 21 de ani, în anul 2004 aflat la Târgu Mureș, s-a prezentat la urgențe pentru febră, transpirații, tuse cu debut aparent acut. După examenul clinic și efectuarea unei radiografii pulmonare se suspectează Tb LIS care s-a confirmat în urma examenului bacteriologic. S-a instituit tratament conform CAT I și cazul a fost dirijat spre secția pneumologie Rădăuți și ulterior spre Dispensarul TBC unde a încheiat tratamentul. Boala a recidivat în anul 2005 și pacientul a urmat tratament conform CAT II. Antibiograma, al cărei rezultat a venit tardiv, a evidențiat rezistență la HIN, dar tratamentul era deja încheiat. Afecțiunea a recidivat în anul 2007 și a fost tratat cu RZE Cipro AK 7/7 2 luni, apoi RZE Cipro, dar, deși a fost cooperant și a încheiat tratamentul, boala a recidivat în anul 2010. S-a efectuat antibiograma la Clinica de Pneumologie Iași și s-a evidențiat rezistență la H, R, S. Declarat MDR s-a instituit tratament cu E, Z, Cicloserina Protionamida și Ofloxacina, tratament greu acceptat de familie și pacient. A respectat administrarea medicației, s-a prezentat la controalele periodice, dar în

anul 2011 prezintă pe lângă leziunile bilaterale și empiem pleural stâng pentru care a fost dirijat spre Clinica de Chirurgie Toracică Iași. S-a efectuat o nouă antibiogramă care a evidențiat rezistența la HRZ, Sm și din data de 19.04.2011 primește tratament cu Z Capreomicina, Ofloxacina, Cicloserina, Protionamida și PAS. După ani de tratament este declarat vindecat în anul 2013. Controlat și în prezent, nu a recidivat, nu are afectare hepatică, renală, neurologică după administrarea schemelor diverse, timp îndelungat și este angajat ca șofer la o firmă particulară.

Cazul 2. Pacienta G.M., în vârstă de 15 ani, din mediu rural, cu AHC – un unchi cunoscut cu Tb MDR și fratele G.M. aflat în tratament pentru a doua recidivă, cunoscut cu monorezistență la HIN, evaluată cu ocazia anchetelor epidemiologice în anii 2004 și 2005, a fost adusă de familie, în anul 2007, pentru consult.

Istoric: Pacienta, provenită dintr-un focar Tb, a primit chimioprofilaxie în anii 2004 și 2005, dar nu a fost controlată radiologic la recidiva fratelui în anul 2007. A prezentat simptomatologie trenantă de peste 1 lună cu astenie, transpirații, inapetență, subfebrilități, scădere ponderală, tuse, administrându-se la domiciliu antibiotice și simptomatice. Radiologic, s-au evidențiat leziuni cavita-

* Adresă corespondență autor: Dr. Lăcrămioara Belibou, MD, Spitalul Municipal “Sf. Doctori Cosma și Damian” Rădăuți, E-mail: spitalul_vechi@yahoo.com

re LSS și infiltrative la nivelul LID, iar la examenul sputei s-a evidențiat prezența BAAR. Cunoscută fiind monorezistența la HIN a fratelui a primit tratament individualizat cu RZE Ofloxacina SM, dar a recidivat în anul 2011. A început un nou tratament cu HRZES până a acceptat internarea la Bisericani. Antibiotograma efectuată în acel moment a evidențiat rezistența la HRESm. Cazul a fost declarat MDR și a urmat tratament cu ZKQ, Cicloserina, Protionamida din data de 15.09.2011. După luni de tratament cu Kanamicina s-a instalat hipoacuzia și a continuat tratamentul cu restul medicamentelor. Cu toate acestea, în anul 2012, a fost declarată eșec la tratament pentru MDR și a primit tratament cu Z Amikacina, Cicloserina, Claritromicina. Cooperantă pe tot parcursul tratamentului a rămas pozitivă la examenul sputei la controale repetate și în anul 2013 s-a efectuat o nouă antibiogramă care a evidențiat rezistența la HRESm, Km, CpQ și la E, Cs, Pas. Din data de 28.09.2013 cunoscută cu Tb XDR pacienta primește tratament cu Z Cs Ptm, PAS, Levofloxacină

