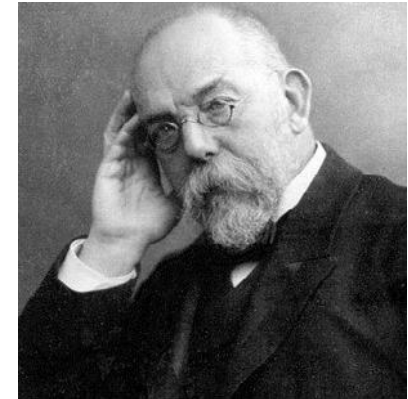


**Tratamentul TB:
principii de bază , scheme,
regimuri, preparate
antituberculoase**

A.Ustian, d.s.m, conferențiar universitar

Scurt istoric



Pân în anul **1943** tuberculoza se trata cu:

- ✚ remedii populare
- ✚ metode sanatoriale.

În **Germania** în **1856-**

a fost fondat **primul sanatoriu** unde erau folosite 3 metode de tratament:

1. repaus la pat
2. alimentație consistentă
3. aerație permanentă

Astfel de sanatorii au fost fondate și în alte țări, pe litoralul mărilor și în munți.

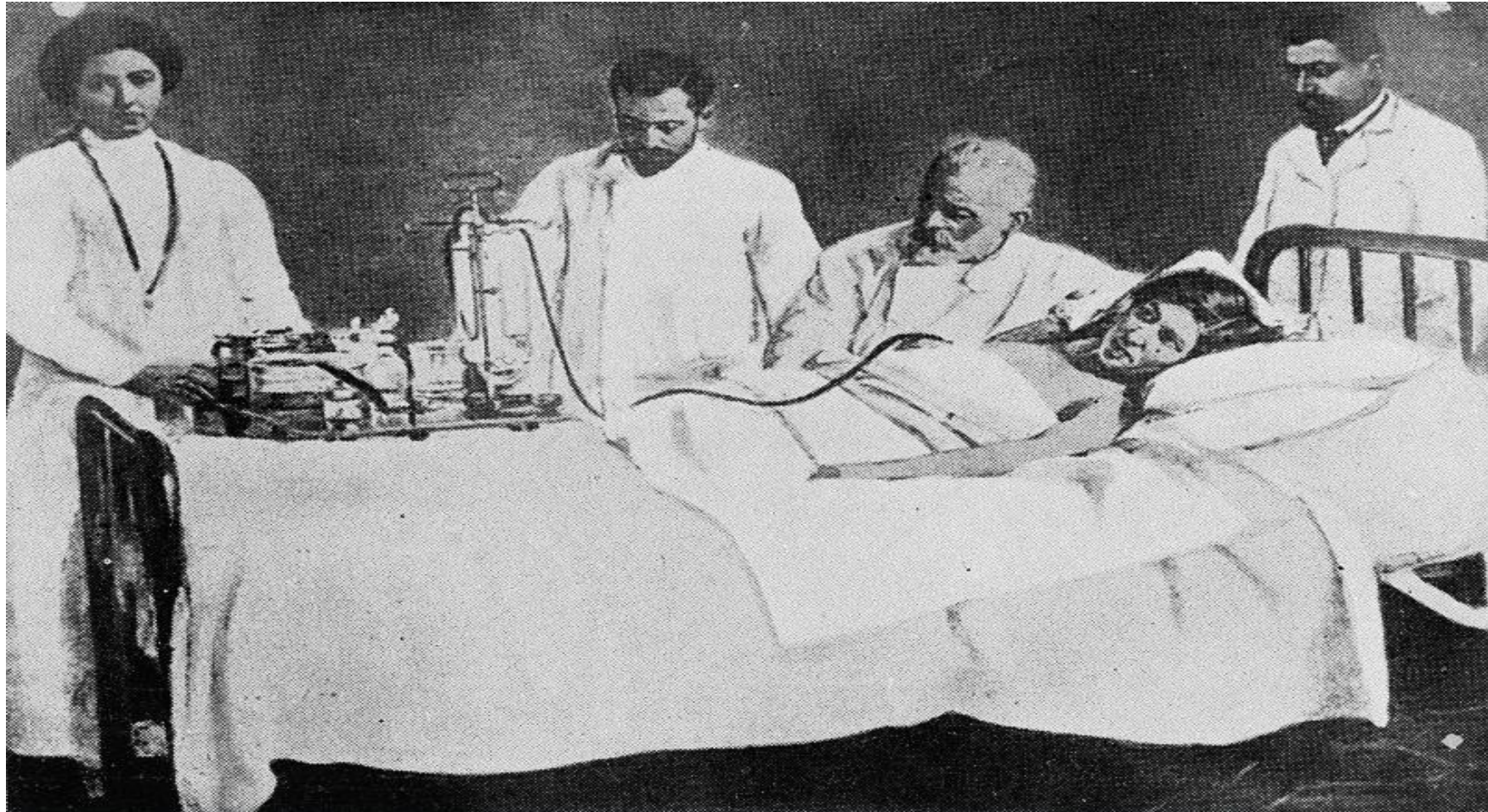
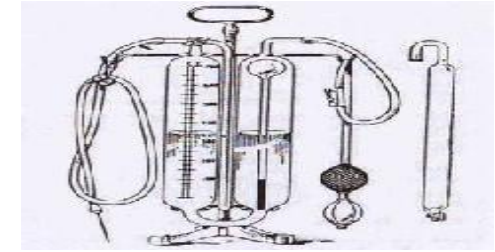
În anul **1892** în Italia savantul **Forlanini** a introdus în tratamentul bolnavilor de TB colapsoterapia (pneumotoraxul și pneumoperitoneul artificial).

