

Aspecte ale endemiei de tuberculoză în România și răspunsul Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei (PNPSCT)

Georgeta Gilda Popescu,
Victor Spînu,
Domnica Ioana Chiotan

Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, București, România, Unitatea de Asistență Tehnică și Management – Programul Național de Prevenire, Supraveghere și Control Tuberculoză

Correspondență:
Dr. Georgeta Gilda Popescu,
Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, București, Șos. Vilor 90, Sector 5, București
e-mail: programtb@yahoo.com

Abstract

Aspects of TB Endemia in Romania and The Response of The National Programme for Prevention, Surveillance and Control of Tuberculosis

In Romania, tuberculosis is a major public health problem. Consistent with the remarkable improvement of success rate in bacteriological confirmed cases from 51% in 1995 to 85.8% in 2011, the global incidence of the disease fell from a maximum of 142.2‰ in 2002 to 73.3‰ in 2013. The endemia attenuation (so far from historically low in 1985) is highlighted also by the incidence in children and mortality rates. In MDR/XDR TB disease, the situation is significantly different. Although, the endemia intensity is low (500 incident cases and 1,500 prevalent cases) the therapeutic impact is minimum, as demonstrated by the analysis of outcomes. The success rate in the range of 20% is unacceptable in a context of significant issues of legislation and procedures deficiency, with an insufficient funding in which a far too large role returns to external programs, unpredictable and limited as objectives and duration.

Keywords: TB endemia, tuberculosis, MDR/XDR TB, outcome

Rezumat

În România, tuberculoza constituie o problemă majoră de sănătate publică. Concordant cu creșterea remarcabilă a ratei de succes evidențiată pe cazurile noi confirmate bacteriologic, de la 51% în 1995 la 85,8% în 2011, incidența globală a bolii a scăzut de la maximum de 142,2‰ în 2002 la 73,3‰ în 2013. Atenuarea endemiei (încă departe de minimul istoric din 1985) este evidentă și din cifrele de incidență la copii și de mortalitate. În cazul TB MDR/XDR situația este semnificativ diferită. Deși intensitatea endemiei este joasă (500 de cazuri incidente și 1500 de cazuri prevalente), impactul terapeutic, așa cum este demonstrat de analiza categoriilor evolutive, este minim. Rata de succes de 20% este inacceptabilă în contextul unor semnificative probleme de carență legislativă și procedurală și al unei finanțări limitate, în care un rol mult prea mare revine programelor externe, impredictibile și limitate ca obiective și durată.

Cuvinte-cheie: endemie TB, tuberculoză, TB MDR/XDR, categorii evolutive

În România, tuberculoza constituie o problemă majoră de sănătate publică. Răspunsul sistemului de sănătate din România pentru reducerea poverii TB se desfășoară în conformitate cu Strategia Națională de Control al TB 2013-2017 și este realizat prin PNPSCT, în conformitate cu Hotărârile anuale pentru definirea programelor naționale de sănătate implementate de MS și CNAS.

În România, strategia DOTS recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru controlul TB este generalizată din anul 2005.

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 10 ani cu 46,5%, de la un maxim de 142,2‰ în anul 2002 la 73,3‰ în 2013 (figura 1).

Acest progres este concordant cu creșterea remarcabilă a ratei de succes evidențiată pe cazurile noi confirmate bacteriologic, de la 51% în 1995 la 85,8% în 2009, valori care se mențin, conform ultimelor date disponibile, și în 2011: 85,9% (TB Surveillance 2014, ECDC, sub tipar). Cu această rată de succes terapeutic a cazurilor noi confirmate bacteriologic, România îndeplinește

ținta globală a OMS de 85%, considerată unica modalitate de control al endemiei de tuberculoză (figura 2).

