

# **ΜΗ ΦΥΜΑΤΙΩΔΗ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ**

**Δ. Ιακωβίδης**

**Πνευμονολόγος**

Δ/ντής ΕΣΥ

# NTM

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Οξεάντοχοι οργανισμοί με διαφορετική βιολογική συμπεριφορά και μικρότερη λοιμογόνο δύναμη συγκριτικά με M.t.b.
- Οι ακτινολογικές και κλινικές εικόνες ποικίλες και συχνά μη ευδιάκριτες από M.t.b.
- Η θεραπεία απαιτεί εξατομίκευση, εξαρτάται από το είδος, την επέκταση της βλάβης και τις υποκείμενες παθήσεις.
- Το κόστος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες, η παρατεταμένη θεραπεία, οι συχνές αναζωπυρώσεις επηρεάζουν την έκβαση της νόσου.

# NTM

## Ονοματολογία

- Άτυπα μυκοβακτηρίδια (Pinner 1985)
- Ανώνυμα (anonymous)
- Αταξινόμητα (unclassified)
- MOTT (mycobacteria other than tuberculosis)
- NTM (non tuberculous mycobacteria)
- Ευκαιριακά μυκοβακτηρίδια (occasional mycobacteria)
- Περιβαλλοντικά μυκοβακτηρίδια – ΠΜ (environmental mycobacteria – EM)
- Μη παθογόνα μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος (Non pathogenic environmental mycobacteria – NPEM)

## ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- 1997: 50 είδη NTM είχαν ταυτοποιηθεί
- 2007: 125 είδη, αρκετά με κλινικό ενδιαφέρον
  - Η αύξηση οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στις καινούργιες τεχνικές απομόνωσης από τα κλινικά δείγματα και ιδιαίτερα στην ανάπτυξη των μοριακών τεχνικών αναζήτησης γονιδιακής αλληλουχίας 16SrRNA για τον καθορισμό νέων ειδών
- Πιθανά στις νέες θέσεις για NTM (ATS) 150 είδη

## ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ TIMPE & RUNYON (1959)

Διαχωρισμός με βάση χρόνο ανάπτυξης και παραγωγή χρωστικής

<b>ΟΜΑΔΑ I</b>	<b>ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ</b>	<b>ΕΙΔΗ</b>
<b>Φωτοχρωμογόνα</b>	Παράγουν χρωστική στο φως – αναπτύσσονται βραδέως	M. Marinum M. Kansasii
<b>ΟΜΑΔΑ II</b>		
<b>Σκοτοχρωμογόνα</b>	Παράγουν χρωστική στο σκοτάδι και στο φως – αναπτύσσονται βραδέως	M. Scrofulaceum M. Gordonae
<b>ΟΜΑΔΑ III</b>		
<b>Μη χρωμογόνα</b>	Δεν παράγουν χρωστική – αναπτύσσονται βραδέως	M. Avium M. Intracellulare M. Xenopi
<b>ΟΜΑΔΑ IV</b>	Ταχέως αναπτυσσόμενα	M. Fortuitum M. Chelonei M. Abscessus

## ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- Με κριτήριο την παθογόνο δράση στον άνθρωπο (Wolinsky 1978)
- Με κλινικό κριτήριο

<b>Πνευμονική εντόπιση</b>	<b>Δερματική μυοσκελετική εντόπιση</b>	<b>Διάχυτη ή γενικευμένη νόσος</b>	<b>Λεμφαδενική εντόπιση</b>
M. Avium Complex M. Kansasii M. Xenopi M. Abscessus  <hr/> M. Malmoense M. Fortuitum M. Celatum	M. Marinum M. Ulcerans M. Fortuitum M. Abscessus M. Chelonde  <hr/> M. Avium Complex M. Kansasii M. Malmoense	M. Avium Complex M. Kansassi M. Chelonde M. Haemophilum  <hr/> M. Scrofulaceum M. Simioe M. Malmoense	M. Avium Complex Scrofulaceum  <hr/> M. Malmoense M. Genavense

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Οι NTM οργανισμοί πανταχού παρόντες στο περιβάλλον: έδαφος, φυσικά ύδατα, δίκτυα ύδρευσης, αερολύματα, δίκτυα υδροδότησης νοσοκομείων, δεξαμενές (πηγή: M. Kansasi)
- Δεν μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο, από ζώα σε άνθρωπο (Μέθοδος DNA-fingerprint). Δεν απαιτούνται περιοριστικά μέτρα.
- Τα NTM αιτία NTMI και NTMLD.
- Τα άτομα με NTMI δεν εμφανίζουν υποκλινική νόσο. Δεν απαιτείται χημειοθεραπεία. Δεν συνοδεύεται με reactivation.

