

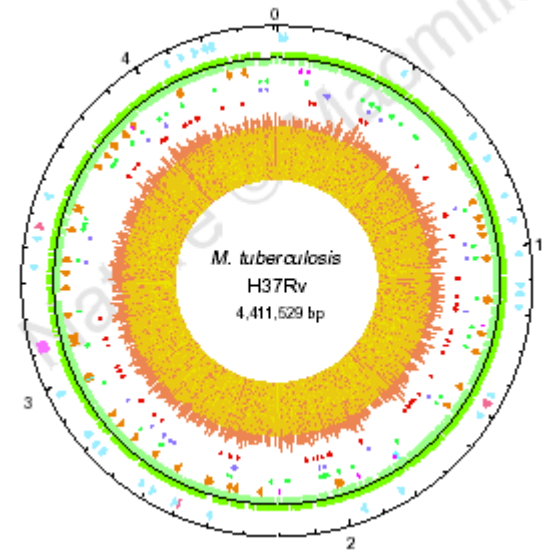
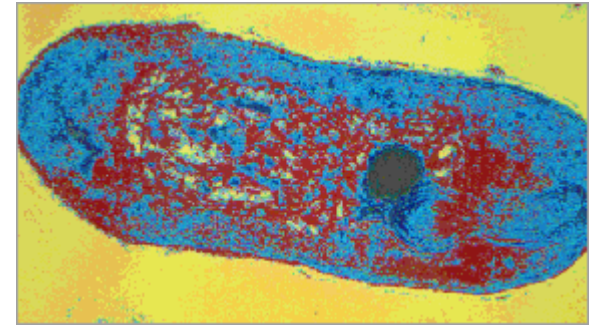
Φυματίωση

Γ. Λ. Δαΐκος, M.D.

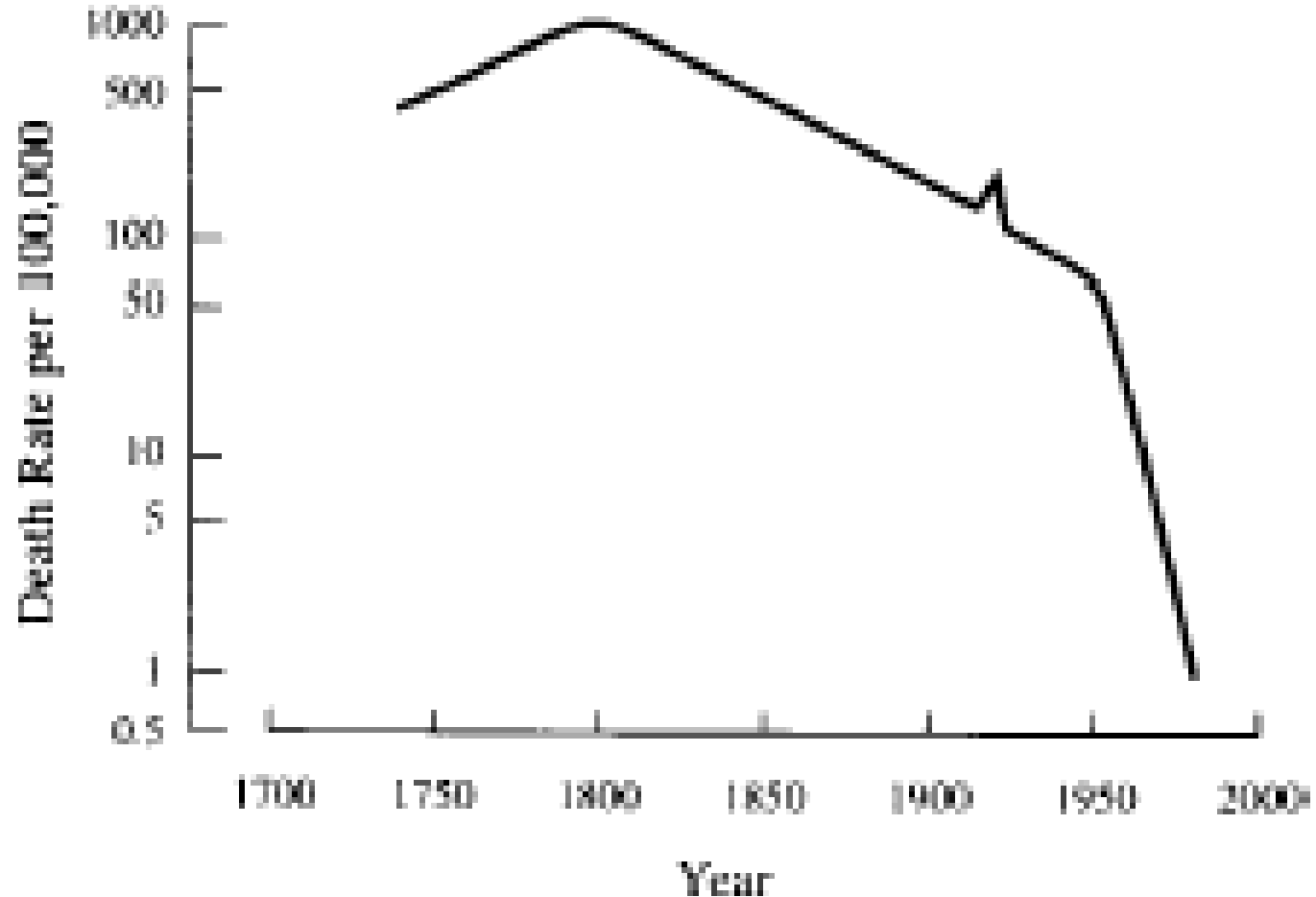
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών



Robert Koch



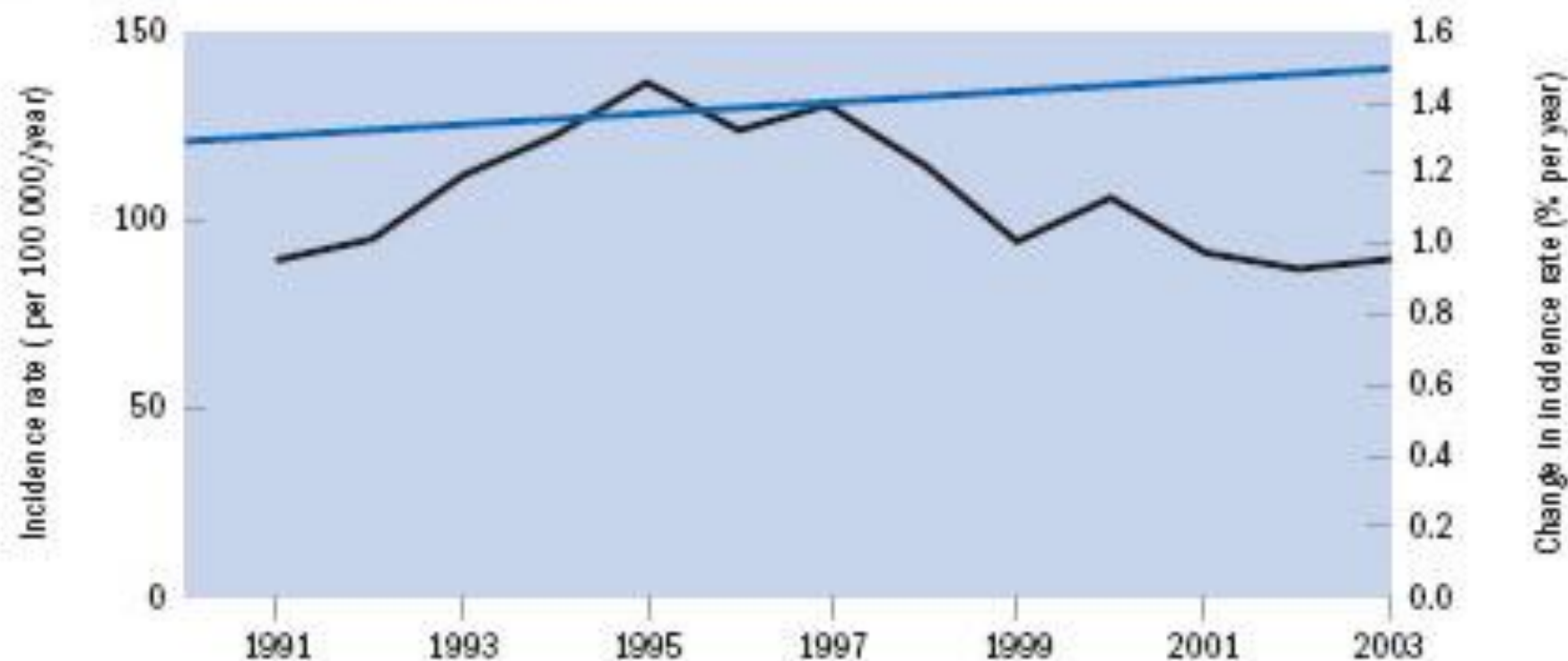
Θνητότητα από ΤΒ στη Δυτική Ευρώπη 1740 to 1985



