

FACTORII DE RISC AI ABANDONULUI ȘI AI EȘECULUI TRATAMENTULUI STRICT SUPRAVEGHEAT AL TUBERCULOZEI

Stela¹ BIVOL, Otilia² SCELNICIUC, Carolina²
CERNICIUC, Ana² CIOBANU, Mihai CIOCANU¹

¹USMF N. Testemițanu Catedra de Sănătate Publică
și Management N. Testemițanu

²Centrul Național de Management în Sănătate

Summary

Risk Factors Associated with Default and Failure of Directly Observed Treatment for Tuberculosis

BACKGROUND: In the Republic of Moldova the success rates of TB treatment remain low (62% in 2007). **GOAL:** To identify and measure factors associated with DOT failure and default. **METHODS:** a retrospective case-control study of 99 cases (registered cases of treatment failure or default) and 198 controls (new TB cases that were still under TB treatment).

RESULTS: Outpatient DOT program was correctly implemented in only 21.3% of cases and 33.2% of controls. Most significant predictors of adherence to treatment were: attending a physician for outpatient DOT within 5 days after hospital discharge (55.6% of cases and 74.2% of controls) and correct knowledge of length of treatment (62.8% cases and 80.2% controls). **CONCLUSIONS:** TB treatment success rate depends mostly on the health care providers, such as patient management, quality of medical care, continuity of health care, and information given to the patient about TB disease and treatment.

Key words: tuberculosis treatment, default, adherence.

Резюме

Факторы риска, ассоциированные с прерыванием курса противотуберкулезной контролируемой терапии

АКТУАЛЬНОСТЬ. В Республике Молдова уровень успешного лечения туберкулеза остается низким (62% в 2007 г.). **ЦЕЛЬ.** Определить и измерить факторы, связанные с прерыванием лечения ТБ. **МЕТОДЫ.** Ретроспективное исследование типа „случай-контроль”, основанное на опросе 99 случаев (зарегистрированных случаев прерывания лечения туберкулеза) и 198 случаев в контрольной группе (новых случаев заболевания туберкулезом, которые находятся в фазе продолжения лечения туберкулеза). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Амбулаторный DOT был соблюден только в 21,3% случаев и 33,2% случаев в контрольной группе. Наиболее значимыми факторами приверженности к лечению ТБ были обращаемость к врачу для амбулаторного DOT в течение 5 дней после выписки из стационара (55,6% случаев и 74,2% – в контрольной группе) и правильные знания о продолжительности лечения (62,8% случаев и 80,2% – в контрольной группе). **ВЫВОДЫ.** Успех лечения туберкулеза в основном зависит от поставщиков медицинских услуг, своевременного перенаправления пациента, качества медицинской помощи, преемственности, и также от качества информации, предоставляемой пациенту о болезни и лечении туберкулеза.

Ключевые слова: лечение туберкулеза, прерывание лечения, приверженность

Actualitatea temei

Conform datelor Organizației Mondiale de Sănătate (OMS) tuberculoza (TB) este o importantă problemă de sănătate publică în regiunea Europei de Est, iar Republica Moldova se plasează pe locul 2 printre cele 53 de țări ale regiunii europene [OMS, 2006]. Incidența globală a TB a atins cele mai înalte cifre în anul 2005, cu un număr absolut de 5632 de cazuri (133.9 cazuri la 100 000 populație), fiind apoi în descreștere ușoară, în anul 2009 înregistrându-se 4747 de cazuri de TB (115,8 cazuri la 100 000 populație). Rata mortalității persoanelor cu TB a înregistrat o ușoară creștere în ultimii ani – de la 15,5 în 2002 la 17,3 în 2008 [INF Ch. Draganiuc, 2009].

Republica Moldova a adoptat în 2001 Strategia OMS în controlul tuberculozei (DOTS), angajându-se să atingă nivelul global de detectare a 70% din cazurile de TB, cu un procent de 85% de tratament cu succes al cazurilor. Strategia DOTS a fost aplicată rapid, acoperind întreaga țară în ianuarie 2004 [MS, 2001]. Drept urmare, rata de depistare a cazurilor de TB cu spută pozitivă a crescut semnificativ, ajungând la 67% în 2007, în comparație cu 41% în 2001 [OMS, 2008].

