

Analysis of risk factors for default and failure treatment among patients with pulmonary tuberculosis under DOTS strategy

*E. Lesnic, S. Ciobanu, M. Sajin, A. Ustian, S. Ghinda

Department of Pneumophthysiology, Chiril Draganiuc Institute of Phtysiopneumology Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: evelinalesnic@yahoo.com. Manuscript received 15 July, 2014; accepted October 06, 2014

Abstract

Background: The biggest incidence of tuberculosis (114.3/100.000) in the Republic of Moldova correlates with the lowest success treatment rate (52.3%), the biggest default rate (10.9%) and failure rate (3.5%) in new pulmonary TB cases among European region countries.

Material and methods: We studied social, economical, epidemiological risk factors and case-management features of a total amount of 457 pulmonary tuberculosis cases, distributed in 1-st study group, consisting of 201 cases who failed the anti-tuberculosis treatment, 2-nd study group, consisting of 142 cases, who defaulted the treatment, and a control group of 105 successfully treated patients under Directly Observed Treatment Short Course Chemotherapy. Statistic evaluation was performed using T Student criteria and Odds Ratio, calculated through the two by two table.

Results: According to the predictable value, high risc factors for failure were: chronic alcohol consumption, detention releasing and for default were: male sex, economic disadvantage, single civil state, chronic alcohol consumption, detention releasing.

Conclusions: Default and failure antituberculosis treatment refers to the patients belonging to economicaly and social disadvantaged groups, with harmful habits (alcoholism, drug injection using, active smoking), low living conditions, belonging high risk epidemiological groups. Migrations, homelessness and detention releasing imperil the continuing of antituberculosis treatment, predisposing to failure and default of the antituberculosis treatment. Social, educational support and withdrawl techniques for harmful habits must be implemented to high risk groups to minimise the risk of non-adherence to the disease.

Key words: tuberculosis, treatment, default, risk factors.

Actualitatea temei

Tuberculoza reprezintă o provocare pentru sistemul sănătății publice al țării noastre. Conform ultimului raport al Organizației Mondiale a Sănătății pentru anul 2011, au fost estimate 12 milioane de cazuri de tuberculoză, corespunzător unei prevalențe de 178/100 000 populație și au fost înregistrate 1,1 milioane de decese din cauza tuberculozei, 455 000 fiind HIV pozitive [31]. Indicatorii epidemiometrici ai tuberculozei în Moldova, înregistrează cele mai ridicate valori din Europa, fiind plasată pe locul 2 printre țările cu cea mai înaltă povară epidemiologică (prevalența 161/100.000 și mortalitatea 17/100.000) și pe primul loc cu cea mai joasă rată a succesului terapeutic (54%) în 2012 [4]. Studiul privind rezistența la remediile antituberculoase, efectuat în 2011, a elucidat TB-MDR la 29% dintre pacienții nou diagnosticați și la 63% dintre pacienții tratați anterior [5].

În 2001, a fost aprobat Programul Național de Control al Tuberculozei, care a început printr-un proiect pilot în mun. Chișinău și a fost extins pe întreaga țară în 2005 [6]. La baza strategiei DOTS este plasat tratamentul de scurtă durată, realizat sub observație directă, care presupune ca lucrătorul medical special instruit să supravegheze corect ingestia medicamentelor antituberculoase de către pacient. În pofida ratei înalte de debacilare la sfârșitul fazei intensive de tratament, realizată în staționar (89%), rata succesului terapeutic la cazurile noi cu frotiul sputei pozitiv în ultimii ani rămâne redusă (59,3% în 2011) [10]. Datorită duratei mari a tratamentului antituberculos, pacienții necontagioși sunt externați pentru continuarea administrării remediilor antituberculoase în condiții de ambulatoriu, sub supravegherea directă a lucrătorilor asistenței medicale primare. Ca rezultat, complianța pacientului se reduce, iar neasigurarea

corectă a prizelor medicamentoase duce la consecințe grave [2]. Conform indicatorilor raportați pentru anul 2011, 13% dintre pacienții care au inițiat tratamentul, au fost pierduți din supraveghere (au întrerupt sau au abandonat tratamentul), 11% au decedat, 5% au înregistrat eșec terapeutic și 13% nu au fost evaluați. În consecință, în rezultatul tratamentului repetat, rata eșecului s-a majorat la 13,4%, iar rata bolnavilor pierduți din supraveghere după un prim-abandon terapeutic s-a majorat la 26,7%. Rata înaltă a rezistenței achiziționate la pacienții, care au reinițiat tratamentul antituberculos îi expune unui pericol major [23]. Studiul privind rezistența la remediile antituberculoase, efectuat în 2011, a elucidat rezistența la oricare din remedii la 27,8% din cazurile noi și TB-MDR la 63% din pacienții tratați anterior [5].

Literatura de specialitate raportează că vârsta tânără (până la 45 de ani) conferă un risc mare pentru eșec și abandon al tratamentului tuberculozei, datorită factorilor socio-economici agravanți, depistați la 90% dintre bolnavi: neîncadrarea în câmpul muncii, migrația masivă, populația tânără numeroasă din penitenciare, pauperitatea, izolarea anumitor grupuri etnice și religioase [20, 22, 26]. Acești factori sociali, economici și epidemiologici sunt interdependenți, iar asocierea lor crește riscul eșecului și abandonului [11, 12,13]. Anumite stări fiziologice, asociate vârstei reproductive la femeii, cum ar fi sarcina, lactația constituie factori de risc pentru întreruperea tratamentului, din considerente că este toxic pentru făt, nou-născut și din cauza stigmatizării femeii bolnave de TB [17].

Datorită implementării tratamentului strict standardizat, conform strategiei DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course Chemotherapy*), complianța pacientului la tratamentul prescris constituie o problema majoră [16, 26, 28]. Complian-

ța terapeutică este definită ca o modalitate prin care pacientul urmează instrucțiunile tratamentului indicat [1]. Haynes a definit complianța ca fiind o „măsură prin care comportamentul unei persoane se supune recomandărilor medicului sau furnizorului de servicii medicale” [18]. Literatura de specialitate indică înlocuirea treptată a termenului „complianță”, care denotă supunere oarbă și acceptare cu termenul de „aderență terapeutică”, centrată pe pacient, respectându-i sistemul de valori și credințe. E. Kurbatova a constatat că principala cauză a non-complianței constă în relația deficitară dintre medic și pacient datorită lipsei comunicării cu pacientul, a încrederii reciproce, a suportului din partea medicului și nerespectarea confidențialității [21]. Non-complianța terapeutică este o problemă majoră în tratamentul tuberculozei deoarece tratamentul este de durată (cel puțin 180 de zile), fiind administrate multiple preparate (cel puțin 4), semnalându-se efecte adverse frecvente (2-20% dintre bolnavi), și se constată un nivel scăzut al instruirii bolnavului, are loc stabilizarea procesului specific în timpul tratamentului [18]. Reviul literaturii de specialitate a stabilit factorii determinanți ai non-aderenței la tratamentul anti-TB: 1. Factori socio-economici: statut socio-economic scăzut, analfabetism, nivel scăzut de instruire școlară, șomaj, condiții instabile de trai, cultură și idei preconcepute despre boală, costuri ridicate ale transportului și medicamentelor; 2. Factori ce țin de sistemul medical: servicii medicale slab dezvoltate, lipsă de instruire a furnizorilor medicali despre aderență și menținerea ei, absența suportului social și comunitar; 3. Factori ce țin de terapie: tratament de lungă durată, multiple preparate, efecte adverse, interacțiuni cu alte medicamente utilizate în patologii cronice, ameliorarea rapidă a stării generale în timpul tratamentului; 4. Factori ce țin de boală: extensia procesului specific, severitatea, complicațiile; 5. Factori ce țin de pacient: cunoștințe reduse despre boală și tratament, stigma pacientului, motivație slabă pentru vindecare și neîncredere în eficiența tratamentului [11, 26, 28]. Recunoașterea acestor factori permite identificarea pacientului non-aderent și instituirea măsurilor de îmbunătățire și menținere a aderenței la tratament [13]. Trialurile clinice, efectuate în țările cu incidență joasă a bolii și resurse financiare mari, au demonstrat că pentru reducerea non-complianței, tratamentul tuberculozei trebuie integrat în programele centrate pe pacient, care acordă suport moral, social și financiar, ajustat profilului pacientului [13]. Strategiile de promovare a aderenței la tratamentul antituberculos, trebuie să țintească factorii și barierele care împiedică aderența: comportamentul conflictual, neînțelegerile lingvistice, stilul de viață, absența locului de trai, dependența de alcool și droguri, bolile mentale [14, 20]. Luând în calcul necesitățile pacientului, tratamentul antituberculos trebuie administrat la domiciliu, la serviciu, la colțul străzii, în bar sau în orice loc convenabil bolnavului [25]. Observarea directă a ingestiei medicamentelor reprezintă o tehnică de supraveghere a aderenței terapeutice, aplicată în special pacienților din instituțiile de corecție (închisori, aziluri, adăposturi), fiind o condiție obligatorie a tratamentului tuberculozei în condițiile strategiei DOTS [1, 3, 4].

În cadrul Programului Național de Control al Tuberculozei pentru 2011-2015, în Republica Moldova au fost elaborate

și implementate multiple metode de atragere a pacientului la tratamentul indicat: consilierea și educarea pacientului și membrilor familiei sale, asistență socială, acordarea indemnizațiilor pentru incapacitatea temporară de lucru pe toată durata tratamentului, organizarea tratamentului în condiții optime pentru pacient, acordarea stimulentele materiale (produse alimentare) sau financiare [3, 4]. În pofida stimulentele oferite, impactul asupra ratei succesului nu a fost perceput. Aceste intervenții au variat în timp, fiind dependente de forma clinico-radiologică a tuberculozei, de categoria socială a pacientului, de mediul de reședință (rural sau urban) și au întârziat în timp (mai mult de 2 luni). Variația adoptată a creat confuzie atât în rândul pacienților cât și prestatorilor de servicii medicale cu privire la beneficiile lor [4].