Impactul activităților desfășurate în cadrul PNPSCT este în mod particular evidențiat de dinamica favorabilă a numărului de cazuri noi de tuberculoză înregistrate pe parcursul ultimilor ani exprimat în cifre absolute și în incidența cazurilor noi la 100000 de locuitori:

2009 - 17771 de cazuri (82,8‰)
2010 - 15941 de cazuri (74,4‰)
2011 - 14535 de cazuri (68,1‰)
2012 - 13888 de cazuri (65,2‰)
2013 - 12941 de cazuri (60,7‰)

Dacă se au în vedere și recidivele, numărul total de cazuri înregistrate anual a scăzut cu 15.358, de la 30.984 în 2002 la 15.626 în 2013, concordant cu tendința generală de atenuare a endemiei.

Considerată martor al tuberculozei adultului, tuberculoza la copii este și ea în scădere, așa cum reiese din numărul cazurilor declarate la categoria 0-14 ani: 953 (2009), 811 (2010), 765 (2011), 718, în termeni de incidență: 22,3‰ (2012) 708, respectiv 22,2‰ (2013) (figura 3).

Mortalitatea prin tuberculoză a scăzut de la 10,8‰₀₀₀ în 2002 la 5,9‰₀₀₀ în 2012 (figura 4).

Așa acum se vede din dinamica indicatorilor sus menționați, tuberculoza cu germeni sensibili are în ultimul deceniu o marcată tendință descendentă.

În consecință, apreciem că PNPSCT, având ca scop „reducerea mortalității, morbidității și transmiterii TB, până când aceasta nu va mai reprezenta o problemă națională de sănătate publică” și ca obiective:

1. reducerea, până în 2017, cu 50% a prevalenței și mortalității TB, în comparație cu nivelurile din anul 2002¹;

2. menținerea ratei de depistare a cazurilor noi de TB pulmonară pozitive la microscopie de peste 70% până în 2017;

3. menținerea ratei de succes terapeutic de cel puțin 85% la cazurile noi pozitive de TB pulmonară până în 2017, este cât se poate de realist în condițiile unei finanțări adecvate.

Dacă din punct de vedere al tuberculozei cu germeni sensibili, lucrurile sunt într-un progres evident și constant, în cazul tuberculozei multidrog-rezistente (MDR) și extrem-rezistente (XDR), situația este semnificativ diferită.

Ancheta epidemiologică desfășurată în România în perioada iulie 2003 - iunie 2004 a arătat că MDR-TB se regăsește într-un procent de 2,9% la cazurile noi și de 10,7% la retratament. În aceste condiții, ar trebui luate în evidență 1200 de cazuri MDR-TB anual, reprezentând o importantă problemă de sănătate publică.

În realitate, sunt notificate anual aproximativ 500-600 de cazuri (de două ori mai puține decât numărul estimat), în situația în care aproximativ 25% din numărul total de cazuri pulmonare nu au rezultate la cultură (nu se realizează testarea), doar 46% din cazurile noi și 55% din retratamentele cu cultură pozitivă au antibiogramă (ABG) la tuberculostaticele de linia I (figurile 5 și 6).

În termeni de prevalență, numărul de cazuri MDR-TB care necesită tratament pe parcursul unui an în România este de aproximativ 1500.

La nivel mondial, se apreciază că 10% din cazurile MDR-TB sunt XDR-TB (cu rezistență la Hidrazidă, Rifampicină, un injectabil de linia a II-a și o chinolonă).

În studiul retrospectiv de chimiorezistență pentru tulpinile MDR izolate în România în 2007, rezistența XDR în rândul cazurilor MDR a fost de 11,4%: 9,9% pentru cazurile noi și 11,9% la cazurile tratate anterior.

Reluarea anchetei de chimiorezistență pentru care există finanțare prin Fondul Global va permite actualizarea datelor și, în consecință, estimări mai corecte.

