


**ΠΡΟΛΗΨΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ  
ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ  
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ (LATEND TB, LTB)**

Γιάννης Α. Αράπης  
Πνευμονολόγος  
Διευθυντής, 8<sup>η</sup> κλινική





# ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

WHO-IUATLD

Διεθνής στρατηγική  
**DOTS** (Directly Observed  
Treatment Short-Course)

# Στοιχεία DOTS

- I. Πολιτική δέσμευση για υποστήριξη των προγραμμάτων ελέγχου της TB
- II. Ανίχνευση νέων περιπτώσεων, με βακτηριολογική επιβεβαίωση.
- III. Εφαρμογή σταθερών θεραπευτικών πρωτόκολλων
  - I. Διάρκεια 6-8 μήνες
  - II. παρακολούθηση

- 
- 
- iv. Συνεχής χορήγηση αποτελεσματικών φαρμάκων
  - v. Εφαρμογή σταθερού συστήματος καταγραφής και αναφοράς.

# ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΒ

Νοσηλευόμενοι:

- Απομόνωση – εκπαίδευση
- Ειδικά δωμάτια για ΤΒ (NPIR)
- Προστατευτικές μάσκες (1μ)

- DOTS: παραμένει το επίκεντρο στον έλεγχο της φυματίωσης

# WHO – IUATLD

## Στρατηγική ελέγχου TB – STOP TB

1. Επιδίωξη πλήρους εξάπλωσης και εφαρμογής DOTS
2. Ιδιαίτερη βαρύτητα για ειδικές καταστάσεις: TB-HIV, MDR-TB, ευπαθείς κοινωνικές ομάδες
3. Διαμόρφωση συστήματος υγείας βασισμένου στην πρωτοβάθμια φροντίδα
4. Εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας
5. Κοινωνική προσαρμογή και επικοινωνία
6. Διεύρυνση και προώθηση της έρευνας

# CDC : ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

- Αναγνώριση της αναγκαιότητας για έλεγχο της TB.
- Υιοθέτηση ειδικών προγραμμάτων.
- Πρώιμη διάγνωση – σωστή αντιμετώπιση
- Νοσηλεία σε ειδικούς χώρους, που προφυλάσσουν από την αεριογόνο μετάδοση.
- Μέτρα ατομικής προστασίας (μάσκες).
- Προγράμματα εκπαίδευσης και ελέγχου για τους επαγγελματίες υγείας.



- Γενικά μέτρα ατομικής υγιεινής και καθαριότητας χώρων.
- Ενημέρωση.

# ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Αεριογόνος οδός
- Εισπνοή σταγονιδίων μεγέθους 1-5μ.
- Σπηλαιώδης TB και TB λάρυγγα
- Θετικά πτύελα για B. Koch.

# Πότε διακόπτεται η απομόνωση

- Αποτελεσματική θεραπεία
- Υποκειμενική βελτίωση
- Τρία διαδοχικά αρνητικά δείγματα πτυέλων, λαμβανόμενα τρεις διαφορετικές μέρες.

# ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

- Συνεργασία νοσοκομείου και θεραπόντων
- Έλεγχος επαφών και περιβάλλοντος ασθενούς.

# Ισχύοντα στην ΕΛΛΑΔΑ.

- Η TB είναι **υποχρεωτικά** δηλούμενο νόσημα.
- **Συνεχίζεται** ο BCG εμβολιασμός
- Στα 6 έτη, μετά από έλεγχο Mantoux.

# Ιδιαίτερη έμφαση στα παιδιά:

- Μεταναστών από χώρες που ενδημεί TB
- Αθιγγάνων
- Παιδιά με TST(-) οικογενειών ασθενών με TB
- Νεογνά μητέρων με HIV(+)
- Νεογνά γονέων με TB

# Γενικά

- Όσα παιδιά δεν εμβολιάστηκαν στη συνιστώμενη ηλικία, ο εμβολιασμός μπορεί να γίνει μέχρι τα 12 έτη
- Σε όσους υγιείς ενήλικες απαιτείται μπορούν να το κάνουν με ασφάλεια
- Έλεγχος της TST μετά τον εμβολιασμό για πιστοποίηση της θετικοποίησης δεν συνιστάται

# ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

## ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η κυτταρική αντίδραση έναντι ειδικών αντιγόνων του Μυκοβακτηριδίου (TST+), σε άτομα ασυμπτωματικά, φαινομενικά υγιή, τα οποία έχουν εκτεθεί σε φυματικό περιβάλλον.
- Αυξανόμενος κίνδυνος εκδήλωσης φυματικής λοίμωξης.
- Δεν ανιχνεύεται M.tuberculosis.