Reieșind din datele raportate de echipa de evaluare a serviciului ftiziatic în 2011 și recomandărilor elaborate de către membrii echipei de evaluare a Programului Național de Control al Tuberculozei 2011-2015, a fost constatată necesitatea evaluării grupurilor pacienților și stipularea criteriilor determinante pentru suportul efectiv în stabilirea și menținerea aderenței la tratamentul antituberculos. În acest context, aprecierea factorilor predictivi ai eșecului terapeutic și abandonul în rândul pacienților de tuberculoză, supuși tratamentului conform strategiei DOTS, este esențială pentru conturarea grupurilor țintă și implementarea măsurilor de reducere a riscurilor.

Scopul cercetării a constat în analiza comparativă ai factorilor predictivi ai eșecului și abandonului tratamentului tuberculozei pulmonare.

Obiectivele cercetării: 1. Evaluarea comparativă a factorilor de risc sociali, economici și epidemiologici ai bolnavilor de tuberculoză pulmonară, care au finalizat cu eșec terapeutic și au abandonat tratamentul antituberculos precum și a particularităților de screening; 2. Stabilirea gradului de influență a factorilor predictivi asupra riscului eșecului terapeutic și abandonului tratamentului antituberculos cu ierarhizarea lor; 3. Conturarea grupurilor țintă a măsurilor de reducere a riscurilor pentru eșecul terapeutic și pentru abandonul tratamentului antituberculos.

Materail și metode

Lucrarea constituie un studiu selectiv, descriptiv și retrospectiv, efectuat conform modelului liniar, structurat pe etape: scop – eșantionare – cercetare a cazurilor – colectare a datelor – interpretare. Pentru realizarea scopului, s-au utilizat metode de cercetare: istorică, epidemiologică, metoda observării directe, metoda analizei documentației, metoda statistică, matematică și comparativă. A fost întreprinsă o evaluare documentară a unui eșantion de studiu numit **Eșantion eșec**, format din 201 cazuri de tuberculoză pulmonară, care au finalizat cu eșec terapeutic tratamentul antituberculos; a unui eșantion de studiu numit **Eșantion abandon**, format din 142 de cazuri de tuberculoză pulmonară, care au abandonat tratamentul antituberculos; și un eșantion de control numit **Eșantion succes**, format din 105 cazuri noi de tuberculoză, tratate cu succes și înregistrate în municipiul Chișinău, în perioada ultimilor 3 ani. S-a operat cu următoarele definiții de caz,

conformate recomandărilor OMS și transpuse în Protocolul Clinic Național – 123 „Tuberculoza la adult”. „Caz nou” este pacientul, care anterior nu a luat tratament antituberculos sau care a administrat tratament antituberculos mai puțin de o lună. „Eșec terapeutic” este definit pacientul cu frotiul sputei pozitiv după 5 luni și mai multe de tratament. „Abandon” este considerat pacientul care a întrerupt tratamentul pentru mai mult de 2 luni, indiferent de cauză. „Succesul terapeutic” a inclus definițiile pentru pacienții „vindecați” și cu „tratament încheiat”. „Vindecat” este considerat pacientul, microscopic pozitiv la începutul tratamentului și microscopic negativ - la finele tratamentului, iar „cazul cu tratament încheiat” este apreciat pacientul, care a urmat întreaga cură de tratament, însă nu a fost evaluat microscopic la finele tratamentului. Pentru stabilirea gradului de influență a factorului de risc, a fost calculat Odds Ratio (OR), conform tabelului de contingență 2 x 2. Factorul a fost apreciat ca neutru, dacă $OR < 1,1$; factorul cu risc mic a fost inclus în intervalul valoric al $OR = 1,1-1,6$; risc mediu a fost conferit la intervalul valoric al $OR = 1,6-2,5$; riscul mare a fost atribuit dacă $OR > 2,6$.

Rezultate și discuții

Eșantionul eșec a fost reprezentat de 143 (71,14%) bărbați și 58 (28,96%) femei, raportul bărbați/femei fiind de 2,46/1. Eșantionul abandon a fost reprezentat de 114 (80,39%) bărbați și 28 (16,69%) femei, raportul bărbați/femei fiind de 4,07/1. Eșantionul succes a fost format din 62 (64,7%) bărbați și 39

(35,3%) femei, raportul bărbați/femei fiind de 1,59/1. Analiza comparativă a demonstrat că ambele rezultate terapeutice negative (eșec și abandon) au predominat semnificativ la bărbați comparativ cu femeile ($p < 0,001$). Totuși, contrapunând ponderea bărbaților între eșantioanele cu eșec și cu abandon, s-a constatat predominarea bărbaților în eșantionul abandon ($t = 1,977$, $p < 0,05$). Valoarea predictivă a genului masculin a fost calificată ca factor de risc mic pentru eșec, $OR = 1,457$, cu $Î\ 95\% (0,884-2,402)$, iar pentru abandon – factor de risc mare $OR = 2,737$, cu $Î\ 95\% (1,534-4,886)$.