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

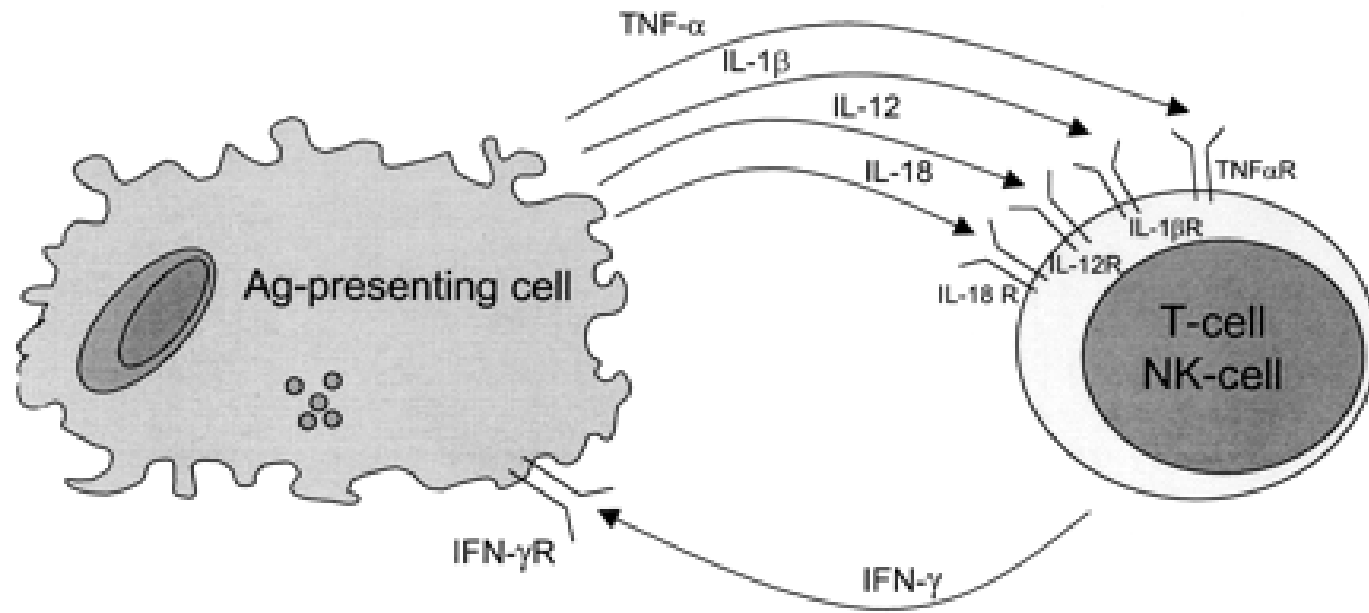
- Δεν είναι σαφής η αληθινή αύξηση της αύξησης NTMLD στα ανοσοϊκανά άτομα
- Δεν είναι υποχρεωτική η αναφορά σε ελέγχους και πρόληψη CDC
- Βελτίωση των τεχνικών εργαστηρίου
- Ευαισθητοποίηση αιτίας νόσου σε ομάδες με βρογχεκτασίες, κυστική ίνωση
- Μεγάλη επιβίωση ασθενών που ανήκουν σε ομάδα υψηλού ρίσκου (COPD, CF, ανοσοκαταστολή, ηλικιωμένοι)
- Μεγαλύτερη έκθεση σε MAC από αλλαγές στην υγιεινή

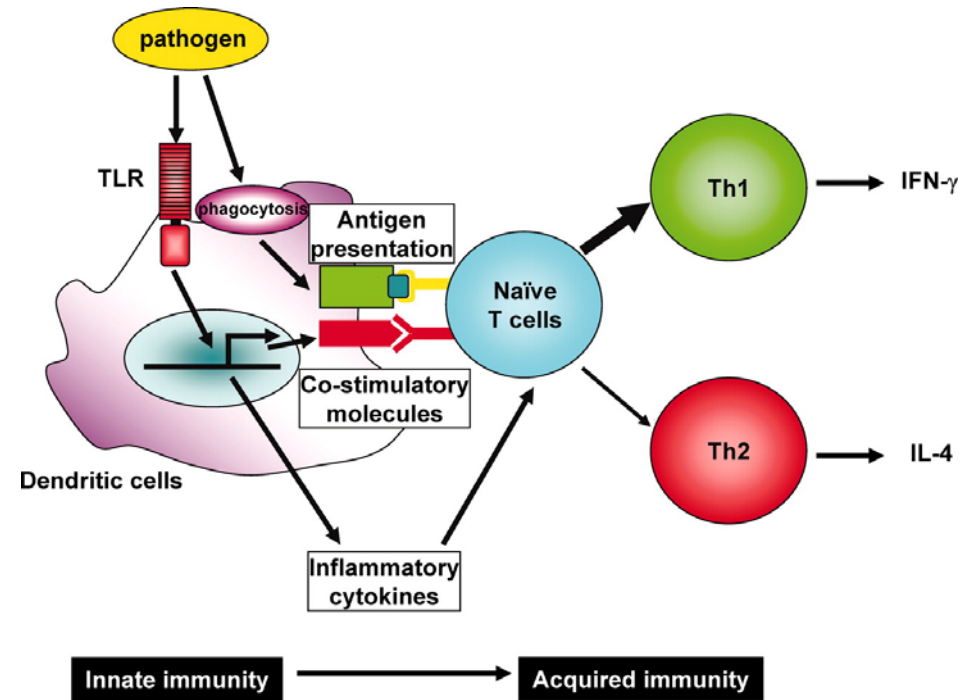


## ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

- Η διασπορά NTM σε HIV(+) συνδυάζεται με την πτώση CD<sub>4</sub> T κάτω από  $\downarrow 50\text{CD}_4^+\text{T cell}/\mu\text{l}$ .
- Σε HIV(-) ασθενείς η διάχυτη NTM συνδέεται με μεταβολές σύνθεσης IFN- $\gamma$ , IL-12, IFN- $\gamma\text{R}_1$ , IL-12R $_{\beta 1}$ , IL12 $_{p40}$ , STAT $_1$ , NEMO
- Υπάρχει σχέση μεταξύ βρογχεκτασιών, οξιδιακής λοίμωξης NTM και ιδιαίτερου σωματότυπου