- Ο κίνδυνος για **νόσηση** εντός διαιτίας από την μόλυνση εξαρτάται από **την ηλικία**
  - Βρέφη ( $\leq 1$ ): 50%
  - Παιδιά (1-2 ετών): 12-25%
  - Παιδιά (2-5 ετών): 5%
  - Παιδιά (5-10 ετών) : 10-20%

TST  
IGRAS



Προσδιορισμός λανθάνουσας  
φυματικής λοίμωξης

- TST: tuberculin Skin Test
- IGRAS: Interferon- $\gamma$ , release assays (ανίχνευση ειδικής ιντερφερόνης που παράγεται από T-λεμφοκύτταρα, για το μυκοβακτηριδίο)

# ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ LTΒ

**ΣΚΟΠΟΣ** : Καθορισμός των ατόμων που είναι σε αυξημένο κίνδυνο για TBC και από αυτούς ο καθορισμός των ατόμων που θα πάρουν θεραπεία

# Ποια άτομα είναι αυξημένου κινδύνου για TBC λοίμωξη

- Άτομα που έχουν στενή επαφή με ασθενείς
- Άτομα με περιστασιακή επαφή με ασθενείς υψηλής όμως μολυσματικότητας
- Επαγγελματίες υγείας

# Ποια άτομα είναι υψηλού κινδύνου αναζωπύρωσης TBC

- HIV λοίμωξη (οποιοδήποτε σταδίου)
- Μεταμοσχευμένοι, υπό ΧΜΘ ή άλλες καταστάσεις μείζονος ανοσοκαταστολής
- Λέμφωμα, λευχαιμία, καρκίνος κεφαλής- τραχήλου
- Άτομα με ακτινογραφικά ινώδη στοιχεία που παραπέμπουν σε παλαιά TBC
- ΧΝΑ
- Άτομα θεραπευόμενα με αναστολέα TNFA

# Ενδιάμεσος κίνδυνος

3-6 φορές από τους μη υγιείς

- Διαβητικοί
- Λήψη κορτικοστεροειδών ( $\geq 15$  mgr πρεδνιζολόνη για  $\geq 1$  month

## Υπαρκτός κίνδυνος

- Άτομα λιποβαρή
- Καπνιστές
- Ακτινογραφία με μονήρες κοκκίωμα

Όλα τα παραπάνω άτομα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για LTB.



# TUBERCULIN SKIN TEST (TST)

- Προηγούμενη ευαισθητοποίηση στα αντιγόνα του Μυκοβακτηριδίου(αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνομένου τύπου)
- Κεκαθερμένη πρωτεΐνη (PPD)
- 5 μονάδες 0,1 ml

# Τεχνική

Μantoux: Ενδοθερμική έγχυση στην εσωτερική επιφάνεια του αντιβραχίου

- Αξιολόγηση μετά από 48 ή 72 ώρες

# ΕΚΤΙΜΗΣΗ TST

TST μέγεθος (mm)	Καταστάσεις που θεωρείται θετικό
<b>≥5mm</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Λοίμωξη HIV</li><li>•Άτομα σε στενή επαφή με ανοικτή TBC</li><li>•Θετική α/φία για παλαιά TB</li><li>•Ανοσοκατεσταλμένοι (ΧΜΘ TNF-a inh.)</li><li>•Μεταμοσχευμένοι</li><li>•Ασθενείς υπό κορτικοθεραπεία (<math>\geq 15\text{mg}</math> prednιζόνη/d<math>\geq 1</math> μήνα)</li><li>•Άτομα αυξημένου κινδύνου για αναζωπύρωση TBC (ΧΝΑ, πυριτίαση, διαβήτης, καρδιοπάθειες, ελλιποβαρή, ναρκομανείς)</li></ul>

$\geq 10 \text{ mm}$  παιδιά , υγιείς ενήλικες

# TST

Ευαισθησία: εξαρτάται από το όριο της βλάβης σε mm.

5mm: 98%

10mm: 90%

15mm: 50-60%

# ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΤΣΤ

Τεχνικοί λόγοι (ΔΙΟΡΘΩΝΟΝΤΑΙ)

- Φυματίνη
- Λάθος στη χορήγηση
- Λάθος στην εκτίμηση (πρόωρα ή καθυστερημένα)

# ΑΡΝΗΤΙΚΟ TST

## ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΛΟΓΟΙ (ΜΗ ΔΙΟΡΘΟΥΜΕΝΟΙ)

- Βαρεία ενεργός TBC
- Άλλες βακτηριακές λοιμώξεις (τυφοειδής πυρετός, βρουκέλα, τύφος, λέπτρα, κοκκύτης)
- HIV λοίμωξη (ειδικά  $CD_4 < 200$ )
- Ιογενής λοιμώξεις (ιλαρά, παρωτίτιδα, πολιομελύτιδα)
- Κορτικοστεροειδή , TNfa αναστολέας
- Μεταβολικές νόσοι (ΧΝΑ, διαβήτης, κακή θρέψη)
- Λεμφώματα, λευχαιμίες
- Ηλικία: βρέφη < 6 μηνών, ηλικιωμένοι

# ΘΕΤΙΚΟ TST

## ΨΕΥΔΩΣ ΘΕΤΙΚΟ

- Λοίμωξη από μη φυματικά μυκοβακτηρίδια
- Εμβολιασμός BCG



# ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ BCG

- <1 έτους θετικό TST μέχρι 10 χρόνια
- >1 έτους και κυρίως 5 έτη, θετικό TST για πάνω από 10 χρόνια

# BCG και θετικό TST

- IGRAS

## ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

- Απαιτείται περίοδος πάνω από 8 εβδομάδες από την έκθεση για θετικοποίηση TST
- Αν απαιτείται επανάληψη TST τότε πρέπει να γίνεται μετά από αυτό το χρονικό διάστημα

# ΘΕΤΙΚΟ TST

- Πρέπει να αποκλειστεί η ενεργός TBC
- Να καθοριστεί ποιοι θα πάρουν θεραπεία για LTB

# ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ BOOSTER

- Θετικοποίηση του TST όταν επαναλαμβάνεται 1-4 εβδομάδες μετά από αρχική αρνητική TST
- Χαμηλή ειδικότητα για LTb
- Μπορεί να οφείλεται: σε λοίμωξη από NTB ή σε πλέον απομακρυσμένη χρονικά φυματική λοίμωξη
- Ο κίνδυνος ανάπτυξης TBC είναι χαμηλότερος, παρά όταν είναι θετική TST

# Αναστροφή TST

- **Θετικοποίηση** της TST μετά από χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των οκτώ εβδομάδων
- Θετική TST σε άτομα με αρνητική στο παρελθόν

Ο κίνδυνος εμφάνισης ενεργού TB είναι  
**μεγαλύτερος** στην αναστροφή παρά στο Booster

# IGRAS: Interferon-gamma release assays.

- Ανιχνεύει την ιντερφερόνη που απελευθερώνουν τα T λεμφοκύτταρα, όταν αυτά **διεγείρονται από ειδικά αντιγόνα του M-tuberculosis**
- Δείχνει κυτταρική ανοσολογική αντίδραση στο μυκοβακτηρίδιο
- Δεν διεγείρεται από τον βάκιλο Calmette - Guerin (BCG)
- Χρησιμοποιείται για εκτίμηση μετά εμβολιασμό για BCG



# IGRAS

Τα ειδικά αυτά πρωτεϊνικά αντιγόνα τα οποία παράγονται από το μυκοβακτηρίδιο, κωδικοποιούνται στην RD1 θέση, η οποία δεν εκφράζεται στον βάκιλο C-G ή στην πλειονότητα των NTB.

# IGRAS

- Quantiferon
- T-Spot.TB assay

# IGRAS

- Ειδικότητα >95%
- Ευαισθησία:
  1. TSpot.TB: 90%
  2. Quantiferon: 80%
  3. TST: 80%

# TST ΑΡΝΗΤΙΚΟ

Πρέπει να επαναληφθεί σε :

- Άτομα με στενή επαφή με ασθενείς (μετά 8wks)
- Άτομα με συνεχή έκθεση
- Αποκλεισμός ενεργού νόσου

Ιστορικό- κλινική εξέταση

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ LTΒ

1. Περιορίζει της πιθανότητας αναζωπύρωσης
2. Περιορίζει τη νόσο επιδημιολογικά
3. Η διάρκεια της προστασίας εξαρτάται από την επίπτωση της TBC και τον κίνδυνο επανέκθεσης

# Απαιτείται

Αποκλεισμός ενεργού φυματίωσης

## Θεραπεία

Ισονιαζίδη (INH)

- Περιορίζει την εμφάνιση ενεργού νόσου κατά 60-90%

# Ισονιαζίδα (INH)

- 6 μήνες: 65% αποτελεσματικότητα
- 12 μήνες: 75% αποτελεσματικότητα

ΜΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ

Προτιμώμενη διάρκεια: 9 μήνες

# Ισονιαζίδη (INH) Παρενέργειες

## Ηπατίτιδα 1/1000

- Ασυμπτωματική τρανσαμινασαιμία είναι συχνότερη
- Αλκοόλ, προηγούμενη ηπατική νόσος



# Ισονιαζίδη (INH)

## Παρενέργειες

- Περιφερική νευροπάθεια
- Επιβαρυντικοί παράγοντες
- Διαβήτης, ανεμία, αλκοολισμός, κακή θρέψη, εγκυμοσύνη
- ❖ Πυριδοξίνη: 25-50 mgr/d

# Θεραπεία Ριφαμπικίνη

- Παρόμοια αποτελεσματικότητα με INH.  
3 μήνες RIF = 6 μήνες INH
- Καλύτερη ανοχή σε σχέση με INH
- Αρκετές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

# Θεραπεία

## Ισονιαζίδη (INH)

- Ενήλικες: 300 mgr P.OS ημερησίως για 9 μήνες
- Παιδιά: 10-15 mgr/kg P.OS για 9 μήνες

## ΡΙφαμπικίνη (RIF)

- Ενήλικες: 600mgr P.OS ημερησίως για 4 μήνες
- Παιδιά: 10-20 mgr P.OS ημερησίως για 6 μήνες