Distribuind pacienții în grupuri de vârstă, am constatat o repartitie similară a acestora în cele 3 eșantioane cercetate, cu excepția grupului 55-64 de ani, care a predominat semnificativ în eșantionul cu succes, comparativ cu eșantionul abandon ($p < 0,05$), (tab. 1).

Pacienții eșantionați au fost evaluați conform nivelului de instruire și repartizați în grupurile cu: studii primare, studii medii incomplete, studii medii complete (studii medii generale, studii medii speciale) și studii superioare. S-a determinat, că studiile medii incomplete au predominat atât în eșantionul bolnavilor, care au dezvoltat eșec terapeutic ($p < 0,001$), cât și în eșantionul care au abandonat tratamentul ($p < 0,05$), iar studiile superioare au predominat în eșantionul cu succes, comparativ cu eșantionul abandon ($p < 0,001$), (tab. 2).

Sinteza rezumativă a tabelului 2 a determinat, că nivelul de educație redus (studiile primare și medii incomplete) a predominat atât în eșantionul bolnavilor, care au dezvoltat

Tabelul 1

Distribuția cazurilor conform indicatorilor de tip gender și vârstă

Indicatori	Eșantion succes, (%)	Eșantion eșec, (%)	Eșantion abandon, (%)
Bărbați	62,86 ± 4,07	71,14 ± 3,19	80,28 ± 3,39
Femei	37,14 ± 4,07	28,86 ± 3,19	19,69 ± 3,39
18-24 de ani	14,3 ± 3,41	15,92 ± 2,58	12,6 ± 2,79
25-34 de ani	20,9 ± 3,97	23,38 ± 2,96	29,6 ± 3,83
35-44 de ani	22,9 ± 4,09	25,37 ± 3,07	33,8 ± 3,97
45-54 de ani	20,9 ± 3,97	21,89 ± 2,91	18,3 ± 3,24
55-64 de ani	19,05 ± 3,83	10,95 ± 2,20	4,9 ± 1,81*
> 65 de ani	1,91 ± 1,33	2,49 ± 1,09	0,7 ± 0,07

Notă: • – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu eșec terapeutic;

* – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu abandon.

Tabelul 2

Distribuția conform nivelului de instruire al pacienților

Indicator	Eșantion succes, (%)	Eșantion eșec, (%)	Eșantion abandon, (%)
Primare	11,4 ± 3,01	13,4 ± 2,40	14,8 ± 2,97
Medii incomplete	5,71 ± 2,26	19,4 ± 2,78•	14,1 ± 2,97
Medii generale	60,0 ± 4,78	55,2 ± 3,51	55,6 ± 4,16
Medii speciale	13,3 ± 3,31	5,9 ± 1,67•	10,5 ± 2,57
Superioare	9,52 ± 2,87	5,9 ± 1,67	1,41 ± 0,98*

Notă: • – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control comparativ, cu eșantionul bolnavilor cu eșec terapeutic; * – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu abandon.

eșec terapeutic ($p < 0,001$), cât și în eșantionul bolnavilor care au abandonat tratamentul ($p < 0,05$). Analiza cantitativă a apreciat, că nivelul redus de școlarizare (studiile primare și medii incomplete) a reprezentat un factor de risc mediu pentru eșec, apreciat cu $OR = 2,363$, $I\hat{I} 95\%: 1,314-4,249$ și risc mediu pentru abandon, însă cu o valoare mai mică $OR = 1,725$ ($I\hat{I} 95\%: 0,94-3,166$). Conchidem, că nivelul redus de școlarizare și de instruire profesională, corelat cu factorul intelectual jos, se răsfrânge printr-o atitudine neglijentă față de sănătate, tratament și constituie cauza eșecului și abandonului terapeutic.

Tuberculoza afectează orice clasă socială, însă persoanele pauperizate prezintă un risc mare de infecție și îmbolnăvire de tuberculoză, etalând și o dificultate majoră de finalizare optimă a tratamentului antituberculos. Evaluând statutul social-economic al bolnavilor eșantionați, am constatat că bolnavii neangajați, deci fără sursă financiară proprie de existență, au predominat atât în grupul cu eșec ($p < 0,05$), cât și în grupul cu abandon al tratamentului ($p < 0,001$). Suplimentar am constatat predominarea lor în eșantionul cu abandon față de eșantionul cu eșec ($p < 0,01$) (tab. 3).

Statistic s-a apreciat, că statutul economic dezavantajat (inclusiv categoriile: neangajat, pensionar, invalid, student) a constituit un factor de risc mic pentru eșec, evaluat cu $OR = 1,311$, ($I\hat{I} 95\%: 0,768-2,237$) și un factor de risc major pentru abandon, evaluat cu $OR = 50,677$, ($I\hat{I} 95\%: 11,90-215,778$). Datele obținute confirmă, că suportul socio-economic trebuie asigurat pe toată durata tratamentului tuturor pacienților cu tuberculoză pentru menținerea aderenței terapeutice și prevenției abandonului și eșecului acestuia.

