

PATOLOGIILE PSIHICE ȘI FACTORII ASOCIAȚI ÎMBOLNĂVIRII DE TUBERCULOZĂ

Rezumat

Pacienții cu maladii psihice au un risc sporit de îmbolnăvire de tuberculoză. Scopul studiului a constat în identificarea tipurilor de patologii psihice și a altor factori asociați îmbolnăvirii de tuberculoză. A fost realizat un studiu de tip selectiv, analitic și retrospectiv în care au fost incluși 71 de bolnavi de tuberculoză diagnosticați cu patologii psihice, înregistrați în perioada 2015-2019. Rezultatele studiului au stabilit că particularitățile pacienților au constituit sexul masculin (58 (81,7%) de cazuri), vârsta între 35 și 64 de ani (48 (67,9%) de cazuri), statutul socioeconomic redus (67 (85,9%) de cazuri), condițiile paupere de trai (58 (81,7%) de cazuri). Factorii de risc sporit de îmbolnăvire au fost contactul tuberculos în 12 (16,9%) și patologii asociate, inclusiv co-infecția HIV în 11 (15,5%) cazuri. Localizarea pulmonară a tuberculozei s-a stabilit în 61 (85,9%) de cazuri. Succesul terapeutic s-a stabilit doar în 37 (52,1%) de cazuri și decesul a survenit la 20 (28,1%) de pacienți. Rata redusă a succesului tratamentului antituberculos a demonstrat că tratamentul trebuie individualizat conform necesităților pacientului.

Cuvinte-cheie: patologii psihice, factori de risc, tuberculoză

Summary

The psychic pathologies and factors associated with tuberculosis

Patients with psychological pathologies have an increased risk for tuberculosis. The aim of the study was to identify the types of the psychic pathologies and other factors associated with development of tuberculosis. A selective, analytical and retrospective study was conducted, which included 71 tuberculosis patients diagnosed psychic pathologies registered in the period 2015-2019. The results of the study established that the particularities of the patients were male sex (58 (81.7%) cases), age between 35 and 64 years (48 (67.9%) cases), low socio-economic status (67 (85.9%) cases), poor living conditions - 58 (81.7%) cases. The risk factors for acquiring the disease were the tuberculosis contact - 12 (16.9%) and associated pathologies, including TB/HIV co-infection in 11 (15.5%) cases. Pulmonary localization of tuberculosis predominated in 61 (85.9%) cases. Therapeutic success was established in only 37 (52.1%) cases and death occurred in 20 (28.1%). The low success rate of tuberculosis treatment has shown that the treatment requires individualized according to the patient's needs.

Keywords: psychic diseases, risk factors, tuberculosis

Резюме

Психические расстройства и факторы, связанные с заболеванием туберкулезом

Пациенты с психическими расстройствами имеют повышенный риск заболевания туберкулезом. Целью

исследования было выявление психических заболеваний и других факторов, связанных с заболеванием туберкулезом. Было проведено выборочное аналитическое и ретроспективное исследование, в которую были включены 71 больных туберкулезом с психическими расстройствами, зарегистрированным в период 2015-2019 гг. По результатам исследования установлено, что особенностями пациентов были мужской пол (58 (81,7%) случаев), возраст от 35 до 64 лет (48 (67,9%) случаев), низкий социальный и экономический статус (67 (85,9%) случаев), плохие условия жизни 58 (81,7%) случаев. Факторами повышенного риска заболевания были туберкулезный контакт в 12 (16,9%) и коморбидность, в том числе ко-инфекция ТБ/ВИЧ в 11 (15,5%) случаев. Легочная локализация туберкулеза установлена в 61 (85,9%) случаях. Терапевтический успех был установлен только у 37 (52,1%) случаев и умерло 20 (28,1%) больных. Низкий уровень терапевтического успеха показывает, что лечение требует адаптации в соответствии с потребностями пациента.

