Διάγνωση και θεραπεία Φυματίωσης

Χαράλαμπος Μόσχος
Πνευμονολόγος – Φυματιολόγος
Επιμελητής Α’
Αντιφυματικό Τμήμα – Μονάδα Ανθεκτικής Φυματίωσης
ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

Επίπτωση νόσου

Επίπτωση νόσου

so this bell calls us all: but how much more me, who am brought so near the door by this sickness....No man is an island, entire of itself...any man's death diminishes me, because I am involved in mankind; and therefore never send to know for whom the bell tolls; it tolls for thee."

John Donne (1572-1631)

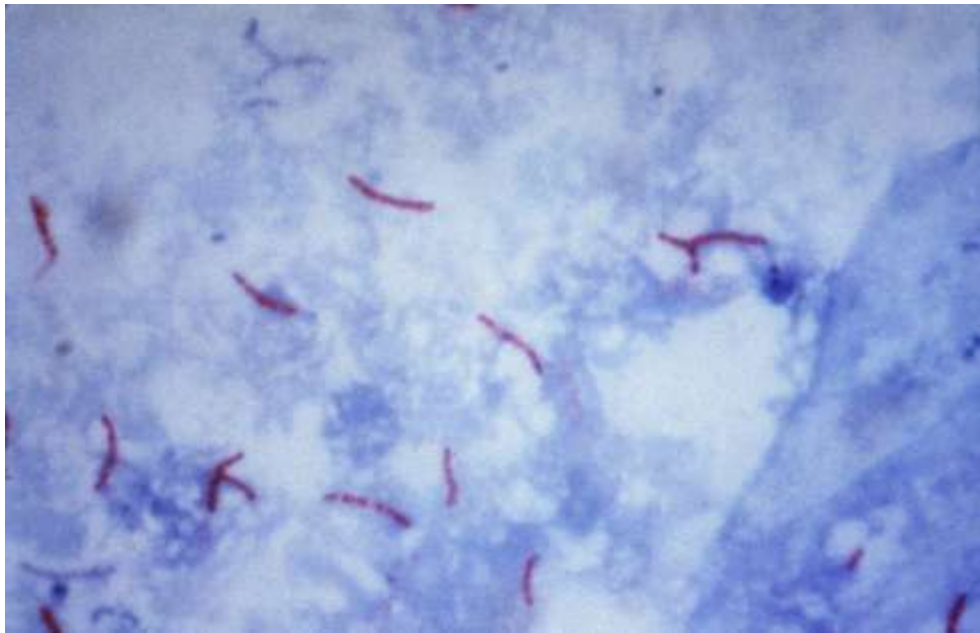
«ΚΑΝΕΙΣ ΔΕΝ ΕΊΝΑΙ ΑΣΦΑΛΗΣ ΜΕΧΡΙ ΟΛΟΙ ΝΑ ΕΊΝΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΣ»

Ιστορική Αναδρομή

- Αρχαία νόσος
- Νεκροτομικά ευρήματα από νεολιθική εποχή
- Επιδημική στην Αίγυπτο (ευρήματα σε μούμιες από 1000π.χ.)
- Ιπποκράτης αναγνώρισε την πνευμονική μορφή και την ονόμασε φθίση
- Ο Αριστοτέλης αναγνώρισε την αερογενή μεταφορά από ασθενείς
- Ο R. Koch ανακάλυψε το μυκοβακτηρίδιο το 1882

Αιτιολογία

- Λεπτό κεκκαμενο βακτηρίδιο,
- 0.2-0.5 μ διάμετρο, 2-4 μ μήκος
- Δεν χρωματίζεται κατά Gram
- Θετική οξεοάντοχη χρώση
- Αερόβιο, μη σπορογόνο, ακίνητο
- Αργός χρόνος διπλασιασμού 15-20h
- Μπορεί να παραμείνει σε λανθάνουσα κατάσταση για δεκαετίες



MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium bovis

Mycobacterium bovis BCG

Mycobacterium africanum

Mycobacterium microti (Vole)

Μετάδοση Φυματίωσης

- **Person-to-person:** Αερογενώς

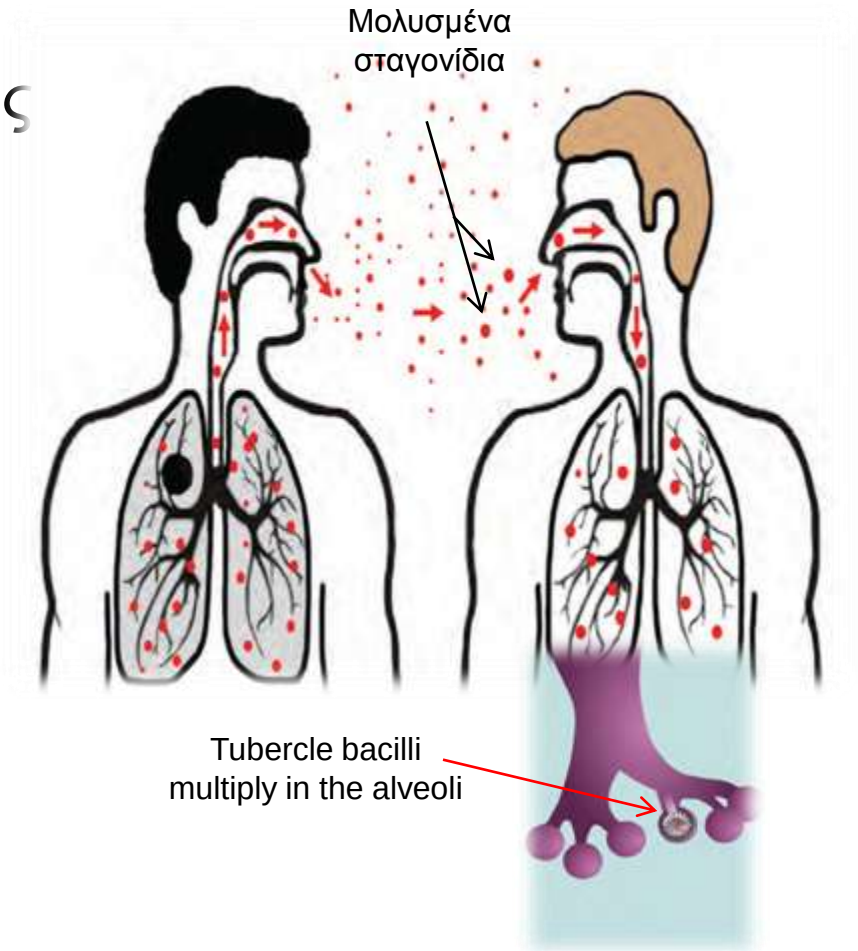
από μεταδοτικό πάσχοντα

- Σπάνια:

  Κατάποση **M. bovis**

  σε απαστερίωτο γάλα

- **Ενοφθαλμισμός** (TB δέρματος)
- **Διαπλακουντιακά**



Πρωτοπαθής Φυματίωση

- Ασυμπτωματική
- Μακροφάγα → Επιχώριοι λεμφαδένες

Τοπικός πολλαπλασιασμός

↓

Εστία του Ghon

↓

Συμπλεγμα Ranke

Αιματογενής διασπορά

↓

- **Κεχροειδής φυματίωση**
- **Φυματίωση του ΚΝΣ**

Ειδική Ανοσία

↓ **2-8 Wks**

Δείκτες ανοσοποίησης

(TST- IGRA's)

Εξέλιξη πρωτοπαθούς Φυματίωσης

Τοπικά:

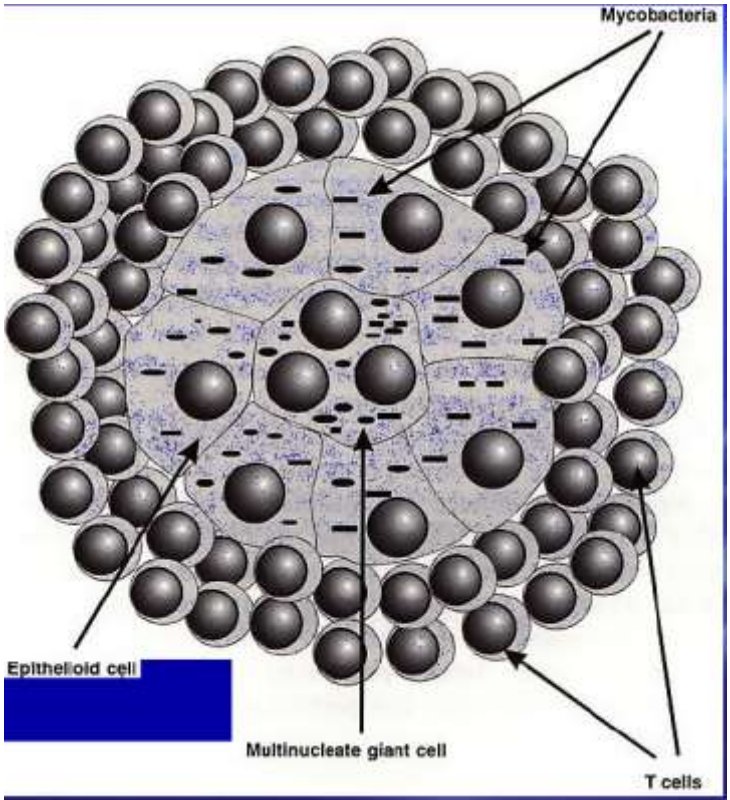
- Φυματιώδης βρογχοπνευμονία
- ΤΒ Πλευρίτιδα-Περικαρδίτιδα

Γενικευμένη Φυματίωση:

- Κεχροειδής Φυματίωση

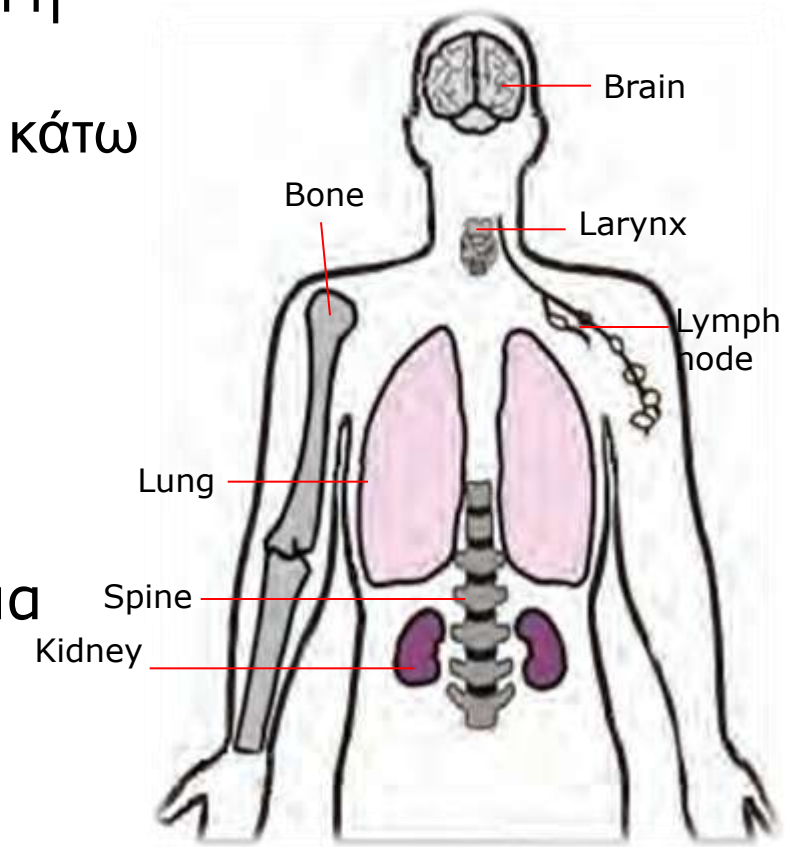
Εξωπνευμονική Φυματίωση

- ΚΝΣ
- Οστά-αρθρώσεις
- Νεφρά
- Ουρογενετικό



Εστίες δευτεροπαθούς Φυματίωσης Reactivation Disease (ή Reinfection)

- Πνευμονική ΤΒ (85%) άνω λοβοί ή κορυφαίοι των κάτω
- Εξω-πνευμονικές
  - Λεμφαδένες
  - Πλευρίτιδα
  - Ουρό-γενετικο σύστημα
  - Οστά & αρθρώσεις
  - Μήνιγγες
  - Έντερο
  - Δέρμα



Διαγνωστική προσέγγιση για TB

- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Θεραπευτικό κριτήριο-Κλινική διάγνωση

Ιατρικό ιστορικό-Συμπτώματα

- Έκθεσης σε TB, παλαιά TB, θεραπεία, φάρμακα, mantoux κλπ)

PRE-TEST PROBABAILITY

- Βήχας > 15 ημερών, βράγχος φωνής (θωρακικός πόνος, αιμόπτυση, δύσπνοια, απώλεια βάρους, πυρετός, νυκτερινές εφιδρώσεις, ανορεξία, κόπωση, ρίγη)
- Ιδιαίτερη προσοχή σε AIDS (Άτυπη συμπτωματολογία)

Συμπτώματα πιθανής εξωπνευμονικής ΤΒ

- Αιματουρία
- Κεφαλαλγία-σύγχυση
- Οσφυαλγία
- Βράγχος φωνής

+

- Ανορεξία
- Ανεξήγητη απώλεια ΣΒ
- Πυρετός
- Νυχτερινές εφιδρώσεις
- Κόπωση

Διαγνωστική προσέγγιση για TB

- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Θεραπευτικό κριτήριο

Ευρήματα στη φυσική εξέταση

- Η **φυσική εξέταση είναι απαραίτητη**, μπορεί να μην είναι αποκαλυπτική.

Ευρήματα όμως, όπως :

- διογκωμένοι λεμφαδένες
- ηπατομεγαλία
- αυχενική δυσκαμψία, σύγχυση
- ευρήματα συμβατά με υπεζωκοτική ή περικαρδιακή συλλογή, **μπορεί να οδηγήσουν σε ταχεία διάγνωση**

Διαγνωστική προσέγγιση για TB

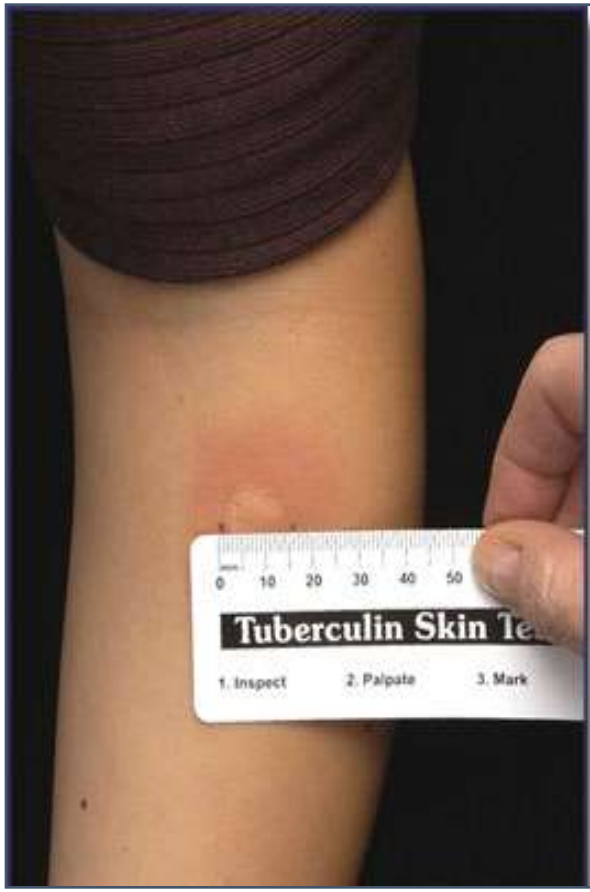
- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Θεραπευτικό κριτήριο

Έλεγχος για (+) mantoux-IGRA

- Η φυματινοαντίδραση mantoux και οι τεχνικές απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ (IGRAs) βοηθούν να διακρίνουμε τα άτομα με TB μόλυνση από αυτά χωρίς μόλυνση
- Το ένα τρίτο του πληθυσμού παγκοσμίως είναι μολυσμένο από MTB
- Οπωσδήποτε, όμως, αρνητική mantoux ή IGRA δεν αποκλείει τη διάγνωση ενεργού TB ή λανθάνουσας TB

Δερματική Δοκιμασία Αντίδρασης Φυματίνης mantoux

- Αναγνώριση μολυνθέντων
- Διερεύνηση πιθανών ασθενών????
- Μέτρηση σκληρίας, όχι ερυθρότητας
- Καταγραφή διάστασης σε mm, ποτέ θετικό ή αρνητικό
- Εκπαίδευση στη διενέργεια και μέτρηση
- 48-72h αλλά το θετικο μέχρι 7 ημέρες



A. Ομάδα κινδύνου για την οποία η mantoux ≥ 5mm θεωρείται θετική
•Άτομα θετικά στον ιο HIV •Άτομα με πρόσφατη επαφή (<2 έτη) με ασθενή με ενεργό φυματίωση •Άτομα με ινώδη στοιχεία στην ακτινογραφία θώρακα, συμβατά με παλιά φυματίωση •Ασθενείς μεταμοσχευμένοι και ανοσοκατεσταλμένοι (υπό anti-TNF-a παράγοντες, κορτικοειδή ≥ 15 mg ημερησίως για τουλάχιστον ένα μήνα
B. Ομάδα κινδύνου για την οποία mantoux ≥ 10 mm θεωρείται θετική
•Έλληνες και μετανάστες διαμένοντες μόνιμα στην Ελλάδα

Προβλήματα mantoux

ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΗ

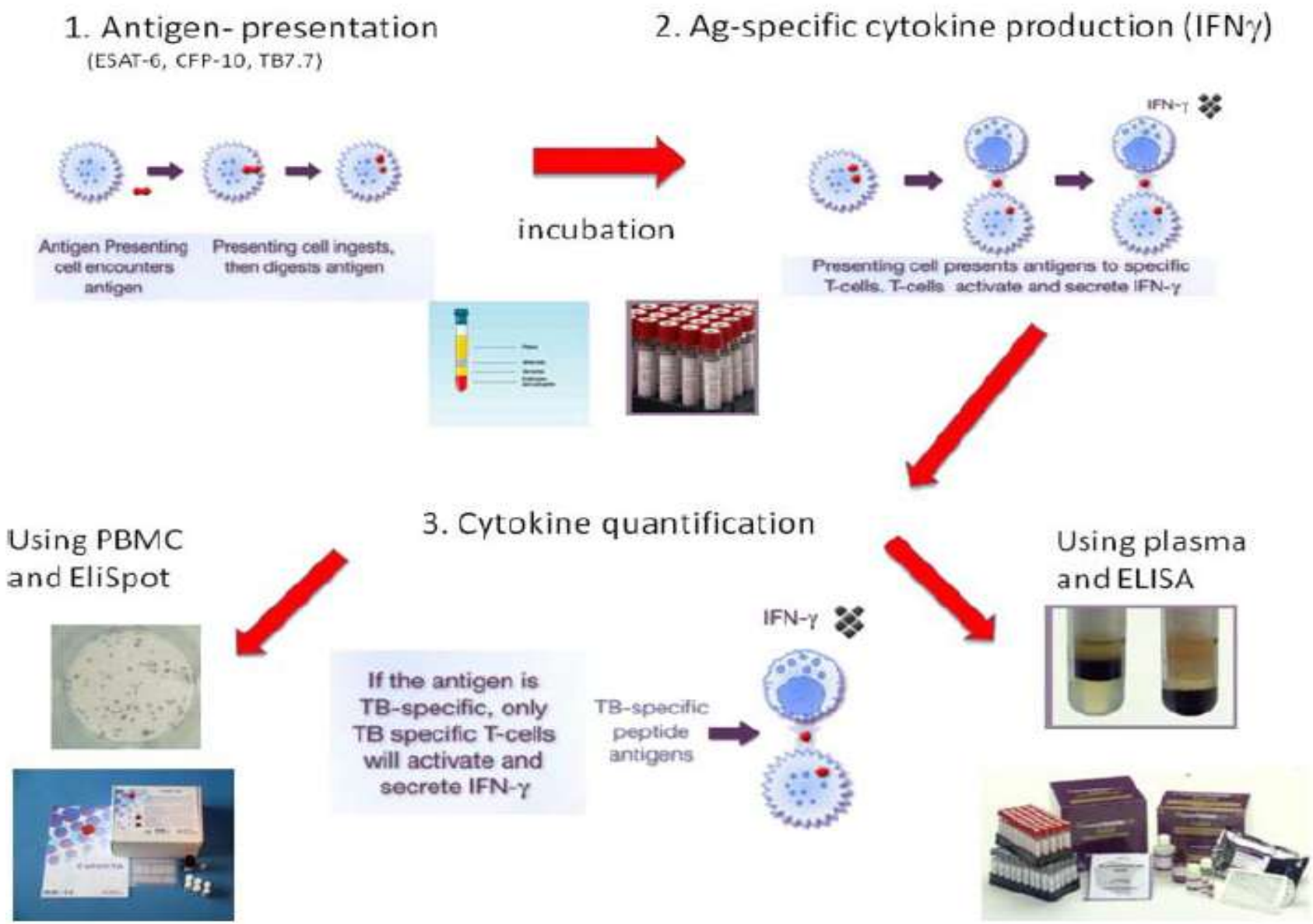
- Πολύ πρόσφατη λοίμωξη
- Νεογνά
- Γενικευμένη νόσος
- Ανοσοκαταστολή

ΨΕΥΔΩΣ ΘΕΤΙΚΗ

- Προηγηθείς εμβολιασμός BCG
- Άτυπα μυκοβακτηρίδια

Δοκιμασίες έκκρισης IFN-γ

QuantiFERON-TB Gold-in-tube, T-SPOT.TB



Πλεονεκτήματα IGRA

- Δεν επηρεάζεται από εμβολιασμό BCG και ατυπα μυκοβακτηρίδια
- Απαιτείται μια μόνο επίσκεψη
- Αντικειμενικότερη μέτρηση
- Πιθανώς καλύτερη μέθοδος σε ανοσοκατεσταλμένους

Μειονεκτήματα IGRA

- Πιο πολύπλοκη, απαιτητική και ακριβή εξέταση
- Αδιευκρίνιστα αποτελέσματα
- Δεν διακρίνει ενεργότητα
- Μη αξιόπιστη για παρακολούθηση μεταστροφής

Mantoux ή IGRA

- Σε εμβολιασθέντες με BCG

- Σε αρρώστους που πιθανώς δεν θα επιστρέψουν για τη μέτρηση της mantoux

Και τα δύο

- Σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για νόσηση από TB

- Σε άτομα με μικρή πιθανότητα νόσησης από TB

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Α' Πε.Σ.Υ ΑΤΤΙΚΗΣ Ν.Π.Δ.Δ.
Γ.Ν.Α. « Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟ
ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1884

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΙΜΩΝ ΦΟΥΝΤΟΥΛΗ
ΤΗΛ: 213-2043214, 213-204321

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ
ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ
ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ

ΗΜΕΡ.ΕΞΕΤΑΣΗΣ 25/9/2017 10:56
ORDERID 183526817
ΑΡΙΘΜ.ΜΗΤΡΩΟΥ
ΗΛΙΚΙΑ 64 ετών

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Εξέταση	Ευρεθείσα Τιμή	Τιμές Αναφοράς
Quantiferon TB Gold In Tube		
Quantiferon TB Gold In Tube	Πιθανή λοίμωξη από M. tuberculosis	

Παρατηρήσεις :

Ο/Η Υπεύθυνος

Διαγνωστική προσέγγιση για TB

- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Θεραπευτικό κριτήριο

Α/α θώρακα- τυπικά ευρήματα σε ανοσοεπαρκείς

Θέση → Διηθήματα στα κορυφαία και οπίσθια τμήματα των άνω λοβών ή στον κορυφαίο του κάτω στο 90%

Απώλεια όγκου → Χαρακτηριστικό εύρημα στη ΤΒ λόγω καταστροφής και ίνωσης του πνευμονικού παρεγχύματος

Κοιλότητα → Σε προχωρημένα στάδια

Rottenberg GT et al.Radiology of pulmonary tuberculosis.