Mecanismul acțiunii colapsoterapiei:

- ✚ colabarea pl. mânilor (repausul organului afectat)
- ✚ limfo-hemostaza cu micșorarea răspândirii infecției
- ✚ acțiunea reflectorie asupra baro și hemoreceptorilor



Colapsoterapia



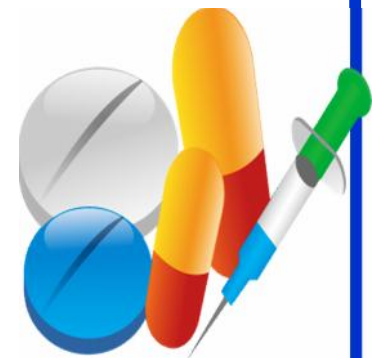
- ✚ Din anul **1943** s-a început era chimioterapiei cu descoperirea Streptomicinii de către **S .Waksman**.
- ✚ În **anii 50** ai **sec.XX** au fost descoperite – grupul Izoniazidei și Pas.
- ✚ În **anii 70** -Rifampicina ,Pirazinamida
- ✚ iar pe parcursul celorlalte decenii preparatele de linia II.



(Waksman, Selman Abraham)
(1888–1973)

Scopurile tratamentului antituberculos

- + Să vindece bolnavul de TB
- + Să prevină
 - *efectele tardive ale bolii
 - *sau moartea prin tuberculoză
- + Să prevină recidiva
- + Să reducă transmiterea bolii



PRINCIPIILE DE TRATAMENT

- + **începerea** tratamentului **rapid** după depistare
- + tratament **strict supravegheat** la ambele faze ale tratamentului
- + tratamentul complex cu **4-5 preparate** conform categoriei DOTS
- + la apariția **fenomenelor adverse** sau a **polirezistenței** –individualizarea tratamentului

PRINCIPIILE DE TRATAMENT

- ✚ respectarea **duratei tratamentului** de 6-8 luni
- ✚ asigurarea **compliancei bolnavului** la tratament
 - *direct cu bolnavul,
 - *cu persoana de contact,
 - *cu lucrătorul social,
 - *cu administrația publică locală,
 - *metode individuale de conlucrare etc.
- ✚ tratamentul bolilor asociate,
- ✚ acordarea ajutorului material
(pentru îmbunătățirea alimentației și condițiilor de trai)



Regimul bolnavului de TB:

I-regim de pat

pentru formele grave de TB
și complicații-hemoragie pulmonară , pneumotorax spontan.

II-regim limitat

pentru formele evolutive de TB
cu stări satisfăcătoare ale organismului.


III-regim general



pentru perioade de stabilizare a procesului.