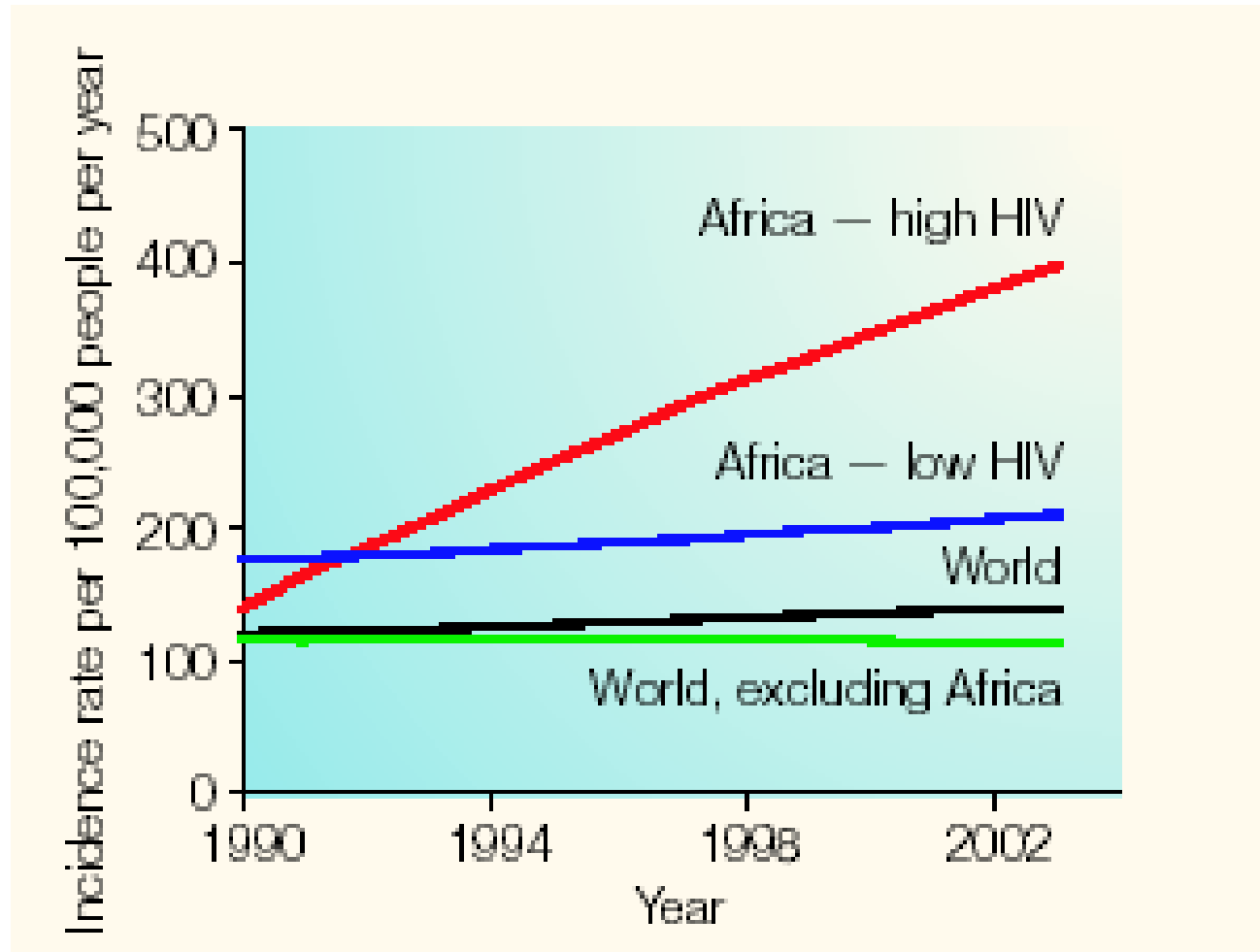
Φυματίωση 2009

- Το 1/3 του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί με το *M. tuberculosis*
- Υπολογίζεται οτι η φυματίωση προκαλεί 4,700 θανάτους / ημέρα παγκοσμίως
- 9 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις / έτος, 80% σε 22 χώρες

Trends in the estimated global TB incidence rate (blue line), and the annual change in incidence rate (black line), 1990-2003

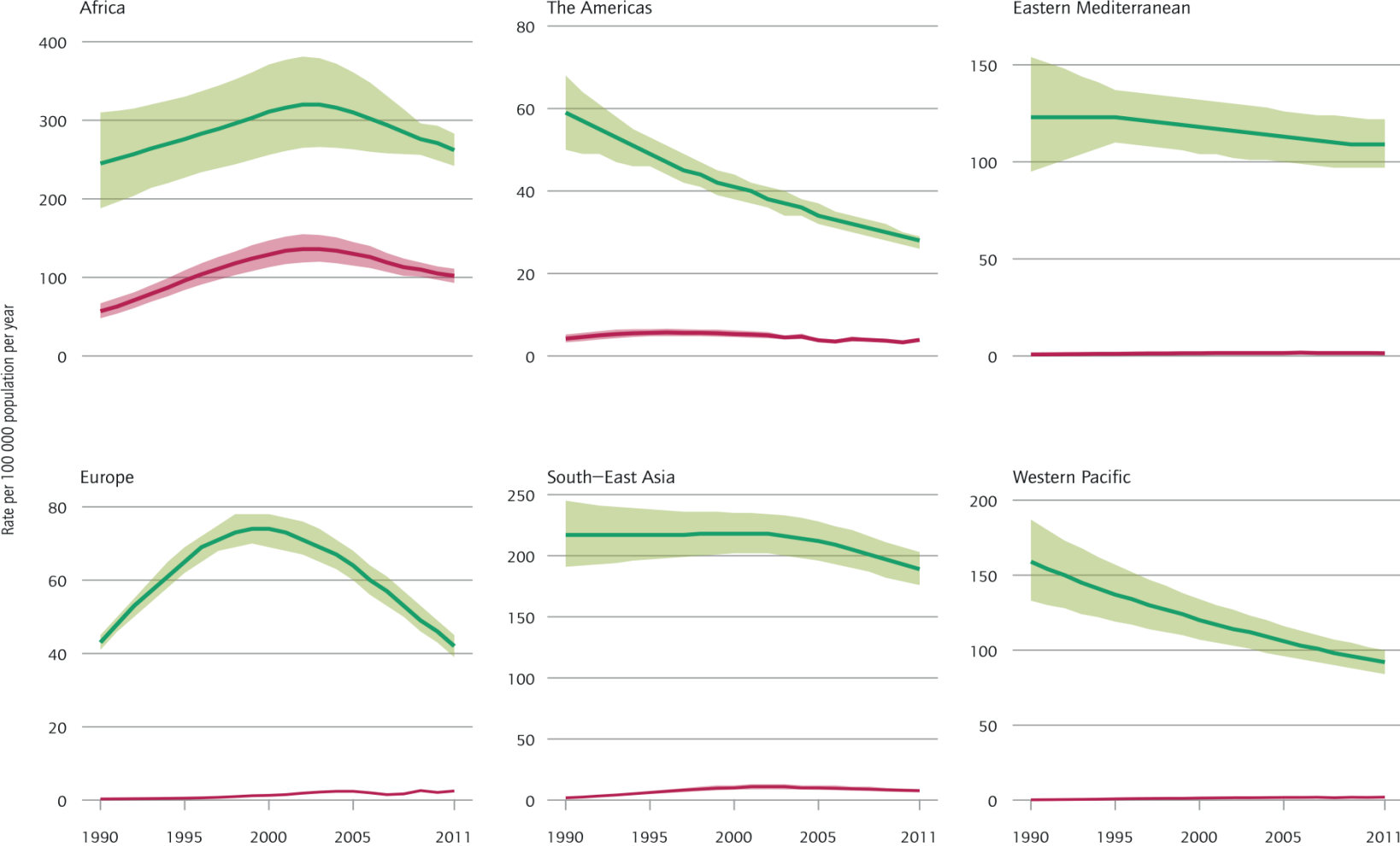


Ετήσια Επίπτωση ΤΒ Παγκοσμίως



The global TB situation (2)

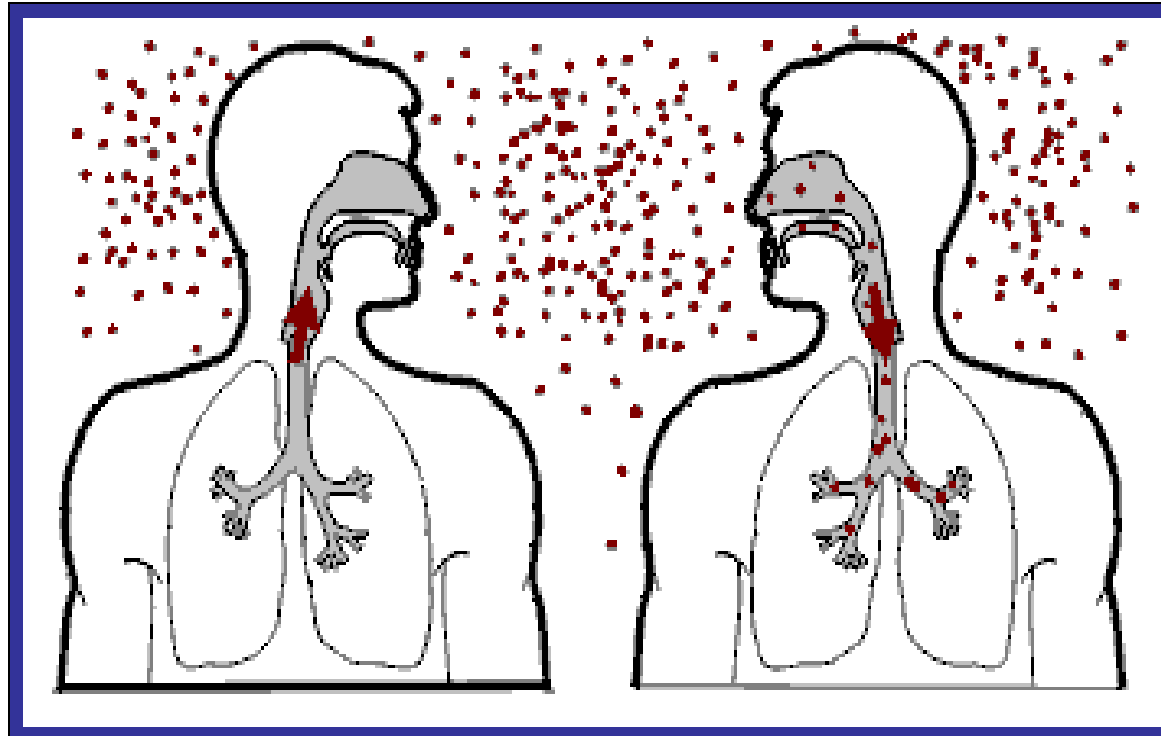
Estimated TB incidence rates by WHO region, 1990–2011. Regional trends in estimated TB incidence rates (green) and estimated incidence rates of HIV-positive TB (red). Shaded areas represent uncertainty bands.