Ключевые слова: психические патологии, факторы риска, туберкулез

Introducere

Tuberculoza reprezintă una din prioritățile sistemului de sănătate al oricărui stat, iar prevenirea și combaterea bolii sunt obiective strategice naționale [1]. La nivel global au fost estimate 10 milioane de cazuri noi de tuberculoză în 2019 și 1,2 milioane de decese prin tuberculoză în 2019 [1]. Regiunea Europeană include 5% din cazurile de tuberculoză, iar Republica Moldova face parte din țările unde controlul tuberculozei este prioritar și este inclusă în lista țărilor cu cea mai mare povară a tuberculozei multidrog-rezistente (TB-MDR) [1]. De asemenea, Republica Moldova percepe un impact major asupra sănătății publice cauzat de maladiile psihice și tulburările mentale și comportamentale datorate utilizării de substanțe psihoactive (alcool, opioizi și alte substanțe psihoactive) [2]. Prevalența maladiilor psihice în Republica Moldova a constituit 2.468/100 mii de locuitori, iar în mun. Chișinău 2.197/100 mii de locuitori în 2015 [2]. Consumul de alcool determină o pondere majoră în structura maladiilor psihice prin tulburările mentale și comportamentale. Perioada evenimentelor social-politice din anii 1990, agravată de criza socioeconomică profundă, malnutriția populației, supraaglomerarea, stresul au contribuit la creșterea consumului de produse psihoactive. Uzul de alcool este una dintre cauzele majore care afectează sănătatea populației. Cele mai frecvent

pacienții cu un uz cronic de alcool sunt afectați de ciroze, cancer hepatic, pancreatite, cancer buco-faringian, esofagian și al tractului gastro-intestinal. Prin metabolismul său, alcoolul induce dishomeostazii glucidice, lipidice și proteice cu impact sever asupra întregului organism. Posedă un efect proinflamator, reduce rezistența nespecifică a arborelului respirator, a imunității înăscute și a celei dobândite [3]. Alcoolismul „așterne patul tuberculozei”, datorită complexității factorilor de risc: personalitatea dezadaptată social și sociovulnerabilitatea, asocierea cu tabagismul activ și consumul de droguri, tulburările metabolice și imunosupresia asociată [4, 5]. Consumatorii de alcool se îmbolnăvesc de 18 ori mai frecvent decât persoanele care nu consumă abuziv alcool și au un risc mărit de a abandona tratamentul antituberculos și a deceda [6, 7]. În majoritatea cazurilor, alcoolismul precede îmbolnăvirea de tuberculoză și doar într-o proporție redusă alcoolismul se dezvoltă la pacientul deja diagnosticat cu tuberculoză. Aceste cazuri sunt afectate de forme severe de tuberculoză, care au beneficiat de multiple tratamente antituberculoase cu rezultate terapeutice reduse, nivel social și economic redus [5].

Utilizarea drogurilor intravenoase este un factor de risc de contractare a infecției HIV, infecției cu virusul hepatitei B, C și D și, respectiv, de îmbolnăvire de tuberculoză, datorită imunosupresiei asociate. Majoritatea pacienților utilizatori de droguri bolnavi de tuberculoză sunt în vârstă aptă de muncă și neatrenați în câmpul de muncă [9]. Factorii care agravează influența comună a consumului de alcool, utilizării de droguri și a altor substanțe psihotrope la pacienții cu tuberculoză sunt: tulburările toxice ale metabolismului, datorită afectării tractului gastro-intestinal, afectarea organelor interne, depresia psihică, dezadaptarea socială, condițiile igienico-sanitare de trai reduse și riscul de îmbolnăvire de sindromul imuno-deficienței dobândite și hepatitelor virale [3]. Scopul studiului a constat în identificarea tipurilor de patologii psihice și a altor factori asociați îmbolnăvirii de tuberculoză pentru îmbunătățirea conduitei terapeutice a pacienților.

Material și metode

A fost realizat un studiu retrospectiv, analitic, pe o serie cazuri care a evaluat particularitățile biologice, sociale, economice și epidemiologice ale 71 de pacienți cu tuberculoză diagnosticați cu patologii psihice în perioada anilor 2015-2019 în municipiul Chișinău. Criteriile de includere în studiu au fost următoarele: pacient diagnosticat cu tuberculoză și patologie asociată psihică, înregistrat în municipiul Chișinău în perioada anilor 2015-2019, investigat și tratat în subdiviziunile clinice ale Spitalului Municipal de Ftiziopneumologie al municipiului Chișinău și consimțământul informat semnat. Criteriile de excludere au fost următoarele: pacient diagnosticat cu tuberculoză fără comorbidități psihice, înregistrat în alte localități decât municipiul Chișinău, înregistrat în altă perioadă calendaristică, pacient care nu a fost

investigat și tratat în subdiviziunile clinice ale Spitalului Municipal de Ftiziopneumologie al municipiului Chișinău și absența acordului informat semnat. A fost stabilit că 15 (21,2%) pacienți au fost luați la evidența Dispensarului Republican de Narcologie.

Ancheta studiului a inclus informații despre sex (maculin-feminin), vârstă (distribuție în grupuri de vârstă conform recomandărilor OMS), caracteristicile demografice (urban/rural), originea pacientului (cetățean al RM), statutul educațional (ultimul nivel al studiilor), statutul economic (angajat, neangajat, pensionat, invalid, student), asigurare medicală (prezența/absența), factorii de risc (vulnerabilitatea socială, contactul tuberculos, istoricul de migrație și detenție, comorbiditățile), caracteristicile focarului tuberculos (statutul microscopic al pacientului), calea de depistare a pacientului, personalul medical implicat în managementul pacientului, caracteristicile imagistice: localizare, extensibilitate, destrucții parenchimatose, localizări extrapulmonare, rezultatele examenului microbiologic (microscopia sputei, cultura pe mediile de cultură convenționale, testul molecular genetic de stabilire a rezistenței (GeneXpert MTB/Rifampicină, rezultatele testului de sensibilitate la medicamentele antituberculoase), regimul terapeutic, rata reacțiilor adverse, rezultatul final al tratamentului. Toți pacienții selectați au fost diagnosticați și tratați conform Protocolului Clinic Național – 123 „Tuberculoza la adulți” [10]. Diagnosticul de tuberculoză a fost confirmat clinic, radiologic și microbiologic. Rezultatele au fost colectate din fișele de observație a pacientului și din sistemul de monitorizare SIMETB. Analiza statistică a fost efectuată utilizând programul SPSS Statistics 23.0. Au fost considerate concludente diferențele cu probabilitatea de peste 95% ($p < 0,05$).

Rezultate

Conform diagnosticului patologiei psihice s-a stabilit că 7 (9,8%) pacienți au fost diagnosticați cu schizofrenie, 9 (8,5%) cu epilepsie, 6 (5,6%) cu tulburări organice de personalitate, 6 (8,5%) cu retard mintal. S-au constatat tulburări mentale și de comportament datorate utilizării de substanțe psihoactive, și anume: alcoolismul cronic la 22 (31,5%) de pacienți, utilizarea intravenoasă a drogurilor la 11 (16,1%) sau al altor substanțe la 2 (2,8%) persoane. Tulburarea psihotică acută s-a stabilit la 7 (9,8%) pacienți, iarparalizia cerebrală infantilă a fost diagnosticată la 1 (1,4%) copil (figura 1).

Pacienții care s-a adresat din propria voință pentru îngrijiri medicale la instituțiile specializate în pneumoftiziologie au constituit 12 (16,9%) cazuri. Medicul de familie au depistat prin examinarea pacienților simptomatici 12 (16,9%) cazuri și 3 (4,2%) prin examinarea grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire, în pofida faptului că pacienții cu patologii psihice sunt incluși în grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire desemnate pentru examina-