Dieta bolnavului de TB –masa N 11

(regim dietetic consistent)-divers , bogat în proteine și vitamine.

Clasificarea preparatelor antiTB

Grupa 1	 Preparate perorale de linia 1	Isoniazida (H) Pirazinamida (Z) Etambutol (E) Rifampicina (R)
Grupa 2	 Preparate ingectabile (aminoglicozide)	Kanamycina (Km) Amicacina (Am) Capreomycina (Cm) Streptomycina (S)

Grupa 3	 Fluorochinolone	Levofloxacina (Lfx) Moxifloxacina (Mfx) Gatifloxaciina (Gfx)
Grupa 4	 Preparatele perorale de linia II	Etionamida(Eto) Protionamida(Pro) PAS (acid paraminosalicilic) Cycloserina (Cs)

Grupa5



Preparate cu
acțiune
nedeterminată
și preparatele
noi



Bedaquiline

Delamanid

Clofazimina (Cfz)

Linezolida (Lzd)

Amoxicilina/clavulanate(Amx/Clv)

Thioacetazona (Thz)






Imipenem/cilastatin (Ipm/Cln)

Izoniazida (doza mare **16-20**mg/kg/corp/zi)

Claritromycina (Clr)

CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR ANTITUBERCULOASE

Medicamente de linia 1

-  Isoniazida (H)
-  Rifampicina (R)
-  Pirazinamida (Z)
-  Etambutol (E)
-  Streptomycina (S)

Medicamentele antituberculoase

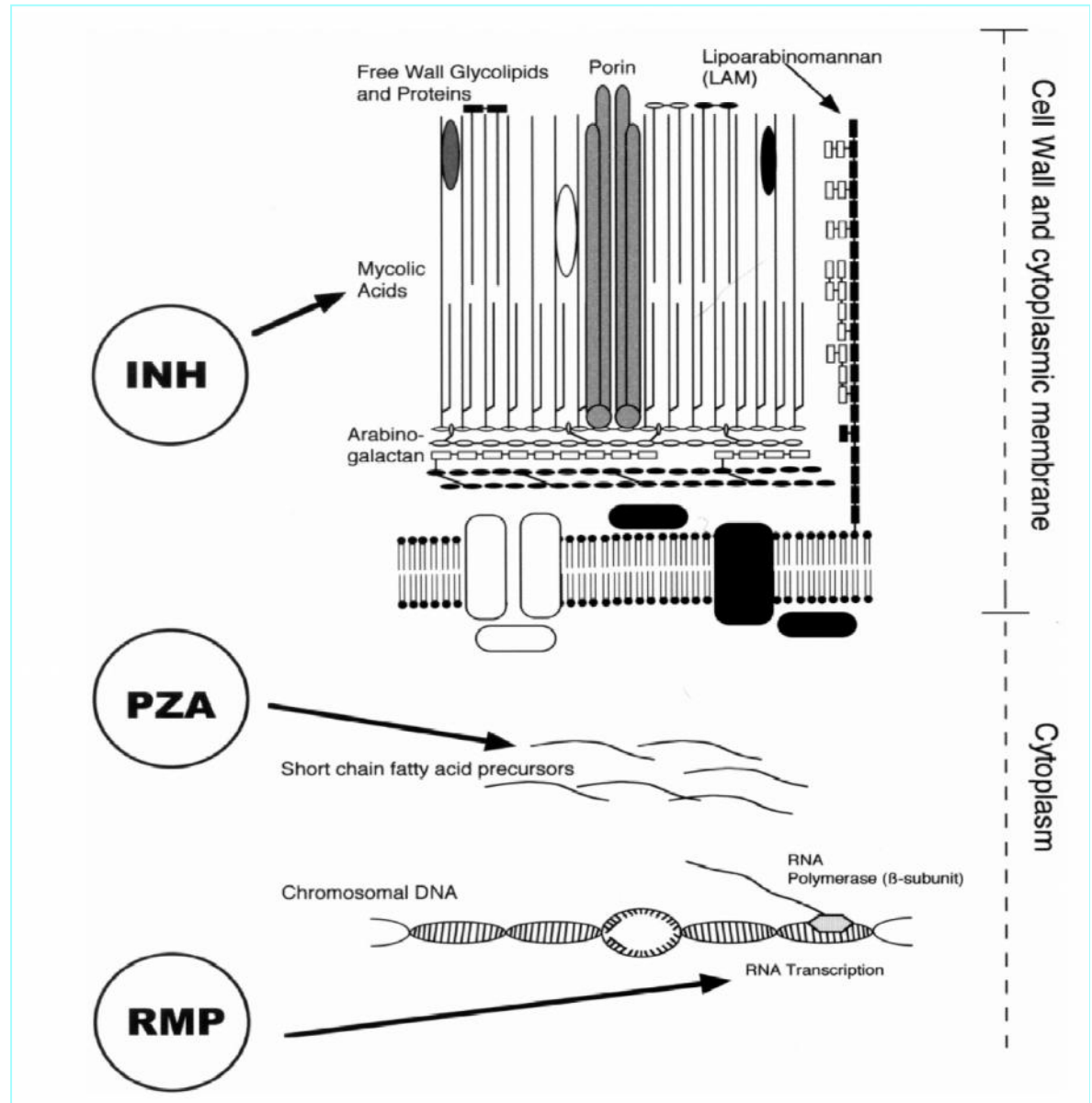
Principalele medicamente antiTB	Mecanism de ac iune	Forma medicamentoas		Dozele recomandate mg/kg	
		Forma de livrare	Doza	Administrare zilnic	Administrare intermitent (de 3 ori/ s pt)
Isoniazida(H)	<u>Bactericid</u>	Comprimate	100mg, 300mg	5 (300mg/zi)	10 (600mg/zi)
Rifampicina(R)	<u>Bactericid</u>	Comprimate capsule	150mg, 300mg	10 (600mg/zi)	10 (600mg/zi)
Pirazinamida(Z)	<u>Bactericid</u>	Comprimate	500mg	25 (1,5g/zi)	35 (2,0g)
Streptomicina(S)	<u>Bactericid</u>	Pulbere pentru <u>injec ii</u> , în flacoane	1g	15 (1,0g)*	15 (1,0g)*
Etambutol (E)	Bacteriostatic	Comprimate	100mg, 400mg	15 (1,2g)*	30 (1,6mg)*

