



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE  
„GEORGE EMIL PALADE” DIN TÂRGU MUREȘ

**ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

# **Ameliorarea diagnosticului precoce și a aderenței la tratament la pacienții cu tuberculoză pulmonară și extrapulmonară din județul Mureș**

Doctorand: **Hédi-Katalin Balog (Sárközi)**

Conducător de doctorat: **Prof. habil. dr. Gabriela Jimborean**

TÂRGU MUREȘ 2023



**Introducere.** Tuberculoza (TB) este o boală infecto-contagioasă larg răspândită în întreaga lume, ce asociază o morbiditate semnificativă, complicații invalidante și costuri economico-sociale ridicate. Mortalitatea crescută face ca TB să reprezinte una dintre principalele 10 cauze de deces la nivel mondial. Incidențele bolii la nivel național (37,3‰) și în județul Mureș (24,5‰) sunt situate mult peste media europeană (7,3‰). TB reprezintă o problemă majoră de sănătate publică și necesită o atenție sporită din partea medicilor de toate specialitățile pentru un diagnostic precoce și un tratament corect. Controlul TB implică eforturi deosebite: investigații pentru confirmarea bolii și diagnostic diferențial, tratament supravegheat permanent pentru vindecare durabilă cu evitarea cronicizării și măsuri de profilaxie pentru prevenirea răspândirii bolii.

**Obiective.** Obiectivele acestui studiu constau în caracterizarea largă, în dinamică a endemiei de TB din județul Mureș, identificarea factorilor de risc evitabili ai TB, evaluarea chimiorezistenței la medicamentele antituberculoase și a categoriilor speciale cum sunt cazurile de TB extrapulmonară (TBEP) și a celor cu co-infecție TB-HIV/SIDA. S-a apreciat influența pandemiei COVID-19 asupra pandemiei TB. Alte obiective au vizat aprecierea aportului metodelor genetice tip „Polymerase Chain Reaction - GeneXpert” în diagnosticul precoce al TB paucibacilare și demonstrarea utilității screening-ului ținut al TB la persoane cu risc crescut. Lucrarea a realizat o abordare multidirecțională a TB, focusată pe evaluarea factorilor de risc, a mijloacelor de confirmare și de creștere a complianței pacienților pentru prevenirea complicațiilor și a transmisiei bolii.

### **Studiul I: Analiza diagnosticului și tratamentului la pacienții cu tuberculoză din județul Mureș în perioada 2020-2022. Comparații cu anii 2017-2019.**

Studiul I cuprinde sublotul I - 526 pacienți cu TB activă în județul Mureș în anii 2020-2022 și sublotul II - 798 pacienți cu TB activă din anii 2017-2019. TB pulmonară și extrapulmonară prezintă o scădere semnificativă în ultimii 3 ani prin intensificarea luptei antituberculoase dar și datorită măsurilor de izolare impuse de pandemia COVID-19. Am identificat principalii factori de risc ai bolii: sexul masculin, vârsta tânără-medie, proveniența din mediul rural, fumatul activ, consumul de alcool, lipsa ocupației și al unui venit stabil, condiții de viață și școlarizare precare.

Simptomele de suspiciune a TB (cu semnificație statistică) au fost tusea trenantă și sindromul de impregnare bacilară. Toți pacienții au beneficiat de investigații radiologice, iar în prezența modificărilor sugestive s-au efectuat examinări bacteriologice specifice din diferite produse biologice. Rata de confirmare globală a fost ridicată 80,95%, peste media europeană. S-au efectuat 421 investigații GeneXpert la cazurile negative microscopic și în TBEP cu rată de pozitivitate de 14%, astfel s-au câștigat 21 - 60 zile, permițându-se introducerea rapidă a tratamentului. S-au diagnosticat cazuri de rezistență la rifampicină cu posibilitatea tratamentului individualizat eliminând eșecurile și chimiorezistența secundară. Toți pacienții au beneficiat de tratament antibiotic, evoluția fiind favorabilă la 80% din cazuri. Complianța a fost scăzută (60,3-73,3%) și rata de fatalitate ridicată (8,68%). Am identificat 46 cazuri de chimiorezistență (3,46%) în scădere semnificativă în ultimii ani, 30,43% fiind cu multidrog-rezistență. Pacienții asociau multiple comorbidități și au necesitat tratament prelungit cu droguri de rezervă. Rata de succes terapeutic a fost mai mică (56,5%) și fatalitatea mai mare (13%) față de TB cu germeni sensibili.