Ποικιλία παραγόντων που αφορούν την τοπική και συστηματική ανοσία, γενετικοί και επίκτητοι προδιαθέτουν στην εμφάνιση NTM.





## ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ NTMLD

- COPD: Εξασθένηση της κάθαρσης πτυέλων, αλλαγή σύστασης. Τα NTM προσκολλώνται στην «τραυματισμένη» επιφάνεια του βλεννογόνου.
- Βρογχεκτασίες: Συνύπαρξη σαν αιτία και αποτέλεσμα: NTMLI 10%, NTMLD 3%
- Κυστική ίνωση: Επιπολασμός NTMLI 4% έως 20%.
- Παλαιά TB.
- PAP
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (GORD)

## ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ NTMLD

### Γενετική/ κληρονομική ευπάθεια

- Μεταβολές γονιδιακές που κωδικοποιούν κυτταροκίνες/υποδοχείς: IL-12/IfN- $\gamma$ , IL12R $_{\beta 1}$ , IFN- $\Gamma$ r1, IfN- $\gamma$ R2, STAT1.
- Πολυμορφισμός NRAM1, Vitamin DR
- Αλλήλια HLA

## ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ NTMLD

### Επίκτητη ευαισθησία NTMLD

- HIV(+) σύνδεση με διάχυτη NTM  
Ασυνήθης η NTMLD  
Η HAART στο πληθυσμό HIV(+) αιτία IRIS  
Η NTMLD συνδυάζεται με MAC, M. Kansassi
- TNF-α ανταγωνιστές  
Εμποδίζει το σχηματισμό κοκκιώματος  
Συνδέεται με ενεργοποίηση TB και NTM

## **ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ NTMLD**

### **Μεταμόσχευση οργάνων**

- Η NTMLD πλέον συχνή σε μεταμόσχευση πνεύμονος. Τα πλέον συχνά MAC, M. Absessus.
- Σε νεφρική μεταμόσχευση πλέον συχνή διάχυτη NTM και δερματική NTM.
- Σε μεταμόσχευση HSCT συχνότητα νόσου 5%.
- 50% των περιπτώσεων NTM νόσου σε HSCT μετά αντι-TNFα θεραπεία.

## ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ NTMLD

### Κακοήθεια

- Σύνδεση NTMLD και NTM εξωπνευμονικής σε κακοήθεια συμπαγών οργάνων και αιμοποιητικού.
- Πιθανή σύνδεση με δευτεροπαθείς καταστάσεις: έλλειμμα CMI, αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μόνιμοι καθετήρες.
- Η συχνότητα NTM  $\simeq$  5% στη Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.



## **ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΥΠΑΘΕΙΑ ΝΤΜΛΔ**

- Πτώση της ενδογενούς παραγωγής οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση.
- Μεγάλη ηλικία, συνθήκες εργασίας, αλλαγή συνθηκών υγιεινής.
- Κάπνισμα, χορήγηση κορτικοειδών, χρόνια νεφρική νόσος, διαβήτης απαιτούν περαιτέρω έρευνα.

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ NTM

### Συλλογή, επεξεργασία δειγμάτων, αναζήτηση με υποψία NTM

- Άμεση μικροσκόπηση (Ziehl-Neelsen, Kinyoum, fluorochrome)
- Στερεά θρεπτικά υλικά  
Lowenstein-Jensen
- Καλλιέργεια Middlebrook 7H10, 7H11
- Σε υγρά θρεπτικά υλικά  
Middlebrook 7H9  
Bactec 9000 MB  
Bactec MGIT 960  
BacT/ALERT
- Μέθοδοι DNA ανιχνευτές, PCR

# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ NTM

## Μέθοδοι ταυτοποίησης NTM

- Μικροσκοπικοί χαρακτήρες
- Καλλιεργητικοί χαρακτήρες (ταχύτητα ανάπτυξης, χρώμα, μορφή, θερμοκρασία ανάπτυξης)
- Βιοχημικές ιδιότητες: παραγωγή νιασίνης, αναγωγή νιτρικών, παραγωγή καταλάσης, πρόσληψη Fe
- HPLC
- Μοριακές μέθοδοι

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ NTM: ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ

- **ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΗ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ**

Ανάπτυξη σε θρεπτικό άγαρ (-)

Νιασίνη (+)

Καταλάση 68οC (-)

Νιτρικά (+)

PNB (-)

TCH (+)

Τα ανωτέρω χαρακτηριστικά δίνει Mtub.