Ac iunea diferitor preparate asupra celulei micobacteriene

INH inhib sinteza acizilor micolici a peretelui celular

PZA inhib sinteza catenelor scurte a acizilor gra i

RMP inhib transcrip ia ARN, prin blocarea i nlocuirea ARN



Reacțiile adverse

- a preparatelor de linia I
- se împart în : alergice, toxice și mixte.
- ele pot fi : minore și majore.

Izoniazida

- ✚ Afecțiuni hepatice (transaminazele cresc de 2-5 ori, icter)
- ✚ Spasmarea vaselor coronariene, intracraniene, periferice (tahicardie, cefalee, parestezii)
- ✚ Erupții cutanate
- ✚ Ginecomastia (la bărbați)
- ✚ Neuropatie periferică

(apare datorită analogiei structurale a Izoneazidei cu Piridoxina, aceasta antagonizând competitiv piridoxal fosfatul)



Rifampicina



- ✚ Afec iuni hepatice
(ihter,transaminazele cresc de 2-5 ori,
urina e/e întunecat)
- ✚ Anemia hemolitic
- ✚ Trombocitopenie
- ✚ Bloc hepato-renal(vom ,ihter,anurie)

Pirazinamida



- ✚ Afec iuni hepatice
- ✚ Atralgii(cedeaz la analgetice)
- ✚ Tulbur ri digestive
(grea ,vom ,pirozis,diaree)
- ✚ Hiperuricemie(guta)

Etambutol

✚ Neurit optic

- *scade acuitatea vizual ,
- *scade câmpul visual,
- *modificări în percepția culorilor)

NOT

- Consultația oftalmologului
- Este contraindicat copiilor până la vârsta precolar .