Totodată, în pofida tuturor măsurilor întreprinse pentru a optimiza acceptarea și accesul la tratament, rata de succes a tratamentului strict supravegheat (DOT) pentru noile cazuri TB cu spută pozitivă, nu a crescut în ultimii ani. Rata de succes a DOT pentru cazurile noi de TB cu spută pozitivă înregistrate în perioada 2001-2006, la nivelul de 66% [INF Ch. Draganiuc, 2009], în timp ce scopul Programului DOTS este să vindece cel puțin 85% din pacienții cu spută pozitivă [MS, 2001]. Cazurile de abandon și de eșec al tratamentului sunt principala cauză a ratei reduse de succes al tratamentului în Moldova. Astfel, din numărul total de cazuri noi de TB cu spută pozitivă care au început tratamentul TB în perioada 2001-2006, 24% au fost pacienți care au abandonat tratamentul sau a căror tratament a eșuat.

Factorii de risc asociați cu eșecul și abandonul tratamentului trebuie studiați, pentru a propune măsuri eficiente de sporire a ratei de succes a tratamentului. Prezentul studiu a urmă-

rit scopul de a examina în mod cantitativ și calitativ factorii asociați cu cazurile de abandon și de eșec al tratamentului.

Material și metode de cercetare

Studiul este unul de tip caz-martor, retrospectiv, bazat pe un chestionar.

Definiția cazurilor și a martorilor

Populația sursă a fost formată din toți pacienții noi înregistrați cu TB pulmonară activă cu spută pozitivă în perioada 1 ianuarie 2006 – 31 martie 2007 și care au început tratamentul pentru TB, cu rezultate cunoscute sau necunoscute.

Definiția cazului: cazuri de TB pulmonară activă cu spută pozitivă, care au intrat în tratament în perioada 1 ianuarie 2006 – 31 martie 2007 și al căror tratament s-a soldat cu eșec sau abandon. Este considerat eșec al tratamentului un pacient nou cu TB care rămâne pozitiv la examenul de spută după 5 sau mai multe luni de tratament. *Abandon al tratamentului* este considerat cazul în care un pacient nou cu TB a întrerupt tratamentul pentru 2 luni sau mai mult [OMS, 1997].

Definiția martorului: orice caz activ de TB cu spută pozitivă, care a fost identificat și înregistrat în perioada 1 ianuarie 2006 – 31 martie 2007, care a început tratamentul și încă se află sub tratament la data de selectare a martorului (rezultatele fiind încă necunoscute). Pacienți din grupul-martor trebuie să corespundă tuturor criteriilor de includere și excludere.

Colectarea datelor. Eșantionul constă din 99 de cazuri și 198 de martori care au fost combinați conform criteriilor de sex și vârstă (corespundere în intervale de 5 ani). Cazurile au fost selectate oferind posibilitatea de a participa la studiu fiecărui pacient care a înregistrat abandon sau eșec al tratamentului în perioada 1 ianuarie 2006 – 31 martie 2007. Pentru fiecare caz au fost selectați doi pacienți în grupul-martor, standartizând conform criteriilor de vârstă (± 5 ani) și sex. Pentru colectarea datelor a fost utilizat un chestionar cu întrebări închise, prin care au fost evaluați factorii personali de comportament, comunicarea pacient-medec, severitatea bolii și simptomele raportate la începutul studiului, evoluția bolii, factorii socioeconomi, aderența și complianța pacientului, precum și cunoștințele despre TB și tratamentul acesteia. Chestionarul a fost elaborat de echipa de studiu în baza revistei literaturii privind factorii ce influențează aderența la tratamentul TB [Chakaya, 2002; Helbling, 1996; Kaona, 2004; Mishra, 2005, 2006; Nuwaha, 1997; Szczuka, 2005; Wares, 2003]. Datele au fost colectate în baza interviurilor

față în față. Înainte de a demara interviul, a fost dat citirii consimțământul informat și s-a obținut acordul. După completarea chestionarului, participantul a primit remunerare.