Principala problemă o reprezintă imposibilitatea obținerii, în contextul actual legal, organizatoric și financiar, a unei rate semnificative de succes terapeutic la cazurile de tuberculoză MDR/XDR. Astfel, analiza cohortei 2008 arată, din perspectiva categoriilor evolutive, 16,3% vindecați, 3,3% cu tratament încheiat (rezultând o rată de succes de 19,6%), 23,5% decedați, 34,7%

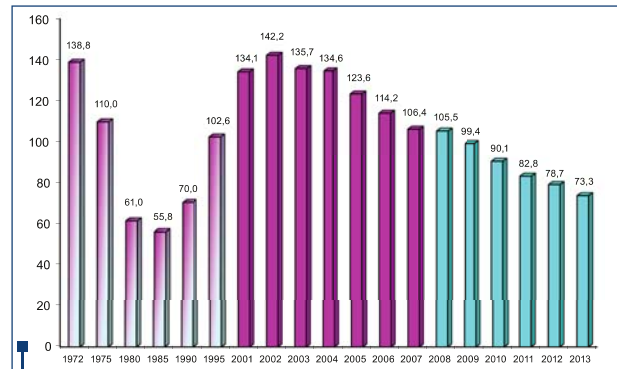


Figura 1. Incidența globală a TB (IG) în România în perioada 1972 – 2013

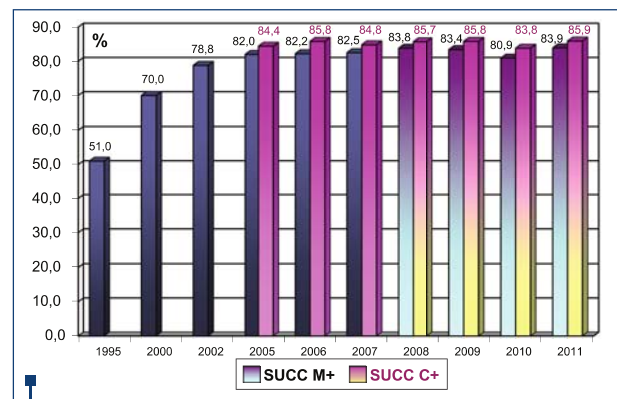


Figura 2. Rata de succes la tratamentul a cazurilor noi, pulmonare, C(+), comparativ cu cele M(+), în România, între anii 1995 – 2011