### **Studiul II: Tuberculoza extrapulmonară în județul Mureș în perioada 2020-2022. Comparații cu anii 2017-2019.**

Am efectuat comparații între două subloturi de pacienți cu TBEP din anii 2020-2022 (39 cazuri) și din anii 2017-2019 (88 cazuri). S-a înregistrat o scădere semnificativă a cazurilor în dinamică. Au predominat TB pleurală, osteo-articulară și ganglionară. Rata de confirmare globală a



fost 64,56% cu investigații laborioase. În rest au fost coroborate criteriile epidemiologice, prezența factorilor de risc imunosupresori, simptome clinice, rezultatul investigațiilor paraclinice de către o echipă multidisciplinară. Toți pacienții au beneficiat de tratament antituberculos prelungit și după caz chirurgical. Complanța globală a fost scăzută și fatalitatea în creștere (de la 4,54% la 17,94%).

### **Studiul III: Asocierea tuberculozei cu infecția HIV sau boala SIDA în județul Mureș. Compararea datelor înregistrate în perioada 2014-2022 cu cele din 2004-2013.**

Sublotul I a cuprins 52 pacienți cu co-infecție TB-HIV din anii 2014-2022, iar sublotul II 70 de pacienți din anii 2004-2013. S-a observat reducerea numărului de cazuri (prin intensificarea tratamentului antiretroviral și a depistării active) și creșterea vârstei medii. Cazurile erau în majoritate în stadiul SIDA, asociind infecții oportunistice multiple și o frecvență mare a TBEP. Chimiorezistența la droguri, eșecurile și abandonul au fost mai frecvente față de pacienți cu TB și HIV-negativi. Fatalitatea este în scădere semnificativă.

### **Studiul IV: Diagnostic precoce la contactii pacienților cu TB. Screening activ în populația cu risc crescut de îmbolnăvire de TB în județul Mureș în perioada 2020-2022.**

Am examinat 2038 persoane cu cel mai mare risc pentru TB, contactii ai celor 526 pacienți luați în evidență activă de TB în 2020-2022 în județul Mureș. Contactii au beneficiat de examen clinic, IDR2PPD (la copii), investigații radiologice, examinări bacteriologice (convenționale și GeneXpert) și consulturi de specialitate în TBEP. S-a depistat un număr semnificativ statistic de cazuri TB - infecție latentă (158) ce au beneficiat de chimioprofilaxie și 35 cazuri de TB activă care au intrat în programul de tratament complex al TB.

#### **Concluzii (generale).**

Endemia de TB din județul Mureș, deși cu incidențe mai scăzute față de cea națională, se menține încă la valori ridicate. S-au identificat factori de risc și prognostici care, evidențiați precoce, alături de gândirea clinică și investigații țintite, pot duce la ameliorarea diagnosticului și tratamentului TB. Ameliorarea condițiilor de viață, încadrarea în muncă și intensificarea educației prin școlarizare pot reprezenta fundamente de bază în scăderea endemiei TB.

Radiografia toracică a fost o investigație indispensabilă în diagnosticul TB. Confirmarea bacteriologică a fost foarte bună, superioară confirmării bacteriologice întâlnite în studiile europene. Testul GeneXpert a crescut confirmarea rapidă și a permis introducerea tratamentului în formele grave. Endemia ridicată de TB implică necesitatea extinderii metodei genetice de identificare a germenilor și a antibiogramelor. Chimiorezistența este încă importantă și asociază cazuri severe, o rată ridicată de eșec și deces. Depistarea activă poate fi optimizată prin evaluarea periodică clinico-radiologică a persoanelor cu risc crescut de TB prin colaborări interdisciplinare.

În regiunile cu endemie încă ridicată, etiologia TB va fi luată întotdeauna în considerare în afectarea extrapulmonară trenantă cu intensificarea confirmării bacteriologice/histopatologice. Pentru ameliorarea depistării co-infecției TB-HIV este importantă testarea HIV a tuturor pacienților cu TB și căutarea activă a TB la toți pacienții HIV-pozitivi. Creșterea generală a complanței pacienților la investigații/tratament în perioada de contagiozitate devine un obiectiv principal și impune măsuri țintite de educație și optimizare a accesibilității la controale, personal medical specializat în număr suficient, mijloace de transport gratuite pentru bolnavi și asistență socială adecvată. Depistarea precoce a TB la simptomatici sau prin screening activ, izolarea prelungită și controlul supravegheat al tratamentului pot preveni transmisia infecției, eșecurile, chimiorezistența și în timp pot determina scăderea importantă a endemiei TB.