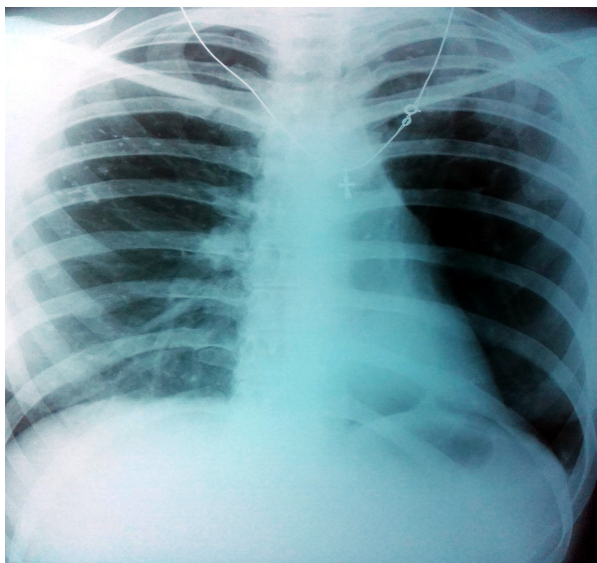


Figura 1. Aspecte radiologice la explorari succesive.

și pe data de 17.08.2015 este declarată vindecată (Figura 1).

Particularitatea cazurilor. Ambii pacienți sunt tineri care au locuit în aceeași casă, au avut contact cu aceeași sursă declarată, cu doi frați și doi părinți sănătoși, dar au avut evoluție complet diferită și instalarea rezistenței a fost diferită. Pare incredibil dar nu au avut alte efecte adverse majore cu excepția hipoacuziei la pacienta G.M. și au acceptat tratamente îndelungate, numeroase evaluări și internări în spitalele din Rădăuți, Iași, Târgu Mureș și Bisericani.

Discuții

România înregistrează anual aproximativ 14.000 de cazuri noi de tuberculoză pulmonară ocupând un loc fruntaș în rândul țărilor U.E. Cifrele sunt în ușoară scădere în ultimii ani (de exemplu, în județul Suceava s-au înregistrat în anul 2014 un număr de 443 de cazuri noi, iar în anul 2015 doar 428); ultima anchetă de chimiorezistență la medicamentele anti-Tb de linia I din țara noastră realizată în perioada iulie 2003 – iunie 2004, în care a fost implicat și serviciul de pneumologie din Rădăuți, a evidențiat rezistența la 13,3% dintre cazurile noi și 33% dintre cazurile care au mai primit tratament. În anul 2011, OMS estima pentru România o medie de 2,5% pentru cazurile noi și 11,6% pentru recidive. Suspectăm rezistența la tuberculostatice după evoluția clinică, radiologică și bacteriologică, dar pentru a modifica schema terapeutică este necesară antibiograma. În conformitate cu Programul național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei din anul 2015, tipurile de chimiorezistența pot fi:

- monorezistență – rezistență la o singură substanță;
- polirezistență – rezistență la două sau mai multe substanțe (excluzând HIN+RMP);
- multidrogrezistență – MDR-rezistență la HIN+RMP cu sau fără rezistență la alte substanțe;
- rezistență extensivă XDR – rezistență la HIN+RMP asociată cu rezistență la o quinolonă și un aminoglicozid de linia a doua;
- rezistență la RMP – definiție asociată cu rezultatul testului GeneXpert.

