

„DETECȚIA RAPIDĂ A MUTAȚIILOR ASOCIATE CU REZISTENȚA TULPINILOR DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS LA RMP ȘI HIN, IZOLATE PE SISTEME BD MGIT (SEMI)AUTOMATE PRIN METODA REAL TIME - PCR , HIBRIDIZARE (HAIN) ȘI SECVENTIERE”

Proiect selectat in competiția de granturi

a Programul de Dezvoltare a Cercetării Operaționale in controlul TB in Romania

coordonat de Centrul pentru Politici și Servicii de Sanatate

si implementat cu fonduri din partea FG, OMS, Runda 6

Aplicant: Asociația Română a Bolnavilor de Tuberculoză ARB TB

Parteneri: Institutul de Pneumologie „Marius Nasta” București, Becton Dickinson SUA/Novaintermid, Hain Lifescience Germania/Top Diagnostic, Antibiotice SA Iași

Consultant UMF Carol Davila, Catedra de Sănătate Publică și Management Sanitar

Având în vedere situația pe care tuberculoza o reprezintă în România și recenta inițiativa “STOP TB”, problematică prioritară pentru Ministerul Sănătății Publice, se întrevide necesitatea implementării unui proiect de îmbunătățire a diagnosticului BK.

Organizația Mondială a Sănătății¹ recomandă utilizarea metodelor moderne de diagnostic în țări cu incidența crescută a TBC, pentru îmbunătățirea asistenței diagnostice și terapeutice a pacienților cu tuberculoză.

Această problematică de strictă actualitate este reflectată în inițiativele și acțiunile **fundațiilor și organizațiilor internaționale**² care militează pentru implementarea metodelor eficiente de asistență a pacienților ca sursa de îmbolnavire în populația generală, cu efecte dezastruoase la nivel național, regional și mondial.

Oportunitatea acestui proiect concordă cu indicațiile din **Raportul de monitorizare al Green Light Committee (GLC) pentru România**, 10-14 Martie, 2008 (Autori: Einar Haldal, Gunta Dravniece și Irina Sahakyan) precum și din **Propunerile de optimizare a activității de control al endemiei TB. Situația actuală a tuberculozei în România** (Autor: Conf. Dr. Constantin Marica - Coodonator Național al PNCT).

Programul Național de Control al Tuberculozei 2007-2011 recomandă atât identificarea și tratarea bolnavilor surse de infecție, dar și limitarea apariției și răspândirii tulpinilor cu rezistență la medicamentele antituberculoase, cu accent pe tulpinile MDR și XDR TB.

Acest studiu, gândit și inițiat în cadrul Laboratorului PCR din cadrul Institutului de Pneumologie “Marius Nasta” București, se dorește a fi aplicat și dezvoltat la nivel național, astfel putând să-și manifeste utilitatea diagnostică, recunoscută prin recenziile și studiile efectuate în străinătate.

Scopul și obiectivele studiului

- **abordarea precoce a pacientului cu tuberculoza**
- **diagnosticul rapid** (din ziua a IV-a), cu evidențierea **spectrului de chimiosensibilitate** (după săptămâna a II-a),
- **chimioterapicele antituberculoase eficiente** (linia I și linia a II-a),
- **proceduri de monitorizare a evoluției** sub terapie, pentru a reduce riscurile de chimiorezistențe secundare (măsurile de creștere a aderenței/compliancei la tratament).

Consultanță, validare și experiență similară

- Dr. Biol. Karin Maria Rodewald, Molecular Biology Department, "Max Planck" Research Institute, Hamburg, Germany
- Prof.dr. Alexander Rodewald, Genetics and Human Antropology Dept., Hamburg University, Germany

- Prof.dr.Victor Crudu, Institutul de Ftiziopneumologie "Chiril Draganiuc", Rep. Moldova

Lotul analizat cuprinde 614 probe prelevate din cele 7 centre participante la studiu (București, Timișoara, Arad, Craiova, Constanța, Bacău și Brașov).

Din analiza datelor obținute din studiu, prezentate la începutul lunii octombrie 2009, s-au desprins următoarele **concluzii și recomandări**

- Timpul mediu de confirmare în cultura MGIT (18 zile), mai redus în comparație cu metodele clasice (32 zile), confirmă datele din literatura (*Salman H. Siddiqi, Ph.D.(BD Fellow, Sparks, Maryland, USA) and Sabine Rüsç-Gerdes, Ph.D.(Director, National Reference Center for Mycobacteria, Borstel, Germany), July 2006*)
- Metodele rapide de detecție a MDR TB vin să completeze spectrul testelor paraclinice, cu un aport deosebit de important în certificarea diagnosticului de tuberculoză (poli)chimio- rezistentă. Astfel, timpul în care se poate lua o decizie terapeutică este, în acest caz, de ordinul orelor.
- Se poate realiza o monitorizare terapeutică, confirmând cazurile de vindecare sau recăderi/pozitivări, cu o specificitate și sensibilitate crescută a rezultatelor.
- Se poate institui precoce administrarea terapiei asociate, cu beneficii majore asupra costurilor de spitalizare și îmbunătățirea managementului pacientului TB.

Prezentarea în avanpremieră a acestui proiect a fost făcută în cadrul sesiunii de comunicări științifice ale **Congresul IUATLD**, Dubrovnik, 28-31 mai 2009 și în cadrul **Atelierului de lucru USAID "MDR/XDR TB Assesment and Monitoring Tool"** (27 mai, 2009), WHO Collaborating Center TB Technical Director PATH.

¹ "Liquid culture systems reduce the delays in obtaining results to days rather than weeks. For DST, the delay may be reduced to as little as 10 days, compared to 28-42 days with conventional solid media".

Liquid systems are more sensitive for detection of mycobacteria and may increase the case yield by 10% over solid media. With increased sensitivity and reduced delays, liquid systems may contribute significantly to improved patient management"

²Geneva, Switzerland / Nehren, Germany, January 11th, 2007 – The **Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)** and Hain Lifescience (Hain) announced today that the Hain "GenoType® MTBDR *plus*" test, a new improved molecular test for multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), has been approved in Europe and that they have signed an agreement to begin large-scale demonstration projects of the test in high burden countries.

The announcement came just two months after an initial agreement between FIND and Hain Lifescience to fast-track the development of a new tool to address the recent outbreaks of MDR-TB and extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB).