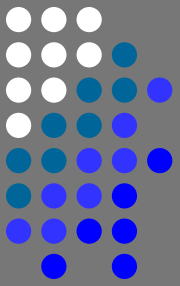


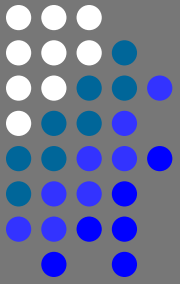
# αναζήτηση υποκλινικής φυματίωσης και θεραπεία



Κατερίνα Μαρκοπούλου  
Επιμελήτρια Α΄  
1η Πνευμονολογική Κλινική  
Ν. Γ. Παπανικολάου

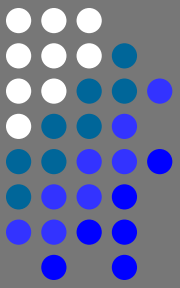
# Υποκλινική/λανθάνουσα ΤΒ

## Latent TB infection (LTBI)



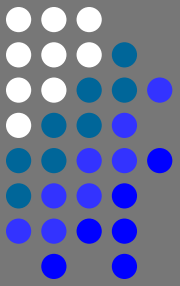
- Μόλυνση από το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης
- Περιχαρακωση των λίγων ζωντανών βακίλλων
- Θετικοποίηση φυματινοαντίδρασης Mantoux
- ΟΧΙ νόσηση
  
- Ινωτικές βλάβες παλιάς ΤΒ στην α/α

# Κίνδυνος αναζωπύρωσης/ ανάπτυξης ενεργού νόσου



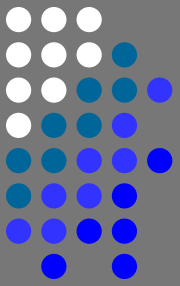
- 20% σε HIV+ άτομα ή με ινωτικές βλάβες στην α/α και Mantoux  $\geq 10\text{mm}$
- 10-20% σε
  - πρόσφατη θετικοποίηση της Mantoux  $\geq 15\text{mm}$
  - Λήψη infliximab και Mantoux  $\geq 15\text{mm}$
  - Παιδιά  $\leq 5$  ετών και Mantoux  $\geq 10\text{mm}$

# Γιατί στοχευμένη αναζήτηση;



- Αναζήτηση περιπτώσεων με ψηλές πιθανότητες να έχουν μολυνθεί **πρόσφατα**
- Αναζήτηση περιστατικών που είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν **ενεργό TB** μετά τη μόλυνση
- Αναζήτηση με στόχο την **θεραπεία**

# Υγειονομικές προτεραιότητες



- Χώρες με ψηλή επίπτωση

Αφρική: 152/100.000

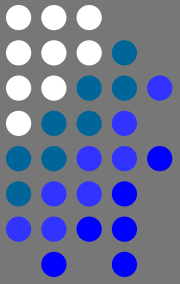
κυρίως θεραπεία των ενεργών περιπτώσεων

- Χώρες με χαμηλή επίπτωση

Αμερική/Ευρώπη: 18-23/100.000

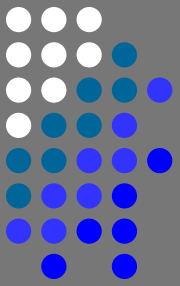
πρόληψη της εκδήλωσης νέων περιστατικών

# Νεα υγειονομικά δεδομένα



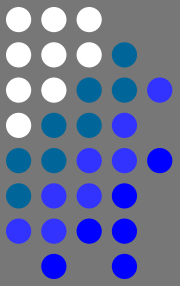
- Ανάπτυξη νέων μεγάλων ειδικών ευπαθών ομάδων
  - HIV λοίμωξη
  - Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών +/- HIV
  - Άτομα που ζουν σε συνθήκες συνωστισμού
  - Ανοσοκαταστολή
- Μεγάλα μεταναστευτικά ρεύματα

# Γιατί αναζητούμε άτομα με πρόσφατη μόλυνση;



- Ανεμβολίαστα παιδιά στη Βρετανία που θετικοποίησαν τη Mantoux
- Παρακολούθηση για 15 χρόνια
  - 4.7% ανέπτυξαν νόσο στα έτη αυτά
    - 54% μέσα στον πρώτο χρόνο
    - 82% μέχρι το τέλος του δεύτερου χρόνου

# Ποιοι έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να έχουν μολυνθεί πρόσφατα με ΜΦ;

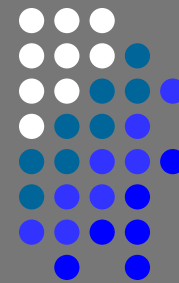


- Τα άτομα στο στενό περιβάλλον ασθενών με ενεργό TB
  - Χαμηλή επίπτωση: 30% LTBI, ενεργό λοίμωξη 1-4%
  - Ψηλή επίπτωση: 50% LTBI, ενεργό λοίμωξη 10-20%
- Τα άτομα που θετικοποίησαν τη Mantoux πρόσφατα (και παιδιά < 5 ετών)

40% ενεργός TB μέσα στα επόμενα χρόνια
- Άτομα που μετανάστευσαν τη τελευταία 5ετία από χώρες με ψηλή επίπτωση



# Ποιοι έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να έχουν μολυνθεί πρόσφατα με ΜΦ; (2)

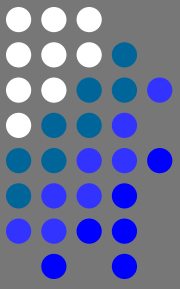


- Άτομα που διαβιούν σε συνθήκες συνωστισμού
  - Νοσοκομεία, Φυλακές, Καταφύγια αστέγων
  - Οίκοι ευγηρίας, οίκοι μακροχρόνιας περίθαλψης πασχόντων από AIDS

100 φορές συχνότερη η TB
- Άτομα με ειδικά χαρακτηριστικά
  - HIV λοίμωξη
  - Χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών
  - Άστεγοι

30 φορές πιθανότερη η ενεργός TB

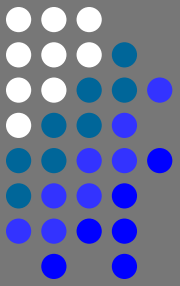
# Σε ποια άτομα η μόλυνση με ΜΦ θα εξελιχθεί σε ΤΒ;\*



- HIV μόλυνση 35-162
- Χρήστες i.v. ναρκωτικών
  - HIV+ 76
- Πυριτίαση 68
- Α/α ευρήματα παλιάς ΤΒ 2-13.6
- Πρόσφατη μόλυνση 12.9

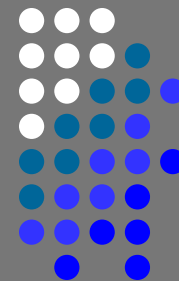
\*περιστατικά ανά 1000 άτομα-έτη παρακολούθησης

# Πότε αυξάνει ο σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη ΤΒ;



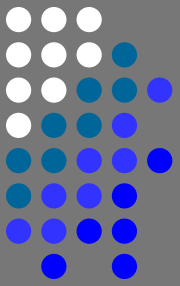
- Μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου 37-74
- Χρ. Νεφρ. ανεπάρκεια 10-25
- Λήψη αντιTNF-a/κορτικοστεροειδών
- Διαβήτης 2-4

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ



Δρ Νικόλαος Γαλάνης Διευθυντής ΕΣΥ  
1η Πνευμονολογική κλινική  
ΓΝ “Γ. Παπανικολάου”

# Πότε είναι θετική η Mantoux;



- **≥5mm**

HIV+, περιβάλλον ενεργού TB, ινωτικά στοιχεία στην α/α, ανοσοκατασταλμένοι

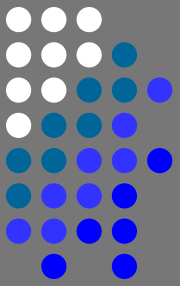
- **≥10mm**

Μετανάστες, χρήστες iv ναρκωτικών, συνθήκες συνωστισμού, υγειονομ.προσωπικό, κλιν.καταστάσεις ψηλού κινδύνου, παιδιά

- **≥15mm**

Άτομα χωρίς παράγοντες κινδύνου

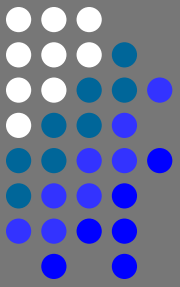
# Προβλήματα Mantoux σε χώρες με χαμηλή επίπτωση



2 συγχυτικοί παράγοντες  
(Ψευδώς θετική Mantoux)

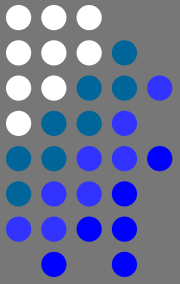
- Προηγθέν BCG
- Μόλυνση από μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος

# Δοκιμασίες έκκρισης ιντερφερόνης- $\gamma$



- QuantiFERON-TB Gold, T-SPOT.TB
- Λεμφοκύτταρα εξεταζόμενου επωάζονται με αντιγόνα του ΜΦ που δεν περιέχονται στο BCG. Αν τα λεμφοκύτταρα εκκρίνουν ιντερφερόνη- $\gamma$  αυτό δηλώνει ότι υπάρχει πρόσφατη κυκλοφορία ΜΦ στον οργανισμό.
- Επόμενο βήμα για επιβεβαίωση θετικοποίησης Mantoux ή επί προηγηθέντος BCG

# πως ερμηνεύουμε τη Mantoux;

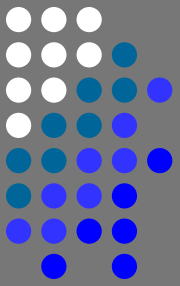


Πομφός συνήθως μέχρι 10mm, διάρκεια 10 έτη

- **ATS**
  - Αν υπάρχει ιστορικό πρόσφατης έκθεσης η θετική Mantoux αποδίδεται εκεί
- **BTS**
  - Αν η Mantoux είναι έντονα θετική ( $\geq 15\text{mm}$ )
  - ΚΑΙ Δοκιμασία έκκρισης ιντερφερόνης- $\gamma$  θετική αποδίδεται στην πρόσφατη έκθεση

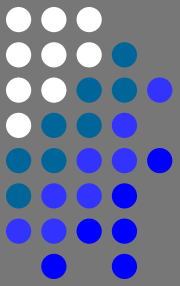


# Θεραπεία υποκλινικής TB



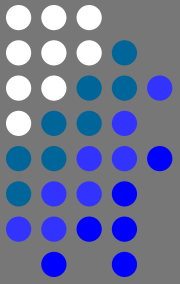
- Ισονιαζίδη 6-9 μήνες
- Ριφαμπικίνη 4-6 μήνες
- Ισονιαζίδη και Ριφαμπικίνη 3 μήνες
- Ριφαμπικίνη και Πυραζιναμίδα 2 μήνες

# Παρακολούθηση ηπατικής λειτουργίας



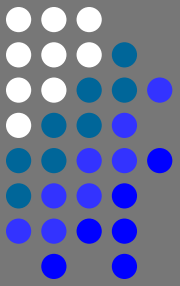
- Προηγούμενα/ τρέχουσα ηπατική νόσος
- Κατανάλωση αλκοόλ
- Σύγχρονη λήψη άλλων ηπατοτοξικών φαρμάκων
  
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΗΝΙΑΙΟΣ με κλινική εξέταση και έλεγχο για συμπτώματα ηπατοτοξικότητας
- Σε επιλεγμένα περιστατικά εργαστηριακός έλεγχος
- Ενδείξεις διακοπής θεραπείας

# Λήψη **αντι-TNFα**



- Infliximab, Etanercept, Adalimumab
- Ρευμ. Αρθρίτιδα, Νόσος Crohn, Αγκυλ. Σπονδυλίτιδα
- Κίνδυνος για ενεργό TB: x 5 μέσα στο πρώτο 3μηνο.  
50% εξωπνευμονική
- Έλεγχος με Mantoux, αποκλεισμός ενεργού νόσου,  
έναρξη θεραπείας τουλάχιστο 2 μήνες πριν την έναρξη  
αντι-TNFα
- Ποσοστά επιτυχίας: 50-60%
- ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ

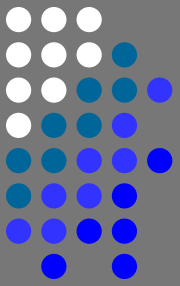
# Ποσοστά ολοκλήρωσης θεραπείας λανθάνουσας TB



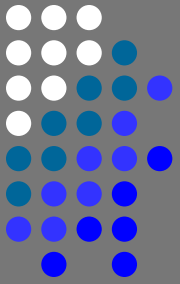
- 3-60%
- Συνήθως 20-30%
  
- Προσεκτική επιλογή περιστατικών
- Εξασφάλιση δομών για την παρακολούθηση συμμόρφωσης και παρενεργειών θεραπείας

# Στόχοι σχετικά με τη Tb

## Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας



- Μέχρι το 2015 ελάττωση επιπολασμού και θνητότητας κατά 50% σε σχέση με το 1990
- Μέχρι το 2050 εξάλειψη της φυματίωσης ως δημόσιου υγειονομικού προβλήματος (1 περίπτωση ανά 1.000.000.000 πληθυσμού)



Ευχαριστώ