Br J Hosp Med 1996 Sep 4-17;56(5):195-9.

Α/α θώρακα- άτυπα ευρήματα

Παρατηρούνται συχνά σε **ανοσοκατασταλμένους,** όπως:

- HIV, διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια, μακροχρόνια χρήση στεροειδών, αντί-TNF ή άλλων ανοσοκατασταλτικών
- Διηθήματα χωρίς κοιλότητα στους κάτω λοβούς
- Πυλαία λεμφαδενίτιδα και λεμφαδενίτιδα του μεσωθωρακίου

Rottenberg GT et al.Radiology of pulmonary tuberculosis.

Br J Hosp Med 1996 Sep 4-17;56(5):195-9.

CT στην απεικόνιση της Φυματίωσης

- Στην πρωτοπαθή φυματίωση, ελάχιστα ή καθόλου ευρήματα (λεμφαδενοπάθεια?)
- Το συχνότερο ακτινολογικό εύρημα δευτεροπαθούς φυματίωσης είναι εστιακές ασαφώς οριζόμενες πυκνώσεις στα κορυφοπίσθια τμήματα ή στους κορυφαίους του κάτω
- Κοιλότητες παρατηρούνται στο 20–45% των ασθενών
- Κοιλοποίηση οδηγεί σε ενδοβρογχική διασπορά με tree in bud αλλοιώσεις
- Φυμάτωμα ως μόνο εύρημα ενεργού ΤΒ μόνο στο 5% με συνοδά όμως μικρότερα δορυφορικά οζίδια στο 80% των περιπτώσεων

Διάγνωση ενεργού TB με CT ή PET

- Η CT πλεονεκτεί σε σύγκριση με CXR στη διάγνωση ενεργού νόσου 96% vs 48%
- Ευρήματα συμβατά με ενεργό TB στη CT:

  1. Πύκνωση στον κορυφοπίσθιο ή στους κορυφαίους των κάτω
  2. Κοιλοτική βλάβη
  3. Σύπλεγμα μικροζιδίων-Tree in Bud βλάβες

•18F-FDG PET μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση ενερότητας.

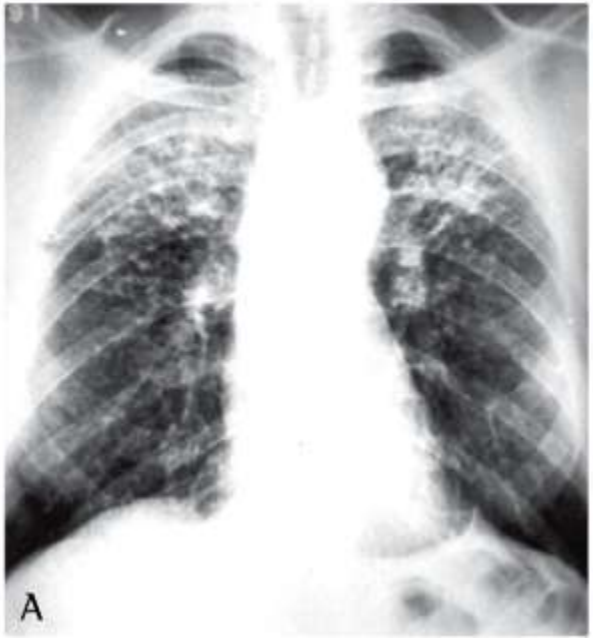
•«Ενεργά» φυματώματα έχουν υψηλότερο SUVmax συγκριτικά με «ανενεργά»

• SUVmax ≥1.05 (στα 60 min) έχει ευαισθησία και ειδικότητα 100%

•Πρόσφατη μελέτη προτείνει πιθανή χρήση για παρακολούθηση ανταπόκρισης στην αγωγή, ειδικά σε MDR-XDR/TB

Α/α θώρακος συμβατή με παλαιά ΤΒ

- Σε (+) mantoux / IGRA χωρίς συμπτώματα
- Ζητάμε παλαιά ακτινογραφία
- Αναμένουμε 3 πτύελα- απλα ή προκλητά (βρογχοσκόπηση?)
- Επανελέγχουμε με Α/α θώρακος
- Με σταθερή Α/α μετά από 2-3 μήνες και τον αναμενόμενο ελεγχο αρνητικό,χορηγούμε θεραπεία λανθάνουσας ΤΒ



CDC/ATS TREATMENT GUIDELINES 2003 WHO GUIDELINES 2010

Διαγνωστική προσέγγιση για TB

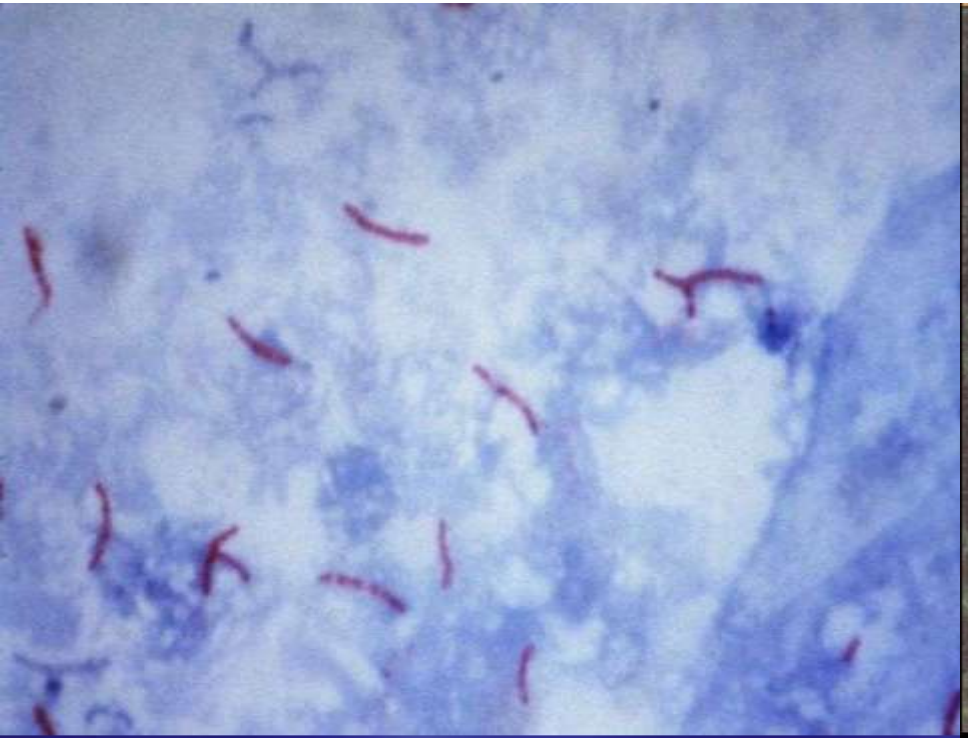
- Ιατρικό ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Έλεγχος mantoux-IGRAs
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Βακτηριολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές ταχείας διάγνωσης
- Θεραπευτικό κριτήριο

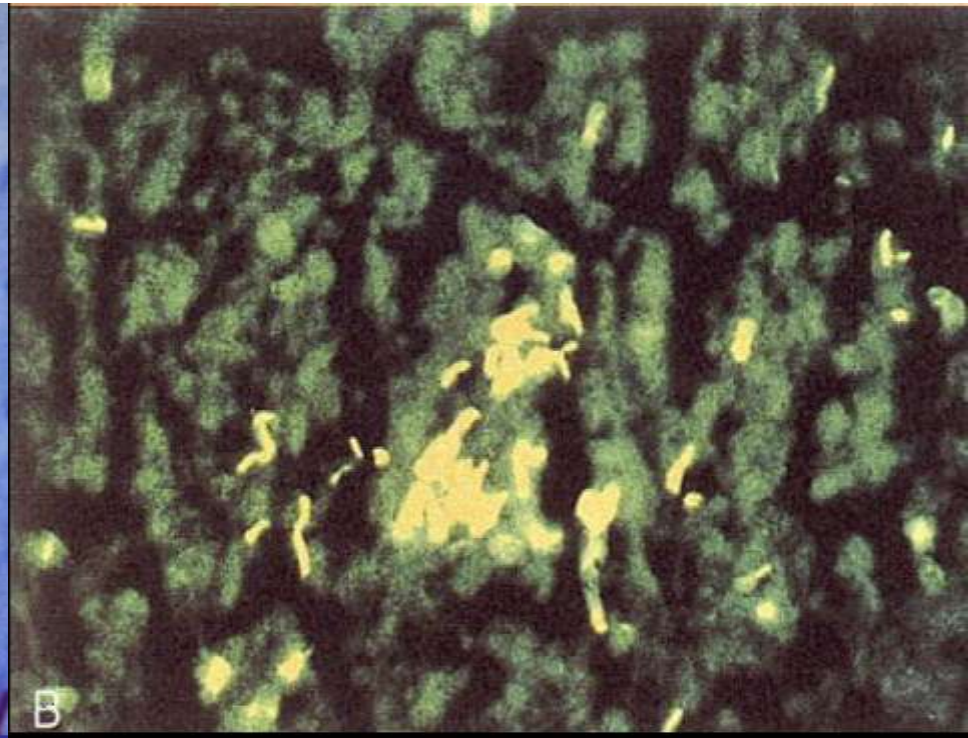
Κατάλληλα Υλικά

- Πτύελα
- Προκλητά πτύελα εξίσου καλά με βρογχοσκόπηση (αν όχι καλύτερα)
- Βρογχοσκόπηση : washing πιο συχνα AFB+ σε σχέση με BAL
- Διαβρογχικές βιοψίες ιστολογική εικόνα συμβατή στο 42-63%
- Μεταβρογχοσκοπικά πτύελα θετικά 35-71%
- Εξωπνευμονικά υλικά αναλόγως εστίας

Άμεση χρώση πτυέλων **(AFB)**

- Χρώση Z-N
- Χρώση Kinyoun
- Φθορίζουσα χρώση Auramine O & Rhodamine





Άμεση χρώση πτυέλων

- Ταχεία και οικονομική διάγνωση
- Φθορίζουσα χρώση (+10% ευαισθησία)
- Πρωινό δείγμα (+12% ευαισθησία)
- 3ml min (ιδανικά 5-10ml)
- 3 δείγματα max (1ο 86% - 2ο 11%)

Μειονεκτήματα

- Χρειάζονται 10000 βάκιλοι/ml
- Ψευδώς θετικά (Νοκάρδια, Άτυπα Μυκοβακτηρίδια)
- 70% ευαισθησία σε δείγματα με θετικές καλλιέργειες

Μοριακές τεχνικές **(NAAT)**

Μοριακές τεχνικές ανίχνευσης μυκοβακτηριδίου TB:

- PCR (Amplicor)-DNA
- AMTD (Amplification Molecular Tuberculosis Direct)-rRNA
- Xpert MTB/RIF – DNA + RIF resistance
- LPA (MTBDR plus) – DNA + RIF & INH resistance

Χρήσεις

1. Ταχεία διάγνωση TB
2. Επιβεβαίωση MTB σε AFB+ δείγματα
3. Ταχύς έλεγχος ανθεκτικότητας

NAAT

- Επι SS+ : 96% ευαισθησία/85% ειδικότητα
- Επι SS- : 66% ευαισθησία/98% ειδικότητα
- Αρνητική εξέταση δεν αποκλείει την διάγνωση
- Λόγω κόστους και τεχνικών δυσκολιών, είναι σημαντικό να χρησιμοποιούνται για διάγνωση, μόνο επι υψηλής πιθανότητας για TB (30%)
- Προτείνεται μοριακός έλεγχος σε όλα τα AFB + δείγματα
- Καμία μέθοδος δεν έχει ένδειξη σε εξωπνευμονικά δείγματα

XpertMTB/RIF σε εξωπνευμονικα υλικά

Specimen type	No. of studies, No. of samples	Median (%) pooled sensitivity (pooled 95% CrI*)	Median (%) pooled specificity (pooled 95% CrI*)
Lymph node tissue and aspirate	14 studies 849 samples	84.9 (72–92)	92.5 (80–97)
Cerebrospinal fluid	16 studies 709 samples	79.5 (62–90)	98.6 (96–100)
Pleural fluid	17 studies 1385 samples	43.7 (25–65)	98.1 (95–99)
Gastric lavage and aspirate	12 studies 1258 samples	83.8 (66–93)	98.1 (92–100)
Other tissue samples	12 studies 699 samples	81.2 (68–90)	98.1 (87–100)

Καλλιέργειες για MTB

- Στερεές Καλλιέργειες (4-6 wks)

20-35% ns **καλλιέργειες είναι αρνητικές**

Mi ok 7H10/11

<u>Η επιβεβαίωση γίνεται με την ανταπόκριση του ασθενή στη θεραπεία</u>

<u>Δυστυχώς όμως, χωρίς έλεγχο ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα</u>

<u>Αν δεν ανταποκρίνεται ο ασθενής, ελέγχουμε για άλλη διάγνωση ή συνύπαρξη</u>

Θεραπευτικό κριτήριο

Σε σοβαρή κλινική υποψία ενεργού ΤΒ χορηγούμε άμεσα θεραπεία:

- Σε απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις όπως : μηνιγγίτιδα, κεγχροειδή ΤΒ, αναπνευστική ανεπάρκεια, μεγάλη αιμόπτυση χωρίς άλλη προφανή αιτία, αυτόματος πνευμοθώρακας ιδιαίτερα με βρογχουπεζωκοτικό συρίγγιο
- Σε κλινικοακτινολογικά ευρήματα λίαν ύποπτα ΤΒ με αρνητικά πτύελα

Αξιολόγηση θεραπευτικού κριτηρίου

Η στασιμότητα είναι συμβατή με ανενεργό ΤΒ ή άλλη παθολογική κατάσταση

Η βελτίωση των κλινικοαπεικονιστικών ευρημάτων έστω και με αρνητικές καλλιέργειες στο δίμηνο συνιστά συνέχιση της θεραπείας

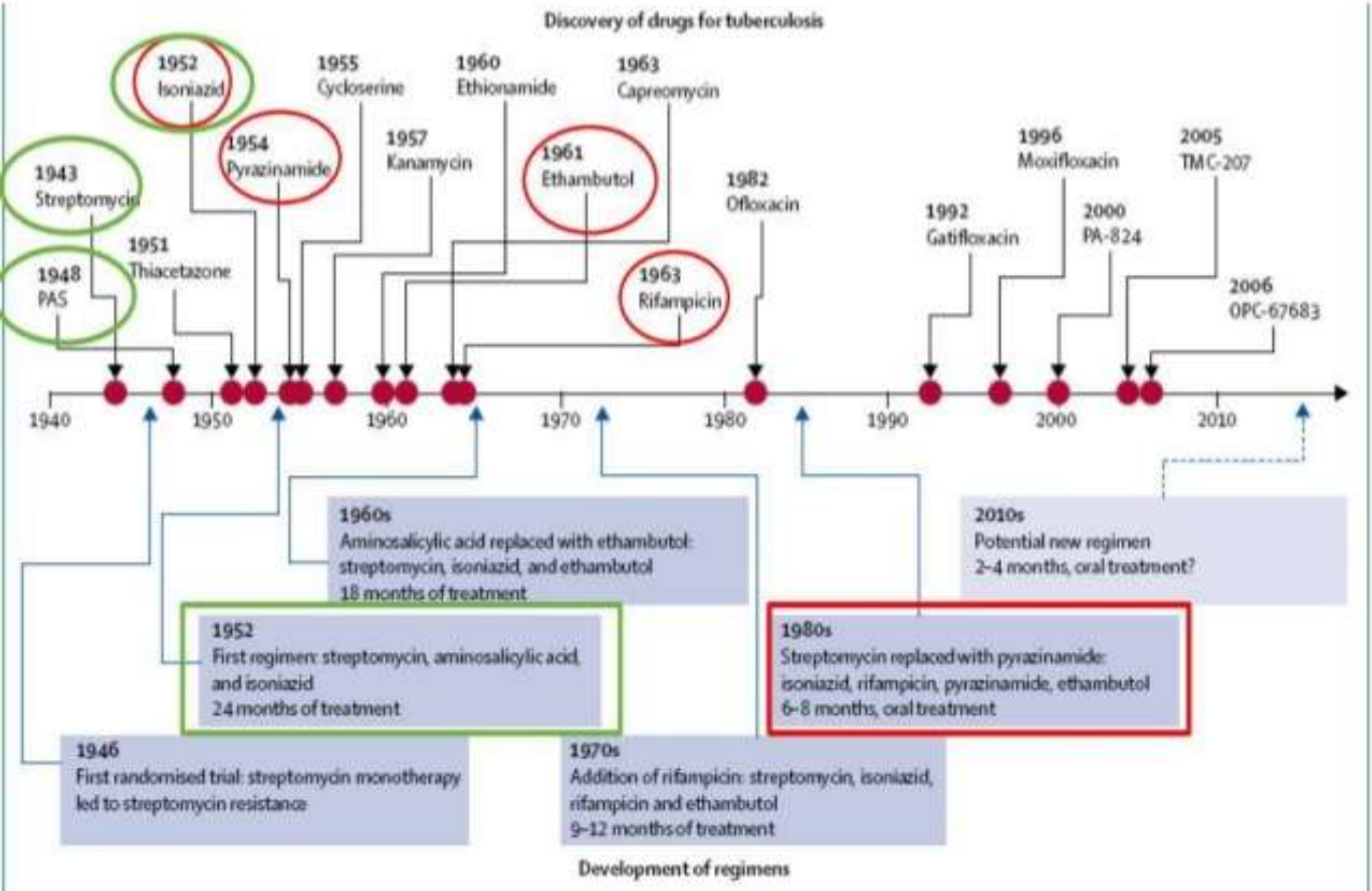
Η επιδείνωση επιβάλλει εντατικό έλεγχο:

- για άλλη νόσο
- για πιθανή ανθεκτική ΤΒ
- για μη συμμόρφωση στη θεραπεία
- δυσαπορρόφηση των φαρμάκων

Η αρχική βελτίωση ακολουθούμενη από επιδείνωση οφείλεται :

1. σε μη συμμόρφωση
2. δευτεροπαθή ανθεκτικότητα

Θεραπεία Φυματίωσης



Στόχος Αντιφυματικής Θεραπείας

- 1. Ίαση του ασθενή
- 2. Διακοπή της μεταδοτικότητας της νόσου
- 3. Πρόληψη ανάπτυξης ανθεκτικότητας

Απόφαση Χορήγησης Αντιφυματικής Θεραπείας

- Η απόφαση λαμβάνεται είτε με μικροβιολογικά κριτήρια είτε με κλινικά-ακτινολογικα-επιδημιολογικά κριτήρια
- Εξαντλούμε τις προσπάθειες για λήψη επαρκούς υλικού για βακτηριδιολογική διάγνωση :

  -Επιβεβαίωση διάγνωσης

  -Έλεγχος ευαισθησίας

  -Καθορισμός μεταδοτικότητας

- Ελέγχουμε πάντα για συνύπαρξη HIV, HbsAg, HCV

Εκτιμούμε:

-γεν. αίματος, ούρων - ηπατική, νεφρική λειτουργία

-οπτική οξύτητα - ακοόγραμμα

Πρωτεύοντα αντιφυματικά φάρμακα

H - Ισονιαζίδη (INH) 5 mg/kg/ημ (max 300 mg)

R - Ριφαμπικίνη (RIF) 10 mg/kg/ημ (max 600 mg)
& Ριφαμπουτίνη (Rfb) 5 mg/kg/ημ (max 300 mg)

Z - Πυραζιναμίδη (PZA) 20-30 mg/kg/ημ (max 2000 mg)

E - Εθαμβουτόλη (EMB) 15-25 mg/kg/ημ (max 1600 mg)

WHO 2011, Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis

Αλλαγές στην κατηγοριοποίηση δεύτερης γραμμής Αντιφυματικών Φαρμάκων

EMERGENCY UPDATE 2008

TABLE 7.1 **Alternative method of grouping antituberculosis agents**

GROUPING	DRUGS
Group 1 – First-line oral agents	isoniazid (H); rifampicin (R); ethambutol (E); pyrazinamide (Z); rifabutin (Rfb)[a]
Group 2 – Injectable agents	kanamycin (Km); amikacin (Am); capreomycin (Cm); streptomycin (S)
Group 3 Fluoroquinolones	moxifloxacin (Mfx); levofloxacin (Lfx); ofloxacin (Ofx)
Group 4 – Oral bacteriostatic second-line agents	ethionamide (Eto); protionamide (Pto); cycloserine (Cs); terizidone (Trd); *p*-aminosalicylic acid (PAS)
Group 5 – Agents with unclear efficacy (not recom mended by WHO for routine use in MDR-TB patients)	clofazimine (Cfz); linezolid (Lzd); amoxicillin/clavulanate (Amx/Clv); thioacetazone (Thz); imipenem/cilastatin (Ipm/Cln); high-dose isoniazid (high-dose H);[b] clarithromycin (Clr)