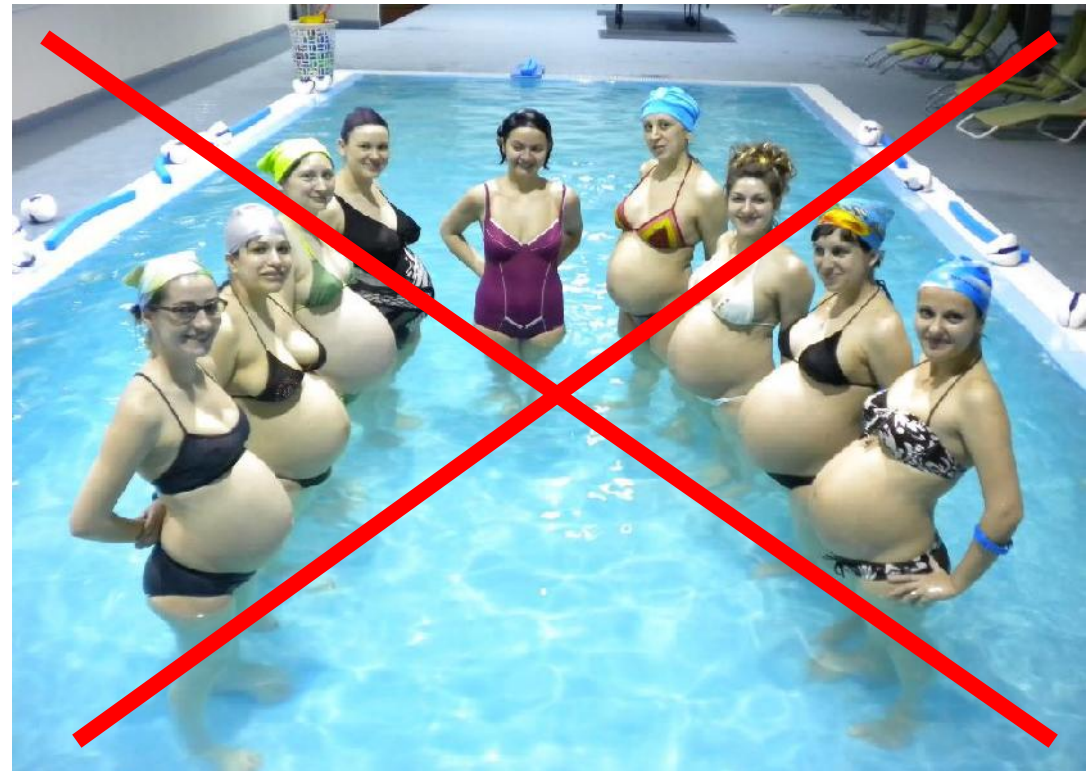


Streptomycina



- + Dereglari ale aparatului vestibular (grețuri, instabilitatea mersului).
- + Neurotoxicitate (afect. nervul acustic prin sc derea auzului, surditate)
- + Nefrotoxicitate
- + Erup ii cutanate
- + oc anafilactic

**Not
Contraindicat gravidelor!!!**



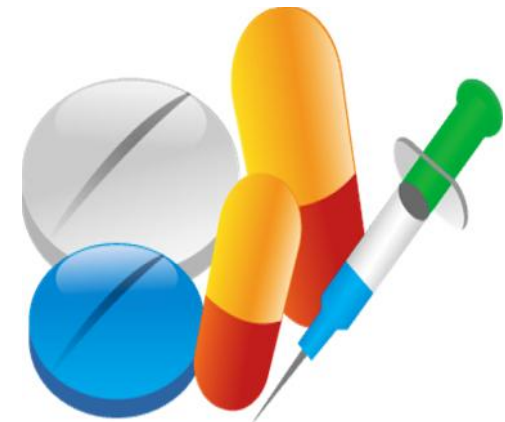
Medicamentele antituberculoase

De rezervă sau de linia a II-a




- + Tioamide
- + Aminoglicoside
- + Fluorochinolone
- + Cicloserina
- + PAS




Ele sunt :

- scumpe,
- greu accesibile,
- mai pu in eficace
- greu de tolerat,
- indicate în special pentru tratamentul cazurilor de MDR TB