Cazurile prezentate au avut neșansa de a se îmbolnăvi într-o perioadă în care diagnosticul rapid era dificil din lipsa testelor rapide pentru Tb MDR. Antibiotograma se efectua la Spitalul Județean Suceava, în laboratoarele clinicilor sau la Bisericani. Fără sprijinul colegilor, impresionați de drama acestei familii, managementul acestor cazuri nu ar fi fost posibil. În perioada respectivă au

existat mari dificultăți în aprovizionarea laboratoarelor cu medii pentru efectuarea ABG, dar și dificultăți în aprovizionarea cu medicamente de linia a doua. Descentralizarea achiziției medicamentelor în anul 2008 a dus la deficit de medicamente anti-Tb de linia a doua recomandate de OMS pentru tratamentul Tb MDR și Tb XDR, situație care a fost reglementată abia în anul 2013. Deficiențele din sistemul de achiziții au fost compensate cu sprijinul conducerii spitalului și al coordonatorului județean. Nu a existat o modalitate de a sprijini financiar această familie și doar abilitățile de comunicare ale personalului din secție și dispensar au împiedicat abandonul. Sprijinul psihologic a fost asigurat de același personal pentru că s-a optat pentru varianta de a nu expune persoane din exterior (psiholog, preot, asistent social).

Finanțarea prin granturi de la Fondul Global și cea de la Ministerul Sănătății este insuficientă și oricum nu asigură suport pentru familiile sau persoanele diagnosticate cu MDR sau XDR care nu pot munci uneori ani în șir cât durează tratamentul și recuperarea.

Șansa celor doi tineri a fost o familie cu nivel socio-economic mediu care a susținut toate demersurile instituite de personalul medical (deplasări pentru evaluare, controale în clinici, alimentație, etc.)

Multidrogrezistența crește semnificativ costurile spitalizării acestor pacienți dar și riscurile pentru personalul care îi îngrijește. O statistică efectuată în perioada 1 ianuarie 2011 - 31 decembrie 2015 a evidențiat că în Spitalul Rădăuți au fost diagnosticați și tratați în anumite perioade 10 astfel de pacienți. Schemele de tratament au fost stabilite de comisiile Tb MDR care funcționează

la Institutul de Pneumologie „Marius Nasta“ sau Spitalul Bisericiani din Piatra Neamț, unde pacienții sunt evaluați și din punct de vedere al eligibilității. Șansele de aderență sunt reduse la pacienții care provin din medii defavorizate și nu au suportul social și psihologic adecvat, dar au existat și cazuri de refuz de tratament și abandon la pacienții eligibili, din cauza efectelor adverse.

Medicamentele pentru tratarea unui caz de Tb costă aproximativ 100 euro pe caz, în timp ce costul pentru spitalizarea unui pacient Tb MDR timp de 90 de zile este cuprins între 12.000 și 18.000 USD. Tratamentul poate dura 2 ani.

Progresele remarcabile obținute la nivel de țară, dar și în arealul Spitalului Rădăuți sunt umbrite de problema rezistenței la tuberculostatice. Prețul tratamentelor incorect monitorizate sau abandonate de pacienți este plătit de aceștia dar și de societate. Diagnosticul și tratamentul tuberculozei în România sunt gratuite dar STOP Tb necesită și măsuri de educare a populației și monitorizarea grupurilor vulnerabile.

Bibliografie

1. *Ghid metodologic de implementare a Programului Național de prevenire, supraveghere și control al tuberculozei*, Ed. ALPHA MDN, 2015;
2. *Managementul cazurilor de tuberculoză multidrog-rezistentă (Tb MDR)*; Ministerul Sănătății, Institutul de Pneumologie “Marius Nasta”, 2005, București;
3. Marica C., Didilescu C., Murgoci G., Tamarescu M., Arghir Oana “Compendiu de tuberculoza” – Ed. Curtea Veche, 2011, Bucuresti, 90-109;
4. *Strategia Națională de Control al Tuberculozei în România 2015-2020*, Ed. ALPHA MDN, 2015;