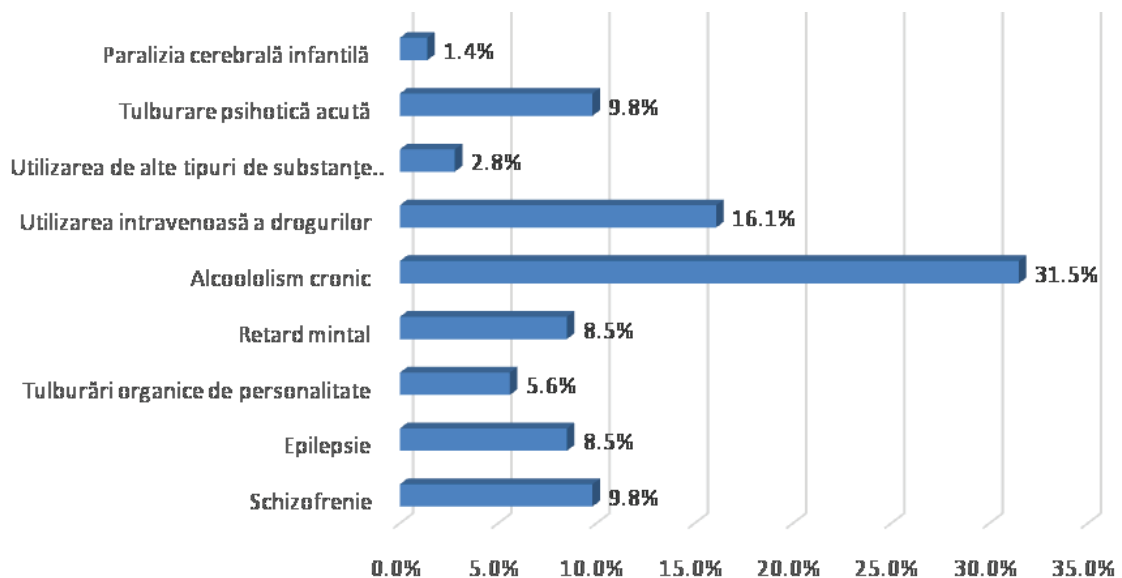


Figura 1. *Tipurile patologiilor psihice diagnosticate la pacienții cu tuberculoză*

rea radiologică anuală. Specialiștii psihiatri și pneumoftiziologii au depistat 23 (32,4%) de pacienți prin examinarea pacienților simptomatici și 17 (23,9%) prin examinarea grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire.

Repartizând pacienții în dependență de sex a fost constată predominarea statistic semnificativă a bărbaților comparativ cu femeile, respectiv 58 (81,7%) vs. 13 (18,3%) femei și un raport bărbați/femei de 5/1 ($p < 0,001$).

Distribuind pacienții în grupuri de vârstă, conform recomandărilor OMS, a fost identificată o diferență a repartizării pacienților în grupuri, majoritatea lor fiind adulți - 68 (87,9%) comparativ cu 3 (12,1%). Din categoria adulților s-a constatat predo-

minarea pacienților incluși în grupurile 35-44 ani - 18 (25,3%) cazuri și în aceeași proporție cei din grupurile de vârstă 45-54 ani și 55-64 ani cu câte 15 (21,3%) cazuri respectiv. Au urmat pacienții din grupurile de vârstă 18-24 ani 12 (16,9%) cazuri. În proporții minore au fost pacienții din grupurile cu vârstă de peste 65 de ani - 6 (8,5%) cazuri și cei din grupul de vârstă 18-24 ani (2,8%) – o persoană.

Distribuind pacienții în grupuri în dependență de mediul de reședință, s-a constatat o predominare semnificativă a pacienților cu reședință urbană - 60 (84,5%) comparativ cu 10 (15,5%) cu reședință rurală. Totuși, 12 (16,9%) pacienți nu aveau o reședință legală, nici medic de familie referent, nici viză de reședință (figura 2).