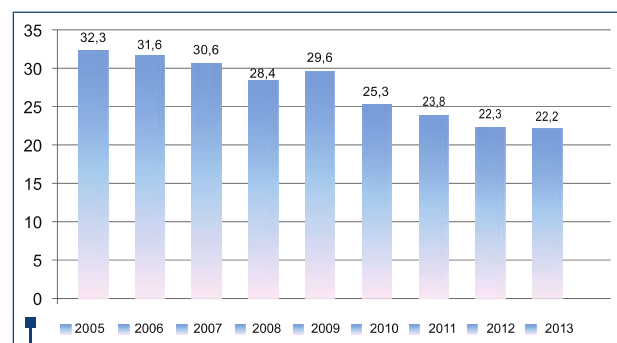


Figura 3. Incidența globală a TB la copii în România, în perioada 2005 – 2013

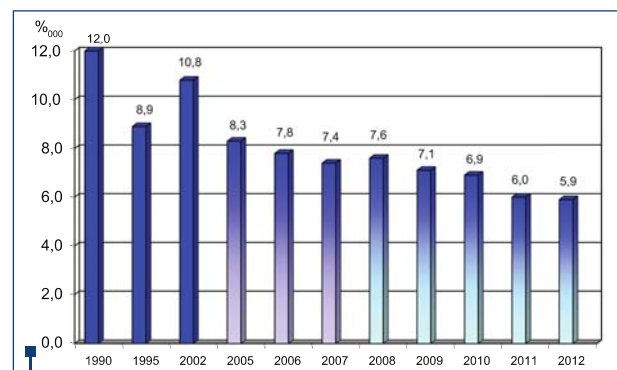


Figura 4. Mortalitatea prin TB în România în perioada 1990 – 2012

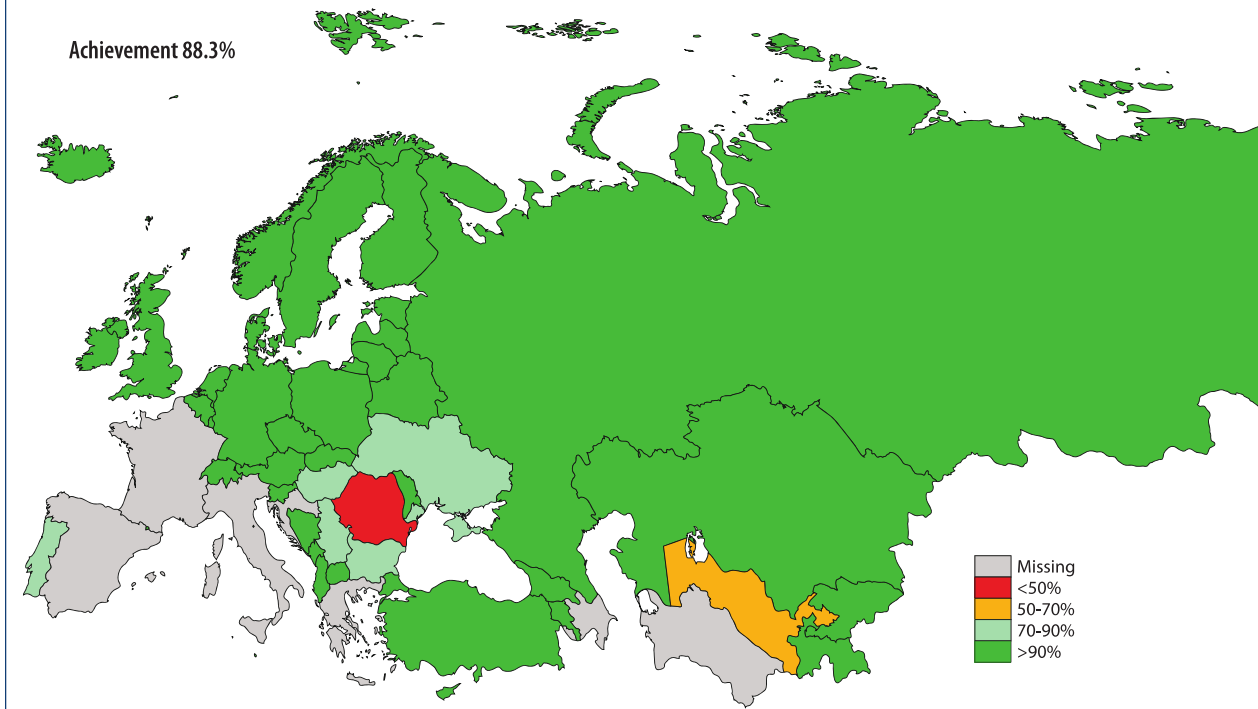
1. Prevalența TB în anul 2002 = 182,2‰₀₀₀; mortalitatea TB în anul 2002 = 10,8‰₀₀₀

SURSA: WHO Report 2010 Global TB Control; PNPSCT, Baza Națională de date

Coverage of first-line DST among notified new PTB patients with positive culture(%)

Range: from 46% (Romania)
To close to 100% in 26 Countries

Achievement 88.3%



World Health Organization

REGIONAL OFFICE FOR EUROPE

Figura 5

eșecuri, 21,6% abandonuri, 0,6% neevaluați. Cu o constanță remarcabilă, rata de succes se menține echivalentă și în 2009: 19,7% (figura 7) și 2010: 20% și este perfect echivalentă cu rata de evoluție spontan favorabilă, în absența oricărui tratament etiologic, cunoscută din perioada preantibiotică (datele privesc anii amintiți în măsura în care analiza de cohortă pentru MDR se face la 24 de luni și pentru XDR la 36 de luni).

Aceasta plasează România în coada unei liste care începe cu Kazahstan și Uzbekistan, cu o rată de succes de 70%, R.D. Congo: 60%, Kirghistan: 50%, cea mai bună dovadă că situația este perfectibilă.

Cauzele țin de absența unei abordări programatice a domeniului, de existența unui decalaj diagnostic și terapeutic de două generații a cărui recuperare este doar incipientă, absența condițiilor legale, organizatorice și financiare de acces la medicația validată internațional, descentralizarea până recent a achizițiilor și, implicit, fragmentarea pieței, având drept consecință imposibilitatea diagnosticului precoce și asigurării unei terapii acoperitoare și continue.