World Health Organization

Νεώτερη κατάταξη δευτερευόντων 2018

Table 1. Grouping of medicines recommended for use in longer MDR-TB regimens

GROUP	MEDICINE	Abbreviation
Group A: Include all three medicines (unless they cannot be used)	Levofloxacin OR Moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquiline[1,4]	Bdq
	Linezolid[2]	Lzd
Group B: Add both medicines (unless they cannot be used)	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine OR Terizidone	Cs Trd
Group C: Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used	Ethambutol	E
	Delamanid[3,4]	Dlm
	Pyrazinamide[5]	Z
	Imipenem-cilastatin OR Meropenem[6]	Ipm-Cln Mpm
	Amikacin (OR Streptomycin)[7]	Am (S)
	Ethionamide OR Prothionamide	Eto Pto
	p-aminosalicylic acid	PAS

Θεραπεία εκλογής για πνευμονική και εξωπνευμονική ΤΒ

HRZE

- **H** - Ισονιαζίδη (INH) 5 mg/kg/ημ., max 300 mg
- **R** - Ριφαμπικίνη (RIF) 10 mg/kg/ημ., max 600 mg
- **Z** - Πυραζιναμίδη (PZA) 20 – 30 mg/kg/ημ.,max 2 g
- **E** - Εθαμβουτόλη (EMB) 25 mg/kg/ημ., το πρώτο δίμηνο και μετά 15 mg/kg/ημ., max 1600 mg

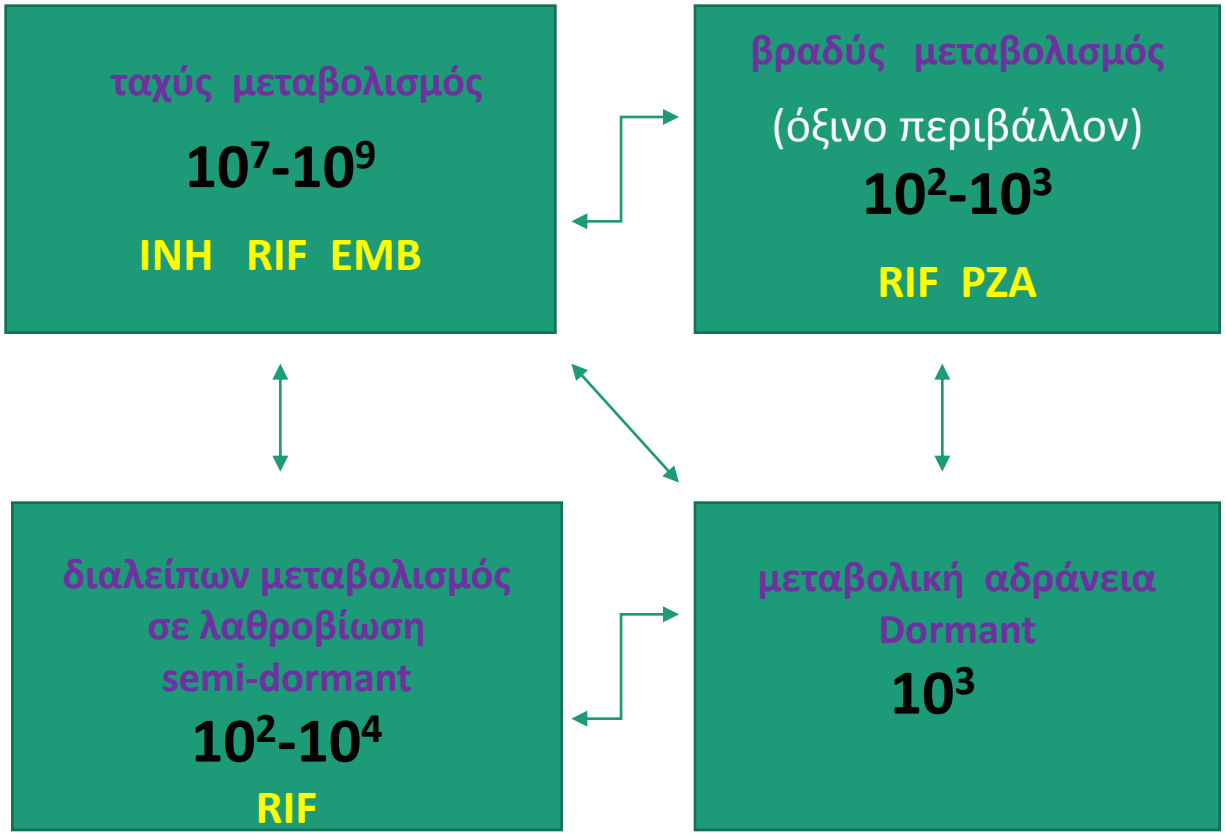
Βασικές αρχές στη χορήγηση αντιφυματικής θεραπείας

- Όλα τα πρωτεύοντα αντιφυματικά φάρμακα

  - ισονιαζίδη (H)
  - ριφαμπικίνη (R)
  - πυραζιναμίδη (Z)
  - εθαμβουτόλη (E)

χορηγούνται με άδειο στομάχι, 2 ώρες μακριά από αντιόξινα με αλουμίνιο, <u>όλα μαζί άπαξ ημερησίως,</u> επειδή ο μέσος χρόνος πολλαπλασιασμού του μυκοβακτηριδίου είναι 20 ώρες αλλά και για καλύτερη συμμόρφωση του ασθενούς

Υποπληθυσμοί ΤΒ βακίλλων



Αυτόματες μεταλλάξεις στα αντιφυματικά φάρμακα

- Ισονιαζίδη 1 x 10^6
- Ριφαμπικίνη 1 x 10^8
- Στρεπτομυκίνη 1 x 10^6
- Εθαμβουτόλη 1 x 10^7
- INH+RIF 1 x 10^{13}
- INH+RIF+EMB 1 x 10^{19}

Table 1. Probability of drug resistance emerging if TB with different bacillary loads is treated with different numbers of drugs[9]

Number of TB bacilli (TB infection/disease state)	Probability of resistance by number of drugs in treatment		
	1 drug	2 drugs	3 drugs
10^3 (latent infection)	0	0	0
10^4 (latent infection)	0	0	0
10^6 (smear-negative culture-positive)	50%	0	0
10^8 (single cavity)	100%	50%	0
10^{10} (several cavities)	100%	100%	0
10^{12} (very extensive disease)	100%	100%	1%

Δραστικότητα αντιφυματικών φαρμάκων

δραστικότητα	πρόληψη ανθεκτικότητας	βακτηριοκτόνος δράση	αποστειρωτική δράση
Μεγάλη	Rifampicin	Isoniazid	Rifampicin
	Isoniazid	Rifampicin	Pyrazinamide
	Ethambutol		New FQs?
Μέτρια	Injectables	Injectables	FQs
	FQs	FQs	Injectables
	Ethionamide cycloserine PAS	Linezolid?	Isoniazid Linezolid?
	Linezolid?		
Χαμηλή	Pyrazinamide	Ethionamide	Isoniazid
		Pyrazinamide	

Πρόληψη αντοχής

- Σε ευαίσθητο στέλεχος M.TB και μη κοιλοτική TB μόνο ο συνδυασμός **INH+RIF** θα μπορούσε να αρκεί
- Η παγκόσμια **αντοχή της INH>10%** που σημαίνει **μονοθεραπεία στη RIF** στον συνδυασμό INH+RIF με τελική κατάληξη MDR-TB
- Για την **προστασία της RIF** (σε αντοχή INH) χρειαζόμαστε την προσθήκη **EMB** για όλη τη θεραπεία
- Προσθέτουμε επίσης **PZA** προκειμένου να έχουμε μειωση του σχήματος σε 6 μήνες θεραπείας
- **Η PZA δεν προστατεύει από ανάπτυξη αντοχής**

Αρχική φάση θεραπείας

- **Το πρώτο δίμηνο** χορηγούνται και τα 4 φάρμακα άπαξ ημερησίως
- Αναμένουμε τον έλεγχο ευαισθησίας (μοριακό και συμβατικό) και την ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου
- Εφόσον το στέλεχος **ταυτοποιηθεί ΤΒ** και βρεθεί **πλήρως ευαίσθητο** στα φάρμακα μετά το 2μηνο ακολουθεί η συνεχιζόμενη φάση θεραπείας

Απαραίτητη προϋπόθεση

Ο ασθενής να έχει :

1. κλινική και απεικονιστική βελτίωση
2. αρνητικά πτύελα ή άλλο υλικό και
3. στέλεχος πλήρως ευαίσθητο

- Σε περίπτωση που το στέλεχος βρεθεί ευαίσθητο αλλά ο ασθενής δεν παρουσιάζει κλινική και απεικονιστική βελτίωση δεν θα διακόπτεται κανένα φάρμακο και ο ασθενής θα επανεκτιμάται.

AJRCCM 2003, WHO 2010

Συνηθισμένο λάθος:
Η τροποποίηση της θεραπείας
πριν τη λήψη του αποτελέσματος ευαισθησίας
στα αντιφυματικά φάρμακα

- Απαραίτητη η χορήγηση των 4 πρωτευόντων αντιφυματικών σε κάθε νέα περίπτωση ΤΒ
- Διακοπή πυραζιναμίδης στο δίμηνο και εθαμβουτόλης μετά τη λήψη ευαισθησίας στα αντιφυματικά
- Οι μοριακές μέθοδοι βοηθούν για πρώιμη ανεύρεση μεταλλάξεων που ευθύνονται για ανθεκτικότητα σε H,R,E,FQ,ενέσιμα αλλά δεν υποκαθιστούν τον κλασσικό-φαινοτυπικό έλεγχο ευαισθησίας
- Σε μη ύπαρξη ευαισθησίας διατηρούμε την εθαμβουτόλη στο θεραπευτικό σχήμα (WHO 2010)

Ιατρογενής πολυανθεκτικότητα MDR-TB λόγω διακοπής στο δίμηνο φαρμάκων πρίν το test ευαισθησίας σε πρωτοπαθή αντοχή στην ισονιαζίδη

Θεραπεία	1/1/2015	1/3/2015	1/6/2015
Ισονιαζίδη 300 mg			
Ριφαμπικίνη 600 mg			
Εθαμβουτόλη 1500 mg			
Πυραζιναμίδη 1500			

test ευαισθησίας			
Ισονιαζίδη	**A**	**A**	**A**
Ριφαμπικίνη	**E**	**E**	**A**
Εθαμβουτόλη	**E**	(E)stop	(E)
Πυραζιναμίδη	**E**	(E)stop	(E)

Συνεχιζόμενη φάση θεραπείας

- Διαρκεί **τουλάχιστον 4 μήνες** με τη χορήγηση του σχήματος HR στις ίδιες δόσεις (2HREZ/4HRE)

- Σε περίπτωση με εκτεταμένη ή σπηλαιώδη ΤΒ ή θετικές καλλιέργειες μετά το 2μηνο η συνεχιζόμενη φάση θα διαρκεί **τουλάχιστον 7 μήνες** και άρα η συνολική θεραπεία **τουλάχιστον 9 μήνες (2HREZ/7HRE)**

- Αυξημένη διάρκεια αγωγής σε ΤΒ του ΚΝΣ, κεχροειδή, Οστών,Λεμφαδενίτιδας (ειδικά μεσοθωρακίου)

Παράταση της συνεχιζόμενης φάσης θεραπείας

- αργή κλινική ή απεικονιστική βελτίωση
- θετική καλλιέργεια στους 2 μήνες θεραπείας
- παρουσία κοιλότητας
- παραμονη κοιλότητας στο τέλος της θεραπείας
- <10% ιδανικού σωματικού βάρους

AJRCCM 2003, WHO 2010

ΚΑΝΟΝΑΣ

Όλοι οι ασθενείς με θετικά πτύελα για οξεάντοχα (απλή θετική) και στέλεχος πλήρως ευαίσθητο στα πρωτεύοντα αντιφυματικά αρνητικοποιούνται μέσα στο πρώτο 3μηνο κατάλληλης θεραπείας

ATS/CDC treatment of Tuberculosis 2003

Βασικές αρχές στη χορήγηση αντιφυματικής θεραπείας

Σε θετική καλλιέργεια μετά από 3μηνη θεραπεία ή **σε μη κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση**, απαιτείται επανάληψη του ελέγχου ευαισθησίας, έλεγχος για μη συμμόρφωση και μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων στον ορό.

Θεραπευτική αποτυχία

Σε θετικές καλλιέργειες μετά από 4 μήνες βέβαιης θεραπείας θεωρείται ότι υπάρχει αποτυχία

- Μη συμμόρφωση
- Πρωτοπαθής ανθεκτικότητα
- Ιατρικά λάθη
- Δυσαπορρόφηση των φαρμάκων
- Αναμόλυνση με ένα νέο στέλεχος

ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ -ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΤΒ

- Λήψη ανεπαρκούς θεραπείας για >15 ημέρες
- Ιστορικό προηγούμενης αποτυχημένης θεραπείας για ΤΒ
- Θετικά πτύελα μετά τον 3^{ο} μήνα κατάλληλης θεραπείας (απλές ή καλλιέργειες)
- Κλινική και ακτινολογική επιδείνωση υπό θεραπεία
- Έκθεση σε ανθεκτική – πολυανθεκτική φυματίωση
- Ασθενείς από χώρες με υψηλή επίπτωση ανθεκτικής ΤΒ

Lew W, Ann Intern Med, 2008 Jul 15;149
Lancet 2011 Jan 8;377(9760):147-52

Το ακατάλληλο σχήμα…

Χορήγηση **μη κατάλληλου** θεραπευτικού σχήματος
για TB αυξάνει κατά 27x τον κίνδυνο
για MDR-TB σε σύγκριση
με τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας

Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis

Μορφές ανθεκτικής ΤΒ

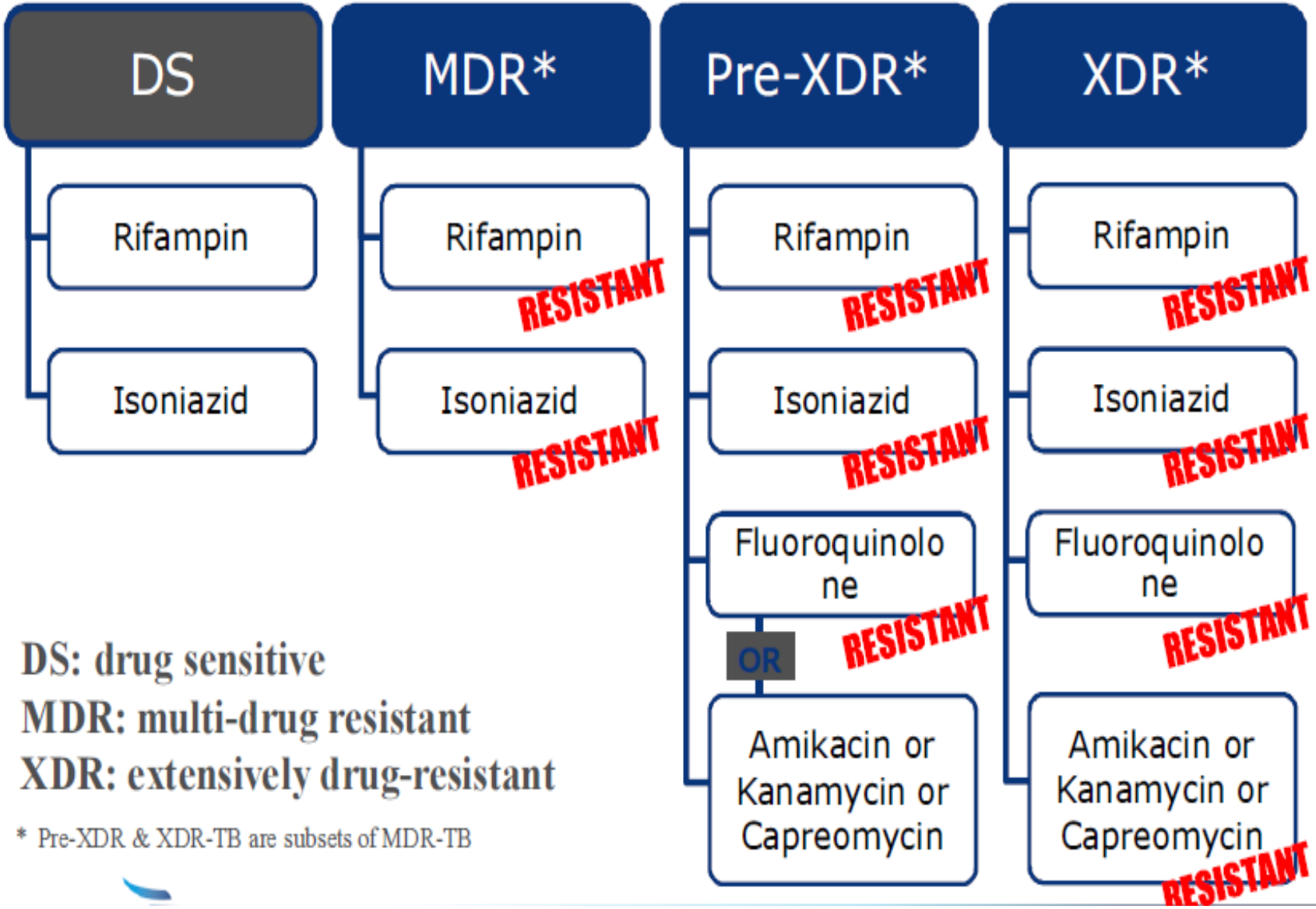
πρωτοπαθής, όταν τα άτομα από την αρχή μολύνονται με ανθεκτικούς βακίλους

δευτεροπαθής (επίκτητος), όταν η ανθεκτικότητα δημιουργείται κατά την αντι-ΤΒ θεραπεία

1) λόγω μη συμμόρφωσης

2) μη κατάλληλης θεραπείας (ιατρογενώς)

TB Bacteria: Classification/Definitions



DS: drug sensitive

MDR: multi-drug resistant

XDR: extensively drug-resistant

* Pre-XDR & XDR-TB are subsets of MDR-TB

Αναζωπύρωση-Relapse

- Υποτροπή μετά από επιτυχή συμπλήρωση της θεραπείας με νέες θετικές καλλιέργειες ή κλινική και ακτινολογική επιδείνωση συμβατή με ενεργό νόσο
- Συνήθως μετά από 6-12 μήνες
- Στην περίπτωση που το στέλεχος ήταν ευαίσθητο στα φάρμακα, η δοσολογία σωστή και υπηρχε συμμόρφωση τότε χορηγείται ξανά το ίδιο σχήμα και αναμένεται η νέα ευαισθησία
- Επί υποψίας ανθεκτικότητας ή απειλητικής για τη ζωή νόσο χορηγείται το **αρχικό θεραπευτικό σχήμα μαζί με τουλάχιστον 3-4 νέα φάρμακα**, τα οποία δεν έχουν ληφθεί κατά το παρελθόν, μέχρι να ληφθεί το νέο test ευαισθησίας
- **Αν το στέλεχος και είναι ευαίσθητο σε όλα τα πρωτεύοντα**

↓

2HREZ/4HR για 6 μήνες

Πιθανώς η θεραπεία θα πρέπει να παρατείνεται στους 9-12 μήνες

Παράγοντες που σχετίζονται με αναζωπύρωση

- **κοιλότητα**
- εκτεταμένη νόσος
- **θετική καλλιέργεια στο δίμηνο**
- **TB λεμφαδενίτις**
- υποθρεψία και μη ανάκτηση βάρους
- ανθεκτική νόσος
- προηγούμενη αντι TB θεραπεία
- HIV, **Διαβήτης,** δυσαπορρόφηση
- DOT
- συμμόρφωση
- διάρκεια θεραπείας
- **μη χορήγηση RIF**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΕΠΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

INH (± SM)	RIF, PZA, and EMB (± fluoroquinolone)	6–9 months	A fluoroquinolone may strengthen the regimen for patients with extensive disease. For additional options, see section: ***Isolated resistance to INH.***
INH and EMB	RIF, PZA, and fluoroquinolone	6–9 months	A longer duration of treatment should be used for patients with extensive disease.
INH and PZA	RIF, EMB, and fluoroquinolone	9–12 months	A longer duration of treatment should be used for patients with extensive disease.
INH, EMB, PZA (± SM)	RIF, fluoroquinolone, plus an oral second-line agent, plus an injectable agent for the first 2–3 months	9–12 months	A longer course (6 months) of the injectable may strengthen the regimen for patients with extensive disease.

ΙΔΙΑΙΤΕΡΗ ΠΡΟΣΟΧΗ

ΙΔΑΝΙΚΑ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΟ

PZA	INH, RIF	9 months	Most commonly seen in *M. bovis* infections.