Analiza datelor

Fiecare chestionar a fost validat de către coordonatorul lucrului în teren. Datele au fost înregistrate și analizate cu ajutorul programului SPSS. Calitatea a fost asigurată prin introducerea dublă a datelor. Analiza datelor a început prin revizuirea caracteristicilor cazului în conformitate cu factorii de aderență, apoi s-a orientat asupra asociațiilor bidimensionale, utilizând testele χ^2 pentru datele categorice și calculând raportul probabilităților pentru principalele rezultate ce prezintă interes

Considerații etice

Protocolul de studiu a fost revizuit și aprobat pentru consistența principiilor etice de efectuare a studiilor pe subiecți umani de către Grupul Tehnic de Lucru (GTL), Monitorizarea și Evaluarea Consiliului Național de Coordonare pentru Programele Naționale de Prevenire și Control TB și HIV/SIDA/ITS și de Comitetul Național de Etică. Protocolul studiului a fost aprobat de Comitetul Național de Etică la data de 22 iunie 2007.

Rezultate obținute

Grupurile-caz (C) și grupurile-martor (M) sunt omogene în ceea ce privește distribuția caracteristicilor socio-demografice: a sexului (79,8% bărbați la C și M), vârstei (22,2% C și 20,7% M au vârsta 18-30 ani, 58,6% C și 58,0% M au 31-50 ani și 19,2% C și 21,2% M au 51 ani și mai mult), mediului de reședință (13,1% C și 15,7% M din municipii, 69,7% C și 65,2% M din orașele și 17,2% C și 19,2% M din mediul rural), studiilor (97% C și 91,9% M au finalizat studiile primare și secundare), statutului civil (52,5% C și 57,4% M sunt căsătoriți), angajării în câmpul muncii (52,7% C și 43,6% M sunt șomeri), nivelului veniturilor (50,0% C și 40,3% M nu au surse de venit) și migrației (48,5% C și 52,0% M au fost plecați pentru mai mult de o lună), fără diferențe statistice semnificative între grupuri ($p > 0,05$).

Factorii asociați cu tratamentul TB și aderența la tratament

Majoritatea respondenților (82,8% din cazuri și 88,9% din pacienții grupului-martor) au fost internați în spital în timpul fazei intensive pentru 50-60 de zile, iar folosirea medicamentelor a fost aproape întotdeauna supravegheată de personalul medical (96,0% din cazuri și 95,5% din pacienții grupului-martor) (tabelul 1). Majorității respondenților li s-au

oferit medicamente gratis, dar diferența dintre cazuri (92,9%) și pacienții din grupul-martor (98,9%) e semnificativă din punct de vedere statistic ($p=0,03$), constituind unicul factor din faza intensivă asociat cu riscul sporit de abandon sau de eșec al tratamentului. Majoritatea pacienților au continuat tratamentul după faza intensivă, însă diferența e semnificativă: numai 90,8% de cazuri în comparație cu 99,0% de pacienți din grupul-martor; statistic semnificativă ($p<0,001$). O proporție de 94,3% de cazuri și 98,9% de bolnavi din grupul-martor au raportat vizite la medic după faza de spitalizare, dar numai 55,6% de cazuri și 74,2% de pacienți din grupul-martor ($p<0,001$) au vizitat medicul în primele cinci zile după externare. În faza de continuare s-au înregistrat valori reduse de tratament strict supravegheat: 77,8% de cazuri și 78,5% de bolnavi din grupul-martor au declarat că au fost supravegheați când luau medicamentele.

Aderența la tratament a fost evaluată atât în faza intensivă, cât și în cea de continuare. Numai 11,2% de cazuri și 4,6% de pacienți din grupul-martor ($p=0,03$) au omis dozele de medicamente în zilele de odihnă în perioada de spitalizare. În faza de continuare, numărul celor care au raportat omiterea

dozelor de medicamente a fost mai mare: 44,4% de cazuri și 19,9% de bolnavi din grupul-martor au omis cel puțin o doză ($p<0,001$). La întrebarea de câte ori pe săptămână au mers la medic pentru administrarea medicamentelor TB în perioada de continuare, numai 21,3% de cazuri și 33,2% de pacienți din grupul-martor au răspuns „de trei ori pe săptămână”, adică numărul corect de vizite. În același timp, 30,3% de cazuri și 25,5% de pacienți din grupul-martor au susținut că au vizitat de mai mult de 3 ori pe săptămână medicul pentru obținerea medicamentelor, ceea ce ne dovedește că răspunsul nu este sincer și nu corespunde realității. (Tabelul 1)