În condițiile în care, începând cu 2004, Fondul Global (GLC) a asigurat finanțarea tratamentului unui număr

important de pacienți, rezultatele bune obținute sunt cu atât mai semnificative. Pentru cazurile noi din cohorta 2006, rata de succes GLC a fost de peste 90% (practic, similară cu rata de succes la cazurile cu sensibilitate), pentru retratamente - 63% și pentru întreaga cohortă (cazuri noi și retratamente) - de peste 70%, în contrast flagrant cu cazurile MDR din afara coortei GLC. Principala diferență a rezultat dintr-un grad mai mare de acoperire terapeutică (6 medicamente de linia a doua) în comparație cu aleatoriul de program și asigurarea cu titlu individual a celor 2 ani de terapie necesari. Rezultate bune au caracterizat și cohortele ulterioare, impunând un model operațional care poate fi sustenabil printr-un efort financiar și organizatoric adecvat.

O sugestie interesantă este adusă de cifrele de prevalență din ultimii ani (figura 8), care arată o creștere a ponderii relative exprimată procentual a cazurilor TB-MDR/XDR în raport cu cele de TB cu sensibilitate, ceea ce poate fi citit ca posibilitate reală a translației curbei „fall and rise” de la individ la endemie, în absența unor măsuri puternice de contenție (Tabelul 1).

În octombrie 2012, prin lansarea publică a Planului Național de Prevenire și Management al Tuberculozei

ParaSinus[®] Penta

5 remedii pentru 5 simptome

Dureri de cap

Febră

Dureri în gât

Nas infundat



Dureri musculare

Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Eventualele reacții adverse se pot raporta la farmacovigilenta.romania@gsk.com. Pentru informații suplimentare despre medicament vă puteți adresa la GlaxoSmithKline Consumer Healthcare SRL, Opera Center 1, Str. Costache Negri, Nr. 1-5, București, tel: 021 3028208; fax: 021 3018209.