Distribuția pacienților conform statutului matrimonial a apreciat grupurile civile: căsătorit, celibatar, divorțat, văduv. Analiza comparativă între eșantioane a constatat că statutul

civil de celibatar a predominat statistic semnificativ, atingând același prag ($p < 0,001$), atât în eșantionul bolnavilor cu eșec, cât și în cel cu abandon terapeutic, iar persoanele căsătorite sau în concubinaj au predominat în eșantionul de control ($p < 0,05$). Deci, statutul de persoană solitară (inclusiv persoanele celibetare, divorțate și văduve) a fost evaluat cu un risc mediu pentru eșec, apreciat cu $OR = 2,174$ ($I\hat{I} 95\%: 1,011-3,089$) și risc mare pentru abandon, apreciat cu $OR = 2,88$, $I\hat{I} 95\% (1,50-5,52)$ (tab. 4).

În fine, putem conchide că suportul familiei și comunității de rudenie, este important în viața bolnavului de tuberculoză pentru depășirea barierelor ce țin de tratament și stigmatizare, astfel reducând riscul exodului negativ al tratamentului antituberculos.

Analizând revista literaturii de specialitate, am demonstrat că deprinderile nocive, care periclitează rezultatul terapeutic sunt: fumatul, consumul de alcool și utilizarea stupefiantelor. Fumatul activ, nesevrat pe durata tratamentului, a predominat semnificativ cu același prag statistic ($p < 0,05$) atât în eșantionul cu eșec, cât și în eșantionul cu abandon, comparativ cu eșantionul succes. De asemenea, consumul cronic de alcool a predominat concludent în eșantionul eșec ($p < 0,05$) și în eșantionul de studiu abandon ($p < 0,01$), dar mai intens în eșantionul cu abandon, față de eșantionul cu eșec ($p < 0,05$). Utilizarea intravenoasă a drogurilor a predominat concludent în eșantionul abandon ($< 0,05$) și ne semnificativ în eșantionul eșec.

Apreciind statistic particularitățile enumerate, am stabilit că fumatul constituie un factor de risc mediu pentru eșec apreciat prin $OR = 2,412$ ($I\hat{I} 95\% 1,411-4,123$) și risc mediu pentru abandon $RP = 2,921$ ($I\hat{I} 95\% 1,511-4,321$). Narcomania a fost stabilită ca factor de risc mic pentru eșec $RP = 1,49$, $I\hat{I} 95\% (I\hat{I} 95\% 0,331-3,660)$ și risc mediu pentru abandon $OR = 2,111$ ($I\hat{I} 95\% 0,233 - 19,137$). Consumul de alcool a fost

Tabelul 3

Evaluarea conform antrenării în câmpul muncii

Indicator	Eșantion succes, (%)	Eșantion eșec, (%)	Eșantion abandon, (%)
Angajat	28,57 ± 4,41	23,38 ± 2,98	8,45 ± 2,33 * ♦
Neangajat	56,19 ± 4,84	68,66 ± 3,27 •	83,09 ± 3,14 * ♦
Pensionat/invalid	10,47 ± 9,89	4,47 ± 1,45	6,33 ± 2,04
Student	4,77 ± 2,07	3,49 ± 1,29	1,41 ± 0,98

Notă: • – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu eșec terapeutic; * – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu abandon; ♦ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu cu eșec terapeutic și eșantionul de studiu cu abandon.

Tabelul 4

Distribuția cazurilor conform statutului matrimonial

Indicator	Eșantion succes, (%)	Eșantion eșec, (%)	Eșantion abandon, (%)
Căsătorit/concubinaj	63,80 ± 4,03	42,28 ± 3,48 •	37,6 ± 4,6 *
Celibatar	21,91 ± 3,92	42,79 ± 3,49 •	40,3 ± 4,6 *
Divorțat/văduv	14,29 ± 3,41	14,93 ± 2,51	18,3 ± 3,7

Notă: • – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu eșec terapeutic; * – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu abandon.

Tabelul 5

Structura grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire

Indicator	Eșantion succes, (%)	Eșantion eșec, (%)	Eșantion abandon, (%)
Fumător activ	61,97 ± 4,07	75,6 ± 7,0 •	80,7 ± 3,7 *
Consumator cronic alcool	16,2 ± 6,6	38,73 ± 4,01 •	50,4 ± 4,7 * ♦
Utilizator de droguri i/v	0	3,52 ± 1,54	4,5 ± 2,0 *
Din focar TB	29,7 ± 7,5	39,3 ± 4,7	26,6 ± 4,2
Migranți	29,7 ± 7,5	38,8 ± 4,5	21,1 ± 3,2 ♦
Foști deținuți	0	14,9 ± 3,6 •	16,5 ± 3,5*
Fără loc de trai	0	4,47 ± 2,10	1,8 ± 1,2
Locatari în condiții de viață nesatisfăcătoare	35,2 ± 6,6	61,19 ± 5,12 •	66,9 ± 4,5*

Notă: • – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu eșec terapeutic; * – diferență statistic semnificativă între eșantionul de control, comparativ cu eșantionul bolnavilor cu abandon; ♦ – diferență statistic semnificativă între eșantionul de studiu cu eșec terapeutic și eșantionul de studiu cu abandon.

apreciat ca un factor de risc major pentru eșec OR = 6,601 (ÎI 95% 3,469-12,559) și risc major pentru abandon cu RP = 7,64, cu ÎI 95% (3,01-19,38) (tab. 5).