Διαφορετικές δοκιμασίες χαρακτηρίζουν NTM/**ΤΕΛΙΚΗ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ**

Καθυστέρηση στη διάγνωση. Δεν προσδιορίζεται το σύνολο NTM.

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

HPLC: Ανίχνευση του ξεχωριστού συνδυασμού μυκολικών οξέων. Δεν υπάρχουν δεδομένα για νεότερα είδη.

### ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Τεχνική Accu Probes (Gen-Probe Inc, San Diego, CA)  
Χρησιμοποίηση DNA-ανιχνευτών, απελευθέρωση του στόχου 16SrRNA, υβριδισμός DNA ανιχνευτή/RNA στόχου, καταγραφή.
- PRA (Polymerase chain reaction restriction enzyme analysis).  
Μέθοδος PCR με περιοριστικά ένζυμα. Στοχεύει σε γονίδιο που εκφράζει την hsp65 και το 16SrDNA.
- PCR-ανάστροφος υβριδισμός (GenoType Mycobacteria)
- DNA Direct sequence analysis  
Άμεσος καθορισμός νουκλεοτιδικής αλληλουχίας. Στόχος 16SrRNA.

## ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ NTM ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- Υπάρχει αντιγνωμία για το ρόλο της δοκιμασίας ευαισθησίας στην αντιμετώπιση ασθενών με NTM.
- MAC: Η απάντηση στην αντι-TB αγωγή δεν είναι προβλεπόμενη με βάση τη δοκιμασία ευαισθησίας. Σύσταση μόνο για μακρολίδες.
- *M. Kansasii*, *M. Marinum*, *M. Fortuitum*: ευαισθησία σε πολλά φάρμακα και κλινική απάντηση παράλληλη με την ευαισθησία. Σύσταση – δοκιμασία ευαισθησίας για Rifampicine.

## **ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ**

- *M. abscessus*, *M. simice*  
Περιορισμένη ευαισθησία, περιορισμένη σχέση μεταξύ κλινικής απάντησης και ευαισθησίας
- Οι κλινικοί οφείλουν να χρησιμοποιούν τις δοκιμασίες με αναγνώριση των περιορισμών τους και με την αντίληψη ότι αντίθετα με την TB η νόσος δεν θα εκριζωθεί με βάση τις δοκιμασίες ευαισθησίας.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD

- Σπηλαιώδης ή κοιλοτική μορφή (the upper lobe cavitary form)
- Μιμείται τη μεταπρωτοπαθή TB.
- Συνύπαρξη COPD
- Η α/α με κοιλότητα στους άνω λοβούς, αραιές οζώδεις περιοχές, ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες. Ενδοβρογχική διαδρομή της νόσου. Σπάνια αδеноπάθεια και πλευριτική διήθηση. Η μορφή είναι συνήθης προοδευτική και χωρίς θεραπεία οδηγεί στο θάνατο.



## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD**

### **Οζιδιακή βρογχεκτασική μορφή (nodular bronchiectatic form)**

- Κυρίως μη καπνιστές μέσης ή μεγάλης ηλικίας γυναίκες χωρίς προηγούμενο νόσημα. Βήχας χρόνιος περιοδικός ή συνεχώς χωρίς πτύελα.
- Εντοπίζεται συνήθως στο μέσο λοβό και Lingula
- Η HRCT δεικνύει κυλινδρικές βρογχεκτασίες και οζίδια  $\leq 5$  mm στο ίδιο τμήμα του πνεύμονα
- Η απομόνωση του NTM (MAC) δύσκολη από τα πτύελα. Ανάγκη για βρογχοσκόπηση και βιοψία για επιβεβαίωση του NTM και της διηθητικής παρουσίας του.

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD**

### **Οζιδιακή βρογχεκτασική μορφή (nodular bronchiectatic form)**

- Συνδυάζεται με ιδιαίτερο σωματότυπο (λεπτό και μακρύ σώμα) κυρίως σε γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση. Συνυπάρχουν σκαφοειδής θώρακας, πρόπτωση μητροειδούς, σκολίωση.
- Αναφέρεται εθελοντική καταστολή βήχα, αδυναμία κάθαρσης από μέσο λοβό και Lingula (Lady Windermere Syndrom).
- Πιθανά αίτια: μετάλλαξη του γονιδίου transmembrane conductance regulator gene της CF (οδηγεί στη γλοιότητα των εκκρίσεων), μηχανικά αίτια.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD

### Hypersensitivity-like Disease

- Σύνδρομο πνευμονικής νόσου, πρόσφατα αναγνωρισμένου με παρουσία πνευμονικής υπερευαισθησίας. Παλαιότερη ονομασία "hot tube lung".
- Υπάρχουν στοιχεία φλεγμονής και λοίμωξης που οδηγούν σε ευρήματα διαφορετικά από άλλες NTMLD.
- Τα αντιγόνα MAC, άλλοι παράγοντες οργανικοί ή ανόργανοι (cofactors) και η προδιάθεση του ξενιστή συμβάλλουν στην εκδήλωση του συνδρόμου.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD

### Hypersensitivity-like Disease

- Το σύνδρομο παρατηρείται σε δύο διαφορετικές δραστηριότητες:
  - A) εργασία σε τρόχισμα μετάλλων, π.χ. κατασκευή αυτοκινήτων (*M. immunogenum*)
  - B) έκθεση σε εσωτερική πισίνα κολύμβησης, spa (MAC)
- Απολύμανση με χλώριο επιτρέπει την περαιτέρω ανάπτυξη NTM.
- Κλινικά υποξεία έναρξη με δύσπνοια, βήχα, πυρετό.
- α/α: διάχυτες διηθήσεις με οζίδια άμφω HRCT (εικόνα ground glass μωσαϊκού).