CHRO/CHPSN/0005/14/MAR



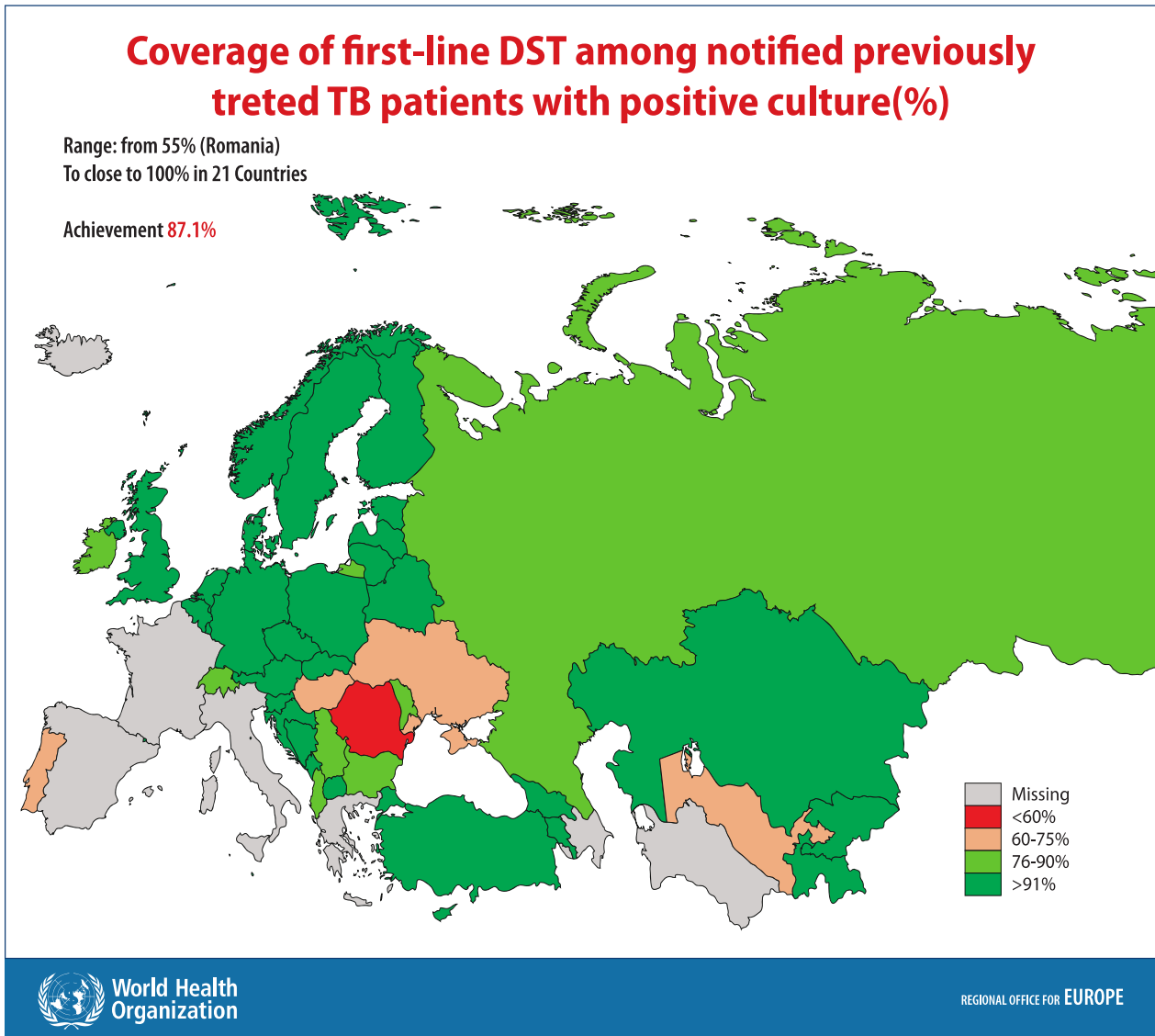


Figura 6

Multidrog-Resistente în România 2012–2015, Ministerul Sănătății își asumă abordarea programatică a problemei.

Planul definește ca scop „reducerea suferinței și a problemelor socio-economice asociate TB în România, prin asigurarea managementului corect al TB chimio-rezistente și prevenirea transmiterii formelor rezistente de boală, inclusiv a TB MDR și XDR”, iar ca ținte:

- diagnosticarea și tratarea a cel puțin 85% dintre cazurile de TB-MDR/XDR din România până în anul 2015;

- atingerea unei rate de succes terapeutic a cazurilor de TB-MDR de 75% până în anul 2015.

Pentru a aduce sub control și a limita impactul TB-MDR/XDR, ministerul își propune să asigure o finanțare adecvată, să susțină achiziția centralizată a medicamentelor de linia a doua, să aibă în vedere posibilitatea procurării multianuale a medicației individualizate prin organizații de

tipul Global Drug Facility, să integreze sprijinul financiar extern (GLC/Fondul Global, Fondurile norvegiene, elvețiene etc.) într-o abordare coerentă centrată pe diagnostic rapid (metode moleculare), terapie adecvată și suport social în concordanță cu ghidurile internaționale (OMS) și corespondentul local în curs de redactare.

În scopul îndeplinirii obiectivelor afirmate în Planul Național de Prevenire și Management al Tuberculozei Multidrog-rezistente în România, PNPSCT a inițiat și desfășurat următoarele acțiuni:

1. Îmbunătățirea managementului programatic al TB-MDR

- restructurarea UATM-PNPSCT în scopul flexibilizării acțiunii sale;

- sistem de supervizare activ pentru care este asigurată finanțarea;

- actualizarea Ghidului de Management TB-MDR (în curs de finalizare);