Medicamente de linia a II-a

Denumirea grupelor	Preparate	Adm.	Doza	Reacții adverse
Tioamide	Ethionamidă (Et) Prothionamidă (Pto)	p.o 	15-20mg/kg/z	Neuropatie periferică, Manifestări psihotice, Depresia, Hipotirioza Greața și voma, Gastrită, Hepatita
Aminoglicozide 	Kanamicină (Km) Capreomicină (Cm) Amikacină (Am)	i/m; i/v 	15-20mg/kg/zi	Neuropatie periferică, Pierderea auzului, dereglări vestibulare, Nefrotoxicitate, Dereglări electrolitice (hipokaliemie și hipomagneziemie)

Denumirea grupelor	Preparate	Administrare	Doza mg/kg/zi	Reacții adverse
Fluorochinolone	Ofloxacină (Ofx) Ciprofloxacină (Cpx,) Levofloxacină (Lfx) Moxifloxacină (Mfc) Gatifloxacină (Gfx)	p.o 	15-20mg/kg/zi 7,5-10mg/kg/zi 7,5-10mg/kg/zi	Convulsii, Neuropatie periferică, Manifestări psihotice, Depresia, Hepatita, Artralгии
	Cicloserină (Cs)	p.o 	15-20mg/kg/zi	manifestări psihotice (psihoza cicloserinică), convulsii, neuropatie periferică, depresia
Altele	Acid para- aminosalicilic (PAS)	p.o 	1500 mg/kg/zi	Hipotirioza, greața și voma, Gastrită, Hepatita

Ritmuri și condiții de administrare

+ ZILNIC

*care are avantajul unor doze mici,

*mai bine tolerate de pacienți.

Este recomandat **în faza inițială**, **intensiv**

a tratamentului și în unele situații în faza de consolidare.

+ INTERMITENT (3 ori pe săptămână)

este destinat **fazei de continuare** a tratamentului

Tratament anti-TB este constituit din 2 faze :

- + Faza intensiv
- + Faza de continuare

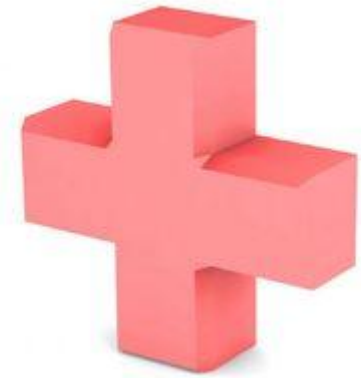
Faza intensiv

- + este **prima fază de tratament**
- + durează **2-3 luni**
- + administrarea **4-5 preparate antituberculoase** în funcție de regimul de tratament indicat bolnavului.
- + **Tratamentul în condiții de staționar,**
uneori poate fi efectuat în condiții de ambulator.
- + **Scop:**
 - Nimicirea rapidă a *M.tuberculosis*
 - Prevenirea apariției rezistenței
 - Bolnavul devine necontagios

Faza de continuare

- ✚ este a doua fază de tratament
- ✚ durează 4-5 luni
- ✚ Se reduce administrarea la 2-3 preparate antiTB în comparație cu prima fază, intensivă de tratament
- ✚ Tratamentul în condiții de ambulator, indiferent de categoria bolnavului.
- ✚ Scop:
 - De acțiune asupra formelor persistente ale M.tuberculosis
 - Sanarea focarului în organul afectat

Monitorizarea tratamentului



- + bacteriologica
- + a ridicarii medicamentelor
- + radiologica
- + evolutia clinica a pacientului

Regimuri de tratament ale tuberculozei

Caz de pacient	Grup de înregistrare TB	Schemele de chimioterapie	
		Faza intensiv	Faza continuare
Caz nou	Tuberculoză pulmonară	2 HRZE	4HR(4 H₃R₃)
	Tuberculoză extrapulmonară	2 HRZE/S/	4HR(4 H₃R₃) 7HR
	Tuberculoză pulmonară HIV-pozitiv	2 HRZE	4 HR, 4 HRE
	Tuberculoză extrapulmonară HIV-pozitiv	2 HRZE/S/	4 HR, 7HR

Monitorizarea microscopic

Caz de pacient	Examenul sputei se va efectua la:
Caz nou cu microscopie <u>pozitivă</u>	<ul style="list-style-type: none">✚ sfârșitul lunii a 2-a (sfârșitul luni a 3-a ,dacă frotiul a fost pozitiv la sfârșitul lunii a 2-a)✚ începutul luni a 5-a✚ sfârșitul tratamentului (începutul luni a 6-a)
Caz nou cu microscopie <u>negativă</u>	<ul style="list-style-type: none">✚ numai sfârșitul luni a 2-a