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD**

### **Hypersensitivity-like Disease**

- Ιστολογικά: Διακριτή κατανομή κοκκιωμάτων βρογχοκεντρικά. Διαφοροποιεί το σύνδρομο από σαρκοείδωση ή άλλες πνευμονίτιδες εξ `υπερευαισθησίας.
- Διάγνωση: Υποξεία έναρξη αναπνευστικών συμπτωμάτων. Έκθεση ή εργασία σε χώρους που προκαλείται το σύνδρομο ανεύρεσης MAC στα πτύελα, BAL, σε χώρους έκθεσης. Χαρακτηριστικά ακτινολογικά ευρήματα.

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD**

### **Hypersensitivity-like Disease**

#### **Θεραπεία**

- Αντιμυκοβακτηριακή θεραπεία για σύντομο διάστημα (3-6 μήνες)
- Δεν απαιτούν θεραπευτική αγωγή όλες οι MAC υπερευαισθησίες
- Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να επιταχύνουν τη βελτίωση
- Η πρόγνωση είναι καλή συχνά και χωρίς θεραπεία

Πρόληψη: Αποφυγή του χώρου Hot tub.

Αποφυγή του τροχίσματος του μετάλλου.

## Διάχυτη νόσος NTM

- Η διάχυτη NTM νόσος είναι η πλέον συνηθής και σοβαρή λοίμωξη στα άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη.
- Η πλειοψηφία (90%) οφείλεται σε MAC.
- Η πρόσληψη από το περιβάλλον αποικίζει την εντερική και αναπνευστική οδό.
- Ασθενείς με αποικισμό MAC έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης διάχυτης νόσου σε σοβαρή ανοσοκαταστολή  $\downarrow$ CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 50 cell/μl.
- Η διάχυτη νόσος είναι σπάνια σε άλλες καταστάσεις ανοσοκαταστολής (λευχαιμία, νεφρική μεταμόσχευση, σπάνιες γενετικές διαταραχές).

## Διάχυτη νόσος NTM

### Κλινική παρουσία

- Ασθενείς με γενικευμένη HIV (+) λοίμωξη με NTM διάχυτη νόσο εμφανίζουν πυρετό (>80%), νυχτερινές εφιδρώσεις (>35%) και απώλεια βάρους (>25%), κοιλιακά άλγη, διάρροια, ηπατοσπληνομεγαλία. Τα εργαστηριακά ευρήματα  $\downarrow$ Ht αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, LDH.
- Οι ασθενείς με μη γενικευμένη HIV (+) λοίμωξη εμφανίζουν πυρετό αγνώστου αιτιολογίας.
- Η πνευμονική εμπλοκή θεωρείται σπάνια σε ασθενείς με AIDS και διάχυτη νόσο. Σε ποσοστό 10% θεωρείται «άποικος» της αναπνευστικής οδού όταν  $CD_4^+T \downarrow 50$  / $\mu$ l. Επαγρύπνηση για πιθανή διάχυτη νόσο.