Mycobacterium tuberculosis complex

- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanum*
- *M. microti*
- *M. canetti*

Transmission and Pathogenesis



Οι εισπνεόμενοι βάκιλοι
συναντούν τα κυψελιδικά μακροφάγα

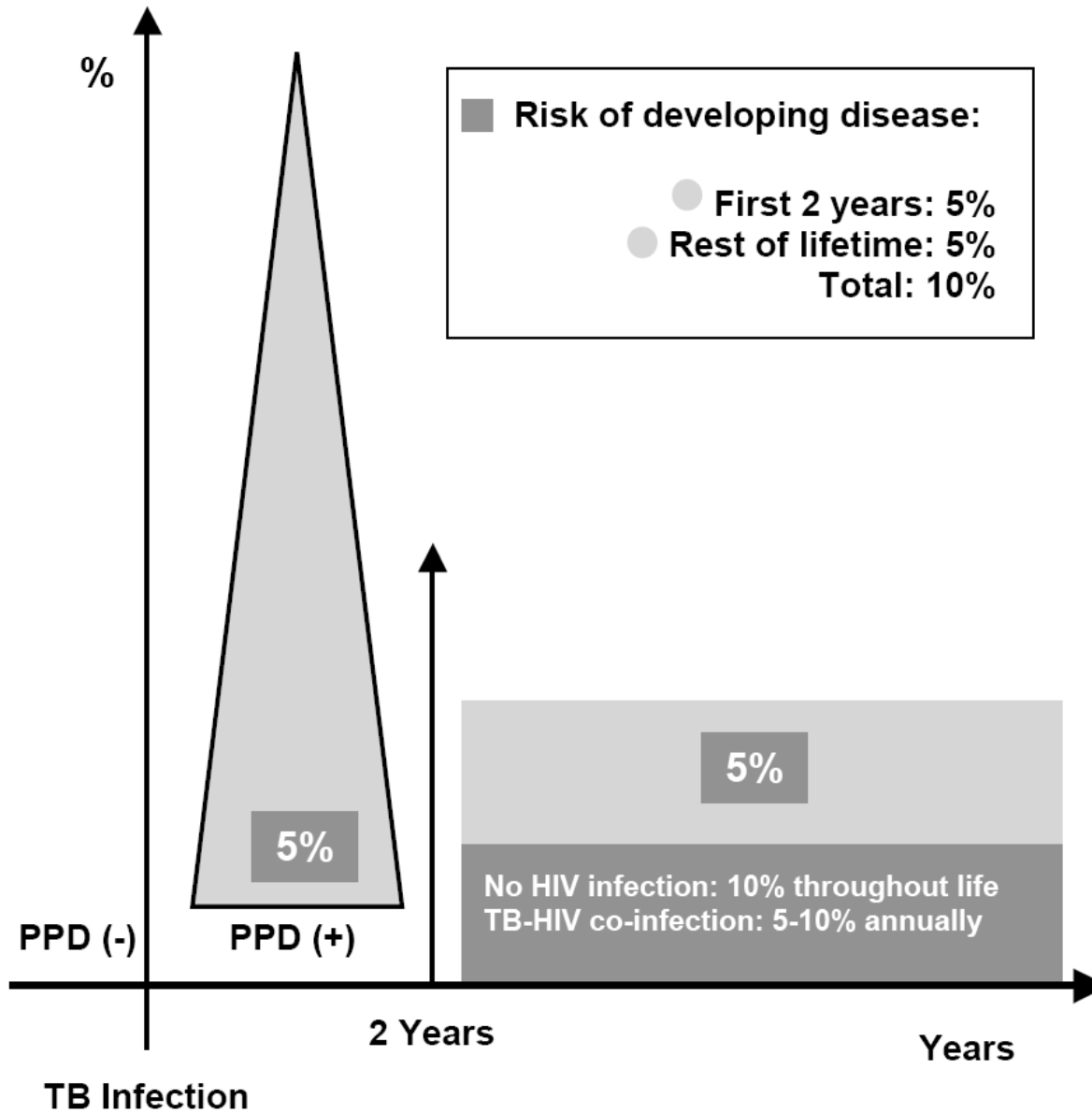
Πολλαπλασιάζονται εντός των μακροφάγων
και μεταφέρονται στους λεμφαδένες
και σε άλλα όργανα.

Ανάπτυξη κυτταρικής ανοσίας
περιορισμός της λοίμωξης.
Λανθάνουσα φυματίωση

Εξέλιξη από λανθάνουσα
φυματίωση σε
μεταπρωτογενή φυματίωση, 10%

Αδυναμία ανάπτυξης κυτταρικής
ανοσίας

Ταχεία εξέλιξη σε
Πρωτογενή φυματίωση



Πρωτογενής Φυματίωση

- Πρωτοπαθές σύμπλεγμα
- Πνευμονία
- Πλευρίτιδα
- Κεγχροειδής TB- μηνιγγίτιδα
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
 - Οζώδες ερύθημα
 - Φλυκταινώδης κερατοεπιπεφυκίτιδα

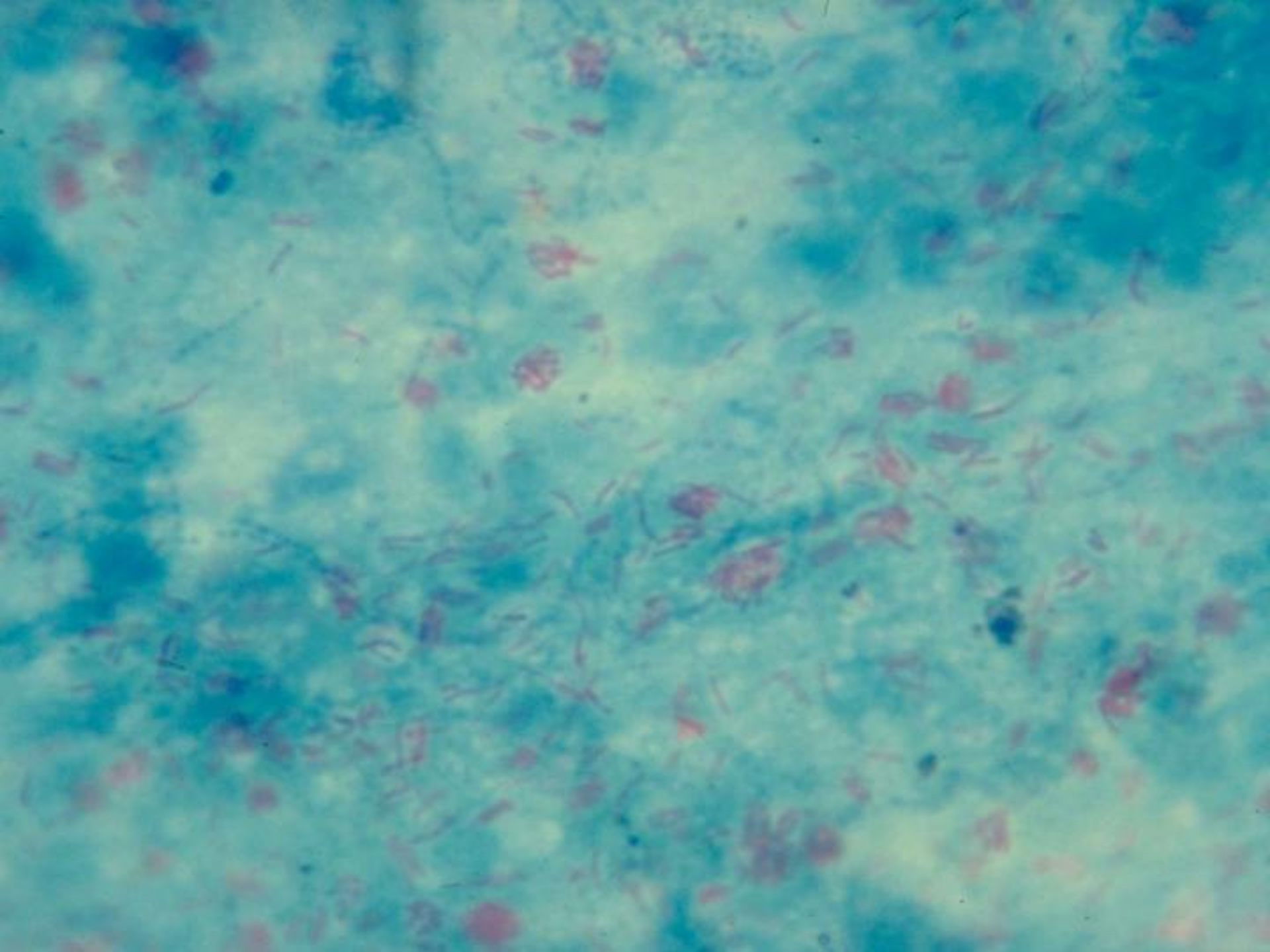
Κλινικές Μορφές Φυματιώσεως

■ Πνευμονική	80%
■ Εξωπνευμονική	20%
✓ Λεμφαδένες	30%
✓ Υπεζωκότας	23%
✓ Ουροποιογεννητικό	12%
✓ Οστά και αρθρώσεις	10%
✓ Κεγχροειδής TB	7%
✓ ΚΝΣ	5%
✓ Περιτόναιο	3%
✓ Άλλα όργανα	10%

Διάγνωση Φυματιώσεως

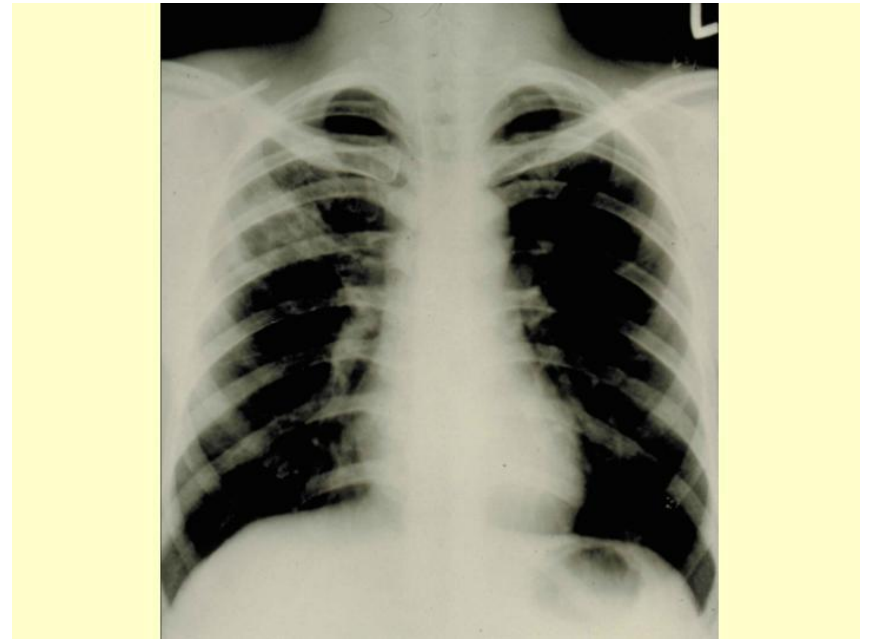
- Επιδημιολογικά δεδομένα
- Κλινική υποψία
- Απεικονιστικές μέθοδοι
- Εξέταση πτυέλων ή άλλων βιολογικών υγρών
 - ✓ AFB
 - ✓ Καλλιέργεια
 - ✓ PCR
- Ιστολογική εξέταση





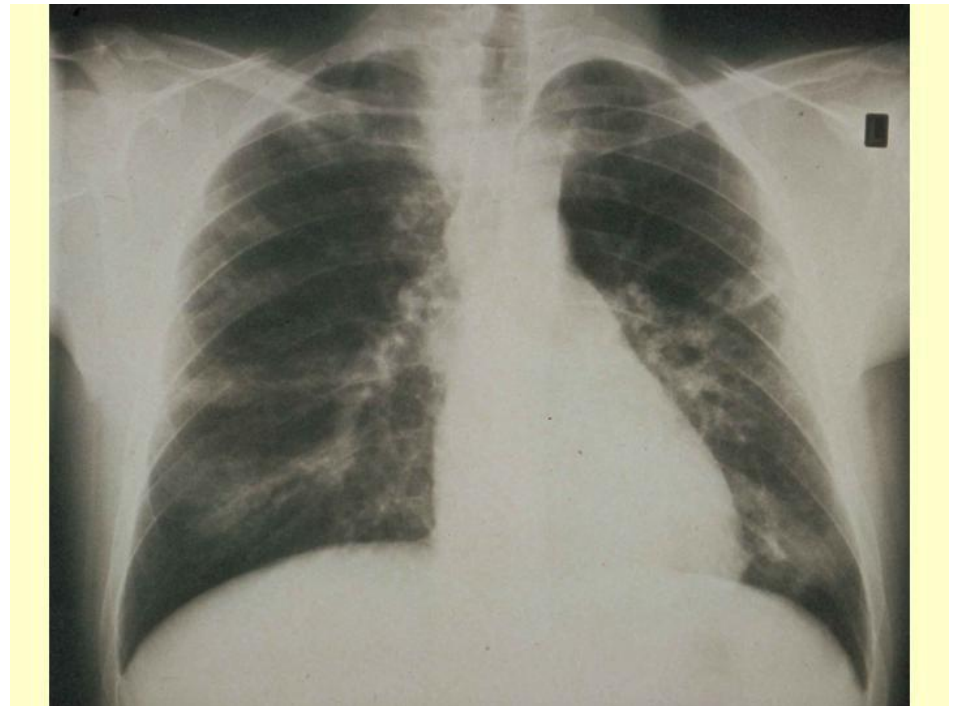
Τυπικά Ακτινολογικά Ευρήματα σε Πνευμονική TB

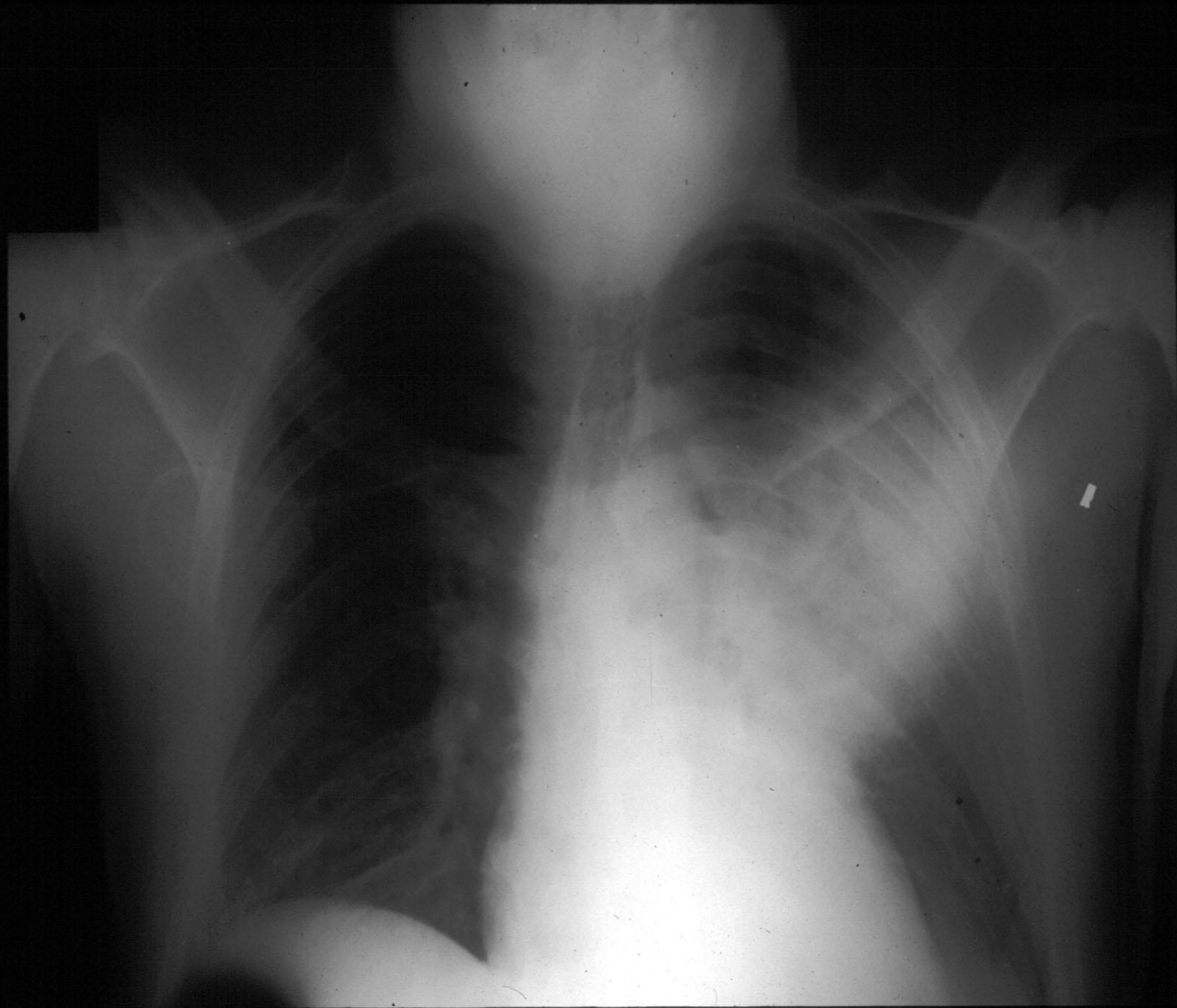
- Εντόπιση στα άνω πνευμονικά πεδία
- Σχηματισμός κοιλοτήτων