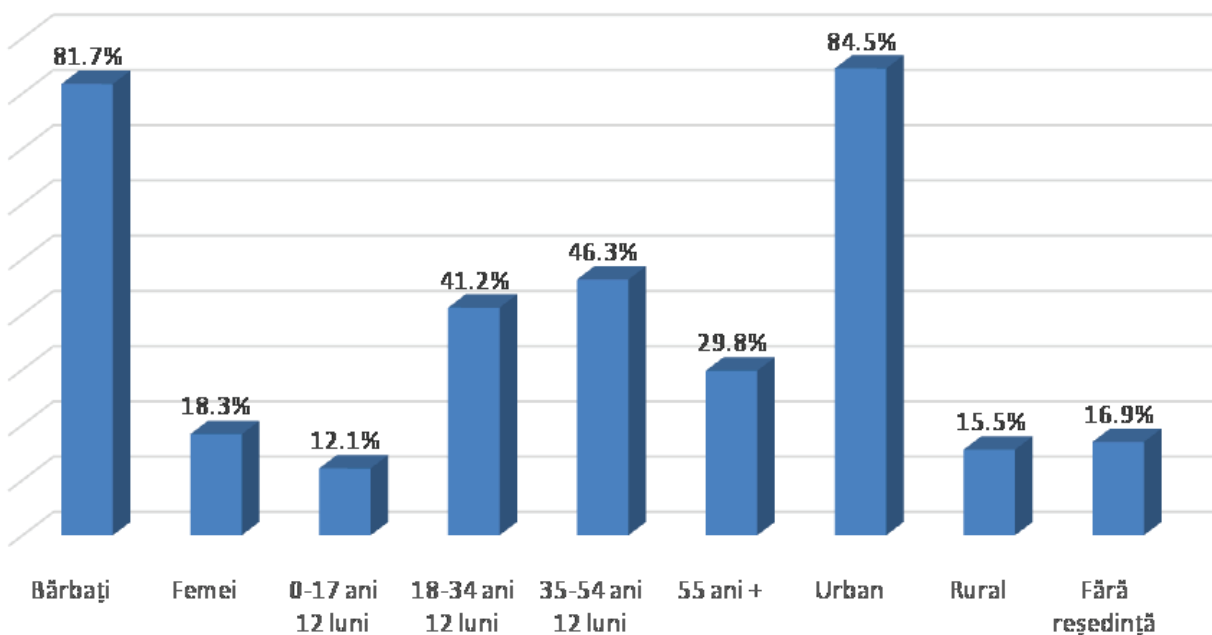


Figura 2. *Distribuția pacienților în funcție de sex, vârstă și domiciliu*

Distribuind pacienții conform statutului socioeconomic, s-a stabilit că majoritatea pacienților, 40 (56,4%), au fost pacienți cu diferite niveluri de dizabilități. Aceștia au beneficiat de pensie de invaliditate. O pondere mică de pacienți, 4 (5,6%), au fost angajați în câmpul muncii. De asemenea, 4 (5,6%) pacienți au fost studenți și au fost integrați în instituții de învățământ special pentru copii cu necesități speciale. Au fost pensionați 11 (15,5%) pacienți și 16 (22,5%) au fost persoane neangajate în câmpul muncii. Asigurați medical au fost 42 (59,1%) de pacienți, neasigurați - 29 (20,8%).

Evaluând nivelul de studii s-a stabilit că 38 (39,4%) de pacienți au absolvit doar școala primară, 24 (33,8%) de pacienți aveau studii gimnaziale, 4 (5,6%) pacienți aveau studii medii complete și 5 (7,1%) pacienți aveau studii medii de specialitate.

Evaluând formele clinico-radiologice ale tuberculozei, s-a constatat predominarea afectării pulmonare în 61 (85,9%) de cazuri. La 10 (14,1%) pacienți s-a constatat localizarea extrapulmonară, inclusiv 4 (5,6%) pacienți aveau localizări mixte: pulmonară și extrapulmonară. În cazul localizării pulmonare a predominat tuberculoza pulmonară infiltrativă - 52 (72,3%), urmată de forma diseminată - 6 (8,4%) și fibrocavitară la 3 (4,2%) pacienți. Din categoria formelor extrapulmonare a predominat pleurezia tuberculoasă la 3 (4,2%) persoane, urmată de tuberculoza ganglionilor limfatici intratoracici la 2 (2,8%) pacienți, tuberculoza generalizată - 1 (1,4%), adenopatia tuberculoasă - 1 (1,4%) caz și 3 (4,2%) cazuri au fost diagnosticate cu alte forme de tuberculoză extrapulmonară.

Evaluând tipul de caz în dependență de anamneza tratamentului antituberculos au fost identificate cazuri noi - 44 (61,9%) de pacienți. Bolnavii care au primit tratament antituberculos au constituit 27

(39,1%). Distribuind pacienții anterior tratați pentru tuberculoză s-a stabilit predominarea recidivelor în 18 (25,3%) cazuri, urmând cei recuperați după pierdere din supraveghere sau eșec - 6 (8,4%) cazuri și 3 (4,2%) au fost transferați din străinătate.

Evaluarea condițiilor de viață ale bolnavilor de tuberculoză s-a realizat pe baza următoarelor criterii de clasificare a condițiilor satisfăcătoare de trai: prezența spațiului domiciliar stabil, accesul la grupul sanitar comun, prezența obligatorie a electrocasnicelor și a încălzirii centralizate. Respectiv, lipsa criteriilor menționate a caracterizat condițiile de trai nesatisfăcătoare. Bolnavii locatari ai habitatelor cu condiții nesatisfăcătoare de trai în condiții igienico-sanitare precare au constituit 58 (81,7%) de cazuri. Au fost în contact strâns cu pacienți diagnosticați cu tuberculoză în cadrul focarelor infecțioase familiare 12 (16,9%) persoane.