Astfel concluzionăm, că măsurile de sevraj al fumatului, al consumului de alcool, tratamentul de substituție opioid îl constituie măsurile, care ar reduce riscul abandonului și eșecului tratamentului antituberculos.

Studiul grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire, a apreciat lipsa diferenței statistice între eșantioane cu privire la ponderea bolnavilor cu contact tuberculos, fapt ce demonstrează activitatea de screening nesatisfăcătoare în focarul tuberculos. S-a constatat, că persoanele migrante au predominat semnificativ în eșantionul eșec, comparativ cu eșantionul abandon ($p < 0,05$), fapt care demonstrează implicarea și a altor factori influenți asupra rezultatului terapeutic. Bolnavii care au fost în detenție pe parcursul vieții, au predominat în ambele eșantioane cu rezultat negativ al tratamentului, atingând același prag statistic ($p < 0,05$). Această constatare demonstrează lipsa măsurilor de continuitate medico-socială, realizate post-eliberare și perindarea comportamentului neglijent față de sănătatea fostului deținut. Iar prezența persoanelor fără loc de trai în aceeași proporție în ambele eșantioane cu rezultat negativ al tratamentului, confirmă faptul că tratamentul anti-tuberculos trebuie administrat oriunde îi convine bolnavului: la colț de stradă, în bar sau în adăpost.

Deci, contactul tuberculos prelungit a fost apreciat ca factor de risc moderat pentru eșecul terapeutic, apreciat după RP = 2,185 (ÎI 95% 1,278-3,736) și factor de risc mic pentru abandon cu OR = 1,31 cu ÎI 95% (0,59-2,90), migrația a fost apreciată ca factor de risc redus pentru eșec, RP = 1,424 (ÎI 95% 0,728-2,789) și factor protectiv contra abandonului RP = 0,75 cu ÎI 95% (0,34-1,67), statutul de fost deținut a fost evaluat cu risc major pentru eșec RP = 8,685 (ÎI 95% 2,452-135,795) și risc major pentru abandon RP = 8,701 (ÎI 95% 2,359-137,548).

Apreciind condițiile de viață ale bolnavilor de tuberculoză, am urmărit următoarele criterii de clasificare a condițiilor satisfăcătoare de trai: prezența domiciliului stabil, accesul la grupul sanitar comun, prezența obligatorie a electrocasnicelor și a încălzirii centralizate. Respectiv, lipsa acestor criterii a caracterizat condițiile de trai nesatisfăcătoare. Deci, nivelul nesatisfăcător de viață a predominat semnificativ, atingând același prag statistic în ambele eșantioane cu rezultat terapeutic negativ ($p < 0,001$). Pauperitatea a fost apreciată cu risc mediu pentru eșec, OR = 2,406 (ÎI 95%: 1,479-3,914) și risc mediu pentru abandon RP = 2,33, cu ÎI 95% (1,84-7,48). Astfel, putem concluziona că alocațiile sociale pentru ameliorarea calității vieții constituie măsurile de menținere a aderenței la tratament. Aspectul grafic comparativ al factorilor de risc este expus în figura 1.

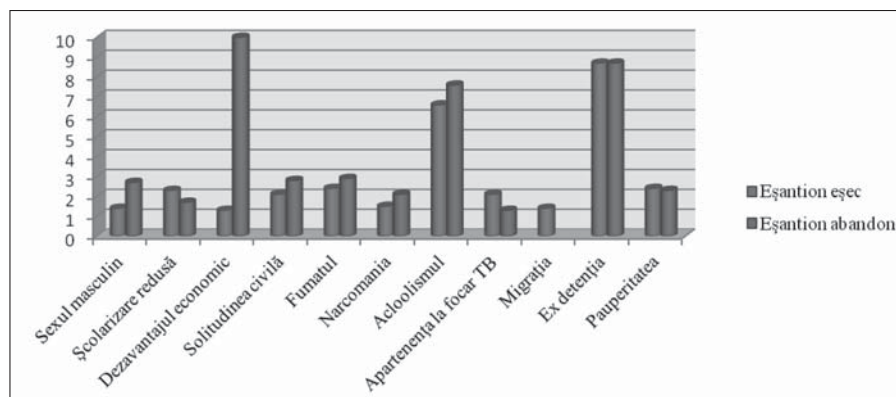


Fig. 1. Factorii de risc ai eșecului și abandonului tratamentului tuberculozei pulmonare.

Sintetizând particularitățile ce țin de statutul social, economic și educațional al contingentului bolnavilor, care au eșuat sau au abandonat tratamentul antituberculos, am determinat că acesta este constituit mai frecvent din bărbați cu nivel redus de școlarizare, având un statut socio-economic dezavantajat, cu deprinderi nocive, aparținând grupurilor populaționale cu risc sporit de îmbolnăvire și cu un nivel de trai nesatisfăcător. Particularitățile epidemiologice agravante, cum ar fi statutul de fost deținut și absența locului de trai, au fost caracteristice doar bolnavilor cu

Tabelul 6

Gradul riscului pentru eșec terapeutic și abandon al tratamentului antituberculos

Factor de risc	Gradul riscului pentru eșec	Gradul riscului pentru abandon
Sexul masculin	Mic	Mare
Nivelul redus școlarizare	Mediu	Mic
Dezavantajul economic	Mic	Mare
Solitudinea civilă	Mediu	Mare
Fumatul	Mediu	Mediu
Alcoolismul	Mare	Mare
Narcomania	Mic	Mediu
Apartenența la focar TB	Mediu	Mic
Migrația	Mic	Factor protectiv
Statutul de fost deținut	Mare	Mare
Pauperitatea	Mediu	Mediu

rezultat negativ al tratamentului, însă constatarea migrației ca factor protectiv contra abandonului, demonstrează necesitatea intergării măsurilor de continuare a tratamentului antituberculos în țara de migrație. Apartenența bolnavilor în proporții similare la focare de tuberculoză demonstrează capacitatea redusă de screening a suspectilor.

Aceste constatări subliniază necesitatea fortificării măsurilor de suport social (alocații sociale), intervențiilor educaționale, măsurilor de sevraj al fumatului, alcoolismului și narcomaniei grupurilor țintă, în calitate de măsuri de reducere a riscurilor de eșec și abandon ale bolnavilor de tuberculoză pulmonară.

Evaluarea integră a riscurilor pentru ambele categorii de exod nesatisfăcător al tratamentului antituberculos a apreciat, că sexul masculin s-a manifestat cu risc redus pentru eșec și risc mare pentru abandon, fapt ce demonstrează atitudinea neglijentă a bărbaților asupra stării lor de sănătate. Unele particularități socio-economice, cum ar fi pauperitatea extremă s-au oglindit printr-un risc mediu atât pentru eșec, cât și pentru abandon, iar nivelul redus de școlarizare s-a manifestat cu risc mediu pentru eșec și risc mic pentru abandon. Această constatare a sfidat mitul precum că persoanele slab școlarizate sunt nonaderente la tratament. Totuși, tipul de categorie economic dezavantajat (șomajul, invaliditatea etc.) s-a repercutat cu o putere mică asupra eșecului și mare asupra abandonului. Deci, suportul financiar acordat bolnavilor de tuberculoză are menirea creșterii aderenței terapeutice. Singurătatea matrimonială s-a manifestat cu risc mediu pentru eșec și risc mare pentru abandon. Corespunzător, a fost demonstrat rolul familiei în depășirea barierelor legate de boală și tratament. Viciile sociale, atât de frecvente la populația autohtonă, precum fumatul și consumul cronic de alcool s-au manifestat cu aceeași putere în ambele eșantioane. Apreciem astfel, că tehnicile de sevraj vor diminua impactul acestor factori de risc și vor optimiza rezultatul terapeutic. Particularitățile epidemiologice, cum ar fi contactul tuberculos prelungit și migrația s-au manifestat individualizat. Astfel, contactul s-a constatat cu risc mediu pentru eșec și risc mic pentru abandon, iar migrația – cu risc mic pentru

eșec și factor protectiv contra abandonului. Deci, am conturat necesitatea supravegherii epidemiologice a tuturor bolnavilor de tuberculoză în orice fază a tratamentului, oriunde nu s-ar afla. Atenționăm asupra faptului că persoanele eliberate din detenție se expun unui risc mare atât pentru eșec, cât și pentru abandon, datorită lipsei măsurilor de continuitate a tratamentului post-eliberare (tab. 6).

Concluzii

1. Eșecul și abandonul tratamentului antituberculos mai frecvent este caracteristic bolnavilor aparținând grupurilor defavorizate ale societății, cu deprinderi nocive aparținând grupurilor epidemiologice extreme.

2. Absența domiciliului stabil, migrația și problemele survenite la eliberarea din detenție periclitează continuitatea tratamentului antituberculos.

3. Factorii de risc mare pentru eșec se constituie din consumul de alcool și statutul de fost deținut, iar pentru abandon - sexul masculin, nivelul economic dezavantajat, solitudinea civilă, consumul de alcool și statutul de eliberat din detenție.

4. Suportul social, intervențiile educative și tehnicile de sevraj al deprinderilor nocive cu impact social sunt măsurile de reducere a riscului eșecului și abandonului tratamentului tuberculozei pulmonare.

References

1. Bivol S, Scutelnicu O, Soltan V. Factorii de risc asociați cu abandonul și eșecul tratamentului tuberculozei în R. Moldova [Risk factors associated with default and failure of antituberculosis treatment in R. Moldova]. Chisinau, 2009;37.
2. Capcelea L. Tuberculoza și factorii determinanți ai succesului terapeutic [Tuberculosis and factors determinants of succes rate]. *Curierul Medical*. 2012;54(2):85-87.
3. Ciobanu A. Raport de studiu: evaluarea factorilor de risc asociați aderenței la tratamentul tuberculozei a pacienților cu tuberculoză multidrog-rezistentă înrolați în DOTS Plus [Risk factors assessment associated with treatment adherence in patients with multidrug resistance tuberculosis enrolled in DOTS Plus]. Chișinău, 2010;78.
4. Ciobanu S, Kavtaradze M. Analiza comună a Programului National de Control al Tuberculozei [Associated analysis of National Control Programme in R. Moldova]. Chișinău, 2010.