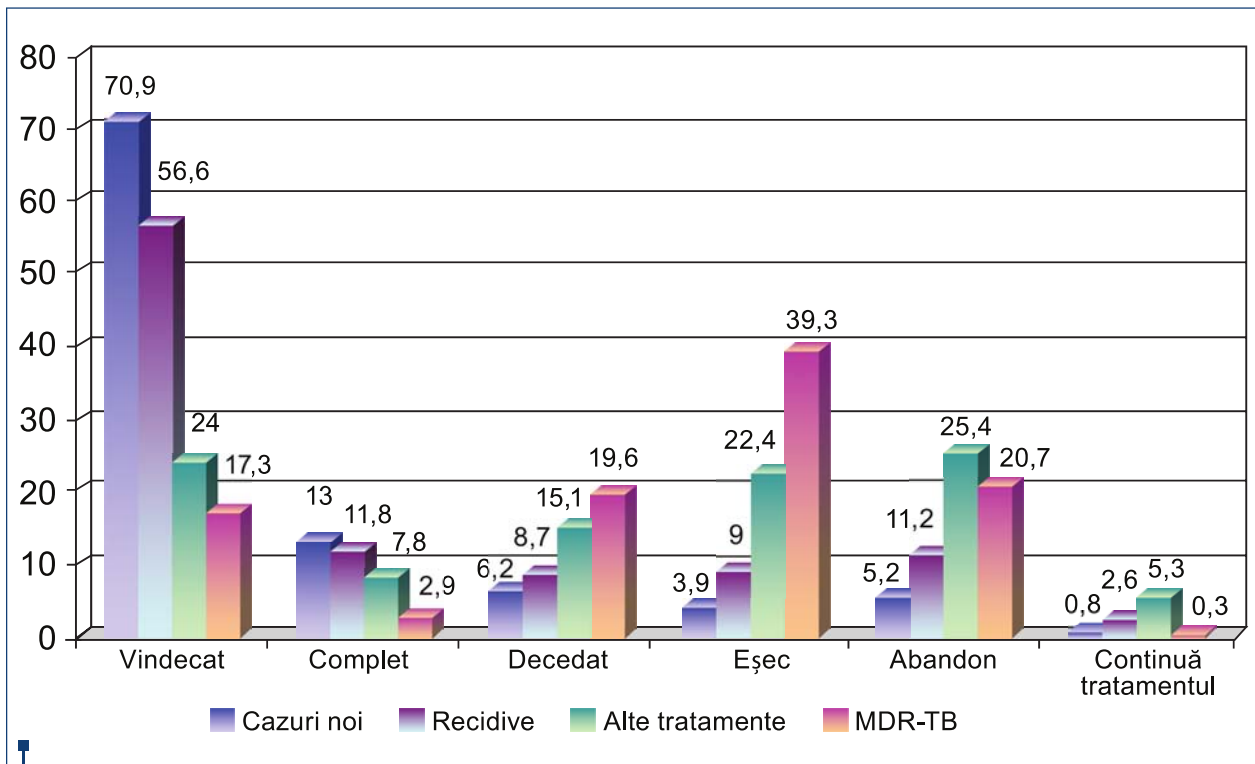


Figura 7. Rezultatul la tratament al cazurilor pulmonare M(+) în anul 2011 și MDR-TB în anul 2009

2. Creșterea capacității laboratoarelor pentru managementul TB-MDR

- elaborarea Ghidului Național pentru Laboratoare (în curs de finalizare);

- consolidarea funcției de referință a Laboratoarelor Naționale de Referință (București, Cluj) prin dezvoltări tehnologice în curs;

- modificarea profilului ABG standard; accent pe antibioticele bactericide;

- derularea unei noi Anchete Naționale de Chimiorezistență (în curs de inițiere cu finanțare externă);

- existența și funcționarea permanentă a sistemului de control intern și extern de calitate;

- adaptarea la noile condiții a sistemului de înregistrare-raportare a datelor de laborator (în curs de finalizare);

- introducerea de noi tehnologii – două sisteme LPA și peste 5000 de kit-uri deja achiziționate pentru LNR prin Fondul Global (finalizat); două sisteme MGIT Bactec 960 pentru Laboratorul Național de Referință (LNR) (în perspectivă) prin Norwegian Financial Mechanisms;

3. Asigurarea întregului tratament necesar tuturor cazurilor TB-MDR/XDR

- consolidarea Comisiilor TB-MDR ca organisme principale pentru managementul clinic al TB-MDR (codificată prin norme și proceduri);

4. Creșterea capacității resurselor umane de management al TB-MDR

- sunt prevăzute și finanțate prin Fondul Global

și alte programe externe: cursuri de formare și în conformitate cu Ghidul Național de Management al TB-MDR pentru medici pneumologi, asistente, pentru medici și tehnicieni de laborator cu privire la noile metode de diagnostic și cursuri de control al infecțiilor;