Excluzând patologii psihice și tulburările comportamentale legate de dependența de substanțe psihoactive (alcool, droguri și alte substanțe active), au fost stabilite următoarele comorbidități: co-infecția TB/HIV în 11 (15,5%) cazuri, 1 (1,4%) caz cu diabet zaharat, iar 19 (26,7%) pacienți au fost diagnosticați cu alte tipuri de patologii, inclusiv hepatita cronică în 9 cazuri, boli ale aparatului cardiovascular în 6 cazuri, gastrită/ulcer gastro-intestinal în 3 cazuri și bronșita cronică la 1 pacient.

Indicatori cu pericol epidemiologic, precum statutul bacilar pozitiv la microscopia optică și procesul etiologic tuberculos, au fost stabiliți la 12 (16,9%) pacienți, confirmați printr-un rezultat pozitiv la culturile pe mediile convenționale la 19 (26,8%) bolnavi și metoda molecular genetică GeneXpert MTB/Rif în 27 (38,1%) de cazuri, care au confirmat rezistența la rifampicină sau TB-MDR la 8 (11,3%) pacienți (figura 3).

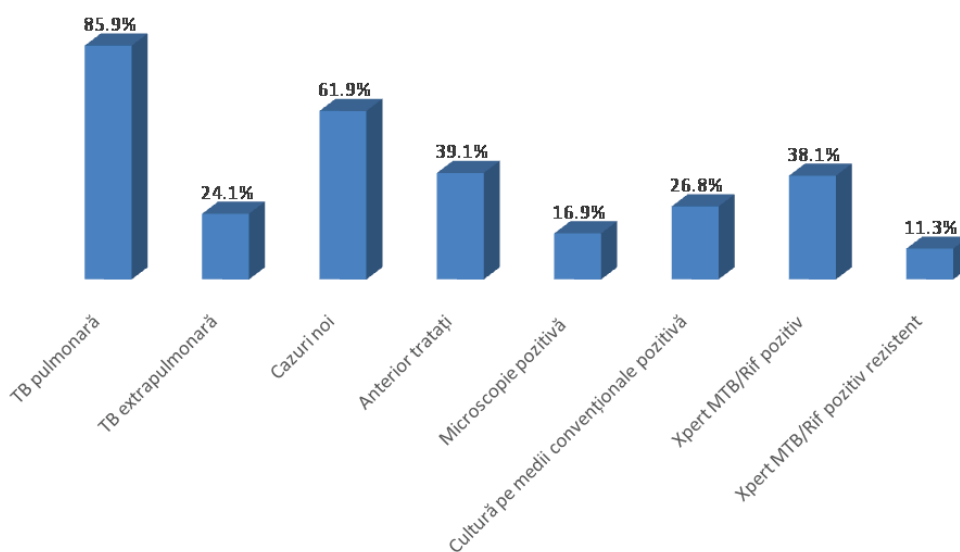


Figura 3. Distribuția pacienților în funcție de localizarea tuberculozei, tipului de caz și rezultatelor examenelor microbiologice

Managementul pacienților pe durata spitalizării a fost realizat conform standardului clinic în vigoare. Rezultatul tratamentului definit ca succes terapeutic s-a stabilit în 37 (52,1%) de cazuri și au decedat 20 (28,1%) de pacienți, dintre care 6 (8,4%) în primul an de la diagnosticul de tuberculoză confirmat. Au fost pierduți din supraveghere 11 (15,5%) bolnavi și au dezvoltat eșec terapeutic 2 (2,8%) cazuri. Un singur pacient (1,4%), înregistrat în 2019, continuă tratamentul antituberculos pentru TB-MDR.