Evaluarea tratamentului antiTB

Vindecat



Bolnavul, cu cel pu în **2 examene de sput microscopie negative** dintre care:

✚ unul la 5 luni

✚ i urm torul la încheierea tratamentului standardizat



Tratamentul încheiat

Bolnavul, care :

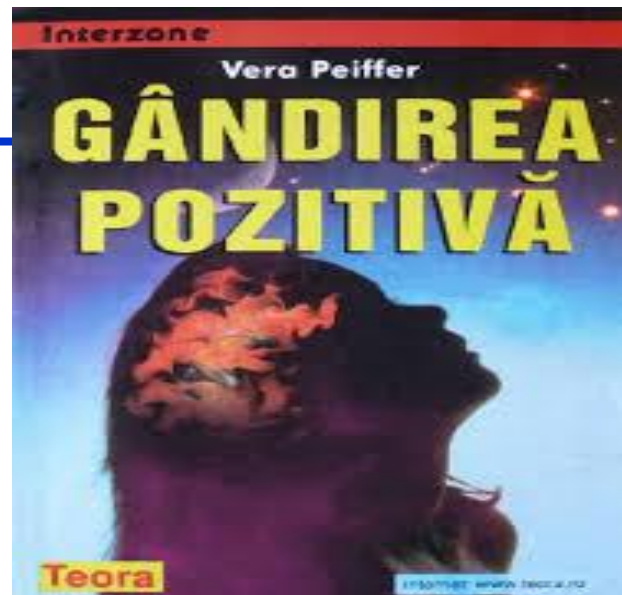
- + a efectuat întreaga cur de tratament standardizat,
- + dar care **NU a fost examinat** microscopic direct la sfârșitul tratamentului

E ec terapeutic

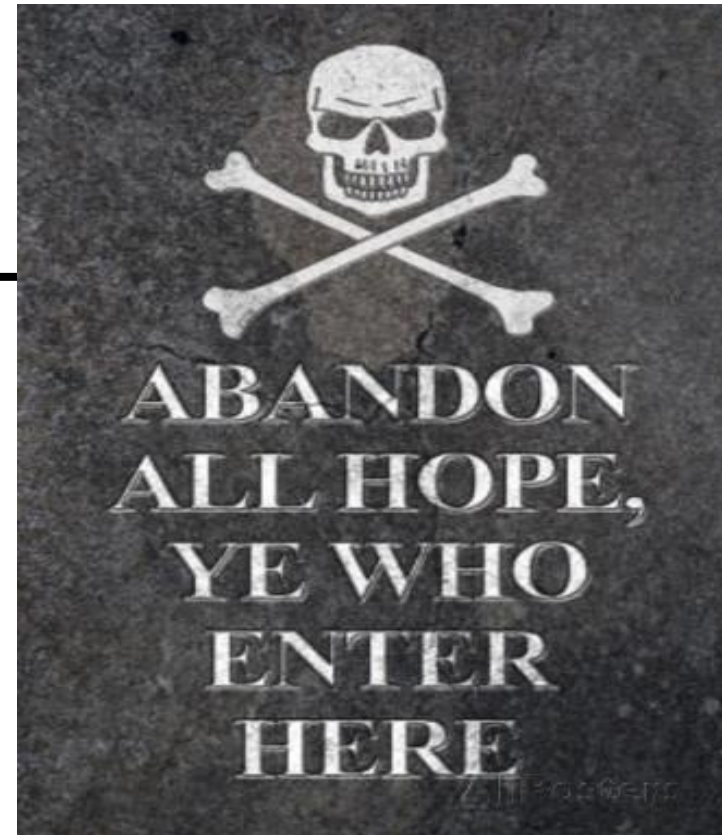
Bolnavul, care la examenul direct al sputei

➤r mîne sau devine din nou **pozitiv** la **5 luni** de tratament sau mai târziu;

➤sau devine BAAR **pozitiv** dup **2 luni** tratament



Tratament întrerupt (ABANDON)



Bolnavul, care a **întrerupt administrarea tuberculostaticelor pentru cel pu in 2 luni consecutive** din durata tratamentului

Deces

Bolnavul decedat **din orice cauz**
în cursul tratamentului antituberculos.