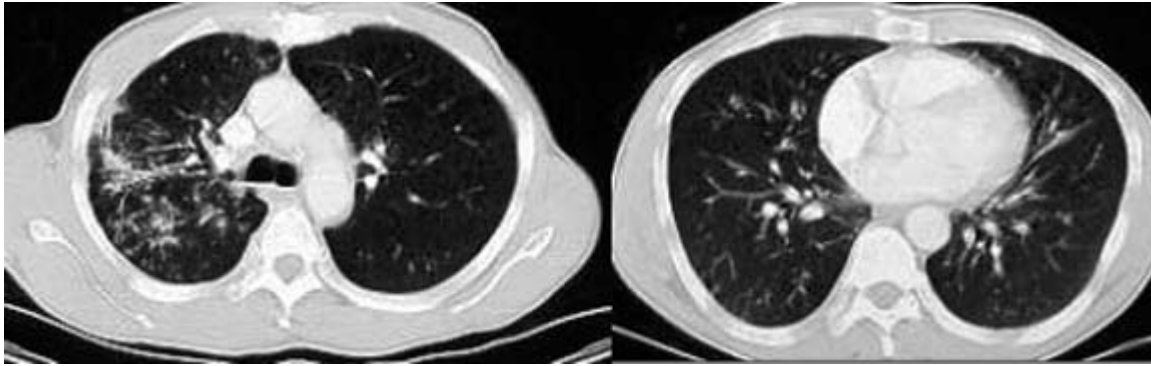
## Διάχυτη νόσος NTM

### Immune reconstitution syndrome / paradoxical reaction

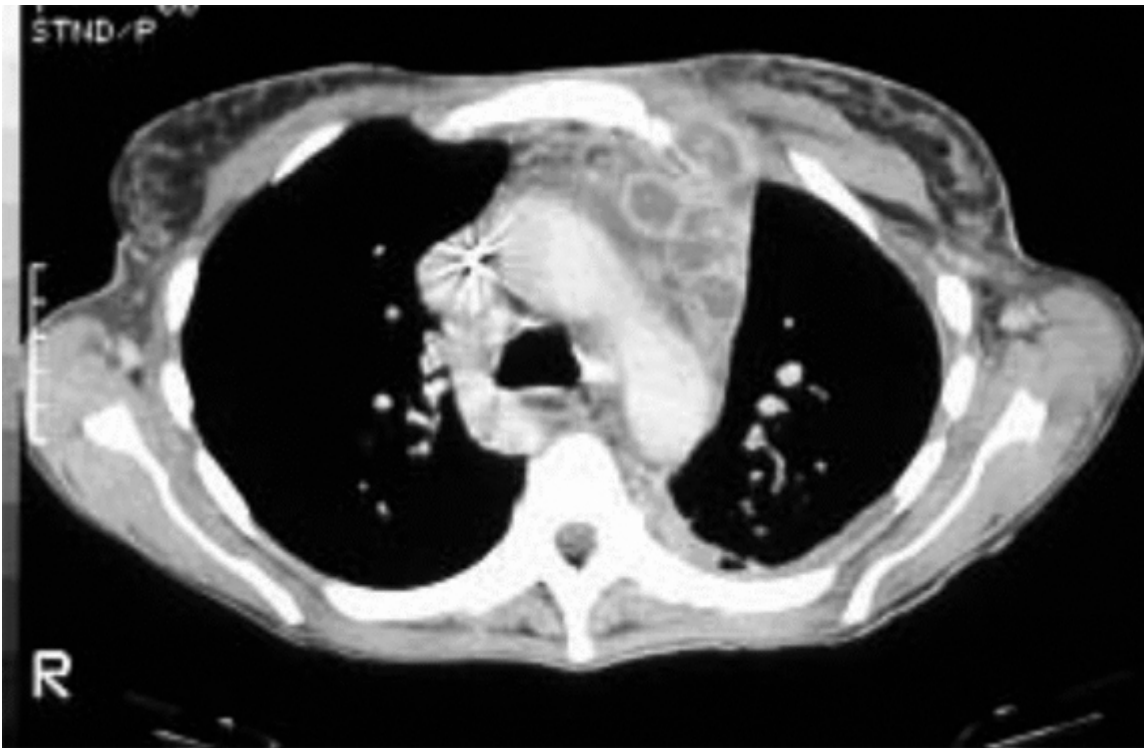
- Η κλινική επιδείνωση ασθενών με AIDS κατά τη χορήγηση της αντι-ιικής θεραπείας οφείλεται στην ύπαρξη MAC.
- Πυώδης λεμφαδενοπάθεια, διογκωμένα και επώδυνοι αδένες του τραχήλου ή βουβωνικής χώρας είναι συνήθεις κλινικές εκδηλώσεις. Διήθηση πνευμονική, αποστήματα, δερματικές βλάβες.
- Διάγνωση της διάχυτης νόσου: 90% μη επεμβατική από καλλιέργεια του αίματος, FNA από λεμφαδένες ή άλλα όργανα.