Discuții

Pacienții cu patologii psihice și tulburări mentale diagnosticați cu tuberculoză au fost afectați mai frecvent de consecințele consumului de substanțe psihoactive (alcool, droguri), urmat de schizofrenie, epilepsie și retard mental. Rezultate similare au fost obținute și în cadrul altor studii [4, 5]. Specialiștii au depistat tuberculoza mai frecvent decât personalul medical al Asistenței Medicale Primare [11, 12]. Distribuind pacienții în dependență de sex și de vârstă, am stabilit predominarea bărbaților și a persoanelor cu vârstă între 35 și 64 de ani, fapt ce demonstrează impactul factorilor de risc sociali cumulativi implicați în îmbolnăvirea de tuberculoză, înregistrați și în alte studii în specialitate [1, 4-9]. Reședința urbană s-a stabilit într-o proporție semnificativă și absența unui loc de trai stabil a fost demonstrată la fiecare al șaptelea pacient. Rezultate asemănătoare au fost prezentate în cercetări autohtone și internaționale [13]. Condițiile de trai în locuințele pacienților au fost apreciate ca fiind nesatisfăcătoare într-o proporție semnificativă. Datele confirmă că atât tuberculoza, cât și patologiiile și tulburările mentale se asociază cu urbanizarea și promiscuitatea socială, confirmate de alte cercetări [13, 14]. Un număr minor de pacienți au fost angajați, iar fiecare al doilea a beneficiat de alocații sociale pentru dizabilitățile diagnosticate anterior îmbolnăvirii de tuberculoză. Ponderele persoanelor cu dizabilități și pensionate a constituit două treimi din lotul evaluat. Studii internaționale au demonstrat ponderea înaltă a pacienților cu dizabilități diagnosticați cu tuberculoză, fapt ce demonstrează necesitatea suportului psihosocial pe toată durata tratamentului antituberculos pentru creșterea complianței terapeutice [15-17]. Evaluând tipul de caz în dependență de anamneza tuberculoasă, am stabilit că deși cazurile noi au predominat, fiecare al treilea pacient a necesitat tratament antituberculos repetat. Au predominat recidivele și pacienții care au fost incluși în tratament după pierderea din supraveghere sau eșec. Există studii care confirmă o rată înaltă a consumatorilor de alcool printre pacienții care au întrerupt tratamentul antituberculos [4, 6-8].

Fiecare al șaptelea pacient a fost co-infecțat HIV, fapt ce demonstrează asocierea altor factori de risc în dezvoltarea tuberculozei la pacienții cu patologii psihice și tulburări mentale [5]. Abordul standardizat s-a finalizat cu succes terapeutic doar la fiecare al doilea pacient și decesul a survenit la fiecare al treilea. Recomandările internaționale accentuează necesitatea centrării îngrijirilor medicale în dependență de necesitățile pacientului și evitarea managementului standardizat a pacienților cu patologii psihice [18]. Pierderea din supraveghere și eșecul terapeutic ca indicator al incomplianței terapeutice a fost stabilit la fiecare al șaptelea pacient. Evoluția nefavorabilă a tuberculozei la pacienții cu tulburări mentale a fost constatată, de asemenea, în alte cercetări în domeniu [4-9, 13-17].

Concluzii

1. Au fost diagnosticați cu tuberculoză mai frecvent pacienții cu tulburări mentale asociate consumului de substanțe psihoactive, schizofrenie, epilepsie și retard mental.

2. Particularitățile pacienților predispuși la îmbolnăvire au constituit: sexul masculin și vârsta între 35 și 64 de ani, statutul socioeconomic nefavorabil, precum și condițiile igienico-sanitare precare. Printre comorbidități a predominat co-infecția TB-HIV în 11 (15,5%) cazuri.

3. Managementul standardizat s-a soldat cu succes terapeutic doar la fiecare al doilea pacient, incompleanța terapeutică a fost stabilită la fiecare al cincilea și decesul a survenit la fiecare al treilea pacient.

În calitate de recomandări pentru prevenirea îmbolnăvirii de tuberculoză la pacienții cu patologii psihice, stabilim:

1. Pentru autoritățile publice locale necesitatea ameliorării condițiilor de trai, combaterea șomajului, acordarea alocațiilor sociale pentru persoanele cu patologii psihice și dizabilitățile mentale, accesul gratuit la studii și incluziune în societate.

2. Pentru colaboratorii Asistenței Medicale Primare din municipiul Chișinău se recomandă organizarea screeningului activ pentru depistarea precoce a tuberculozei la persoanele cu patologii psihice sau tulburări mentale prin efectuarea examenului radiologic anual la adulți sau testarea tuberculinică la copii.

3. Pentru instituțiile medico-sanitare specializate în domeniul psihiatrie/narcologie se recomandă investigarea radiologică anuală sau mai frecvent a cutiei toracice, conform indicațiilor, a pacienților luați la evidență cu patologii psihice și a pacienților cu tulburări mentale asociate consumului de alcool sau

droguri, și pacienților care au beneficiat de tratament antituberculos sau au sechele posttuberculoase.