Factorii asociați comunicării pacient-medice și cunoștințele pacienților despre boală și tratament

Majoritatea respondenților au afirmat că au avut încredere în medici (82,7% de cazuri și 88,3% de pacienți din grupul-martor, $p>0,05$) și că au urmat recomandările acestora (99,0% de cazuri și 99,5% de bolnavi din grupul-martor, $p>0,05$). Un număr redus de pacienți au mărturisit faptul că au solicitat o a doua opinie referitoare la boală și tratament (7,1% de cazuri și 3,5% de bolnavi din grupul-martor). Respondenții au demonstrat cunoștințe modeste

Tabelul 1.

Distribuirea factorilor ce determină tratamentul, aderența și corelația acestora cu abandonul și cu eșecul tratamentului TB

	Nr.	Cazuri	Martori	P
Factorii ce determină tratamentul în faza intensivă				
Au fost internați în spital timp de 50-60 de zile	297	82,8%	88,9%	0,15
Cunosc medicamentele luate pentru TB	296	43,9%	43,4%	0,93
Li s-au oferit preparate gratuite	294	92,9%	98,0%	0,03
Au fost supravegheați când au luat medicamentele	297	96,0%	95,5%	0,84
Au luat remediile timp de două luni complete	297	64,9%	71,6%	0,25
Au avut efecte adverse	297	53,5%	54,0%	0,93
	Nr.	Cazuri	Martori	P
Factorii ce determină tratamentul în faza de continuare				
Au continuat să ia medicamente TB după 2 luni	296	90,8%	99,0%	<0,001
Au vizitat medicul după externarea din spital	272	94,3%	98,9%	0,02
Au mers la medic în primele 5 zile după externare	297	55,6%	74,2%	0,001
Au fost supravegheați când au luat preparatele	285	77,8%	78,5%	0,90
Sursa de medicamente:	284			0,27
• Personalul medical a vizitat pacientul la domiciliu		11,1%	10,8%	
• Pacientul a mers la medic		41,1%	51,0%	
• Medicul a distribuit medicamentele		44,4%	37,1%	
A fost o altă persoană responsabilă de distribuirea medicamentelor	295	14,1%	15,7%	0,73
Aderența la tratamentul TB				
Au omis dozele cel puțin o dată la sfârșit de săptămână în perioada de spitalizare	295	11,2%	4,6%	0,03
Au omis dozele de medicamente cel puțin o dată în perioada de spitalizare	297	13,1%	7,1%	0,09
Au omis dozele de remedii cel puțin o dată în faza de continuare	286	44,4%	19,9%	<0,001
Au vizitat de trei ori pe săptămână medicul pentru obținerea medicamentelor TB în faza de continuare	285	21,3%	33,2%	0,02

Tabelul 2.

Distribuirea factorilor referitori la interacțiunea medic-pacient, la cunoștințele și înțelegerea bolii și a tratamentului TB

	Nr.	Cazuri	Martori	P
Interacțiunea medic-pacient				
Încrederea în medic	294	82,7%	88,3%	0,19
Informarea pacientului referitor la deciziile de tratament	266	77,6%	82,3%	0,37
Au urmat instrucțiunile medicilor	296	99,0%	99,5%	0,62
Au cerut o a doua opinie	297	7,1%	3,5%	0,18
Cunoștințe și opinii				
Cunoștințe corecte despre tratamentul TB	297	21,2%	31,3%	0,07
Opinia că TB este o boală gravă	286	65,6%	66,5%	0,63
Cunoașterea faptului că TB este o boală infecțioasă	283	86,0%	92,6%	0,08
Cunoașterea faptului că TB poate fi tratată	286	91,7%	94,7%	0,31
Cunoștințe despre durata tratamentului	250	62,8%	80,2%	0,003
	Nr.	Cazuri	Martori	P
Cunoștințe despre metodele de tratament TB	265	67,8%	80,0%	0,03
Au primit materiale informative cu referire la TB	295	28,6%	28,9%	0,95
Dorința de a urma tratamentul	296	99,0%	99,0%	0,99