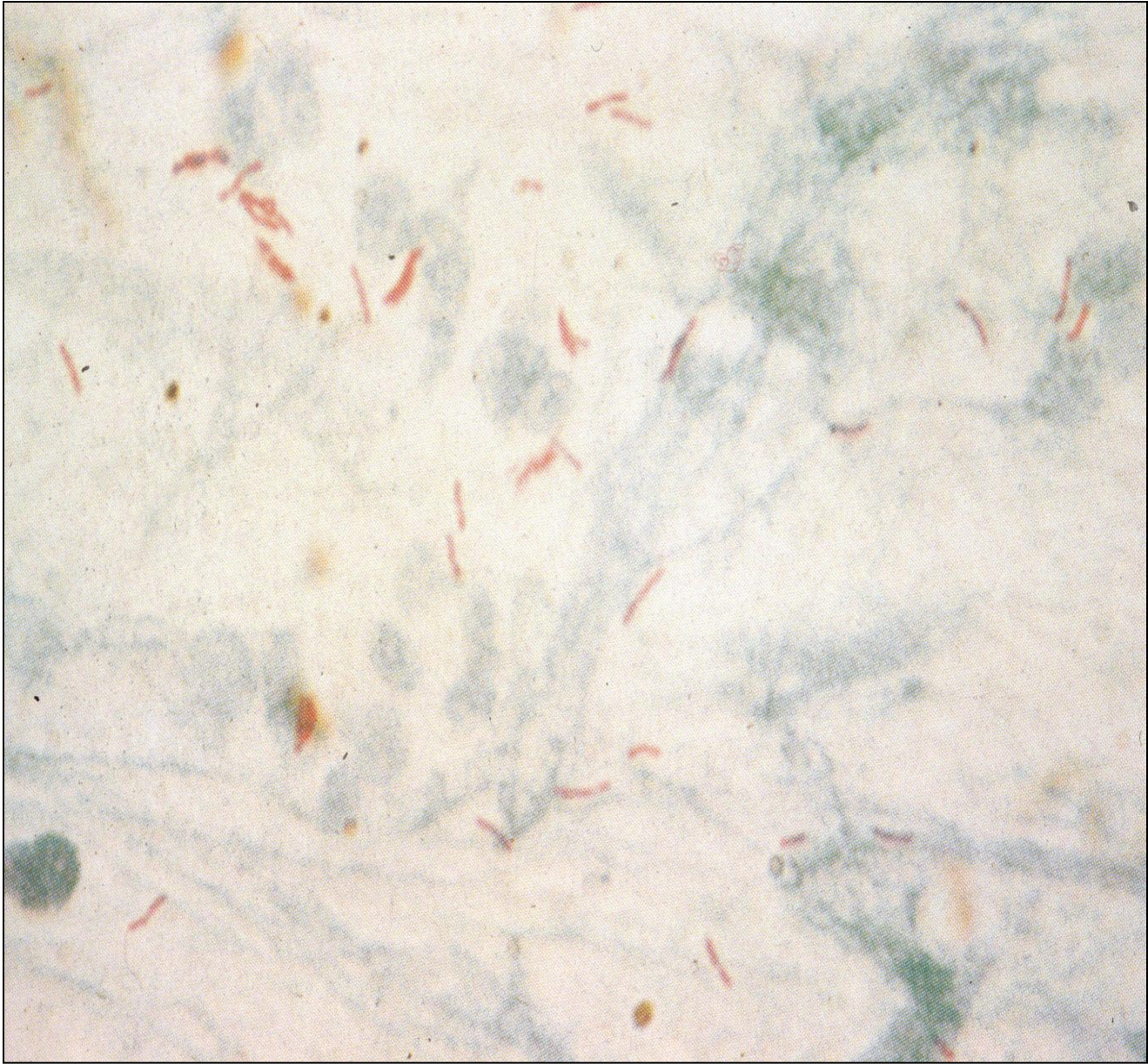


Άτυπα Ακτινολογικά Ευρήματα σε Πνευμονική TB

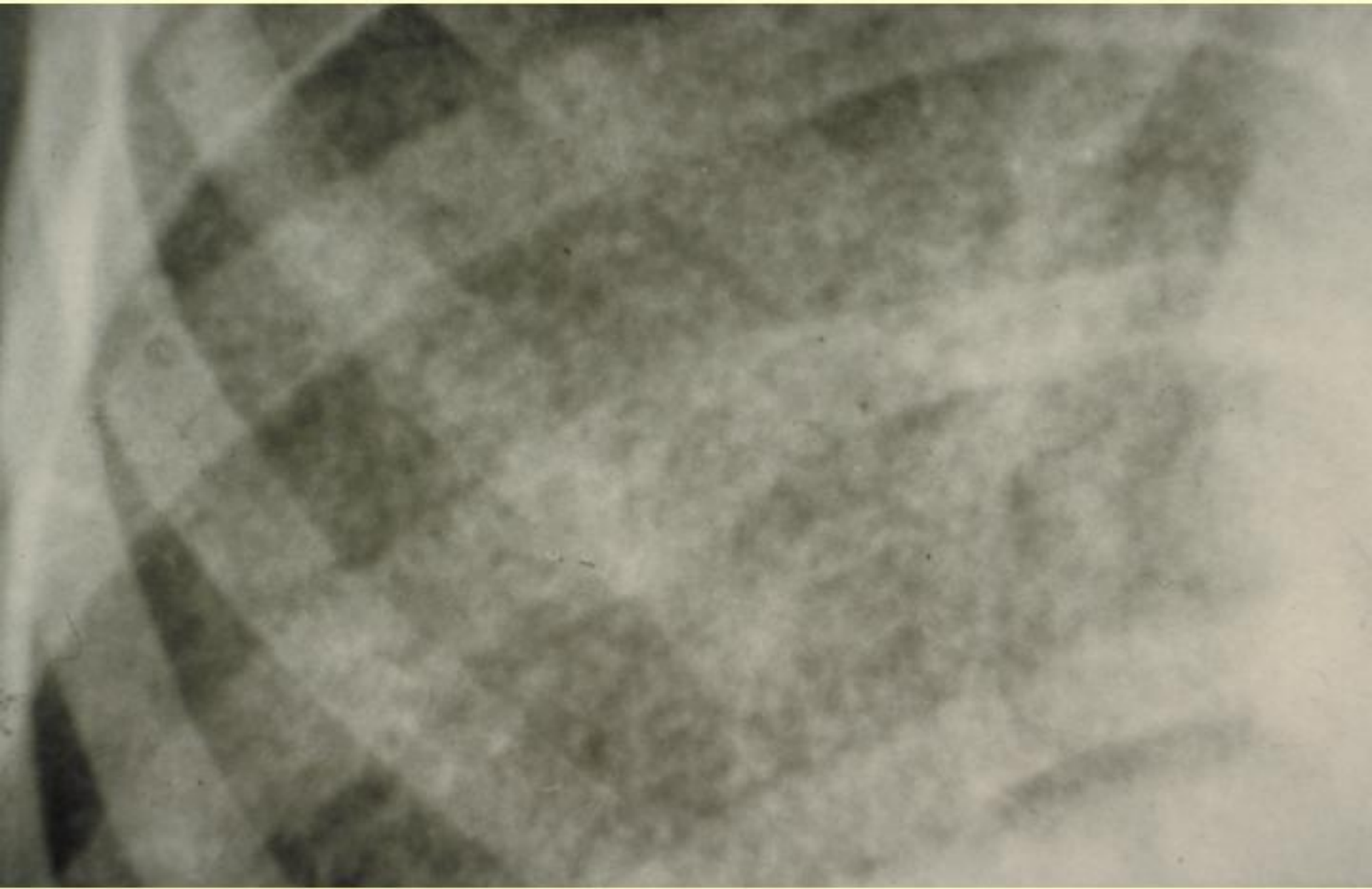
- Εντόπιση στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία
- Δάμεσα στοιχεία
- Διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου

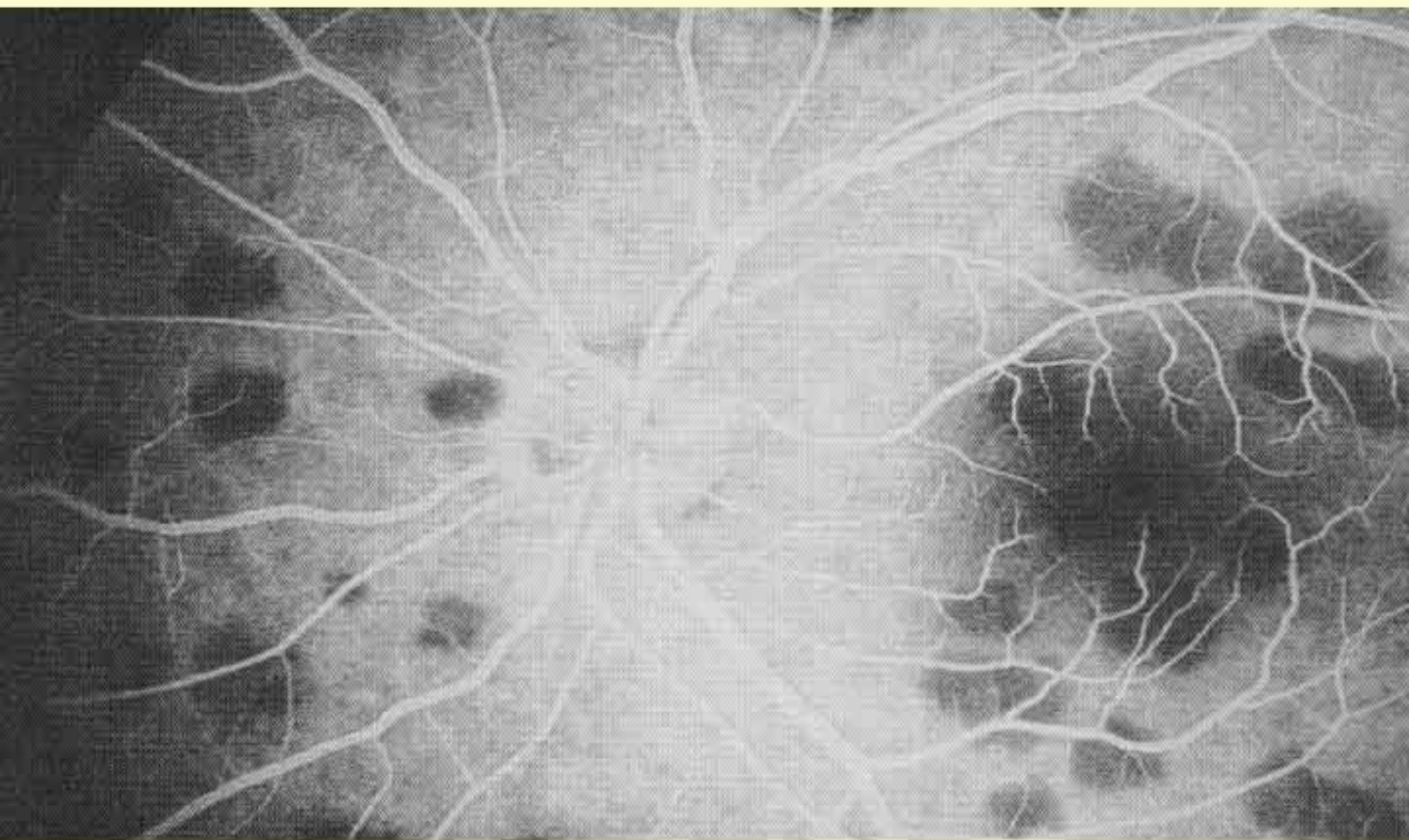






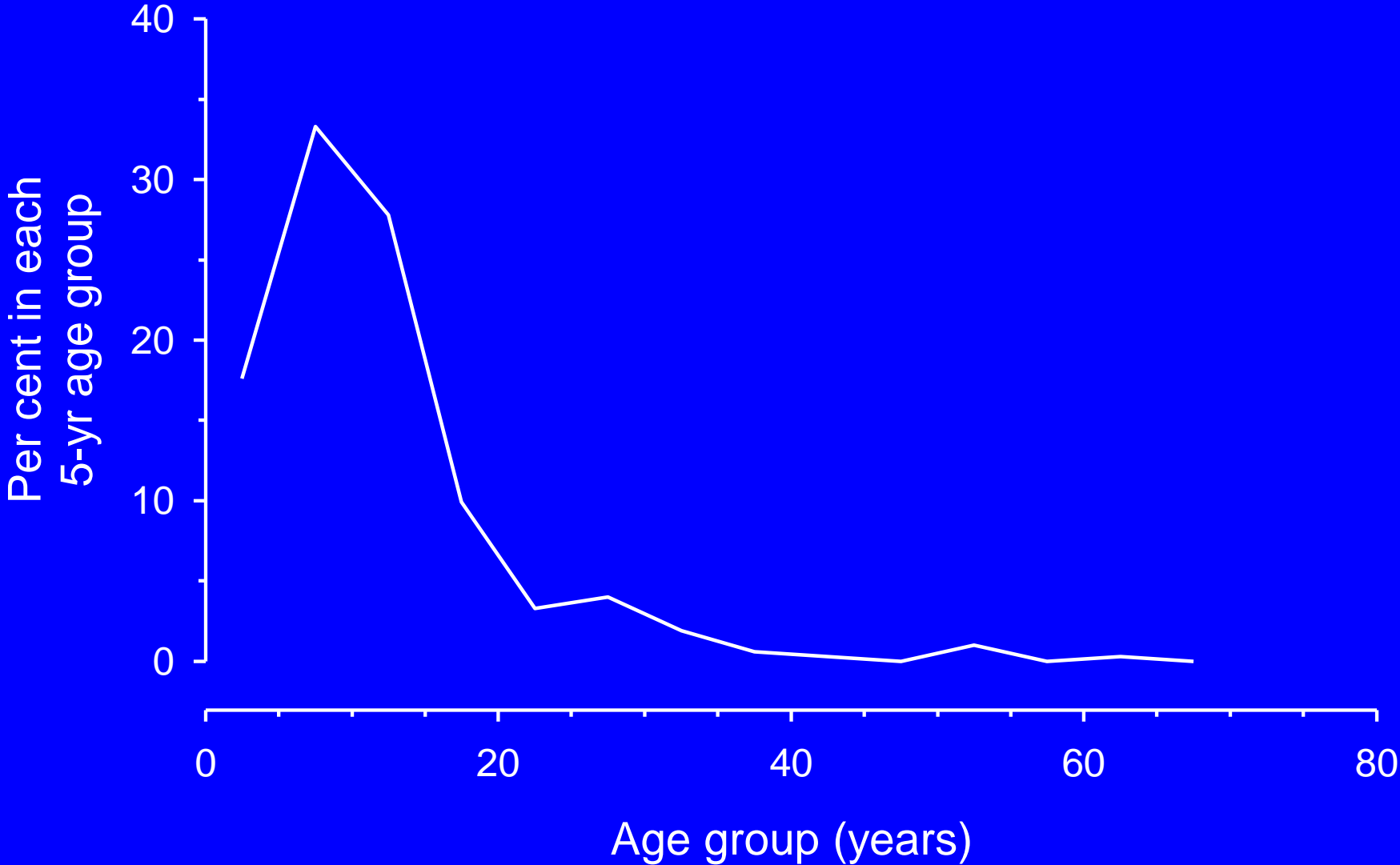
Ziehl-Neelsen



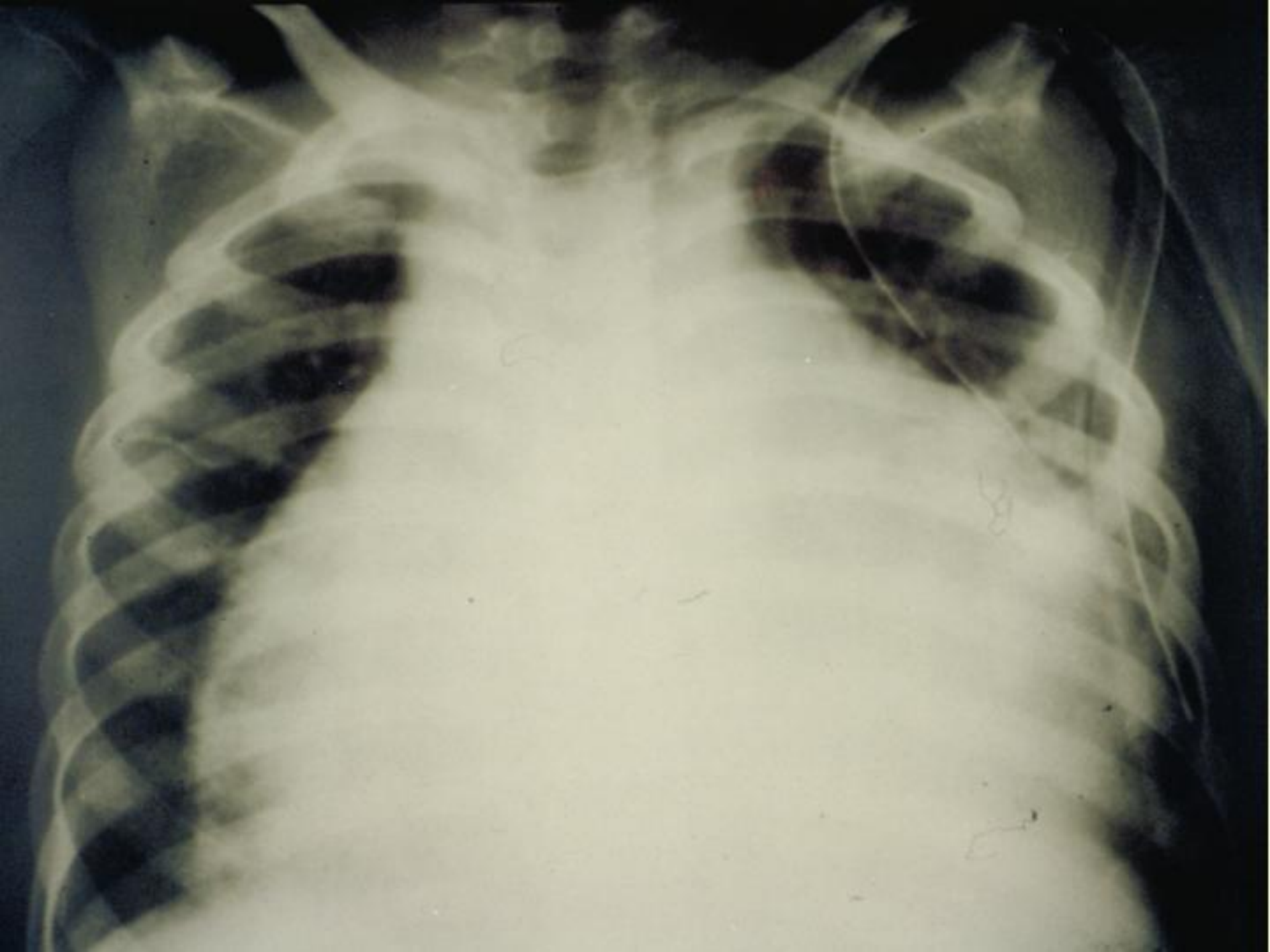


Lanzafame M, et al. Lancet 2001;357:1390
Reproduced with permission

Age Distribution in 324 Cases of Peripheral Lymphatic Tuberculosis, Observed from 1934-6, Durham County, UK

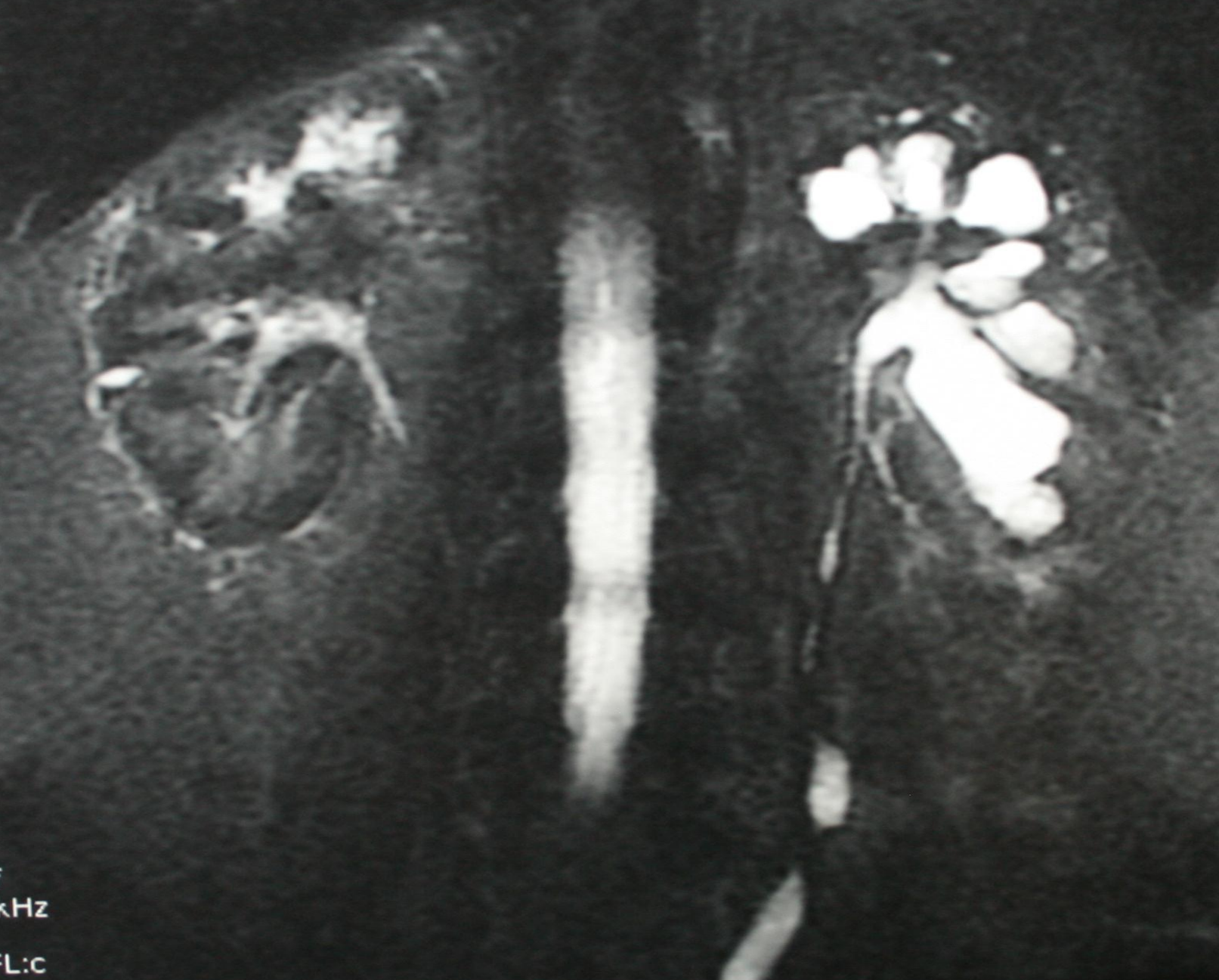


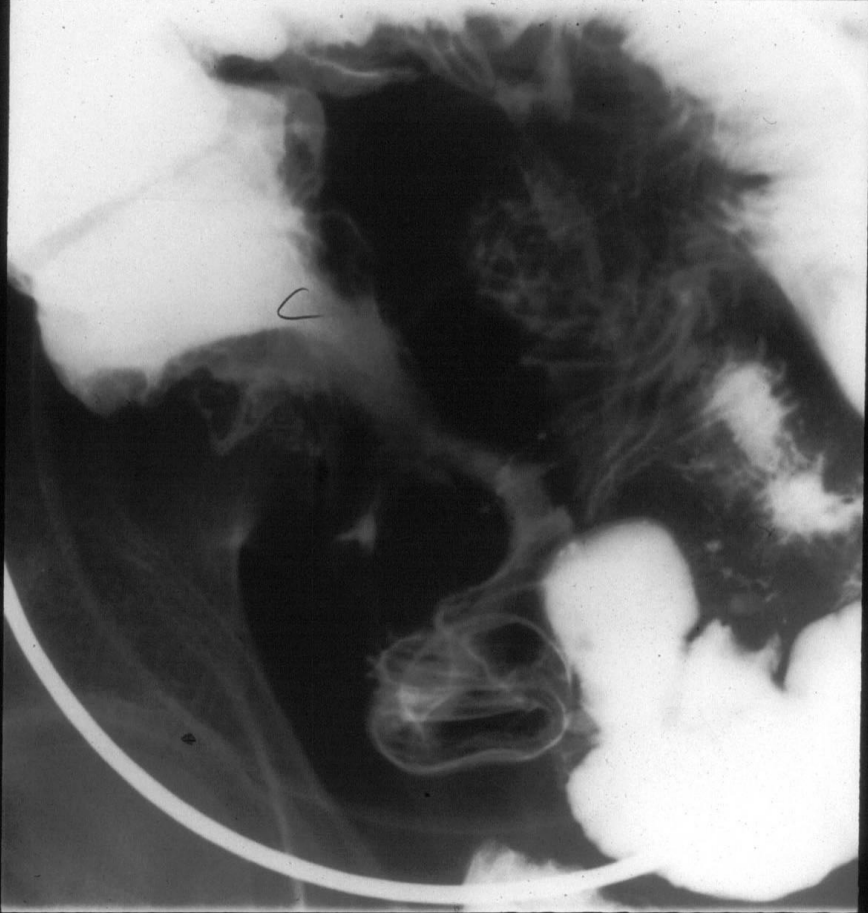
Thompson BC. Tubercle 1940;21:217-35
Thompson BC. Tubercle 1940;21:260-8



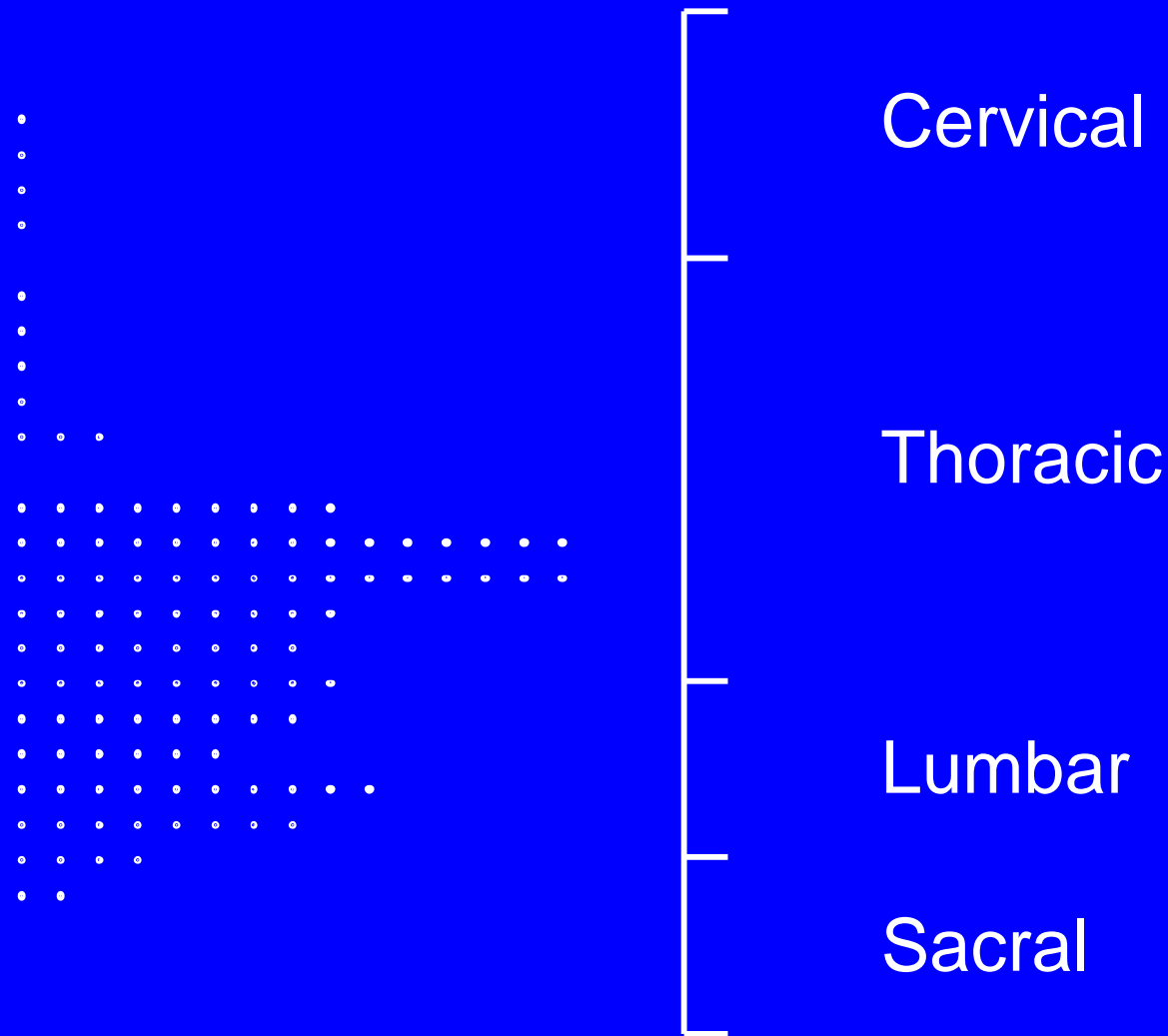
A 18.5

GE
000
067.0/Ef
/1 31.2kHz
SOPA/FL:c





Affected Vertebrae in Spinal Tuberculosis



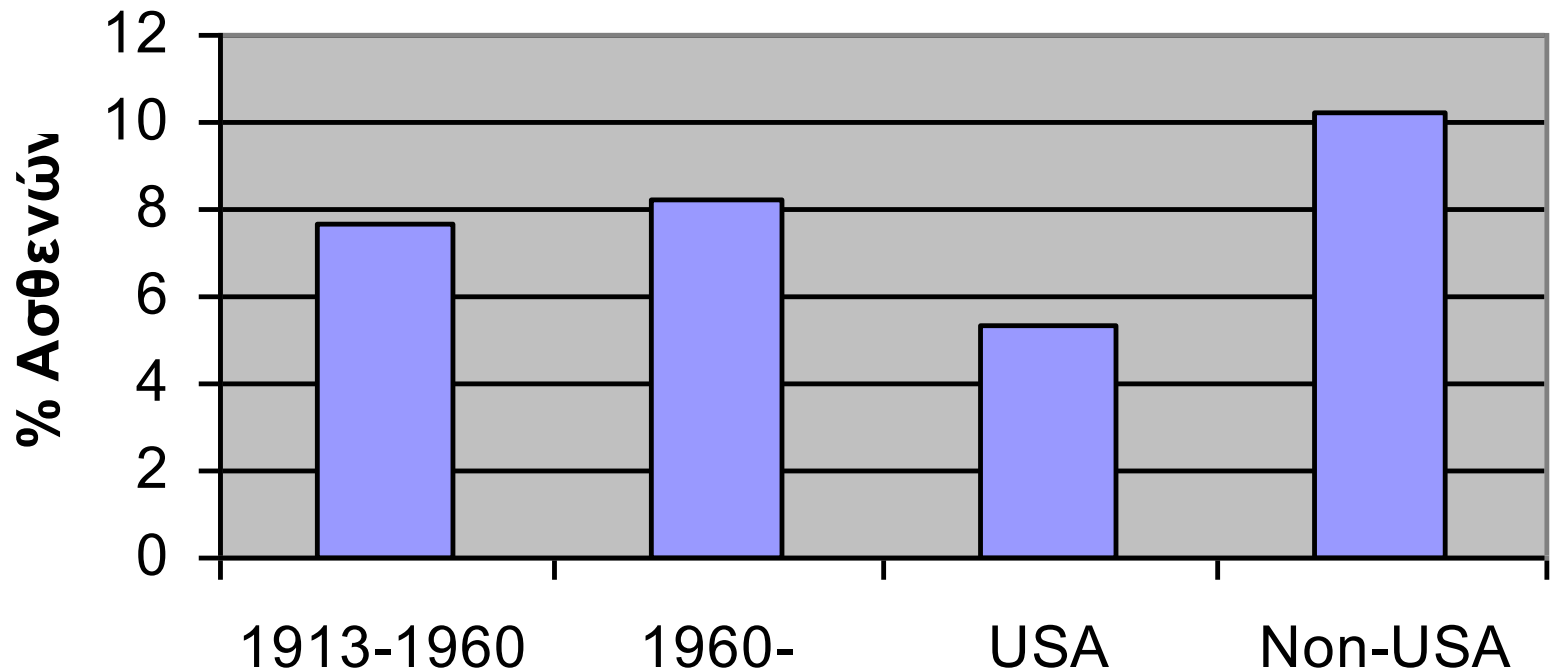




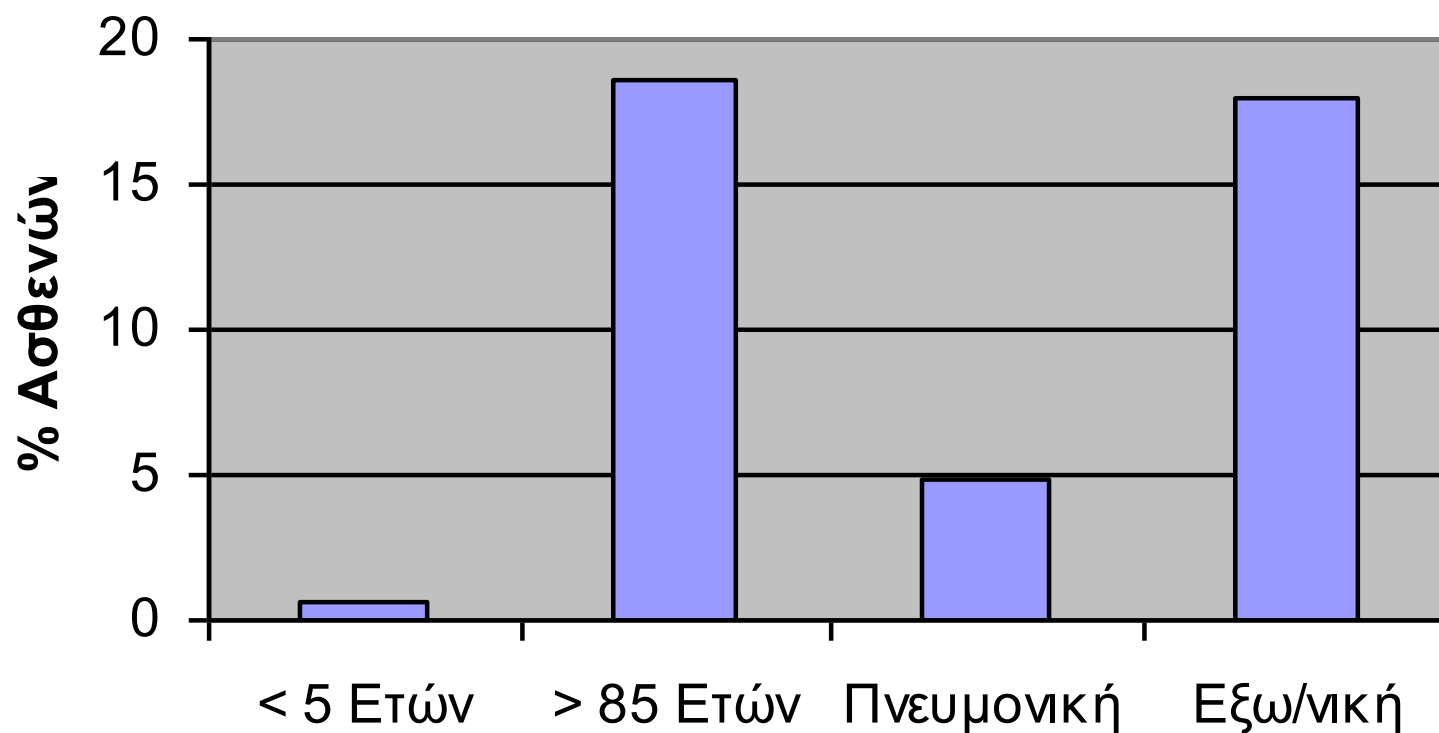
Tuberculosis



Η Φυματίωση Αίτιο FUO σε 37 Δημοσιευθείσες Σειρές Ασθενών από το 1913-Σήμερα



Διάγνωση Φυματίωσης μετά Θάνατο στις ΗΠΑ

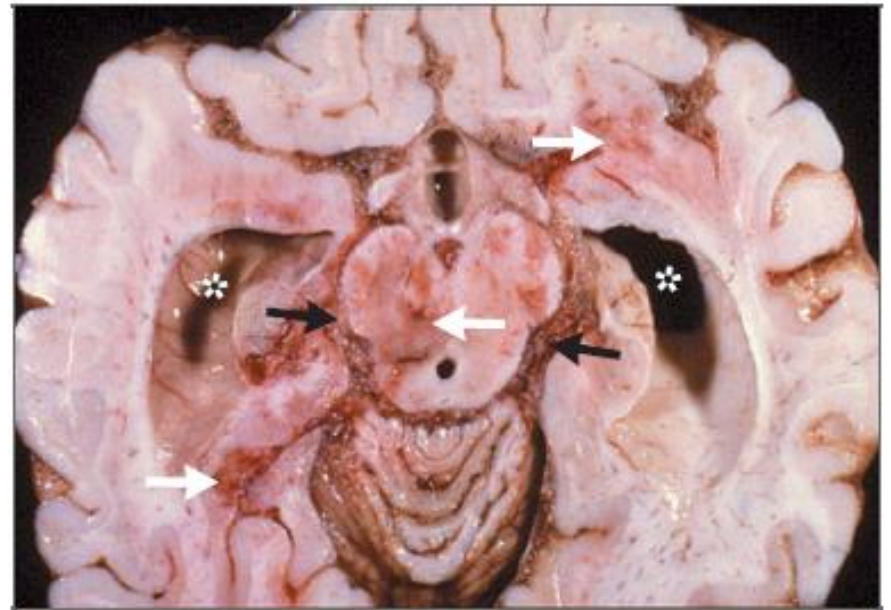


TB Μηνιγγίτιδα

- ✓ Σε περιοχές με υψηλή επίπτωση φυματιώσεως η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή στα παιδιά και εμφανίζεται λίγους μήνες μετά από πρωτογενή φυματίωση
- ✓ Σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση φυματιώσεως η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή σε ενήλικες και εμφανίζεται μετά από ενεργοποίηση λανθάνουσας φυματιώσεως