5. Crudu V. Raport de studiu național "Rezistența la medicamentele antituberculoase în Republica Moldova" [National study report "Antituberculosis drug resistance surveillance in Republic of Moldova"]. Chișinău, 2011;34.
6. Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr1409 din 30 decembrie 2005 „Cu privire la aprobarea Programului Național de Prevenire și Control al Tuberculozei pentru anii 2006-2010”. *Monitorul Oficial*. 27.01.2006;16-19, p. II, art. 87.
7. Pisarenco S, Gerbiș T. Particularitățile tuberculozei pulmonare cu diferiți factori de risc [Features of pulmonary tuberculosis with different risk factors]. *Bul. Acad. de Științe din Moldova. Științe medicale*. 2006;2(6):40-43.
8. Popa-Velea O. Complanța terapeutică și strategiile de creștere [Therapeutic compliance and increasing strategies]. București, 2000;34.
9. Protocol Clinic Național. Tuberculoza la adult [Tuberculosis in adults]. Chișinău, 2012;94.
10. Ustian A, Zbanț A, Cetulean M, et al. Eficacitatea DOTS la cazurile noi cu tuberculoză pulmonară în mun. Chișinău [Efficiency of DOTS in new cases with pulmonary tuberculosis in mun. Chisinau]. *Scientific annals*. 2010;11(3):285-288.
11. Acosta C. Tuberculosis stigmatization is associated with disease concealment and poor treatment adherence. In Abstract book: 41st World Conference of Lung Health. Berlin, 2010:S248.
12. Albuquerque M. Factors associated with treatment failure, dropout and death in tuberculosis, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2007;23(7):1573-1582.
13. Courtwright A, Turner A. Tuberculosis and stigmatization: pathways and interventions. *Public Health J*. 2010;4:34-42.
14. Dodor E, Neal K, Kelly S. An exploration of the causes of tuberculosis stigma in an urban district in Ghana. *Int. J. Tub. Lung Diseases*. 2008;12(9):1048-1054.
15. Dooley K. Risk factors for TB treatment failure, default, relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health*. 2011;11:140-142.
16. Fatiregun A. Treatment outcomes among TB patients in Nigeria. *Annals of African Medicine*. 2009;8:1000-1004.
17. Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. *Am. Journal Perinatal*. 1998;15(5):303-306.
18. Haynes R, Montague P, Oliver T. Interventions for helping people to follow prescriptions for medications. Oxford: Cochrane, 2009;56.
19. International Standards for Tuberculosis Care. The Hague. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. 2009:260.
20. Kipp AM, Pungrassami P, Nilmanat K. Socio-demographic and AIDS-related factors associated with tuberculosis stigma in southern Thailand. *BMC Public Health*. 2011;30(11):675-677.
21. Kurbatova E, Yazenny B. Risk factors for poor treatment outcomes in Russian TB patients. In: Abstract book: 41st World Conference of Lung Health. Berlin, 2010:S331.
22. Laifer G. TB in a low-incidence country: differences between new immigrants, foreign-born residents and native residents. *Am. J. Med*. 2007;120:350-356.
23. Langendam MW, van der Werf MJ, Huitric E, et al. Prevalence of inappropriate tuberculosis treatment regimens: a systematic review. *Eur. Respir. J*. 2011;26-28.
24. Manissero D. Analysis of tuberculosis treatment outcomes in the European Union and European Economic Area. *Euro Surveillance*. 2010;18:195-199.
25. Mishra P. Adherence is associated with the quality of professional-patient interaction in DOTS. *Patient Educ. Couns*. 2006;63:29-37.
26. Rodrigues I. Abandonment of tuberculosis treatment among patients with TB/HIV. *Rev. Esc. Enfer. USP*. 2010;44(2):380-384.
27. Smailova G, Sagintaeva G. Cauzele prelungirii fazei intensive a tratamentului la cazurile noi detectate cu tuberculoză pulmonară [The causes of prolongation of the intensive phase in regimens with chemotherapy for newly detected patients with pulmonary tuberculosis]. *Bull. Acad. Science Moldova*. 2011;4(32):43-44.
28. Souza S. Abandon of tuberculosis in Rio de Janeiro. In Abstract book: The 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 2010:P885.
29. Tessema B. Treatment outcome of tuberculosis patients at Gondar Hospital, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2009;9:371-373.
30. Van der Werf MJ, Langendam MW, Huitric E, et al. Multidrug-resistance after inappropriate tuberculosis treatment. *ERJ*. 2012;39(6):1911-1119.
31. World Health Organization. Global tuberculosis control. Epidemiology, strategy, finances. WHO Report, Geneva, 2011;113.