despre tratamentul TB (62,8% de cazuri față de 80,2% de martori știau durata corectă a tratamentului, $p=0,003$) și despre faptul că cea mai bună metodă de tratare a TB este un regim medicamentos corect (67,8% de cazuri și 80,0% din martori, $p=0,003$). Cunoștințe cumulate corecte dețineau numai la 21,2% de cazuri și 31,3% de pacienți din grupul-martori. (tabelul 2)

Discuții

Analiza distribuției factorilor asociați tratamentului ne arată că aderența în faza de spitalizare a fost mult mai bună decât în faza de ambulatoriu a tratamentului. Atât pacienții din grupul de cazuri, cât și cei din grupul-martor au raportat o rată înaltă de aderență și nivel DOT în perioada de spitalizare. Factorii asociați cu faza de spitalizare a tratamentului TB au arătat că pacienții sunt mai complianți în timpul spitalizării și în cazul internării pe o perioadă mai îndelungată.

Aproximativ 10% din cazuri au raportat că nu au luat medicamente după două luni de tratament; 5% constituie cazurile de abandon în perioada de tranziție de la faza de spitalizare la cea de ambulatoriu. Numai jumătate din bolnavii externăți au mers la medicul de circumscripție în primele 5 zile după externare. Unul dintre cei mai importanți factori asociați cu aderența este continuitatea îngrijirii în perioada de tranziție de la o fază la alta. Rezultatele confirmă importanța intervențiilor pentru îmbunătățirea continuității îngrijirii în perioada de tranziție de la faza de spitalizare la cea de ambulator, și pentru îmbunătățirea gestionării pacienților și a transferului de pacienți.

Rata de aderență raportată a fost mare în timpul fazei de spitalizare și mult mai redusă în faza de ambulatoriu a tratamentului. O întrebare formulată special pentru a verifica numărul de vizite ale pacientului la medic în scopul obținerii de medicamente TB în faza de continuare a evidențiat faptul că mai puțin de o treime din cazuri și din martori au raportat trei vizite pe săptămână și o altă treime din ambele loturi au declarat că au efectuat vizite mai mult de 3 ori pe săptămână, ceea ce ne demonstrează că respondenții nu au fost sinceri, fiindcă în faza de continuare bolnavul nu primește medicamente TB mai des de 3 ori pe săptămână. Această întrebare a relevat nerespectarea condițiilor de tratament strict supravegheat în mai mult de 70% din cazuri. Așadar, se impun măsuri de ameliorare a continuității terapiei TB în faza de ambulatoriu.

Cunoașterea mai bună a TB și a specificului tratamentului ei constituie factori protectori împotriva abandonului tratamentului. Numai o cincime din cazuri și o treime din bolnavii grupului-martor au dovedit cunoștințe cumulate bune despre tratarea tuberculozei. Dat fiind faptul că pacienții trebuie să urmeze tratamentul pentru cel puțin 6 luni, ar fi normal ca fiecare să cunoască cel puțin durata corectă a terapiei, însă 40% din cazuri nu au știut-o. Circa 29% din respondenți au menționat că au primit materiale informative cu referire la tratamentul TB. Este necesară deci o mai bună informare a pacienților cu TB privind afecțiunea lor și despre tratament, precum și îmbunătățirea consilierii referitoare la tratament.

Relația medic-pacient a demonstrat un nivel ridicat de încredere a pacienților în medici. Supravegherea bolnavilor de către medic la luarea me-

dicamentelor a redus riscul de abandon. O bună comunicare dintre acești doi actori, respectarea instrucțiunilor date de medic și informarea pacientului referitor la deciziile de tratament constituie, așadar, factori protectori ce reduc cazurile de abandon și de eșec.