(Μόνο-)Ανθεκτικότητα στην INH

Παγκοσμιως 8% των συνολικών κρουσμάτων

Το 80% μετάλλαξη στ KATG γονίδιο = Αντοχη στην υψηλή δόση

Στην Ελλάδα το 6,8% των Ελλήνων και το 10,3% των αλλοδαπών

10X αποτυχία θεραπείας – 2X υποτροπή της νόσου (κυρίως η KATG μετάλλαξη)

25X (8% vs 0,3%) πιθανότητα επιπλέον ιατρογενούς ανθεκτικότητας

Μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν ξεκάθαρες και κοινές οδηγίες για τη θεραπεία

- WHO: RZE ± FQ για 6-9 μήνες
- ATS: RZE ± FQ για 6 μήνες
- NICE: (RZE)2/(RE)7

Int J Tuberc Lung Dis. 2017

WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis

Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis

March 2018

THE END TB STRATEGY

World Health Organization

WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis

Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis

- Επι υποψίας ανθεκτικότητας στην INH – αναγκη οπωσδήποτε αποκλεισμού ανθεκτικότητας στη RIF (Xpert)
- Κατά προτίμηση επιβεβαίωση ευαισθησίας στις Κινολόνες (LPA)
- REZ+FQ (LFX) για 6 μήνες συνεχόμενους από τη διάγνωση
- Η προσθήκη FQ αυξάνει την επιτυχία του σχήματος (OR 2,8) μειώνει τη θνητότητα (OR 0,4) και μικρότερη πιθανότητα για περαιτέρω ανθεκτικότητα (0,5% vs 3,8%)
- Η Z πρέπει να χορηγηθεί για >4 μήνες
- Αν δεν μπορεί να χορηγηθεί Z παράταση του σχήματος 9μήνες
- Το ενεσιμο δεν μπορεί να υποκαταστήσει την FQ ούτε την Z

Κινολόνες και Φυματίωση

Η χρήση κινολονών σε περιστατικά ύποπτα για φυματίωση:

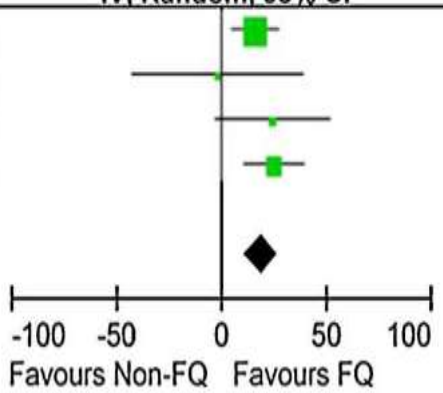
- Προκαλεί καθυστερήσεις στην διάγνωση

A Overall Delays

Study or Subgroup	Fluoroquinolones (FQ) Mean	SD	Total	Non-Fluoroquinolones Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Dooley 2002	21	20	16	5	11.11	17	53.7%	16.00 [4.87, 27.13]	2002
Golub 2005	29	129.5	45	31	47.75	40	4.0%	-2.00 [-42.63, 38.63]	2005
Yoon 2005	43.1	40	9	18.7	16.9	19	9.0%	24.40 [-2.82, 51.62]	2005
Wang 2006	41	56.75	79	16	49.5	218	33.3%	25.00 [10.87, 39.13]	2006
Total (95% CI)			**149**			**294**	**100.0%**	**19.03 [10.87, 27.18]**	

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.15, df = 3 (P = 0.54); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 4.57 (P < 0.00001)



Η χρήση κινολονών σε περιστατικά ύποπτα για φυματίωση:

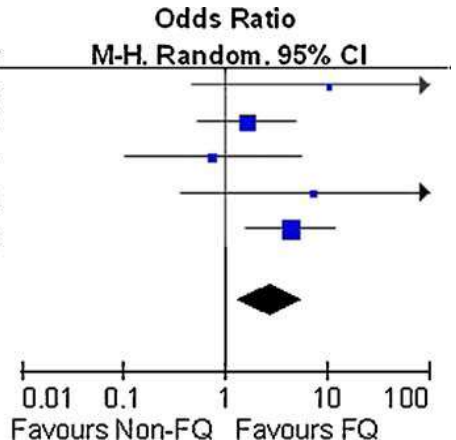
- Προκαλεί αυξημένη επίπτωση ανθεκτικότητας στη FQ:

Study or Subgroup	Fluoroquinolones (FQ) Events	Total	Non-Fluoroquinolones Events	Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
Ginsburg 2003	2	19	0	36	5.4%	10.43 [0.47, 229.05]	2003
Wang 2007	5	108	9	312	34.9%	1.63 [0.54, 4.99]	2007
Park 2007	1	39	93	2749	12.5%	0.75 [0.10, 5.53]	2007
Long 2009	3	74	0	74	5.8%	7.29 [0.37, 143.73]	2009
Devasia 2009	8	116	8	484	41.4%	4.41 [1.62, 12.00]	2009
Total (95% CI)		**356**		**3655**	**100.0%**	**2.70 [1.30, 5.60]**	
Total events	19		110				

Heterogeneity: Tau² = 0.08; Chi² = 4.44, df = 4 (P = 0.35); I² = 10%

Test for overall effect: Z = 2.66 (P = 0.008)

Chen TC. Int J Infect Dis. 2011



Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on MDR-TB outcomes

Falzon et al.
Eur Respir J. 2013 July ; 42(1): 156–168.

- Μέτα- ανάλυση
- Σε σχέση με θεραπευτική αποτυχία, υποτροπή και θάνατο, η επιτυχής θεραπεία ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με MDR-TB χωρίς επιπλέον αντοχή (**64%**) vs MDR και αντοχή σε ενέσιμα (**56%**) vs MDR και αντοχή σε κινολόνες (**48%**). 40% σε XDR-TB

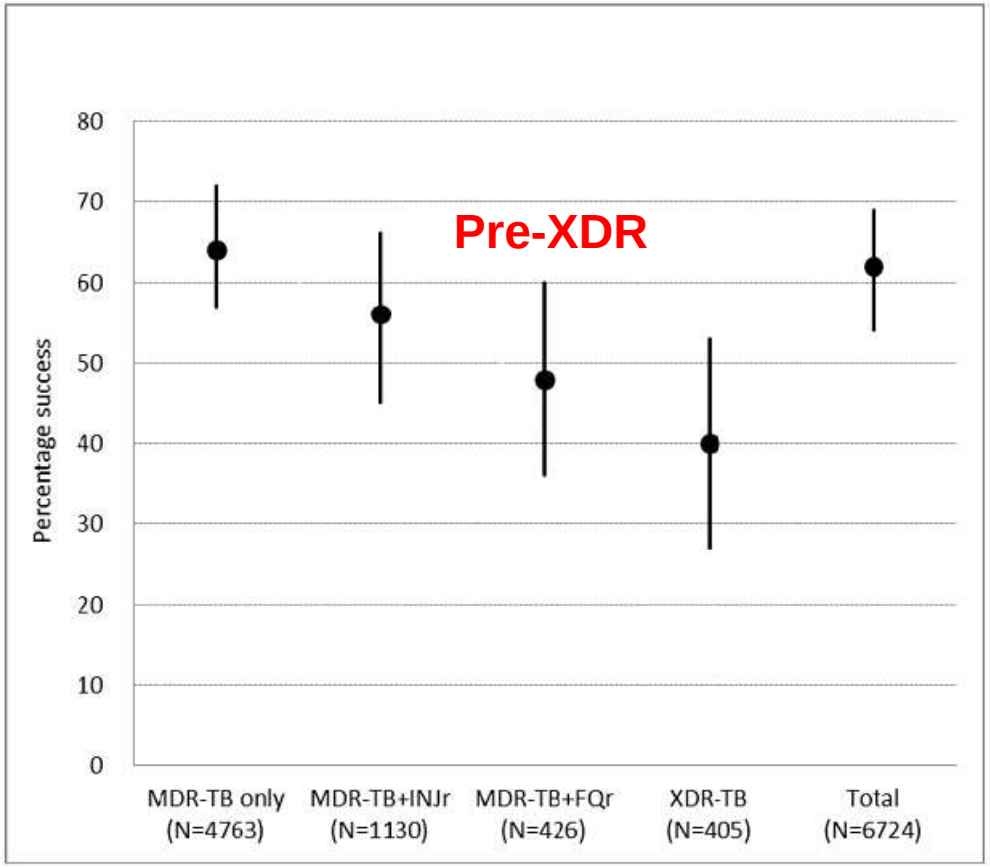
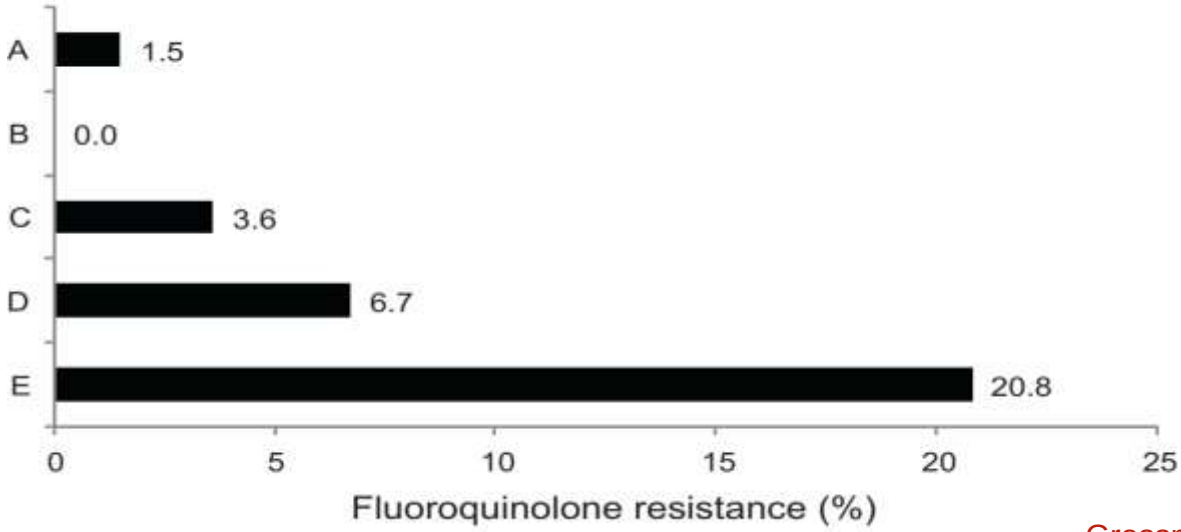


Figure 1. Treatment success among different MDR-TB patient groups
circles = point estimates; lines = 95% confidence interval

Προσοχή στη χρηση Κινολονών:

- Ασθενείς από χώρες με υψηλή επίπτωση TB
- Ασθενείς ανοσοκατασταλμένοι (π.χ HIV-antiTNFa)
- Βλάβες στους άνω λοβούς-ειδικά κοιλοτητες
- Συμπτώματα > 2 εβδομάδες
- Αργή υποχώρηση πυρετού – αργή βελτίωση ακτινογραφίας
- Χαμηλα WBC – δείκτες φλεγμονής
- Αγωγή 5-7 ημέρες – Όχι επαναλαμβανόμενα σχήματα



Grossman R et al. Int J Infect Dis. 2013

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

Ελλειψη G6PD –πιθανή αιμόλυση

- Isoniazid
- Streptomycin
- Moxifloxacin
- Levofloxacin
- Ofloxacin
- Ciprofloxacin
- Para-aminosalicylic acid

θεραπεία με **RIF/PZA/EMB** τουλάχιστον για 6 μήνες,

σε εκτεταμένη νόσο στην αρχική φάση προσθέτουμε αμικασίνη (**AMK)**

θεραπεία λανθάνουσας **RIF** για **4 μήνες**

Θεραπεία M. BOVIS

- Σε απομόνωση και ταυτοποίηση **M. bovis (βόειος τύπος)** συνήθως μετά από θεραπευτική έκχυση BCG σε καρκίνο ουροδόχου κύστης, θα χορηγηθεί θεραπευτικό σχήμα HRE το πρώτο 2μηνο και εφόσον το στέλεχος βρεθεί πλήρως ευαίσθητο στην ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη θα συνεχίσει για τουλάχιστον 7 μήνες ακόμα HR.

- Το M. bovis είναι **πάντα ανθεκτικό** στη πυραζιναμίδη

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

Σε εγκυμοσύνη και φυματίωση χορηγείται HRE για τουλάχιστον 9 μήνες

Αμινογλυκοσίδες, καπρεομυκίνη και κινολόνες αποκλείονται λόγω τερατογόνου δράσης

Ο θηλασμός ενθαρρύνεται με συγχορήγηση Β6 σε δόση 15-25 mg ημερησίως

Αντιφυματική αγωγή επί ηπατικής νόσου

- Σε σοβαρή ηπατική νόσο και φυματίωση με άνοδο των τρανσαμινασών λιγότερο από το τριπλάσιο χορηγείται <u>ένα ηπατοτοξικό</u> φάρμακο.
- Προτιμάται η ριφαμπικίνη ως λιγότερο ηπατοτοξικό.
- Αν όμως υπάρχει υπερχολερυθριναιμία προτιμάται η ισονιαζίδη.

Συνήθως:

-Ριφαμπικίνη

-Εθαμβουτόλη,

-Λεβοφλοξασίνη (± Αμικασίνη για 3 μήνες**)**

12 μήνες συνολικά αν το στέλεχος βρεθεί ευαίσθητο

Αντιφυματική αγωγή επί Ηπατίτιδας

- Όταν υπάρχει ιστορικό ηπατίτιδας Β ή C χωρίς άνοδο των τρανσαμινασών χορηγείται σχήμα HRE το πρώτο 2μηνο και εφόσον το στέλεχος είναι ευαίσθητο συνεχίζεται η θεραπεία με HR για ακόμη 7 μήνες.
- Η φυματίωση από μόνη της μπορεί να προσβάλει το ήπαρ και να δίνει αυξημένες τρανσαμινάσες που υποχωρούν πλήρως με την αντιφυματική θεραπεία.

Επι σοβαρής ηπατικής νόσου χορηγείται σχήμα χωρίς ηπατοτοξικό φάρμακο:

Εθαμβουτόλη

Λεβοφλοξασίνη,

Ενέσιμο (Αμικασίνη για 3 μήνες τουλάχιστον)

Κυκλοσερίνη

18-24 μήνες συνολικά με στέλεχος ευαίσθητο

Βασικές αρχές στη χορήγηση αντιφυματικής θεραπείας

Νεφρική Ανεπάρκεια

- Οι ασθενείς με χρόνια **νεφρική ανεπάρκεια και φυματίωση** με κάθαρση κρεατινίνης **< 30 ml/min** αλλά και οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση λαμβάνουν καθημερινά τα παρακάτω φάρμακα στην προβλεπόμενη από το σωματικό τους βάρος δόση : Ισονιαζίδη, Ριφαμπικίνη, Μοξιφλοξασίνη, Λεβοφλοξασίνη, Εθειοναμίδη, Λινεζολίδη, Κλοφαζιμίνη
- Σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, τα φάρμακα χορηγούνται της ημέρες της αιμοκάθαρσης μετά την αιμοκάθαρση
- Πάντα χορήγηση Vit B6

Dosing of anti-TB drugs in patients with renal insufficiency

Drug(s)	Dose and frequency if creatinine clearance < 30 mL
Isoniazid (H)	No change
Rifampicin (R)	No change
Pyrazinamide (Z)	25–35 mg/kg three times per week (not daily)
Ethambutol (E)	15–25 mg/kg three times per week (not daily)
Rifabutin (Rfb)	2.5–5.0 mg/kg per day
Streptomycin (S)	12–15 mg/kg two or three times per week (not daily)
Kanamycin (Km)	12–15 mg/kg two or three times per week (not daily)
Amikacin (Am)	12–15 mg/kg two or three times per week (not daily)
Capreomycin (Cm)	12–15 mg/kg two or three times per week (not daily)
Levofloxacin (Lfx)	750–1,000 mg three times per week (not daily)
Moxifloxacin (Mfx)	No change
Ofloxacin (Ofx)	600–800 mg three times per week (not daily)
Ethionamide (Eto)	250–500 mg daily
Prothionamide (Pto)	250–500 mg daily

Αντιφυματική θεραπεία και HIV

- Το 6μηνο θεραπευτικό σχήμα HRZE εφόσον το στέλεχος είναι πλήρως ευαίσθητο στα φάρμακα θεωρείται ικανοποιητικό.
- Προτιμότερο όμως η **θεραπεία να διαρκεί 9 μήνες,** ειδικά αν ο ασθενής δεν λαμβάνει αντρετροϊκή αγωγή.
- Η θεραπεία για HIV αλληλεπιδρά με τις ριφαμυκίνες (RIF και Rifabutin) και απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή.
- Όταν δε χορηγείται ριφαμυκίνη, καθυστερεί η αρνητικοποίηση των καλλιεργειών και παρατείνεται η διάρκεια της θεραπείας.

When to Start Antiretrovirals

HIV-infected TB patients not yet on ART

www.aidsinfo.nih.gov/guidelines

CD4	Start ART
≤50	Within 2 weeks of TB treatment
≥50 and TB severe	Within 2 - 4 weeks of TB treatment
≥50 but TB not severe	Can defer ART beyond 2 - 4 weeks but should start within 8-12 weeks

Βασικές αρχές στη χορήγηση αντιφυματικής θεραπείας

ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Τα στεροειδή χορηγούνται κυρίως στην εξωπνευμονική φυματίωση και συγκεκριμένα σε

- Μηνιγγίτιδα - βλάβη του ΚΝΣ
- Ιριδοκυκλίτιδα
- Λεμφαδενίτιδα με πίεση βρόγχου
- Σύνδρομο IRIS
- Αιματογενή διασπορά – κεγχροειδή φυματίωση,

<u>σε δόσεις 35-40 mg πρεδνιζόνης ημερησίως.</u>

Στεροειδη και φυματιώδη πλευρίτιδα

- Σε συμπτωματικούς ασθενείς προτείνεται εκκενωτική παρακέντηση
- Επί εντόνων συστηματικών συμπτωμάτων (πυρετό, κακουχία, πλευριτικό άλγος) ειδικα αν δεν γίνει ή δεν μπορεί να γίνει εκκενωτική παρακέντηση μπορεί να χορηγηθεί πρεδνιζολόνης σε δόση 1mg/ml με μείωση ανά 2 εβδομάδες για 2-3 μήνες συνολικά
- Προϋπόθεση η συγχορήγηση κλασικού 4πλού αντιφυματικού σχήματος

Στεροειδή σε Φυματιώδη Μηνιγγίτιδα

Σε ασθενείς με GCS<15 ή εστιακή συμπτωματολογία

i.v Δεξαμεθεθαζόνη για 4 εβδομάδες (0.4 mg/kg εβδομάδα 1, 0.3 mg/kg εβδομάδα 2, 0.2 mg/kg εβδομάδα 3, and 0.1 mg/kg εβδομάδα 4)

- Προοδευτική διακοπή (4 mg/day, 3 mg/day, 2 mg/day και 1 mg/day, ανά εβδομάδα)

- Ταυτόχρονα με την 4πλη αντιφυματικη αγωγη

Αντιφυματικά Φάρμακα με καλή διείσδυση στο ΕΝΥ

- Isoniazid
- Pyrazinamide
- Ethionamide
- Cycloserine
- Moxifloxacine
- Imipenem/cilastatin
- Linezolid

Drug-Resistant Tuberculosis:A Survival Guide for Clinicians, 2008 www.nationaltbcenter.ucsf.edu/drtb

Προσοχή στη χορήγηση B_6 σε μεγάλες δόσεις

- Η B_6 εξουδετερώνει την ισονιαζίδη mg προς mg
- Προσοχή κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικότητας
- Η B_6 χορηγείται (15 mg την ημέρα, εναλλακτικά 50mg δίς εβδομαδιαίως) σε:

1) διαβητικούς
2) αλκοολικούς
3) υποθρεψικούς
4) εγκυμονούσες, θηλάζουσες
5) ασθενείς με AIDS
6) ψύχωση-επιληψία
7) ΧΝΑ
8) κακοήθεια

Alexandra Hospital
80 Vas Sofias Av.
11528 Athens, GREECE
tel. (+30) 213216 2392
(+30) 210 7791694
fax. (+30) 213216 2889
e-mail: mdimop@med.uoa.gr

HOSPITALIZATION REPORT

PATIENT DATA					
Surname				Age	29
Descent	Uganda	Town	Athens	Floor	
Entry Date	22/5/17	Exit date	1/6/17	Bed	418

PERSONAL HISTORY – PHYSICAL EXAMINATION – PRESENTATION

The patient was hospitalized in our department from 22th of May, due to retrosternal pain of acute onset. The patient was hemodynamically stable, febrile (38, 5 °Celsius), without any specific clinical signs or pericardial friction rub. A spiral CT scan was performed to exclude pulmonary embolism. Nevertheless the CT showed pericardial effusion. An ultrasound was performed that showed minimal pericardial effusion (<1cm). The patient was initially treated with aspirin 650mg, 4 times daily.

COURSE OF DISEASE

A Mantoux test was performed and a positive reaction was observed after 72 hours. The patient was started on a quadruple Anti-TB regimen, including isoniazid, rifampin, pyrazinamide and ethambutol. Aspirin was replaced with corticosteroids – methylprednisolone 16mg, 3 times daily. Due to the patient's socio-economic status, a social services worker was called, to help him procure the drugs needed. The patient is exiting the hospital hemodynamically stable, afebrile and clinically improved with instructions.

FINAL DISCHARGE DIAGNOSIS

Probable tuberculous pericarditis

DISCHARGE MEDICATIONS/ FOLLOW-UP REQUIREMENTS

- Po Medrol 16mg (1 tablet) , 3 times daily for 4 weeks

AFTER THAT:

- 8mg (half tablet) , 3 times daily for another 4 weeks

AFTER THAT:

- 4mg (¼ of the tablet), 3 times daily for another 2 weeks

AFTER THAT:

- 2mg 3 times daily for 1 week

AND THEN STOP

- Po Rifinah 2 tablets in the morning
- Po Dexambutol 2 tablets in the morning
- Po Pyrazinamide 1 tablet in the morning, ½ a tablet at noon, 1 tablet at night

FOR 9 MONTHS

- Po Zantac 1 tablet in the morning
- Po Neurobion 1 tablet in the morning and 1 tablet at night

- IN ONE MONTH RE-EXAMINATION AT OUR HOSPITAL INCLUDING:
  - CBC, biochemistry panel, CRP, ESR and a echocardiogram
- If symptoms recur, contact our hospital immediately

Ιατρογενής pre XDR-TB ανθεκτικότητα λόγω προσθήκης ενός μόνο φαρμάκου σε θεραπευτικό σχήμα που δεν αποδίδει σε απουσία test ευαισθησίας

Θεραπεία	1/1/15	1/3/15	1/6/15
Ισονιαζίδη 300 mg	→	→	→
Ριφαμπικίνη 600 mg	→	→	→
Εθαμβουτόλη 1500 mg	→	→	→
Πυραζιναμίδη 1500 mg	→	→	→
Μοξιφλοξασίνη 400 mg		→	→
test ευαισθησίας			
Ισονιαζίδη	**A**	**A**	**A**
Ριφαμπικίνη	**A**	**A**	**A**
Εθαμβουτόλη	**A**	**A**	**A**
Πυραζιναμίδη	**E**	**A**	**A**
Μοξιφλοξασίνη		**E**	**A**

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ενδείκνυται

- όταν υπάρχει κλινική ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή αλλά παραμένει ένα μεγάλο σπήλαιο χωρίς βελτίωση 3 μήνες αργότερα
- μη ανταπόκριση σε MDR-TB/XDR-TB θεραπεία

Προϋποθέσεις

- εντοπισμένη νόσος ενίοτε και σε αμφίπλευρη κορυφών
- ικανοποιητική μετεγχειρητική αναπνευστική λειτουργία
- ευαισθησία ***μόνον*** σε 2-3 αδύναμα δευτερεύοντα φάρμακα που δεν αναμένονται να αποστειρώσουν τον ασθενή

ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

- **Απομονωμένος θάλαμος** με αρνητική πίεση σε σχέση με το διάδρομο και με αερισμό ο οποίος ανανεώνεται ≥ 12 φορές την ώρα
- Ο εξαγόμενος **αέρας φιλτράρεται** (HEPA) και γίνεται τακτική χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας σε θαλάμους και κοινόχρηστους χώρους
- Αποφυγή επεμβατικών πράξεων που προκαλούν αύξηση διασποράς
- Αποφυγή συνοσηλείας ασθενών με μεταδοτικη ΤΒ

- Το προσωπικό φορά **μάσκες**

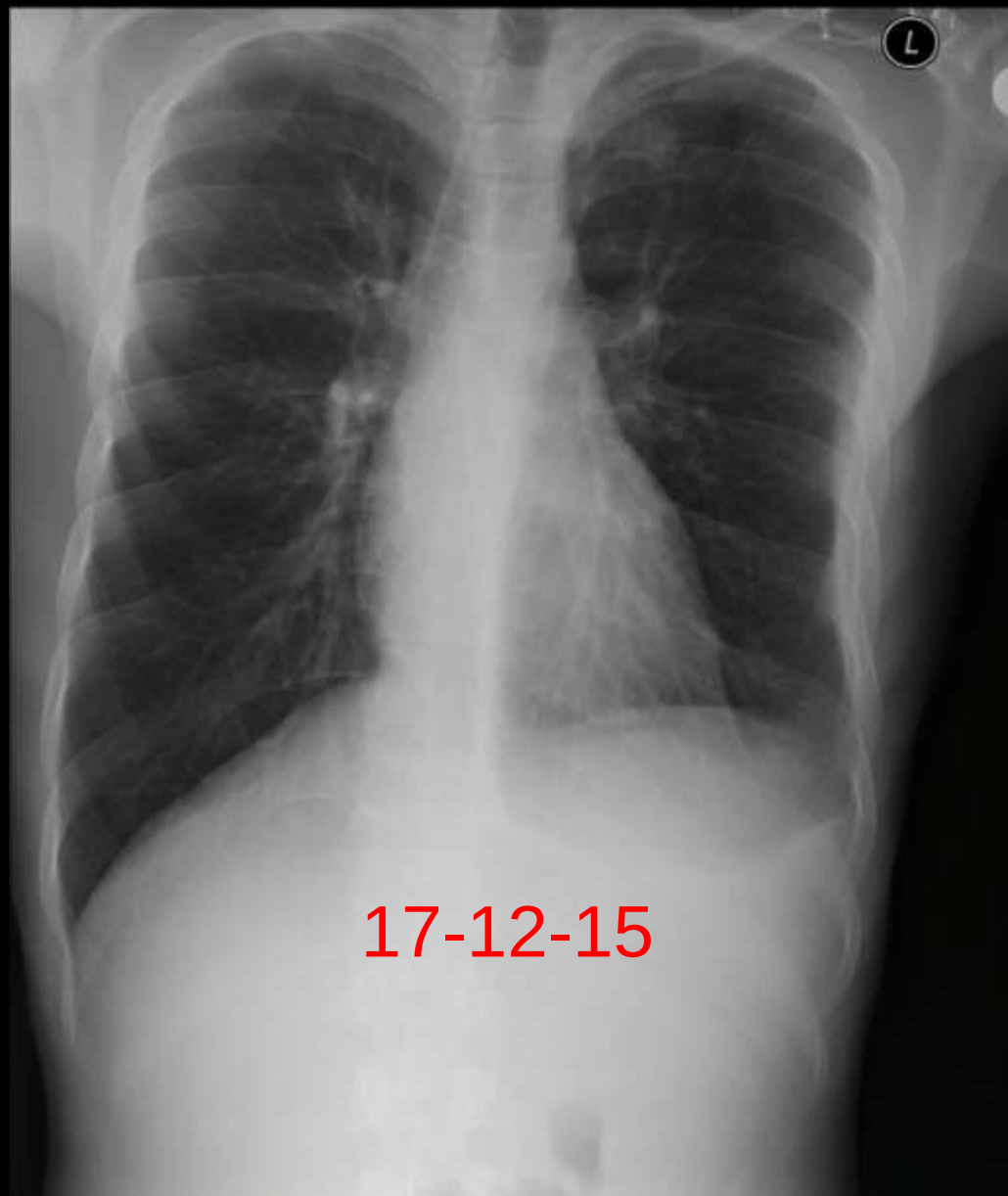
κατάλληλων προδιαγραφών (3M1860-1862-1863-1872 1873,FPP2-FFP3)

3M
8210V
NIOSH
TC-84A-5410
N95
WARNING
This respirator helps protect against
certain particles. Misuse may result in
sickness or death. For proper use, see
netvisor or box or call 3M 1-800-247-3941.
LOT # B11194

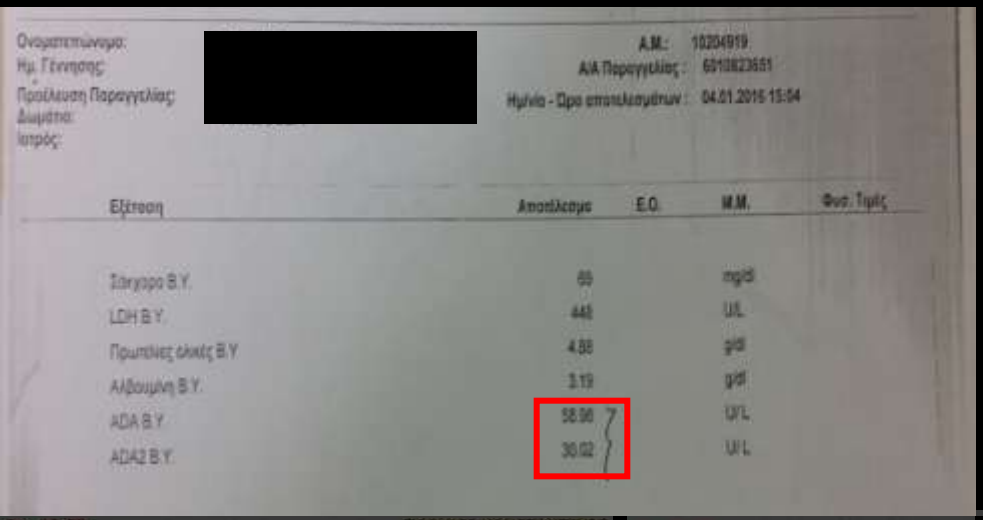
ΖΗΤΑΤΕ ΣΥΜΒΟΥΛΗ ΕΙΔΙΚΟΥ

Case 1

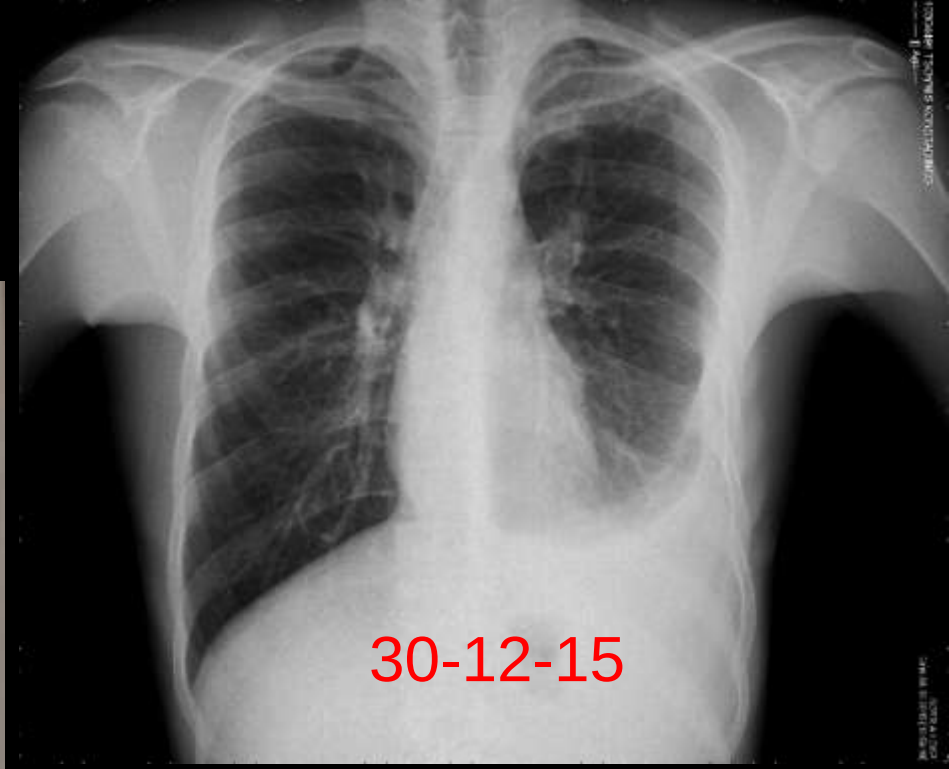
- 20 years old
- No prior medical history
- Fever few days up to 39°C
- Dry cough
- Household contact of a TB pt screened 6 months ago
- Visited ER
- Prescribed antibiotics (cefuroxime)

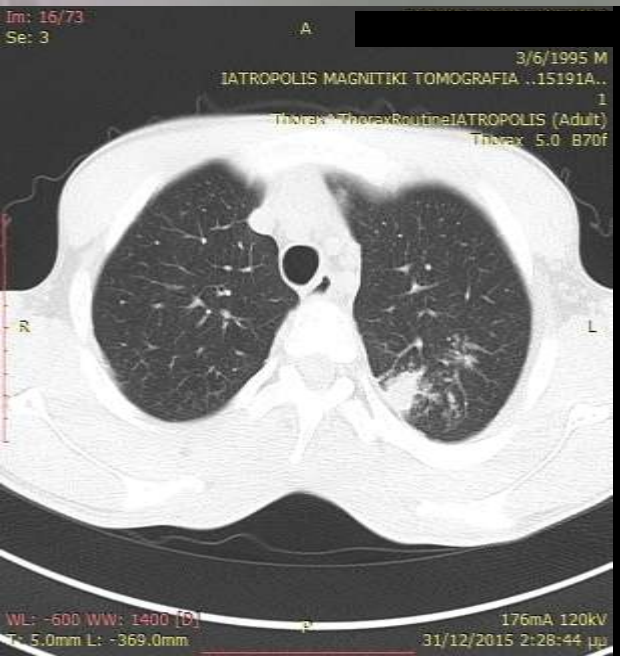


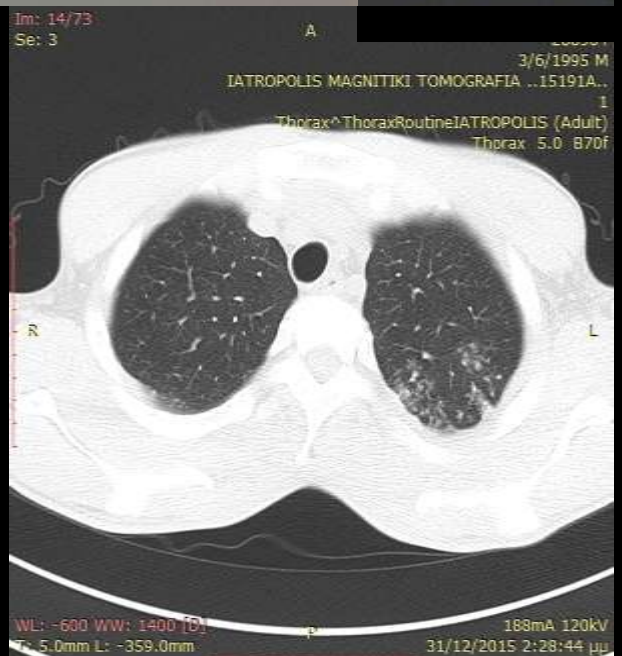
- Symptomatic improvement
- Fever subsided
- Malaise

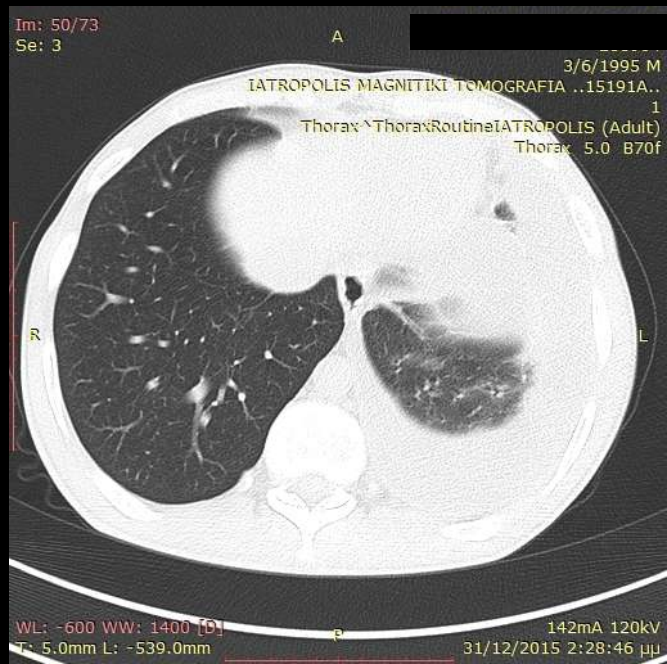


Εξέταση	Αποτέλεσμα	Ε.Ο.	Μ.Μ.	Φυσ. Τιμές
Γλυκόζη Β.Υ.	89		mg/dl	
LDH Β.Υ.	448		U/L	
Πρωτεΐνες ολικές Β.Υ.	4.88		g/dl	
Αλβουμίνη Β.Υ.	3.19		g/dl	
ADA Β.Υ.	58.96		U/L	
ADA2 Β.Υ.	30.02		U/L	



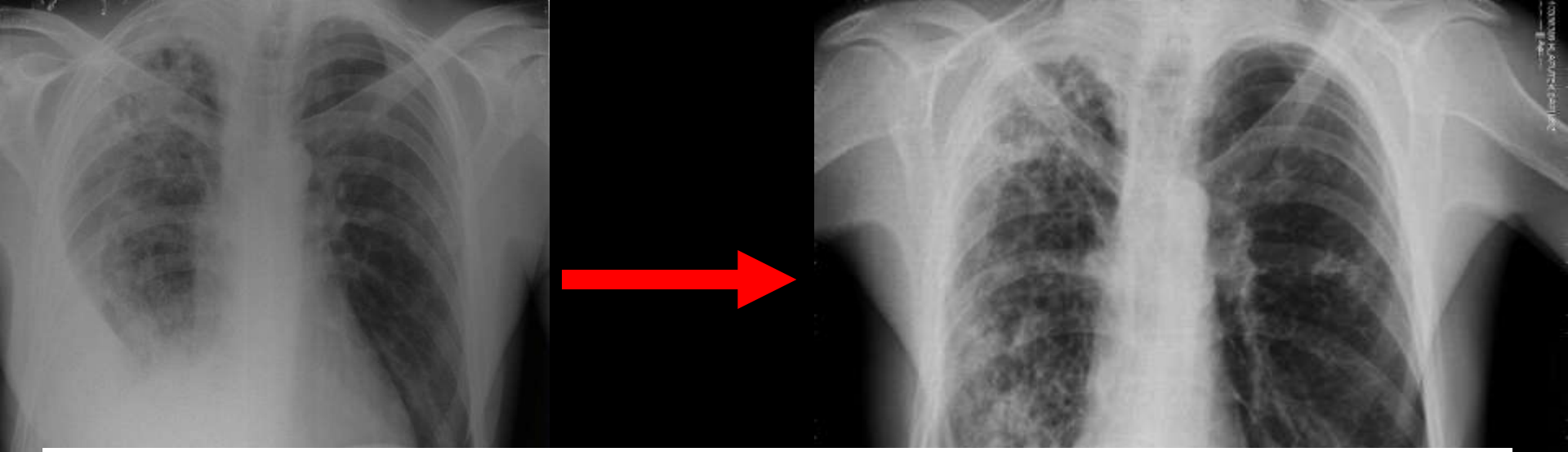






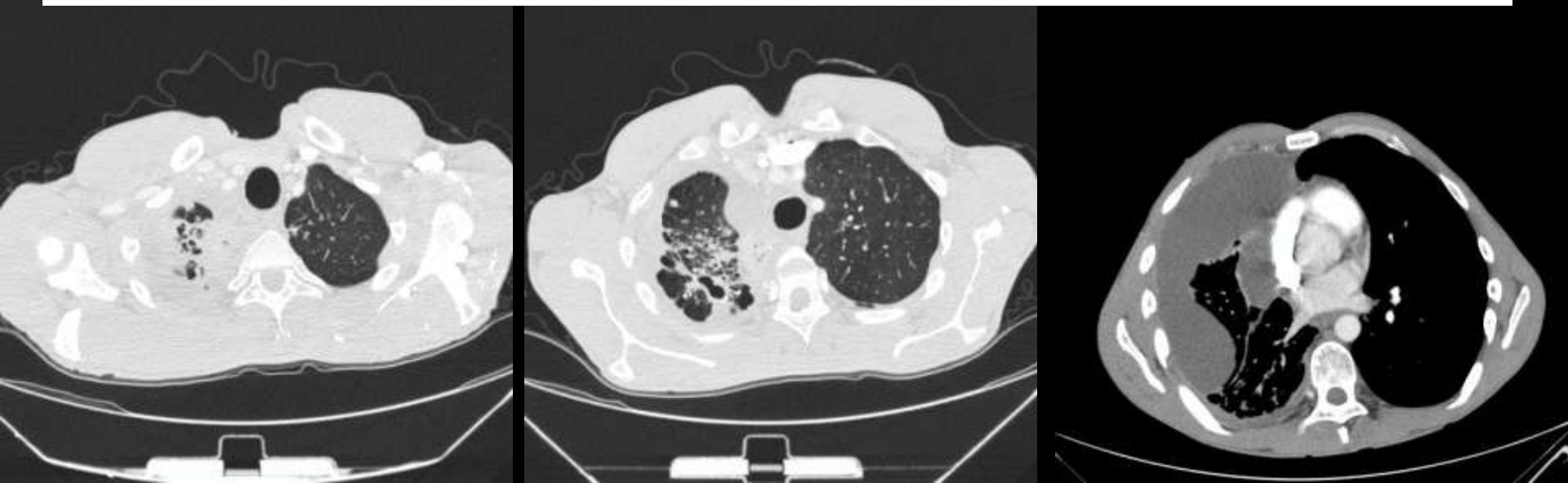
Case 2

- 45 year old Romanian
- Alcohol abuse
- Fever (38°C)
- Malaise
- weight loss(1 month)
- Pleuritic chest pain
- Admitted
- Therapeutic Thoracentesis (2Lt)
- Broad spectrum antibiotics
- Bronchoscopy
- Discharged



Diagnosis:

Pleural effusion – Undiagnosed



Γενική εξέταση πλευριτικού υγρού

Όψη	ΟΛΗ	
Χρυσά	ΚΙΤΡΙΝΗ	
Ινική	ΝΑΙ	
Ίζημα		
Ph		
Ειδικό βάρος		
Λεύκωμα		gr %
Ερυθρά		
Αιματοκρίτης		%
Απόλυτος αρ.κυττάρων	>1800	κ.κ.χ

Τύπος κυττάρων

Πολυμορφοπύρηνα	10	%
Λεμφοκύτταρα	90	%
Ηωζινόφιλα		%
Μονοπύρηνα		%
Ατυπα κύτταρα		%

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
1η ΥΠΕ
Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»
"Η ΣΩΤΗΡΙΑ"

Αθήνα, 19/05/2016

Λ. Μεσογείων 152, 11527 Αθήνα — ΑΡΙΘ.ΑΠΟΔΕΙΞΗΣ:
Τηλ. Επικοινωνίας : 2107779400

ΙΑΤΡΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΩΝ
ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Δρ. ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Δ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ

Ονοματεπώνυμο:
Κλινική/Εργαστήριο:
Νοσοκομείο:
Ιατρός:

TST: 0mm

Quantiferon®-TB Gold In-Tube

ΔΕΙΓΜΑ : Πλάσμα — Αριθμός Πρωτ. Εργαστηρίου :2/38

Αποτέλεσμα ανίχνευσης ιντερφερόνης-γ (IFN-γ) — ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ματεπώνυμο:
Γέννησης:
τέλευση Παραγγελίας:
ιάτιο:
ός:

[redacted]

Α.Μ.: 10338388
Α/Α Παραγγελίας : 6050050555
Ημ/νία - Ώρα αποτελεσμάτων : 18.05.2016 19:19

Εξέταση	Αποτέλεσμα	Ε.Ο.	Μ.Μ.
Σάκχαρο Β.Υ.	90		mg/dl
LDH Β.Υ.	490		U/L
Πρωτεΐνες ολικές Β.Υ	4.31		g/dl
Αλβουμίνη Β.Υ.	2.69		g/dl
ADA Β.Υ.	28.42		U/L
ADA2 Β.Υ.	21.58		U/L

Ονοματεπώνυμο
Πατρώνυμο
Διεύθυνση
Κλινική/Εργαστήριο
Νοσοκομείο
Ιατρός
Ημερομηνία 16/05/2016 - 0024
Υλικό Προς Εξέταση ΠΤΥΕΑΑ
Είδος Δείγματος 3 ΔΕΙΓ

[redacted]

Αρ.Π. Κέντρου 201605684
Αρ.Μητρώου : 10338388
Ειδ. Κωδικός :
Τόπος Γέν. :

Χρώση ZIEHL - NEEL SEN

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΡΝΗΤΙΚΗ

Καλλιέργεια Lowenstein Jensen (L. J)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ 50-100 ΑΠΟΙΚΙΕΣ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ονοματεπώνυμο
Πατρώνυμο
Διεύθυνση
Κλινική/Εργαστήριο
Νοσοκομείο
Ιατρός
Ημερομηνία 25/05/2016 - 0076
Υλικό Προς Εξέταση WASHING
Είδος Δείγματος

[redacted]

Αρ.Π. Κέντρου 201606166
Αρ.Μητρώου : 10338388
Ειδ. Κωδικός :
Τόπος Γέν. : ΠΟΛΩΝΙΑ

Χρώση ZIEHL - NEEL SEN

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΡΝΗΤΙΚΗ

Καλλιέργεια Lowenstein Jensen (L.J.)

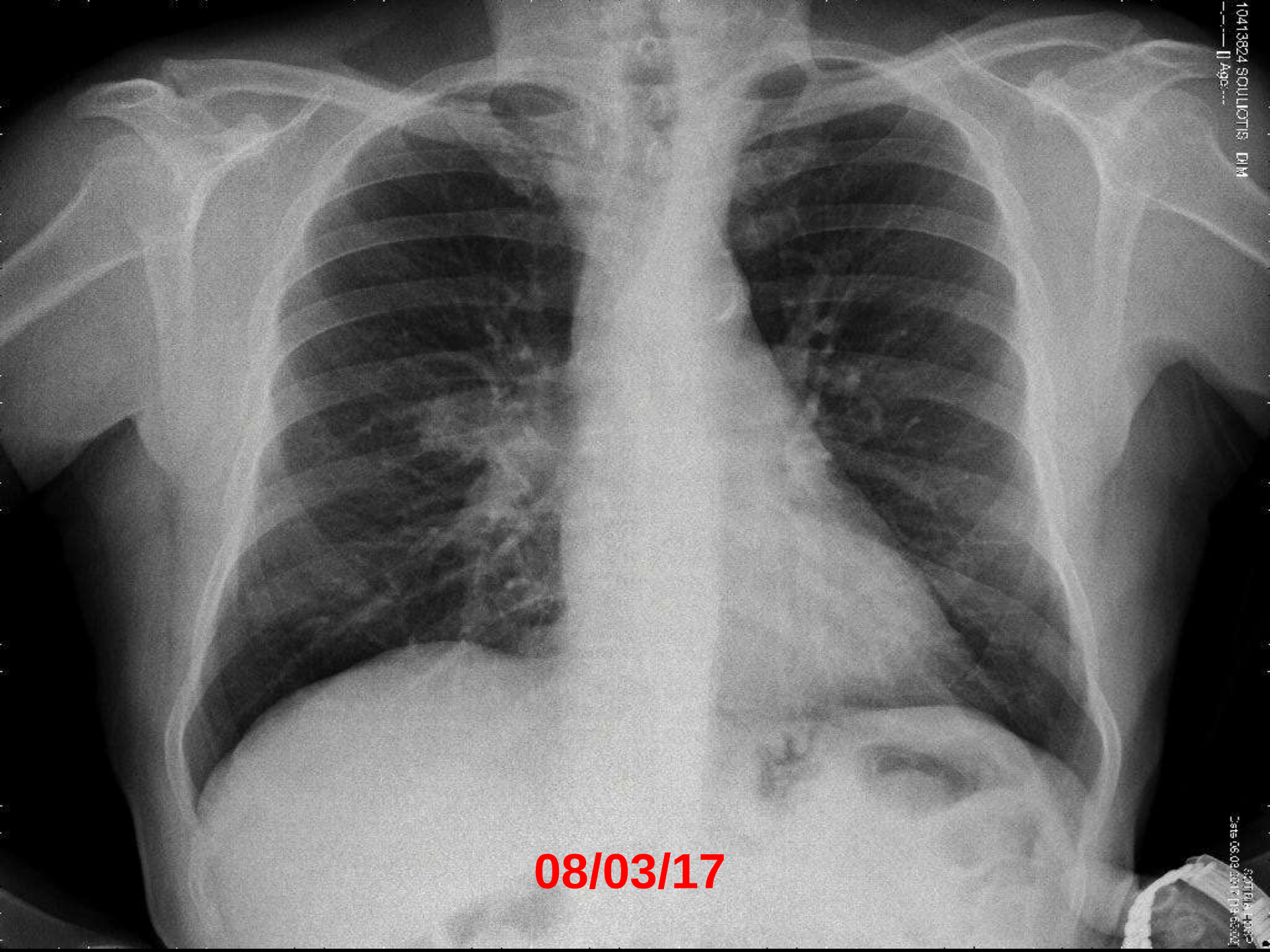
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ 50 - 100 ΑΠΟΙΚΙΕΣ

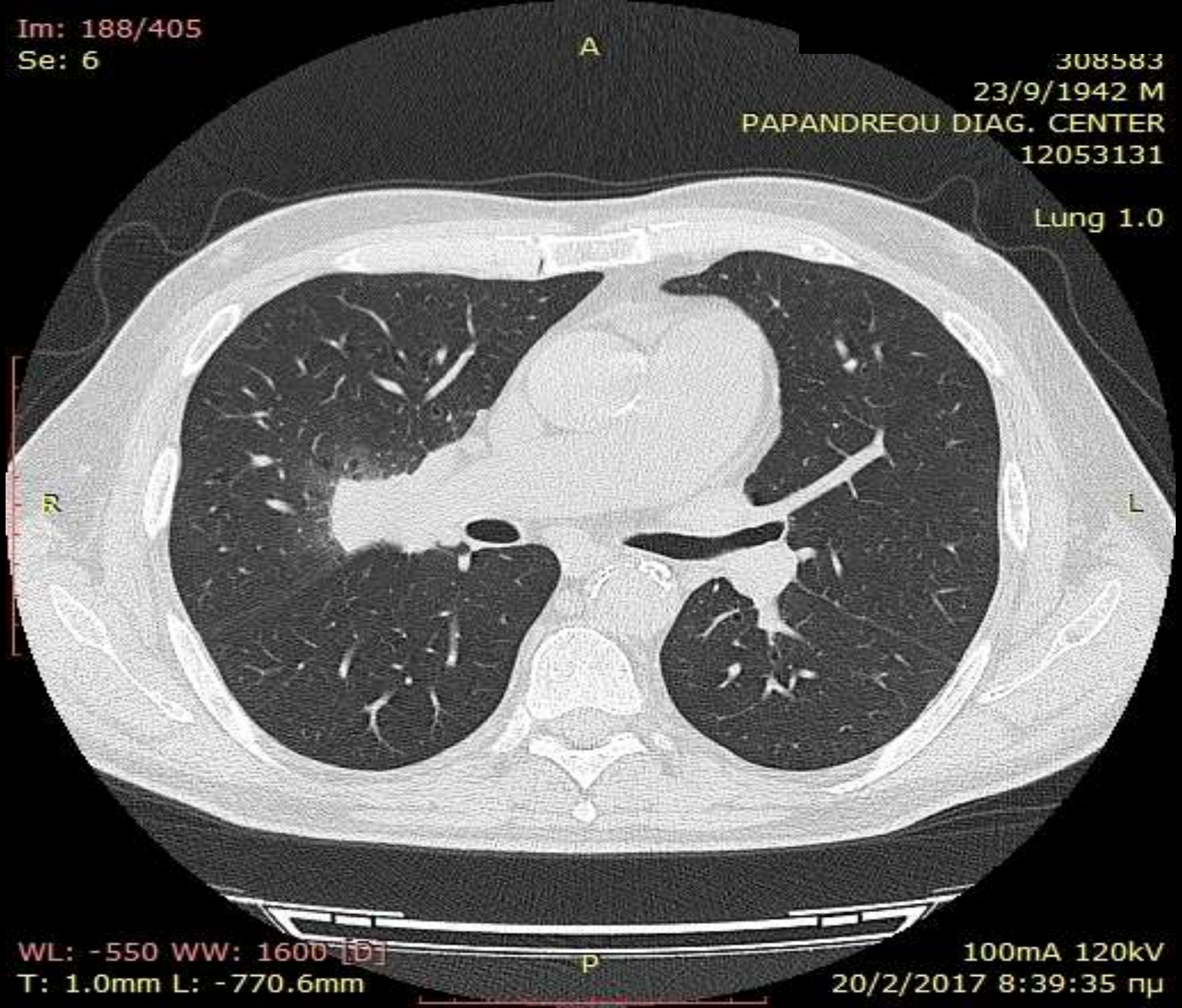
Καλλιέργεια MGIT (Μέθοδος Φθορισμού)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ

Case 3

- Έλλην 75 ετών
- Πρώην Καπνιστής
- Ιστορικό ΣΝ και Αρτ. Υπέρτασης
- Ασυμπτωματικός
- Ακτινογραφία θώρακα στα πλαίσια ελέγχου επαφών μεταδοτικού ασθενή (υιός)


10413824 SOULIOTIS, DIM
--.--.---- [] Age:---
08/03/17


Im: 188/405
Se: 6
A
308583
23/9/1942 M
PAPANDREOU DIAG. CENTER
12053131
Lung 1.0
R
L
P
WL: -550 WW: 1600
T: 1.0mm L: -770.6mm
100mA 120kV
20/2/2017 8:39:35 πμ

Case 3

- Υποβάλλεται σε EBUS (μη διαγνωστικό)
- Παραπέμπεται παράλληλα στο Αντιφυματικό Ιατρείο για τον έλεγχο της λανθάνουσας ΤΒ

Αρ. Πρωτοκόλλου /Υλικό: **1799:Προ και παρατραχειακοί λεμφαδένες**

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ :
Με ένδειξη *"ιστοτεμάχια προ και παρατραχειακών λεμφαδένων"* οκτώ (8) λεμφαδένες ή λεμφαδενικά τμήματα μδ. από 0,3 έως 0,5 εκ. (block 1/εγκλείεται εξ΄ολοκλήρου).
{Μακροσκοπική περιγραφή Ιατροί κ.κ. Μανδηλαρά/Τριγγίδου}.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ :
Υφή λεμφαδενικών τμημάτων, τα οποία παρουσιάζουν **ανάπτυξη μη νεκρωτικών επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων** με ανεύρεση πολυπήρηνων γιγαντοκυττάρων τύπου Langhan's [CD68(+)].
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Αλλοιώσεις μη νεκρωτικής κοκκιωματώδους εξεργασίας σαρκοειδικού τύπου.
ΣΧΟΛΙΟ: Απαραίτητη η συνεκτίμηση με τα λοιπά κλινικοαπεικονιστικά δεδομένα του ασθενούς στα πλαίσια των ειδικών κοκκιωματώσεων (Σαρκοείδωση, κ.άλ.).
Στοιχεία κακοήθειας δεν παρατηρήθηκαν.

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΟΥ

ΜΑΝΔΗΛΑΡΑ ΑΝΑΣΤ./Ειδικευόμενη **ΤΡΙΓΓΙΔΟΥ ΡΟΔΟΥΛΑ ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ**

Δακτυλογράφηση :Ταλασλόγλου Γεωργία

3 Δείγματα πτυέλων

Έναρξη αντιφυματικής αγωγής με θεραπευτικό κριτήριο (HRE)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
1η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
Γ.Ν.Ν.Θ.Α. "Η Σωτηρία"
Μεσογείων 152, Αθήνα 11527
Θωρακοχειρουργική Κλινική
Τηλ: 2107795183, 2107763334

Αθήνα, 5/4/2017

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ονοματεπώνυμο:	[redacted]
Ημ/νία γέννησης:	
Ημ/νία εκτίμησης:	
Ημ/νία εισαγωγής:	3/4/2017
Ημ/νία εξιτηρίου:	5/4/2017

Παρούσα νόσος

Στο πλαίσιο διερεύνησης για πιθανή φυματίωση ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου και μόρφωμα δεξιάς πνευμονικής πύλης διαμέτρου ~2cm. Βρογχοσκόπηση και EBUS χωρίς παθολογικά ευρήματα. PET/CT μόρφωμα δεξιάς πνευμονικής πύλης SUVmax 9,7, block λεμφαδένων 10R SUVmax 8,1, παρατραχειακός λεμφαδένας διαμέτρου 1,2cm SUVmax 8,3.
Επιπλέον: σταθμός 10L SUVmax 4,1, σταθμός 5 SUVmax 6,6, σταθμός 2R SUVmax 3,8, σταθμός 7 SUVmax 2,9

Ατομικό ιστορικό

Στεφανιαία νόσος (τοποθέτηση stent προ 20ετίας), δυσλιπιδαιμία, αρτηριακή υπέρταση

Σπιρομέτρηση:
FEV1: 2,51L (123,8%)
FVC: 2,73L (102,4%)
FEV1/FVC: 92,1%

Φαρμακευτική αγωγή

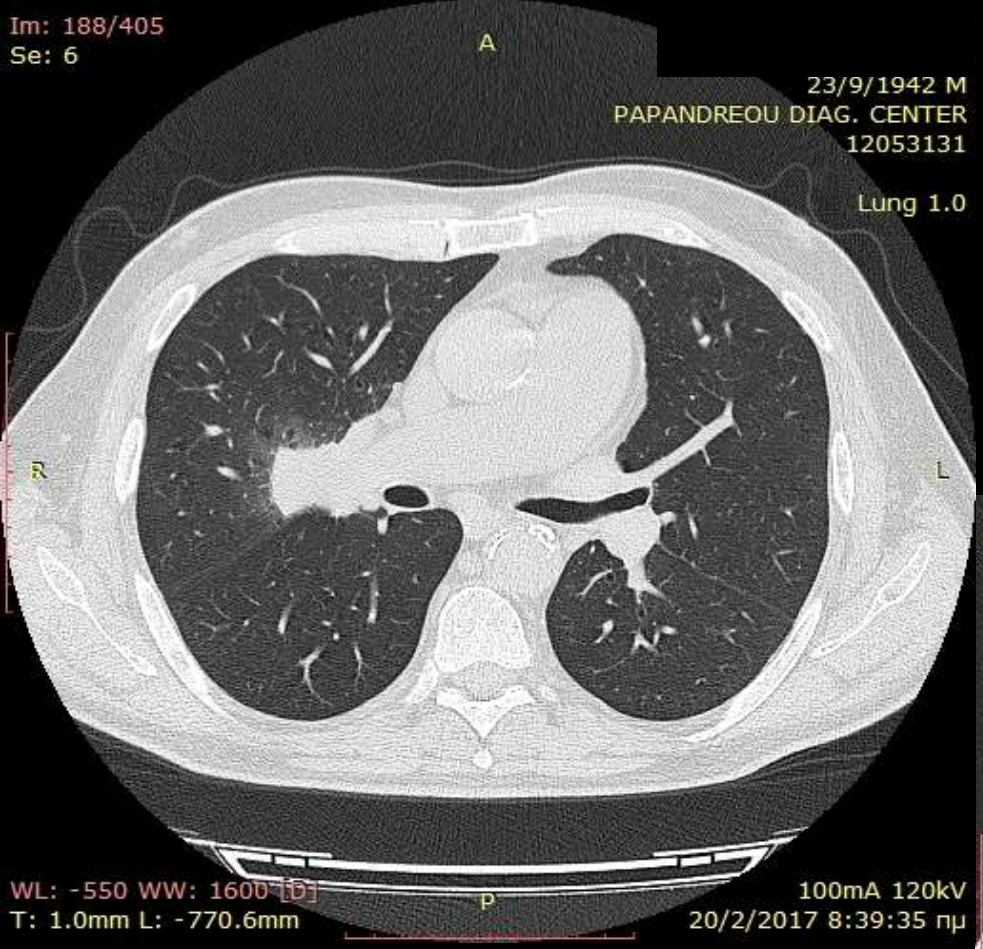
Salospir, Tildiem, Lipiqam, Coaprovel, Rasiler, Fisiotens

Αλλεργίες: ΟΧΙ

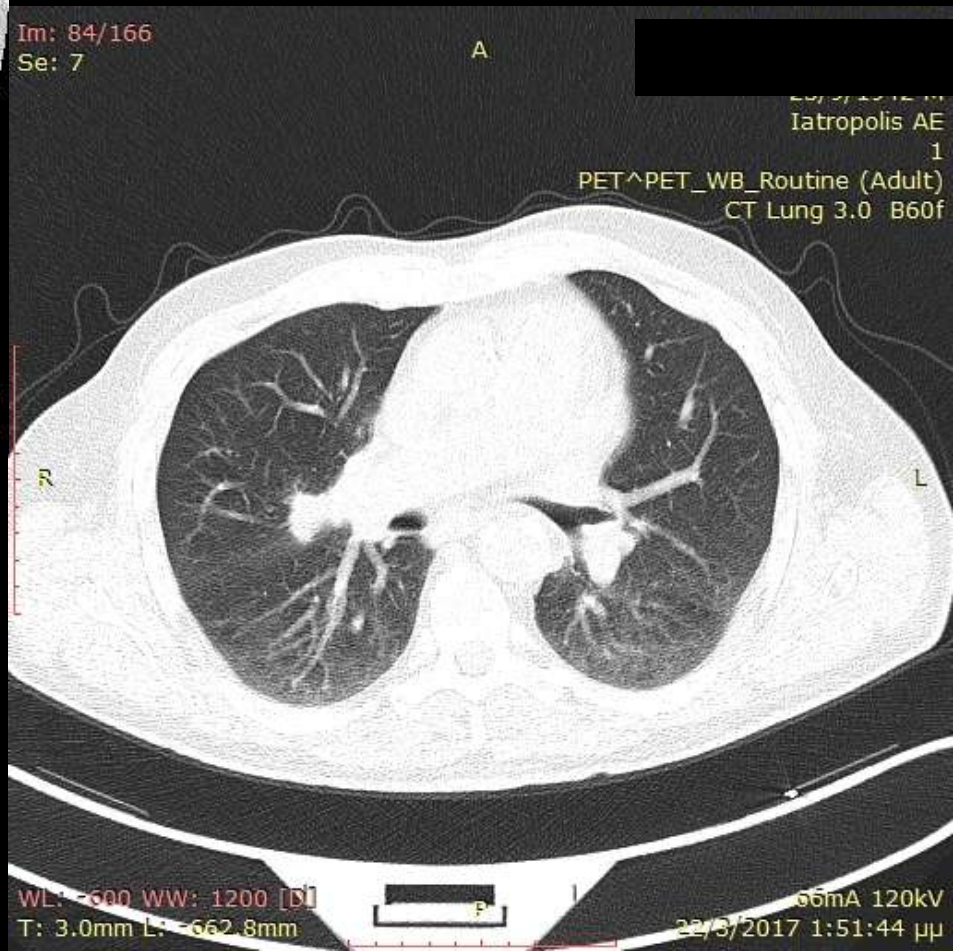
Πρακτικό χειρουργείου

Ημ/νία επέμβασης:	4/4/2017
Χειρουργός	[redacted]
Α' Βοηθός	
Είδος επέμβασης:	[redacted]ακοσκόπηση

Εγκάρσια τραχηλική τομή [redacted] διάνοιξη τραχηλικών μυών και προτραχειακής περιτονίας. Δακτυλική διάνοιξη προτραχειακού χώρου έως περιφερικά της ανωνύμου αρτηρίας. Είσοδος μεσοθωρακοσκοπίου και λήψη πολλαπλών λεμφαδενικών βιοψιών από προ- και



15 ημέρες αντι-TB αγωγής



Νοσοκομείο

Τόπος Ι

Ιατρός

Ημερομηνία 10/03/2017 - 0058

Υλικό Προς Εξέταση ΠΤΥΕΛΑ

Είδος Δείγματος

Χρώση ZIEHL - NEEL SEN

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΡΝΗΤΙΚΗ

Καλλιέργεια Lowenstein Jensen (L.J.)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ 10 ΑΠΟΙΚΙΕΣ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Καλλιέργεια MGIT (Μέθοδος Φθορισμού)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ

Μοριακή Ανίχνευση RNA (AMTD)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΙΜΗ ΟΡΙΑΚΗ

Ο ΣΥΝ. Δ/ΝΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ

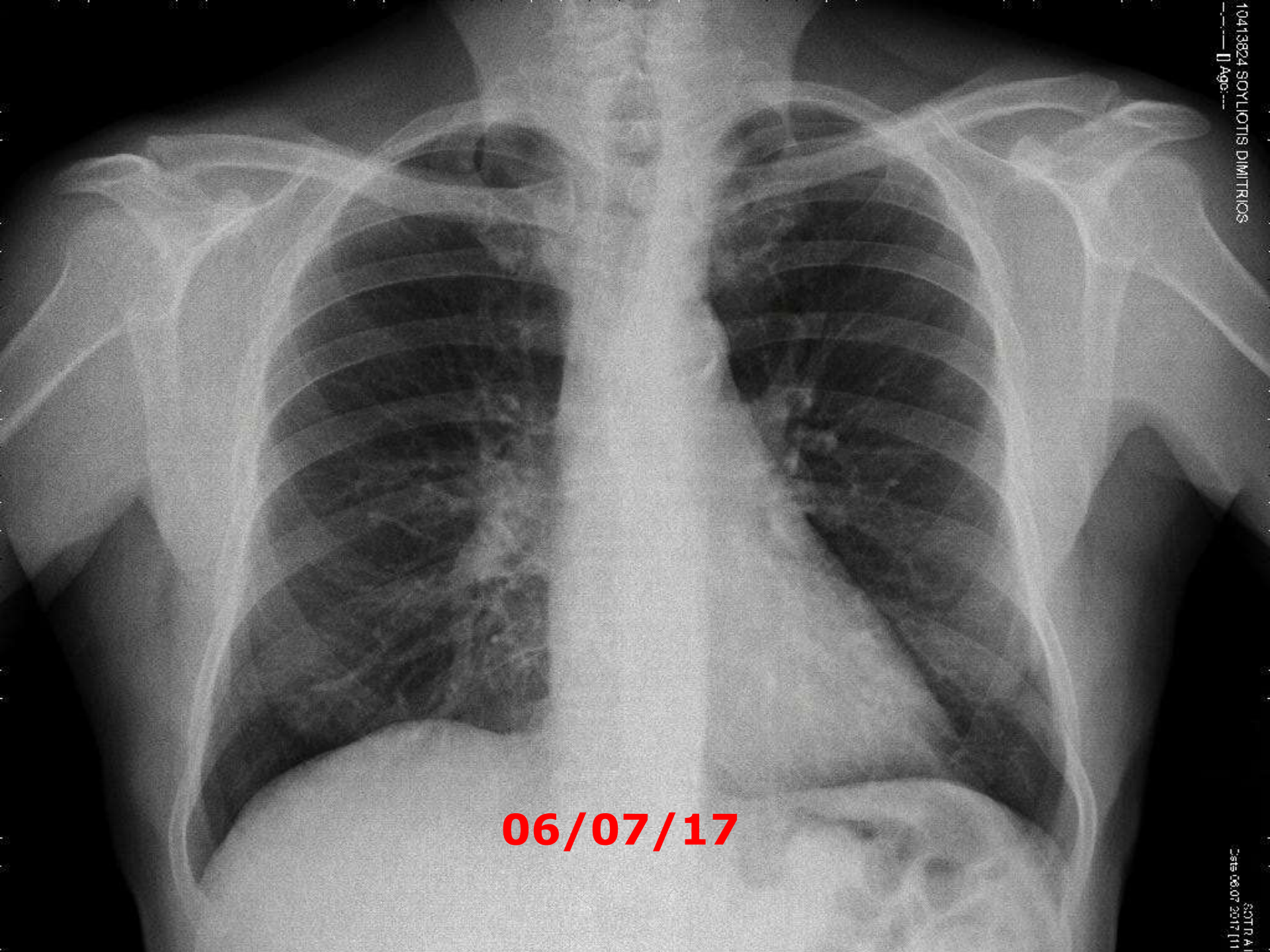
Ιατρός

Ημερομηνία 10/03/2017 - 0058

Του απομονωθέντος στελέχους Mycobacterium από καλλιέργεια πτυέλων /
της

Συμβατική Μέθοδος σε L.J.

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
CONTROL	
SM 5,0	☑
SM 10,0	☑
INH 0,2	☑
INH 1,0	☑
EMB 2,0	☑
EMB 4,0	☑
RIF 20,0	☑
RIF 40,0	☑
PZA	
Clarythromycin4	
Clarythromycin32	
Ofloxacin 5	
Ofloxacin 10	
Rifabutin 30	
Rifabutin 50	


10413824 SOYLIOTIS DIMITRIOS
--.--.--- [] Age:---
06/07/17

Λάθη στο χειρισμό

1. Χαμηλή κλινική υποψία παρά τη συμβατη ακτινολογική εικόνα, επιδημιολογικά δεδομένα
2. Δεν ζητήθηκε μοριακός έλεγχος στα υλικά της βρογχοσκόπησης
3. Κακή ερμηνεία ιστολογικής EBUS/TBNB
4. PET μη ικανή για διαφοροδιάγνωση TB από Ca
5. Χειρουργική παρέμβαση χωρίς να έχει προηγηθεί αγωγή έστω για 1-2 εβδομάδες (ακόμα και επι υποψίας)
6. ΔΕΝ ΖΗΤΗΘΗΚΕ ΙΣΤΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ από χειρουργική βιοψία

THINK TB --------→TREAT TB

Case 4

Γυναίκα 30 ετών

- Γεωργιανής καταγωγής
- Παντρεμένη
- Αισθητικός σε Κομμωτήριο επαρχιακής πόλης
- 1 παιδί (4 ετών)
- Ιστορικό φυματίωσης το 2011 (αγωγή 6 μήνες)
- Παραπομπή από Πνευμονολόγο του Νοσοκομείου μας λόγω θετικής καλλιέργειας με MDR-TB στέλεχος
- Εισαγωγή Μονάδα Ανθεκτικής Φυματίωσης

Το 2011 θεραπεία για TB

Εμπύρετο και βήχα για 1 εβδομάδα

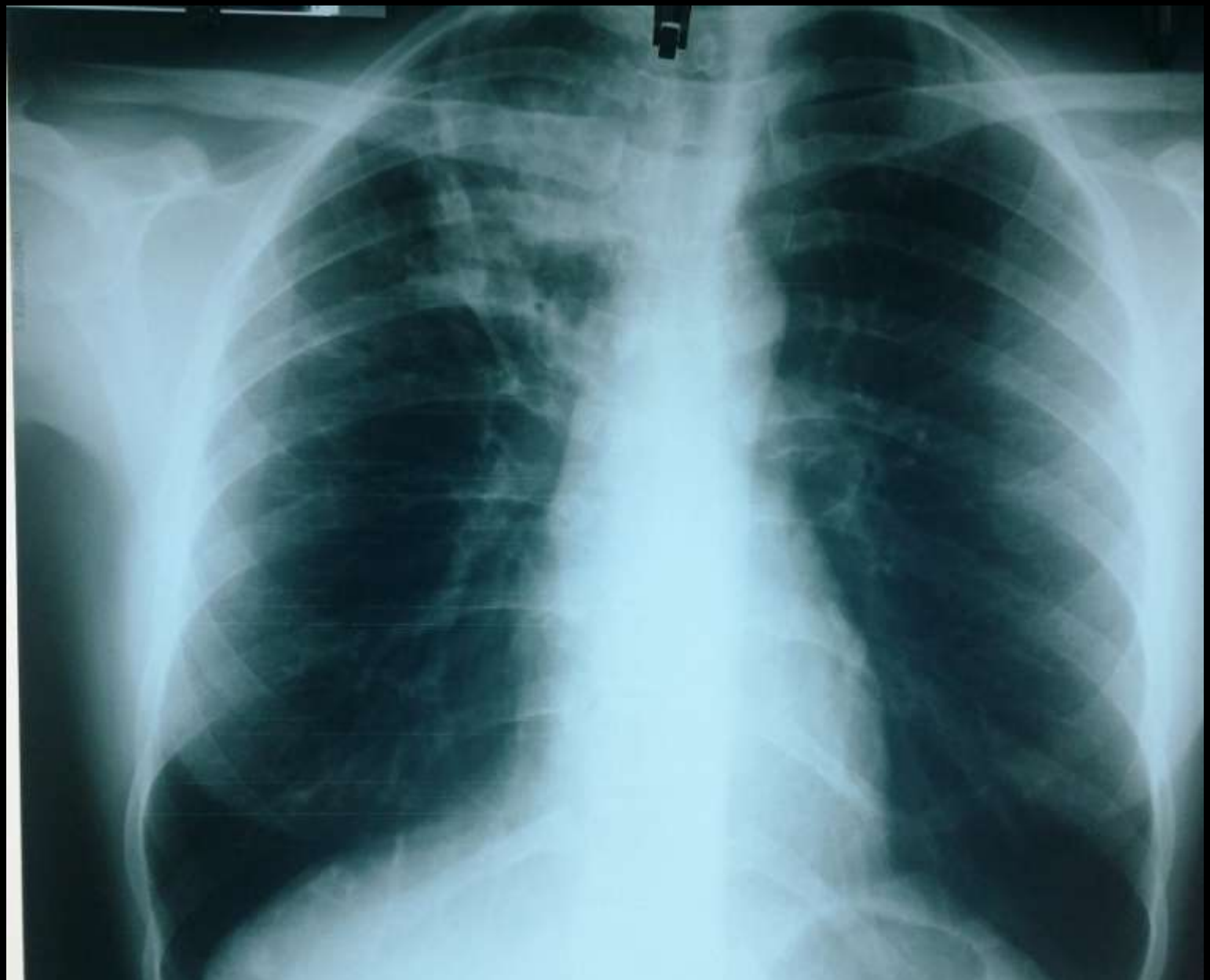
Ακτινολογική διάγνωση

Ένα επίχρισμα πτυέλων για β-Koch (-)

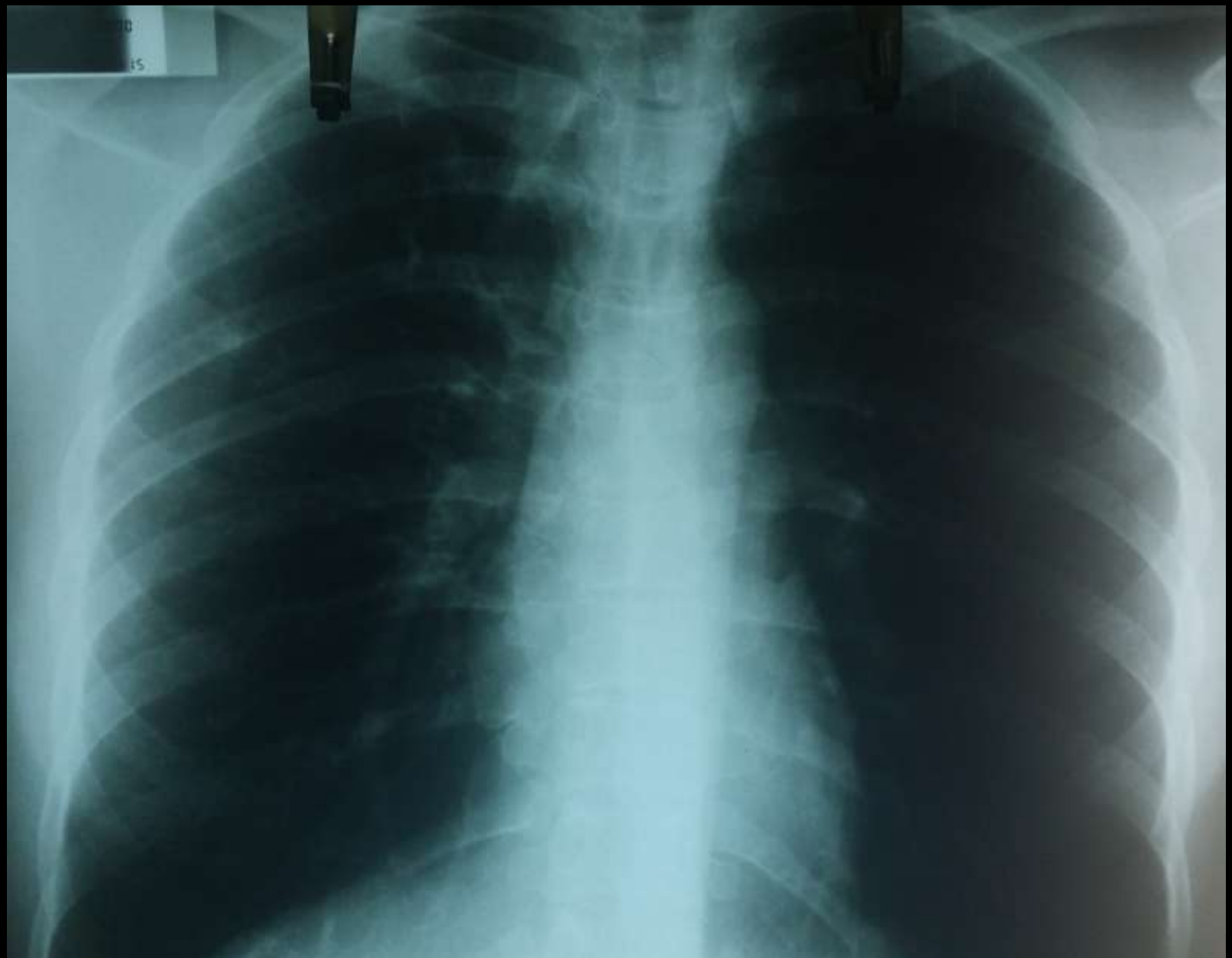
Έναρξη αγωγής με Ισονιαζίδη300mg-Ριφαμπικίνη 600mg (Rifinah 2x1)-Εθαμβουτόλη 1250mg (Dexambutol 2,5x1) – Πυραζιναμίδη 1500mg (Pyrazinamide 1x3) (HREZ) + Vit B6 250mg 1/4x1

- Διακοπή Πυραζιναμίδης στους 2 μήνες (HRE)
- Διακοπή Εθαμβουτόλης στους 3 μήνες (HR)
- Διακοπή αγωγής στο 6μήνο

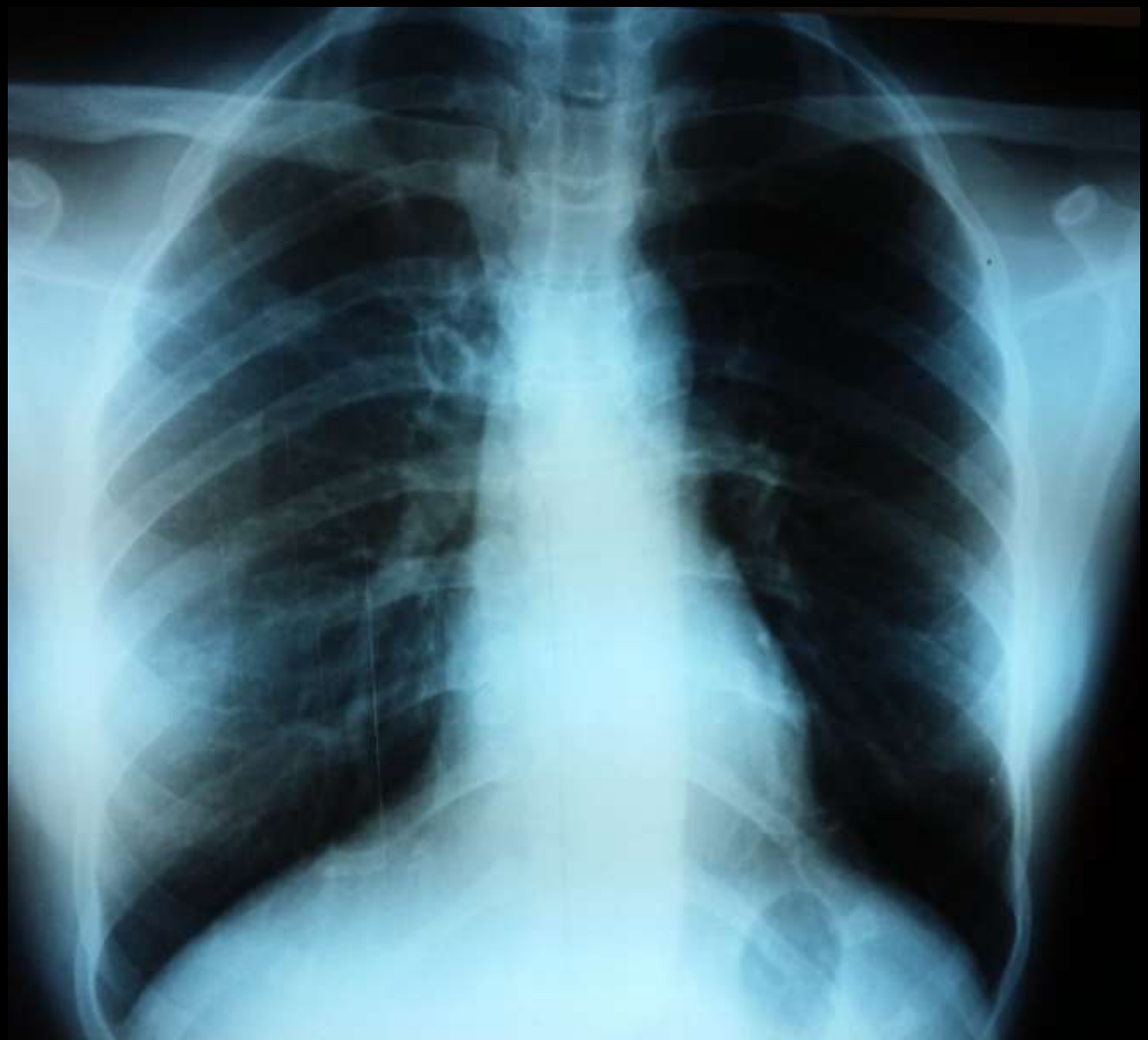
Ακτινογραφία θώρακος 4/10/2011



Ακτινογραφία θώρακος 6/04/2012



Ακτινογραφία Θώρακος
10/09/2012



ΛΑΘΗ (1)

2. Η χρήση μη κατάλληλων εξετάσεων και δειγμάτων

- Παρά την ισχυρή υποψία εστάλη 1 μόνο πτύελο μόνο για επίχρισμα σε ακατάλληλο εργαστήριο. Όχι καλλιέργεια

7. Χορήγηση βιταμίνης Β6 (Πυριδοξίνης) σε ακατάλληλες δόσεις

Η δόση της βιταμίνης πρέπει να είναι 15-25mg και ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται να μην αυξάνει τη δόση και να μην λαμβάνει άλλα βιταμινούχα σκευάσματα.

Δεν υπηρχε λόγος χορήγησης Πυριδοξίνης. Χορηγήθηκε σε δόση 62,5mg. Η ασθενής έλαβε 250mg

Ένα άλλο συνηθισμένο λάθος είναι η χορήγηση των φαρμάκων σε διαιρεμένες δόσεις

Χορήγηση Πυραζιναμίδης 1x3

ΛΑΘΗ (2)

8. Διακοπή Εθαμβουτόλης χωρίς να πληρούνται οι προϋποθέσεις

Δεν υπήρχε στέλεχος για έλεγχο ευαισθησίας, δεν επιβεβαιώθηκε μικροβιολογική επιτυχία της αγωγής, δεν επιβεβαιώθηκε ακτινολογική επιτυχία

9. Διακοπή θεραπείας στους 6 μήνες πάντοτε

Εφόσον δεν υπήρχε ευαισθησία στελέχους η ασθενής έπρεπε να λάβει συνολικά 9 μήνες HRE

Έπρεπε να είχαν σταλεί πτύελα για καλλιέργεια στο δίμηνο

Ταυτόχρονα όμως με την επιβεβαίωση της νόσου, και με σεβασμό στο ιατρικό απόρρητο θα πρέπει να ξεκινά η διερεύνηση του περιβάλλοντος για την εύρεση και αντιμετώπιση άλλων ασθενών με ενεργό ή λανθάνουσα νόσο, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση σε ειδικούς πληθυσμούς (πχ παιδιά) και ευπαθείς ομάδες (πχ ανοσοκατασταλμένοι).

Έλεγχος περιβάλλοντος σε επιτυχές θεραπευτικό κριτήριο

08/14

- Εμφάνιση παραγωγικού βήχα ιδίως νυχτερινές ώρες
- Δεν θερμομετρήθηκε-νυχτερινές εφιδρώσεις
- Φοβάται υποτροπή Φυματίωσης
- Επισκέπτεται την ίδια Πνευμονολόγο
- Υποβάλλεται σε ακτινογραφία

Ακτινογραφία Θώρακος

08/09/2014

25/02/2015

Κλινικοεργαστηριακός έλεγχος

- Ακτινογραφία θώρακος
- Σπιρομέτρηση
- Πληρης εργαστηριακός έλεγχος
- Ακτινογραφίες ιγμορείων
- 1 πτύελο για επίχρισμα → Αρνητικό

↓

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Βρογχικό άσθμα

Έναρξη αγωγής

Περαιτέρω έλεγχος

- Αξονική τομογραφία θώρακος
- Ανοσολογικός έλεγχος
- 24ωρη καταγραφή θερμοκρασίας
- Γαστροσκόπηση

λόγω προοδευτικής επιδείνωσης

- 4 Νοσηλείες
- Συχνή λήψη αντιβιοτικών-Κορτικοστεροειδών
- Προσθήκη βιολογικού παράγοντα αντι-IgE (Xolair)

18/1/2016	★	KLARICID F.C.TAB 500MG/TAB BTx21(BLIST3x7)
8/1/2016		XOLAIR INJ.SOL 150MG/1,0ML PF.SYR BTx1 PF. SYR x1,0ML
21/12/2015		ROLENIUM INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BT x 1 Εισπνεόμενη
21/12/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
10/12/2015		XOLAIR INJ.SOL 150MG/1,0ML PF.SYR BTx1 PF. SYR x1,0ML
14/11/2015		MEDROL TAB 16MG/TAB BTx14 (BLIST 2x7)
14/11/2015		THEO-DUR PR.TAB 300MG/TAB BTx30 (BLIST 3x10)
14/11/2015	★	AUGMENTIN F.C.TAB (875+125)MG/TAB BTx12 (BLIST3x4)
9/11/2015		XOLAIR INJ.SOL 150MG/1,0ML PF.SYR BTx1 PF. SYR x1,0ML
9/11/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
9/11/2015		ROLENIUM INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BT x 1 Εισπνεόμενη
21/10/2015	★	AZIROX F.C.TAB 500MG/TAB BTx3 (BLIST 1x3)
12/10/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
6/10/2015		MEDROL TAB 4MG/TAB BTx50 (BLIST 5x10)
6/10/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
10/9/2015		ERYBENZ GEL (5+3)% W/W BTx2 TUBx20 GR
10/9/2015	★	ZINFECT F.C.TAB 600MG/TAB BTx 8 (BLIST 1x8)
4/9/2015		ROLENIUM INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BT x 1 Εισπνεόμενη
4/9/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
10/8/2015	★	ZITHROMAX F.C.TAB 250MG/TAB BTX6(BLIST1X6)
10/8/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
10/8/2015		SERETIDE DISKUS INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BTx1 DISKUSx60
27/7/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
24/6/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
9/6/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
9/6/2015		SERETIDE DISKUS INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BTx1 DISKUSx60
9/6/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
26/5/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
21/5/2015		AVELOX F.C.TAB 400MG/TAB BTx5 (BLISTER 1x5)

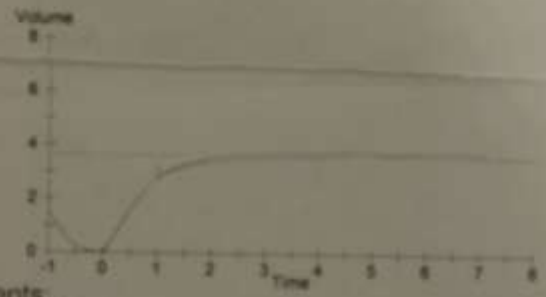
21/5/2015		MEDROL TAB 16MG/TAB BTx14 (BLIST 2x7)
15/5/2015		CIPROXIN F.C.TAB 500MG/TAB BTX10
12/5/2015		PANTIUM GR.TAB 40MG/TAB BTx28
6/5/2015	★	EDUFIL INHPD.CAP 12 MCG/CAP BTx60 (6BLIST.x10)
6/5/2015		SINGULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BTx14 (BLIST 2 x7)
6/5/2015		SYMBICORT TURBUHALER PD.INH.MD (160+4,5)MC/DOSE BTx1 APPL, x...
23/3/2015		NEXIUM GR.TAB 20MG/TAB BTx14
23/3/2015	★	VIBRAMYCIN DISP.TAB 100MG/TAB BTX8 (BLIST,1X8)
23/3/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
23/3/2015		SERETIDE DISKUS INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BTx1 DISKUSx60
9/3/2015	★	AUGMENTIN F.C.TAB (875+125)MG/TAB BTx12 (BLIST3x4)
9/3/2015		MEDROL TAB 16MG/TAB BTx14 (BLIST 2x7)
18/2/2015		SERETIDE DISKUS INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BTx1 DISKUSx60
18/2/2015		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
19/1/2015		SERETIDE DISKUS INH.PD.DOS (250+50)MC/DOSE BTx1 DISKUSx60
19/1/2015		MONTELUKAST/SANDOZ F.C.TAB 10MG/TAB BTx30 blister
19/1/2015	★	ZITHROMAX F.C.TAB 250MG/TAB BTX6(BLIST1X6)
29/12/2014	★	AUGMENTIN F.C.TAB (875+125)MG/TAB BTx12 (BLIST3x4)
29/12/2014	★	KLARICID F.C.TAB 500MG/TAB BTx21(BLIST3x7)
15/12/2014		ASMANEX TWISTHALER PD.INH.MD 400MC/DOSE BTX1συσκευή X12MG
15/12/2014		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
15/12/2014	★	AUGMENTIN F.C.TAB (875+125)MG/TAB BTx12 (BLIST3x4)
17/11/2014		VAXIGRIP (ΑΝΤΙΓΡΙΠΠΙΚΟ) INJ.SU.PFS (15+15+15)MCG/0,5ML PF,SYR ...
17/11/2014		ASMANEX TWISTHALER PD.INH.MD 400MC/DOSE BTX1συσκευή X12MG
17/11/2014		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
21/10/2014		MEDROL TAB 16MG/TAB BTx14 (BLIST 2x7)
21/10/2014		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
3/10/2014		ASMANEX TWISTHALER PD.INH.MD 400MC/DOSE BTX1συσκευή X12MG
17/9/2014		MODULAIR F.C.TAB 10MG/TAB BT x 30
8/9/2014	★	VIBRAMYCIN DISP.TAB 100MG/TAB BTX8 (BLIST,1X8)

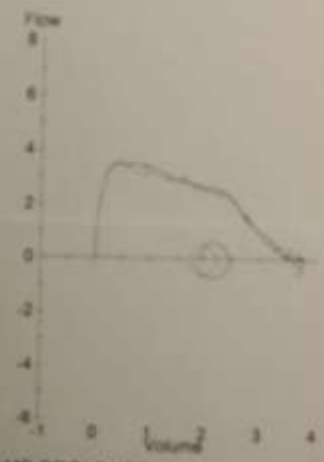
Σπιρομέτρηση: Φυσιολογική

Diagnosis:
Dyspnea Rest: No Dyspnea Exercise: No
Cough: No Persistent: No Productive (cc):
Smoker: No Cigarettes: No Cigars: No Pipe: No
How Long: Quit: No Stopped:

Spirometry

		Ref	Pre	% Ref	Post	% Ref	%Chg
FVC	Liters	3.51	3.83	109	3.71	106	-3
FEV1	Liters	3.08	2.78	91	2.83	92	1
FEV1/FVC	%	84	73		76		
FEF25-75%	L/sec	3.98	2.48	62	2.70	68	9
IsoFEF25-75	L/sec		2.48		2.65		6
PEF	L/sec	6.91	3.57	52	3.56	52	-0
FET100%	Sec		7.10		8.42		19
FIF50%	L/sec		0.66				





Comments:
ΚΑΛΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ. ΕΓΙΝΕ ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΟΛΗ ΜΕ 1AMP AEROLIN ΚΑΙ 1 AMP BECLONEB.

Interpretation:
-Νόσος μικρών αεραγωγών με καλή ανταπόκριση στη βρογχοδιαστολή

Calibration Data: Temp: 26 PBar: 755

Θερμομετρηση:

Απογευματινή πυρετική κίνηση

ΔΕΥΤΕΡΑ		ΤΡΙΤΗ		ΤΕΤΑΡΤΗ	
11:00	34.6	8:00	35.4	10:15	36.6
14:00	36.4	12:00	36.0	13:10	36.5
17:00	36.6	15:00	36.8		
20:00	37.2	17:00	36.0		
22:40	36.8	17:20	37.0		
23:20	36.5	19:35	37.5		
		20:15	36.9		
		22:15	36.7		
		23:40	35.0		

ΤΕΤΑΡΤΗ	ΠΕΜΠΤΗ		ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ		ΣΑΒ		Α.Κ		ΔΕΥΤ
37.4-38.1	37.8	8:00	37.0	13:00	37.1	09:00	37.8	01:45	37.4
37.8	37.4	16:40	37.2	20:40	37.1	14:30	37.2	01:15	37.1
		17:10	38.2	21:40	36.0	18:15	36.7	03:00	37.4
		00:00	37.0	21:40	38.0	19:15	37.0		
						15:24	36.7		
						16:40	37.4		

Ανοσολογικός έλεγχος

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Τιμές Αναφοράς
Αντισώματα Αντιπυρηνικά (ANA) . . . . . :	Αρνητικό (-)	Αρνητικό (-) : < 1:80 Ασθενώς Θετικό (+/-) : ≥plain 1:80 ή plain ≤plain 1:160 Θετικό (+) : ≥plain 1:320
Αραίωση . . . . . :		
Τύπος φθορισμού . . . . . :		
Αντισώματα Πρωτεϊνάσης 3 (ANCA-C) . . . . . :	Αρνητικά (-) U/mL	Αρνητικά (-) : < 1:20 Ασθενώς Θετικά (+/-) : >1:40 - <1:80 Θετικά (+) : > 1:80
Αντισώματα Μυελοπεροξειδάσης (ANCA-P) . . :	Αρνητικά (-) U/mL	Αρνητικά (-) : < 1:20 Ασθενώς Θετικά (+/-) : >1:40 ή <1:80 Θετικά (+) : > 1:80

Έλεγχος θυρεοειδούς

Εξέταση	Αποτέλεσμα	Τιμές Αναφοράς
FT3 (Ελεύθερη T3)	3,0	2,3 - 4,2 0-1μήνα 3,25 - 4,88 1-12μηνών 2,80 - 4,94 1-5ετών 2,57 - 5,29 6-10ετών 2,74 - 4,93 11-14ετών 2,28 - 4,75 15-18ετών 2,28 - 4,49 pg/ml
FT4 (Ελεύθερη T4)	1,3	0,7 - 1,55 ΠΑΙΔΙΑ 0 ΕΩΣ 1 ΜΗΝΑ 0,65-2,35 1 ΕΩΣ 12 ΜΗΝΩΝ 0,71-1,95 1 ΕΩΣ 5 ΕΤΩΝ 0,80-1,72 6 ΕΩΣ 10 ΕΤΩΝ 0,82-1,61 11 ΕΩΣ 14 ΕΤΩΝ 0,80-1,64 15 ΕΩΣ 18 ΕΤΩΝ 0,81-1,74 ng/dl
TSH (Θυρεοτρόπος Ορμόνη)	1,70	0,35 - 4,70 ΠΑΙΔΙΑ 0 ΕΩΣ 1 ΜΗΝΑ 0,70-18,10 1 ΕΩΣ 12 ΜΗΝΩΝ 1,12-8,21 1 ΕΩΣ 5 ΕΤΩΝ 0,80-6,26 6 ΕΩΣ 10 ΕΤΩΝ 0,80-5,40 11 ΕΩΣ 14 ΕΤΩΝ 0,70-4,61 15 ΕΩΣ 18 ΕΤΩΝ 0,50-4,33 μIU/ml

Ηλεκτροφόρηση Λευκωμάτων

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΕΩΝ

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Φυσιολογικές Τιμές
ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΟΡΟΥ		
Αλβουμίνες . . . . . :	53.8 %	52.5 - 65.5
Σφαιρίνες α1 . . . . . :	**4.9** %	1.2 - 3.8
Σφαιρίνες α2 . . . . . :	10.6 %	6.9 - 12.9
Σφαιρίνες β . . . . . :	11.4 %	9.8 - 14.9
Σφαιρίνες β1 . . . . . :	6.7 %	6.0 - 9.0
Σφαιρίνες β2 . . . . . :	4.7 %	2.0 - 5.0
Σφαιρίνες γ . . . . . :	**19.3** %	10.2 - 18.9

Γαστροσκόπηση

ΕΝΔΕΙΞΗ: Βήχας μετάγευματικά, πιθανή ΓΟΠΝ

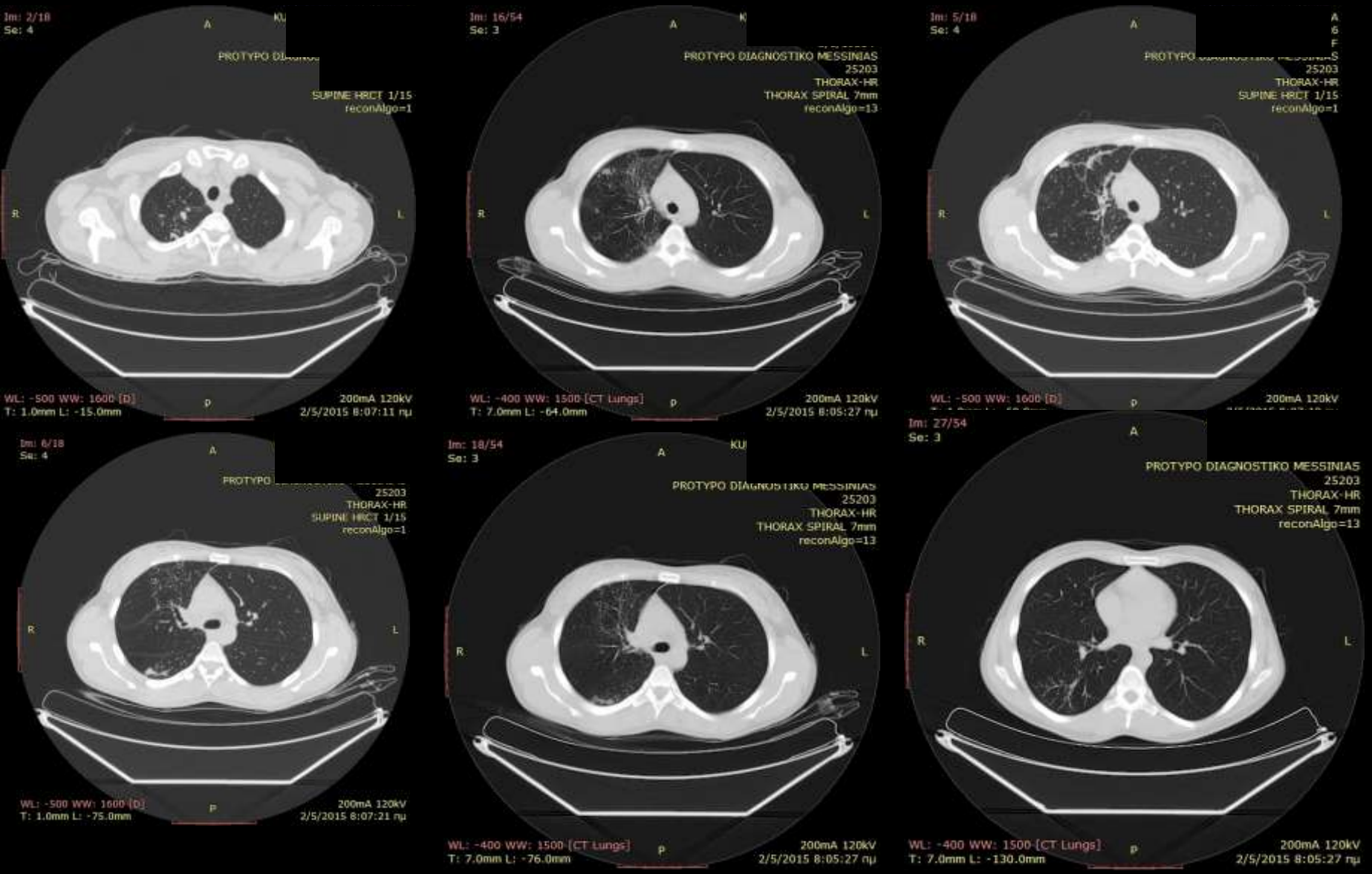
ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ:

ΕΚΘΕΣΗ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗΣ

ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ: Μιδαζολάμη 3 mg, Φεντανύλη 50 μg
ΕΞΕΤΑΣΗ: Άριστα ανεκτή
ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ: Z-line : έναρξη γαστρικών πτυχών , εντύπωμα σκελών διαφράγματος στα 38εκ από τους οδόντες. Χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις
ΣΤΟΜΑΧΟΣ: Φυσιολογική έκπτυξη με την εμφύσηση αέρα
ΘΟΛΟΣ: Χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις
ΣΩΜΑ: Χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις
ΑΝΤΡΟ: Χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις
ΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΟΣ: ΒΟΛΒΟΣ: Χωρίς βλεννογονικές αλλοιώσεις.
2η ΜΟΙΡΑ: Αναγνωρίζεται βλεννογονικό έπαρμα διαμέτρου 0,8εκ πλησίον του φύματος Vater (επικουρικό φύμα).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:

CT Θώρακος 5/2/2015



Λόγω περαιτέρω επιδείνωσης

Βρογχοσκόπηση (10/11/2015)

Πατρώνυμο:
Φύλο:
Ηλικία 30 ετών
Νοσοκομείο:
Κλινική 7η /
Ιατρός κος/κα : ΖΕΡΒΑΣ
ICDO :
Αρ. Πρωτοκόλλου /Υλικό: **370:Ενδοβρογχική βιοψία ΔΕ στελεχιαίου βρόγχου**

Ημερομηνία Επέμβασης:
Ημερομηνία Παραλαβής:
Ημερομηνία Διάγνωσης:
Ημερομηνία Δακτυλογράφησης

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ :
Επτά (7) υπόλευκης/ερυθρόφαιης χροιάς ιστοτεμάχια μδ. 0,1 έως 0,2 εκ. (block 1/εγκλείεται εξ ολοκλήρου).
{Μακροσκοπική περιγραφή Ιατροί κ.κ. Σέρφα/Βαμβακάρης}.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ :
Το αποσταλέν υλικό αφορά σε κατακερματισμένα τμήματα βρογχικού βλεννογόνου προφανώς λόγως της εκσεσημασμένης νέκρωσης και φλεγμονής. Διακρίνονται αθροίσεις κυττάρων μεγάλου μεγέθους σε ασαφείς σχηματισμούς κοκκιώματος σε σχέση με περιοχές νέκρωσης. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος αυτών των κυττάρων συνηγορεί υπέρ της ιστιοκυτταρικής φύσεώς τους [CD68(+), KLMW(-)].
Στοιχεία κακοήθειας δεν παρατηρούνται.
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Ιστολογικά και ανοσοϊστοχημικα ευρήματα περισσότερο **συμβατά με ειδική κοκκιωματώδη νόσο φυματιώδους αρχής.**
ΣΧΟΛΙΟ: Λόγω της απουσίας σαφών κοκκιωμάτων και πολυπήρηνων γιγαντοκυττάρων, απαραίτητη κρίνεται η συνεκτίμηση με τα λοιπά κλινικοεργαστηριακά δεδομένα της ασθενούς για τον ασφαλή καθορισμό της αιτιοπαθογένειας των αλλοιώσεων.

ΥΠΟΓΡΑΦΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΟΥ

ΣΕΡΦΑ ΑΝΤΩΝΙΑ/ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ **ΒΑΜΒΑΚΑΡΗΣ ΙΩΑΝΝ. Επιμ. Β**

Δακτυλογράφηση :Ταλασλόγλου Γεωργία

Αποτελέσματα Βρογχοσκόπησης (27/1/16)

MDR-TB

Ημερομηνία 27/01/2016 - 0067

Ειδ. Κωδικός :

Τόπος Γέν. :

Του απομονωθέντος στελέχους Mycobacterium από καλλιέργεια πτυέλων / της

Tuberculosis ☑

N.T.M.

Αρ.Ευαισθησίας 58/1-3-16(B424 μικτος πληθ.) + (N615)

Συμβατική Μέθοδος σε L.J.

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
CONTROL	
SM 5,0	☑
SM 10,0	☑
INH 0,2	☑
INH 1,0	☑
EMB 2,0	☑
EMB 4,0	☑
RIF 20,0	☑
RIF 40,0	☑
PZA	
Clarythromycin4	☑
Clarythromycin32	☑
Ofloxacin 5	☑
Ofloxacin 10	☑
Rifabutin 30	☑
Rifabutin 50	☑
Capreomycin 20	☑
Capreomycin 40	☑
Amicacin 5	☑
Kanamycin 30	
Cycloserine 30	☑
Ethionamide 20	☑
Ethionamide 30	☑

Μέθοδος Φθορισμού MGIT

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
SM 1,0	
SM 4,0	
INH 0,1	
INH 0,2	
INH 0,4	
EMB 5,0	
EMB 7,5	
RIF 1,0	
PZA	

ΕΠΙΗΟΛΥΣΗ

Μοριακή Μέθοδος MTB DR

Φάρμακα μg/ml	Αποτέλεσμα Ευαίσθητο / Ανθεκτικό
INH	☑
RIF	☑

Ταυτοποίηση N.T.M. - Ακολουθεί

Δευτερεύοντα - Ακολουθεί

Η μοριακή ταυτοποίηση έδειξε ότι το στέλεχος ανήκει στο γ
Mycobacterium, και ότι ταυτοποιείται για τα κάτωθι είδη:

1)

2)

3)

(SM=Στρεπτομυκίνη, INH=Ισονιαζίδη, RIF=Ριφαμπικίνη, EMB=Εθαμβουτόλη, PZA=Πυραζινάμιδη)

Ο ΣΥΝ. ΔΝΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ

ΔΡ ΣΙΜΩΝΗ ΚΑΡΑΜΠΕΛΑ
ΕΙΔΙΚΗΣ ΙΑΤΡΟΣ Ε.Σ.Υ.
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΓΝΩΜΑ "Η ΙΩΤΗΡΙΑ"

ΙΑΤΡΟΣ

Ημερομηνία 27/01/2016 - 0067

Υλικό Προς Εξέταση WASHING

Είδος Δείγματος

Χρώση ZIEHL - NEEL SEN

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΡΝΗΤΙΚΗ

Καλλιέργεια Lowenstein Jensen (L.J.)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ 200-500 ΑΠΟΙΚΙΕΣ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Μοριακή Ανίχνευση RNA (AMTD)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΘΕΤΙΚΗ

Ο ΣΥΝ. ΔΝΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ

Ημερομηνία:

Αριθ. Πρωτ. Εργαστηρίου: 1067/16 (N615)

ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΕΛΕΧΩΝ *M. tuberculosis* ΣΕ ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ & ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ

ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ Η ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ S531L ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ rpoB ΠΟΥ ΕΝΕΧΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ

ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ Η ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ S315T1 ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ katG ΠΟΥ ΕΝΕΧΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΙΣΟΝΙΑΖΙΔΗ

Λαθη

1. Η έλλειψη υποψίας για φυματίωση

Ιστορικό ασθενούς

Χώρα προέλευσης (MDR-TB)

Κλινική εικόνα

Ακτινολογική εικόνα

2. Η χρήση μη κατάλληλων εξετάσεων και δειγμάτων

1 μόνο δείγμα σε ακατάλληλο εργαστήριο (μόνο επίχρισμα)

4. Χορήγηση νεώτερων κινολονών ή κορτιζόνης χωρίς να έχει αποκλειστεί η φυματίωση

Επανειλημμένα σχήματα κορτιζόνης – Νεώτερων κινολονών

σε πιθανά περιστατικά και ειδικά επί υποψίας ανθεκτικότητας να επιδιώκεται και μοριακός έλεγχος.

Στη βρογχοσκόπηση: Αναμονή 2 μήνες για επιβεβαίωση-έλεγχο ευασθησίας

θάλαμο κατά προτίμηση με αρνητική πίεση. Είναι απαράδεκτο ασθενείς με υποψία μεταδοτικού νοσήματος να νοσηλεύονται σε κοινούς θαλάμους όπου αποτελούν κίνδυνο για τους υπόλοιπους ασθενείς, τους συνοδούς τους και το προσωπικό.

4 νοσηλείες σε κοινό θάλαμο

Το προσωπικό θα πρέπει να ενημερώνεται για κάθε ύποπτο ασθενή ώστε να λαμβάνει τα κατάλληλα μέτρα. Μη απαραίτητες εξετάσεις και άσκοπες μετακινήσεις θα πρέπει να αποφεύγονται για όσο ο ασθενής κρίνεται μεταδοτικός.

Πολλαπλές εξετάσεις χωρίς προφυλάξεις

Ταυτόχρονα όμως με την επιβεβαίωση της νόσου, και με σεβασμό στο ιατρικό απόρρητο θα πρέπει να ξεκινά η διερεύνηση του περιβάλλοντος για την εύρεση και αντιμετώπιση άλλων ασθενών με ενεργό ή λανθάνουσα νόσο, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση σε ειδικούς πληθυσμούς (πχ παιδιά) και ευπαθείς ομάδες (πχ ανοσοκατασταλμένοι).

Έλεγχος περιβάλλοντος για στέλεχος MDR-TB

Τι Θα έπρεπε να γίνει?

- Υψηλή κλινική υποψία

1. **Ιστορικό- Χώρα προέλευσης (MDR-TB)**
2. **Ακτινογραφία θώρακος**
3. **Τυπική συμπτωματολογία**

- Πολλαπλά δείγματα πτυέλων (απλά-προκλητά-βρογχοσκόπηση μόνο επί έλλειψης εναλλακτικής)
- Εξειδικευμένο εργαστήριο – Μοριακός έλεγχος ανίχνευσης + Μοριακός έλεγχος ευαισθησίας
- Έναρξη εκ νέου αγωγής με HREZ (και αναμονή μοριακού-φαινοτυπικού ελέγχου ανθεκτικότητας)

Ή

- **Επί κακής κλινικής εικόνας** έναρξη αγωγής για MDR-TB (και αναμονή μοριακού-φαινοτυπικού ελέγχου ανθεκτικότητας)
- Έλεγχος περιβάλλοντος συγγενικού-ιατρικού

(Έμφαση σε άμεσο περιβάλλον-ευπαθείς ομάδες)

Ακτινογραφίες

12/02/2016

25/04/2016