Transfer

Bolnavul transferat :

- ✚ în alt raion (la alt ftiziopneumolog),
- ✚ la care **NU** se poate stabili **rezultatul final** al tratamentului

	Grup de înregistrare TB	Schemele de chimioterapie	
		Faza intensiv	Faza continuare
Retratament	<ul style="list-style-type: none">  Recidiv  E ec  Abandon 	2HRZES/ 1HRZE	5HRE

Monitorizarea microscopic

Caz de pacient	Examenul sputei se va efectua la:
RETRATAMENT	<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="734 687 1973 866">✚ sfârșitul luni a 3-a (sfârșitul luni a 4-a dacă frotiul a fost pozitiv la sfârșitul luni a 3-a)<li data-bbox="734 887 1151 935">✚ sfârșitul luni a 5-a<li data-bbox="734 956 1653 1003">✚ sfârșitul tratamentului (începutul luni a 8-a)

Caz de pacient	Schema de chimioterapie
TB rezistent (TB DR)	Pentru acest grup sunt sugerate ✚ regimuri standardizate ✚ sau regimuri individuale de tratament

Rezistență MBT la preparatele antiTB

✚ Rezistența primar

se constată la bolnavii cu TB cazuri noi, care

*în trecut nu au primit în mod sigur un tratament antituberculos

*sau l-au primit nu mai mult de 1 lună.

✚ Rezistența secundar (achiziționată)

apare în procesul tratamentului antiTB,

*de obicei în rezultatul devierilor de la schemele de tratament și

*al greșelilor în utilizarea preparatelor;

*întreruperi în tratament etc.

Rezistența secundară se apreciază după o lună de tratament antiTB la bolnavii cazuri noi sau la bolnavii care au primit tratament anterior (recidive, reactivări).

Tipuri de rezistență la preparatele antiTB

- ✚ **Monorezistența** este definită ca rezistență la un singur preparat antiTB.
- ✚ **Polirezistența** este definită ca rezistență la 2 sau mai multe preparate antiTB (**excluzând** combinația **INH+RNP**).
- ✚ **Multirezistența –MDR** este un tip specific de rezistență la INH+RNP, cu sau fără rezistență la alte preparate antiTB.

Tipuri de rezistență la preparatele antiTB

XDR-TB

este definită cel puțin la rifampicin și izoniazid din cadrul preparatelor antiTB de linia I (și care are definiția de MDR-TB)

și adițional rezistență la oricare preparat din seria fluorchinolone și cel puțin unul din trei preparate injectabile din linia II, utilizate în tratamentul TB (capreomicină, kanamicină, sau amicacină).

TDR-TB

este definit ca rezistență la toate preparatele antiTB de linia I și adițional rezistență la toate preparatele antiTB de linia II.

Aceasta este TB incurabilă a sec. 21.

Regimurile de tratament a TB MDR

- ✚ **Standardizat** – nu este Test la Sensibilitate (TS).
Regim medicamentos standard la toți pacienții
- ✚ **Individual** - bazat pe rezultate test sensibilitate la preparate linia I și II
- ✚ **Empiric** – fără TS efectuat, regim adaptat pentru fiecare bolnav

Regimul de tratament TB MDR în RM

Regim standardizat, recomandat de OMS:

+ Faza intensivă în staționar - 6 luni

Cm, Eth, Z, Lfx, Cs,(PAS)

+ Faza continuare – 18 luni:

Eth, Z, Lfx, Cs,(PAS)

+ DOT

Preparate noi în TB

+ Bedaquiline (Sirturo)

+ Delamanid

+ Imipenem

+ Linezolid 300mg+Claritromicină (este un macrolid ce mărește eficacitatea Linezolidei)

+ PA-824



Administrarea preparatelor antituberculoase

+ DIRECTĂ OBSERVARE

+ De către personalul medical
(în spital sau ambulator)

+ Inregistrare în:

Fișa de tratament a tuberculozei TB 01

Mulțumesc!

Спасибо!

Thank!