Concluzii

Studiul a arătat că rata de succes a tratamentului TB depinde, în primul rând, de factorii ce țin de prestatorii de servicii medicale, și anume gestionarea pacienților, calitatea serviciilor, informațiile oferite bolnavului despre TB și despre tratamentul acesteia. Considerăm, de aceea, că cele mai eficiente intervenții ar fi cele direcționate în sensul asigurării continuității serviciilor de îngrijire a TB de către prestatori.

Sunt necesare intervenții administrative pentru a institui un sistem mai eficient de referire a pacienților în faza de tranziție de la perioada de spitalizare la cea de regim ambulatoriu. Este necesar să fie promovată continuitatea tratamentului în faza de ambulatoriu, fiindcă aderența în această fază este mai redusă decât în timpul spitalizării.

Cunoștințele mai bune despre tratamentul TB reduc riscul de abandon și de eșec, de aceea se impune sporirea eforturilor pentru instruirea pacienților. Rezultatele tratamentului vor fi influențate de dezvoltarea capacității de consiliere ale lucrătorilor medicali și de eficacitatea materialelor informaționale.

Bibliografie

- Centrul Național de Management în Sănătate, Unitatea de Monitorizare și Evaluare, *SIME TB Database*. Referință online, accesată la 28 martie 2009: <http://monitoring.mednet.md>.
- Chakaya J.M., Kibuga D., *Tuberculosis re-treatment outcomes within the public service in Nairobi, Kenya, East Afr. Med. J.*, 2002, Jan, 79(1):11-5.
- Helbling P., Medinger C. et al., *Outcome of treatment of pulmonary tuberculosis in Switzerland in 1996, Swiss Med. Wkly*, 2002, Sep 7;132(35-36):517-22.
- Institutul Național de Ftiziopneumologie Ch. Draganiuc, Republica Moldova. *Raport anual 2009* (nepublicat).
- Kaona F.A., Tuba M., et al., *An assessment of factors contributing to treatment adherence and knowledge of TB transmission among patients on TB treatment, BMC Public Health*, 2004, Dec., 29,4:68.
- Ministerul Sănătății, *Programul Național de Control al Tuberculozei în Republica Moldova, 2001-2005*, 28 iunie 2001, aprobat prin Ordinul MS nr. 180/10 august, 2001.
- Mishra P., Hansen E.H., Sabroe S., Kafle K.K., *Adherence is associated with the quality of professional-patient interaction in Directly Observed Treatment Short-course, DOTS, Patient Educ. Couns.*, 2006, 63(1-2):29-37.
- Mishra P., Hansen E.H., Sabroe S., Kafle K.K., *Socio-economic status and adherence to tuberculosis treatment: a case-control study in a district of Nepal, în International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2005 9(10):1134-9.
- Nuwaha F., *Factors influencing completion of treatment among tuberculosis patients in Mbarara District, Uganda, East Afr. Med. J.*, 1997, Nov, 74(11):690-3.
- Salami A.K., Oluboyo P.O., *Management outcome of pulmonary tuberculosis: a nine year review in Ilorin, West Afr. J. Med.*, 2003, Jun;22(2):114-9.
- Szczuka I., *Cohort analysis for treatment outcomes TB pulmonary cases bacteriologically confirmed in Poland, Pneumonol Alergol Pol.*, 2005; 73(3):245-53.
- Wares D.F., Singh S., et al., *Non-adherence to tuberculosis treatment I the eastern Tarai of Nepal, International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7(4):327-35.
- WHO Report 2008. Global Tuberculosis Control. TB country profile. Republic of Moldova. Online reference, accessed on March 28, 2009: http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports/TB/PDF_Files/mda.pdf.
- WHO 2006. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2006*. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2006.362). Referință online, accesată la 29 martie 2009: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2006/pdf/full_report.pdf.
- WHO 2007. *Plan to Stop TB in 18 High-priority Countries in the WHO European Region, 2007-2015*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen. Referință online, accesată la 14 martie 2008: <http://www.euro.who.int/document/E91049.pdf>.
- WHO 1997. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for national programs*. Second edition, 1997.

Prezentat la 19.10.2010

Corresponding author
Bivol Stela, MD, MPH, Coordinator
Center for Health Policies and Studies
tel.: +373 22 226 343