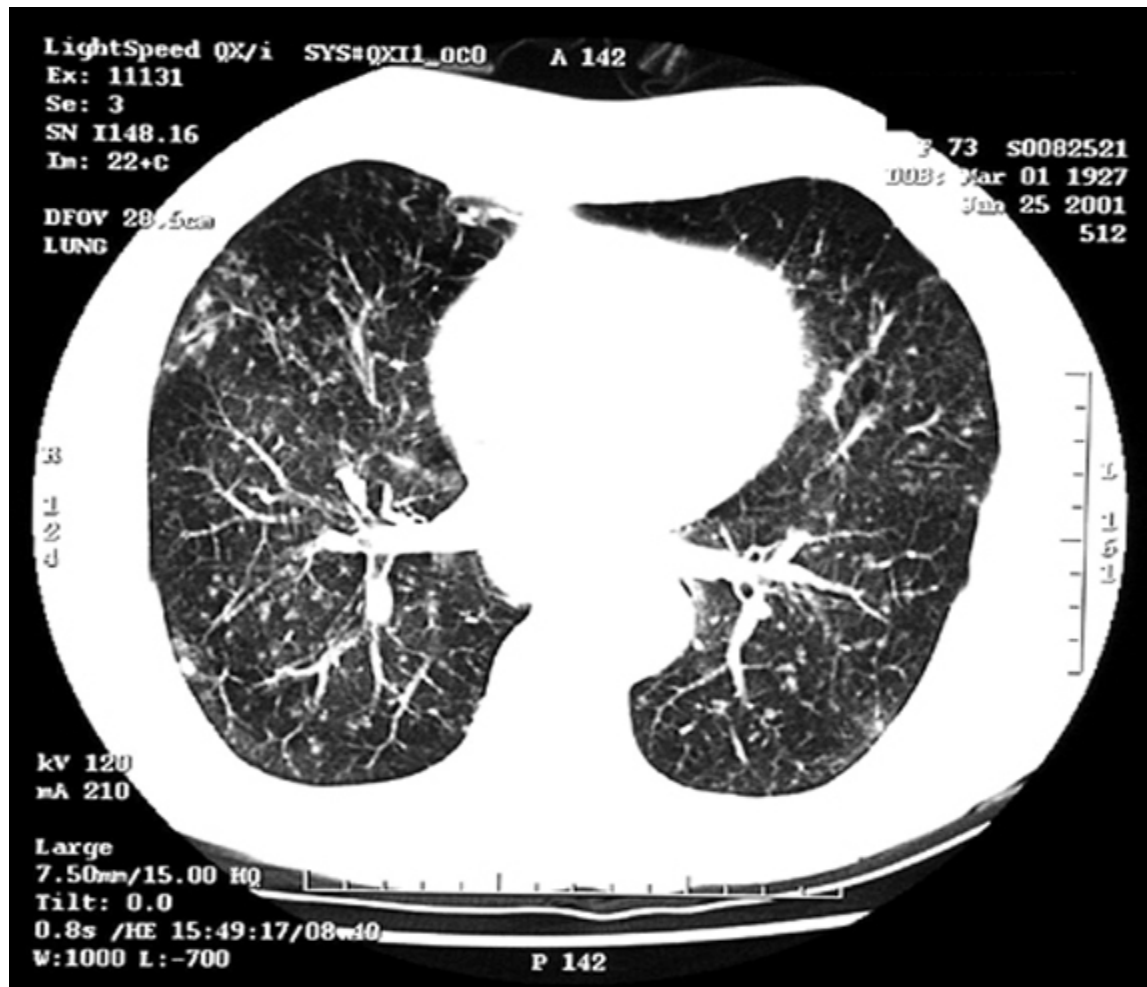
**Images in a 60-year-old woman with a chronic cough lasting for 1 year. Sputum cultures grew *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAI complex). This is the other typical pattern associated with nontuberculous mycobacterial infections. Note the prominent lingular bronchiectasis, fibrosis, and atelectasis. Significant middle lobe disease was also found.**



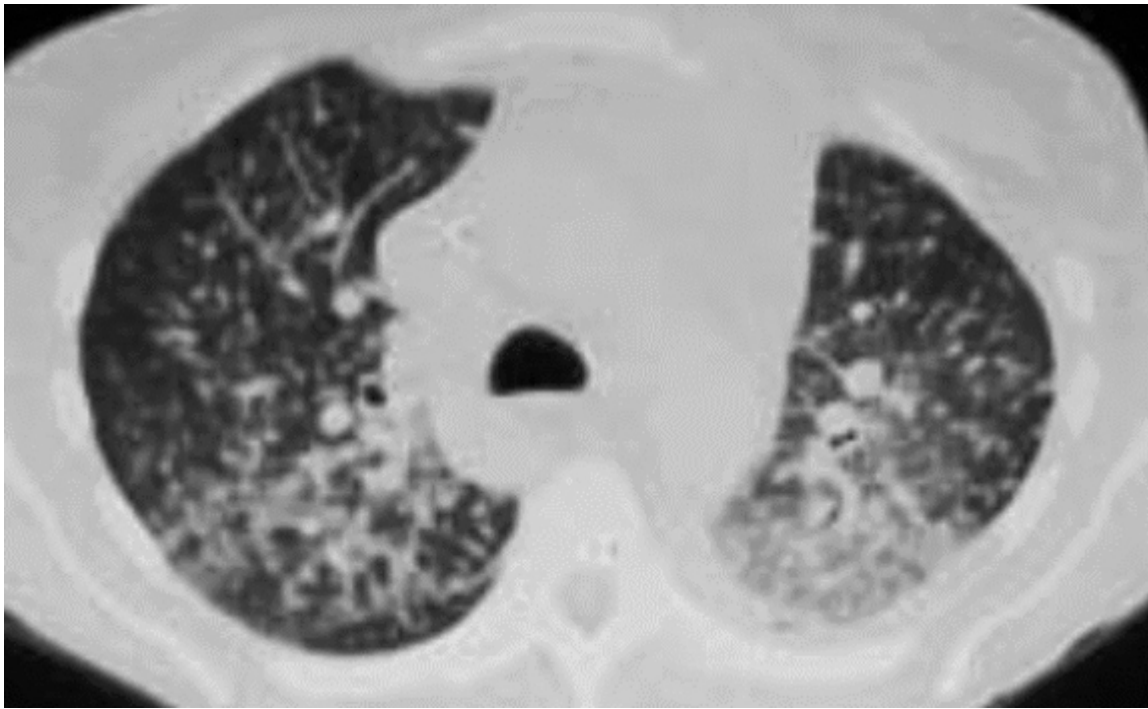
**Chest CT scans in a patient with *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAI complex) infection show nodules and multifocal bronchiectasis in the middle lobe and lingula.**