- upgradarea bazei de date electronice naționale pentru TB-MDR (în curs prin finanțare externă);

5. Asigurarea aprovizionării constante și neîntrerupte cu medicamente anti-TB

- implicarea Ministerului Sănătății în organizarea și desfășurarea licitației centralizate pentru procurarea medicamentelor de linia I și a II-a (acțiune încheiată);

- finanțare pentru 300 de cazuri TB-MDR/XDR prin Fondul Global (2013-2014);

- finanțare pentru 1000 de cazuri TB-MDR/XDR prin Mecanismul Financiar Norvegian (2014-2015);

- implementarea unui sistem electronic de management al medicamentelor de linia a II-a (finanțare externă);

6. Înființarea unui sistem de suport pentru pacienți

- educarea și consilierea pacienților pentru creșterea aderenței la tratament (în curs, prin finanțare externă);

7. Îmbunătățirea sistemului de înregistrare – raportare și monitorizare – evaluare a TB-MDR

- dezvoltarea Planului Național de Monitorizare-Evaluare (efectuat);

- upgradarea sistemului informatic (în curs, cu finanțare externă);

Tabelul 1 Prevalența TB-S/TB-MDR

	TB-S	TB-MDR	%
2007	44358	1360	3.07
2008	43726	1505	3.44
2009	43277	1586	3.66
2010	40030	1552	3.88
2011	36455	1528	4.19
2012	34071	1442	4.23

8. Controlul transmiterii infecției TB

- Plan Național de Control al Transmiterii Infecției (elaborat);

- curs de perfecționare a medicilor pneumologi în probleme de control al transmiterii infecției (în curs, prin finanțare externă);

9. Încurajarea pacienților și a comunităților în scopul combaterii TB-MDR

- activități ACSM (advocacy, comunicare și mobilizare socială);

- activități specifice în comunități rurale sărace, inclusiv cu populație rromă, formarea de mediatori rromi și asistenți comunitari în probleme de DOT, prevenție și educație TB (finanțare externă);

- pagină web, cont Facebook, conferințe de presă, materiale tipărite (finanțare externă).

de datele de „outcome” prezentate. În linii mari, endemia TB-MDR/XDR este de mică intensitate, caracterizată prin parametri relativ constanți (incidență 500/prevalență 1500 de cazuri), consecință a ratei mari de succes în cazurile de TB cu susceptibilitate, a subestimării fenomenului prin deficitul de investigație bacteriologică și a ratei mari de mortalitate la pacienții cu chimiorezistență. Impactul terapeutic este minim (20% rată de succes) în contextul unor semnificative probleme de coerență legislativă și procedurală și al unei finanțări limitate în care un rol mult prea mare revine programelor externe, impredictibile și limitate ca obiective și durată. ■

Concluzii

Ultimul deceniu a consemnat pași importanți în controlul tuberculozei în România. Tendința de atenuare a endemiei este evidentă, deși cifrele de incidență sunt, încă, mai mari decât minimul istoric din 1985 – exemplar pentru ceea ce se poate întâmpla când măsurile de contenție slăbesc. Dacă în ceea ce privește tuberculoza cu germeni sensibili lucrurile sunt în progres evident și constant, în cazul TB-MDR/XDR situația este semnificativ diferită. Cele două generații de decalaj diagnostic și terapeutic (absența tehnicilor de diagnostic molecular și pe mediu lichid și numărul limitat de medicamente) au dus la întârziere diagnostică și scheme discontinue, determinând defetism terapeutic, atât de bine exprimat

Bibliografie

1. Ordinul MS 422/2013 - Normele tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2013 și 2014.
2. Normele metodologice de implementare a Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei.
3. Strategia națională de control al tuberculozei în România - 2013-2017.
4. Planul național de prevenire și management al tuberculozei multidrog-rezistente în România - 2012-2015.
5. Baza națională de date a Programului Național de Prevenire, Supraveghere și Control al Tuberculozei