4. Individualizarea managementului terapeutic cu utilizarea metodelor centrate pe pacient în dependență de necesitățile acestuia pentru asigurarea complianței terapeutice și finalizarea cu succes a tratamentului antituberculos.

Bibliografie

1. World Health Organization. Tuberculosis Report, 2020. <https://www.who.int/publications/item/9789240013131>
2. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Anuarul statistic al Republicii Moldova, Chișinău 2020.
3. https://statistica.gov.md/public/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2020/Anuar_statistic_editia_2020.pdf
4. Vishnevschi A. Alcoolul, metabolismul și imunitatea. În: *Arta medica*. 2009, nr 4 (37), pp. 43-48. http://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/10292/1/Alcoolul_metabolismul_si_imunitatea.pdf
5. Kendall EA, Theron D, Franke MF, van Helden P et al.. Alcohol, hospital discharge and socioeconomic risk factors for default from multidrug resistant tuberculosis treatment in rural South Africa: a retrospective cohort study. In: *PLoS One*. 2013 Dec 13;8(12):e83480. doi: 10.1371/journal.pone.0083480. PMID: 24349518; PMCID: PMC3862731.
6. Doherty AM, Kelly J, McDonald C. et al. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. In: *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 Jul-Aug;35(4):398-406. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.03.018. Epub 2013 May 6. PMID: 23660587.
7. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberc Res Treat*. 2013;2013:489865. doi:10.1155/2013/489865
8. Lesnic E., Ciobanu S., Sajin M., Ghinda S. Analysis of risk factors for default and failure among patients with pulmonary tuberculosis under DOTS strategy. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2014, vol. 57, nr. 5, p. 36–42. ISSN 1857-0666.
9. Lesnic E., Uzdris V., Ciobanu S. Predictors for treatment default among patients with pulmonary tuberculosis. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2014, vol. 57, nr. 4, p. 24–31. ISSN 1857-0666.
10. Lesnic E., Cotelea E. Tuberculosis evolution and treatment outcome in drug addicted patients. În: *The Moldovan Medical Journal*. Chișinău, 2018, vol. 61, nr. 3, p. 15-23. ISSN 2537-6373.
11. Protocolul Clinic Național Tuberculoza la adult. Ministerul Sănătății. Chișinău, 2020. https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/02/PCN-123-Tuberculoza_la_adult.pdf
12. Ghid: Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare. Ministerul Sănătății. Chișinău, 2015. http://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/06/15079-Ghid_AMP_final.pdf
13. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis. Geneva, 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181164/9789241549172_eng.pdf
14. Van Rensburg J, Dube A., Curran R. et al Comorbidities between tuberculosis and common mental disorders: a scoping review of epidemiological patterns and person-centered care interventions from low-to-middle income and BRICS countries. In: *Infectious Diseases of Poverty*, 2020, 9(4). <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0619-4>
15. Malic A., Batîr D., Lesnic E., Osipov T. Eficacitatea măsurilor antiepidemice în focarele de tuberculoză în municipiul Chișinău. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2021, vol., nr 3, p. 39-44. ISSN 1729-8687.
16. Acha J, Sweetland A., Guerra D., Chalco K., Castillo H., Palacios E. Psychosocial support groups for patients with multidrug-resistant tuberculosis: five years of experience. In: *Glob Public Health*. 2007;2(4):404-17. doi: 10.1080/17441690701191610. PMID: 19283636.
17. Aamir S, Aisha. Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. In: *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010 Oct;20(10):703-4. doi: 10.2010/JCPSP.703704. PMID: 20943121.
18. Theron G, Peter J, Zijenah L. et al. Psychological distress and its relationship with non-adherence to TB treatment: a multicentre study. In: *BMC Infect Dis*. 2015 Jul 1;15:253. doi: 10.1186/s12879-015-0964-2. PMID: 26126655; PMCID: PMC4487582.
19. Guidelines for the treatment of tuberculosis, World Health Organization. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833_eng.pdf;jsessionid=96A1C2AA22A0F7F9770F84A767721C72?sequence=1

Evelina Lesnic

dr. șt. med.,
USMF, Nicolae Testemițanu
din Republica Moldova

tel: +37369883302

e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

Acceptat spre publicare 29.06.2022