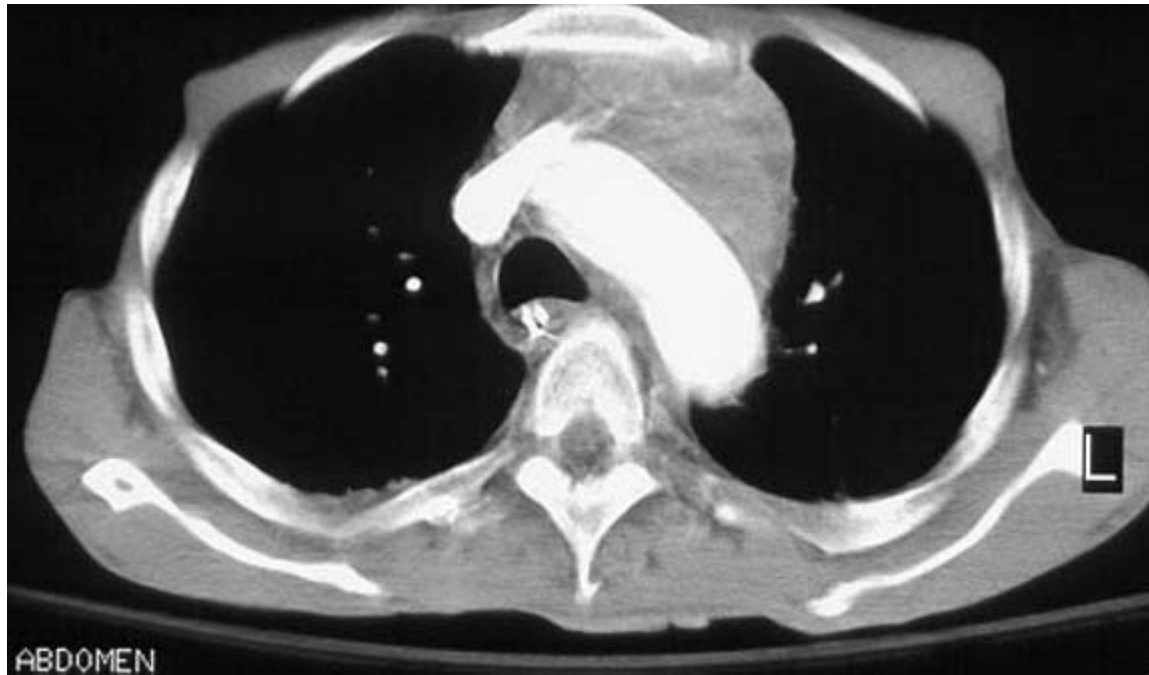
HIV-positive patient with fever. Note the hypoattenuating lymphadenopathy with extension into the left chest wall. Biopsy samples revealed *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAI complex).



CT scan obtained in a patient with an infection due to *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAI complex).



**Disseminated Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAI complex) infection in a patient with AIDS.**



**Image in a 40-year-old man with HIV disease. Chest radiographs showed an anterior mediastinal mass, and the patient underwent transthoracic biopsy. Smears showed numerous acid-fast bacilli (AFB), and cultures grew *Mycobacterium kansasii*.**

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ NTMLD

### Εκτίμηση της καλλιέργειας

- Η ανάπτυξη NTM στην καλλιέργεια θέτει το ερώτημα της επιμόλυνσης του δείγματος.
- Η παρουσία NTM σε ένα μη επιμολυσμένο δείγμα θέτει το ερώτημα αν είναι αιτία νόσου ή αποικισμός.
- Τα διαγνωστικά κριτήρια θέτουν με έμφαση τη χρήση βρογχοσκοπίου και HRCT.
- Η θετική καλλιέργεια με μικρό αριθμό NTM και AFB(-) δεν είναι απόδειξη νόσου.
- Το βρογχικό έκπλυμα πιο ευαίσθητο από πτύελα. Δεν υπάρχουν αναφορές για BAL.
- Η παρουσία κλινικών σημείων και ακτινολογικών ευρημάτων απαραίτητο κλινικό κριτήριο μαζί με τον αποκλεισμό άλλων αιτιών, π.χ. TB.
- Δύσκολος ο διαχωρισμός εάν τα κλινικά σημεία οφείλονται σε υποκείμενο νόσημα ή στο NTM.
- Επειδή υπάρχει απουσία ειδικών διαγνωστικών κλινικών εκδηλώσεων και α/α ευρημάτων, απαιτείται μικροβιολογική επιβεβαίωση.



## ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ NTMLD

- Θετικά αποτελέσματα καλλιεργειών τουλάχιστον από δύο δείγματα πτυέλων. Εάν τα αποτελέσματα αρνητικά, επανάληψη.
- Θετική καλλιέργεια από έναν τουλάχιστον δείγμα βρογχικού εκπλύματος ή Lavage.
- Διαβρογχική ή άλλη βιοψία πνεύμονα με μυκοβακτηριολογικά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά και θετική καλλιέργεια για NTM.
- Διαβρογχική βιοψία με χαρακτηριστικά κοκκιωματώδους φλεγμονής με τουλάχιστον μια θετική καλλιέργεια πτυέλων για NTM.
- Παρακολούθηση των ασθενών για οριστικοποίηση της διάγνωσης ή τον αποκλεισμό.