ΤΒ Μηνιγγίτιδα

- ✓ Εξίδρωμα (υδροκέφαλο, πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών)
- ✓ Αγγειίτιδα, έμφρακτα

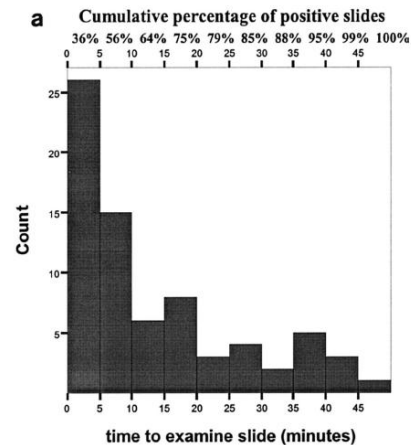
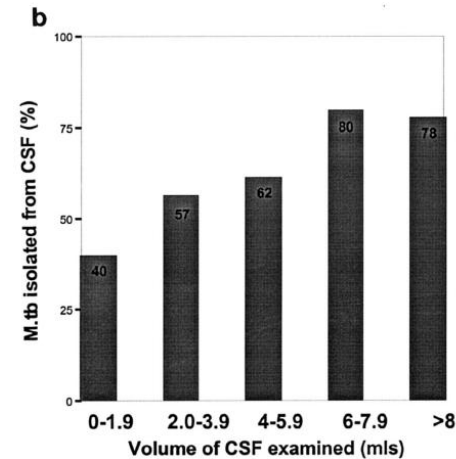


Κλινική Εικόνα

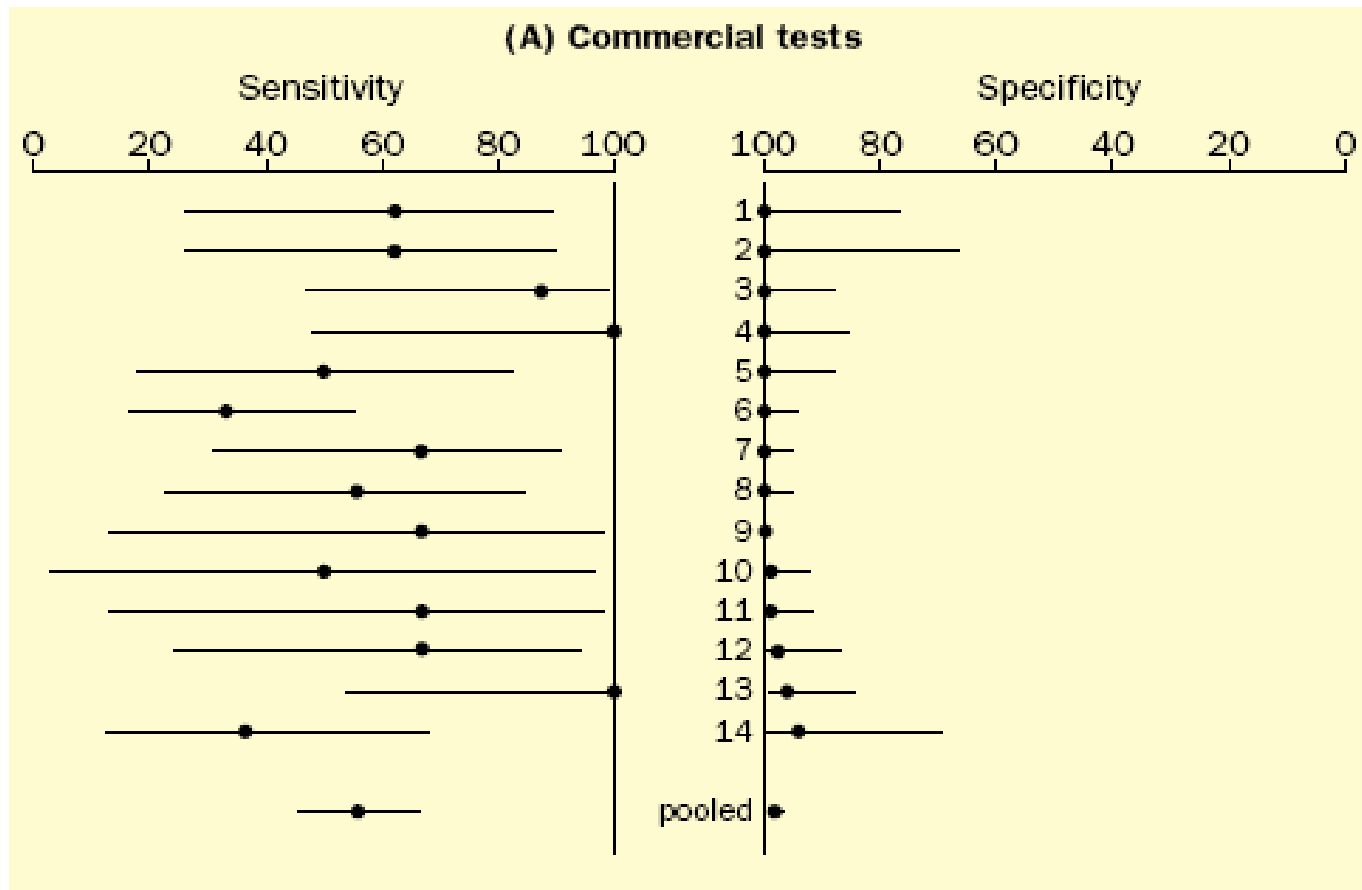
- Πρόδρομη φάση →
 - Αδυναμία, κόπωση
 - Κεφαλαγία
 - Πυρετός
- Μηνιγγιτιδική φάση →
 - Έκπτωση επιπέδου συνείδησης
 - Αυχενική δυσκαμψία
 - Νευρολογική σημειολογία
- Παραλυτική φάση →
 - Σύγχυση, λήθαργος, κώμα
 - Σπασμοί
 - Ημιπάρεση

Βακτηριολογική Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας

- ✓ AFB
 - ✓ Ευαισθησία 52%
- ✓ Καλλιέργεια
 - ✓ Ευαισθησία 64%
- ✓ Τουλάχιστον 6 ml ENY
και εξέταση τουλάχιστον
για 30 min

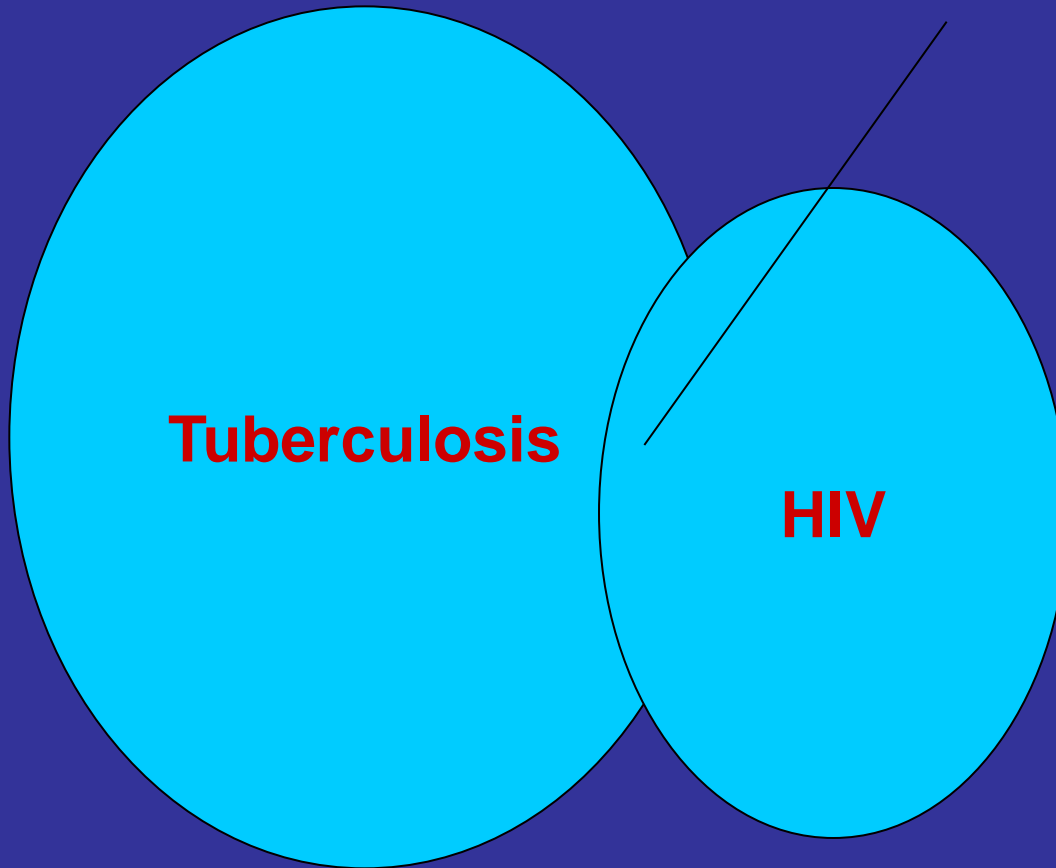


Η Συμβολή της PCR στη Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας



Lancet Infect Dis 2003; **3**: 633–43

15 millions

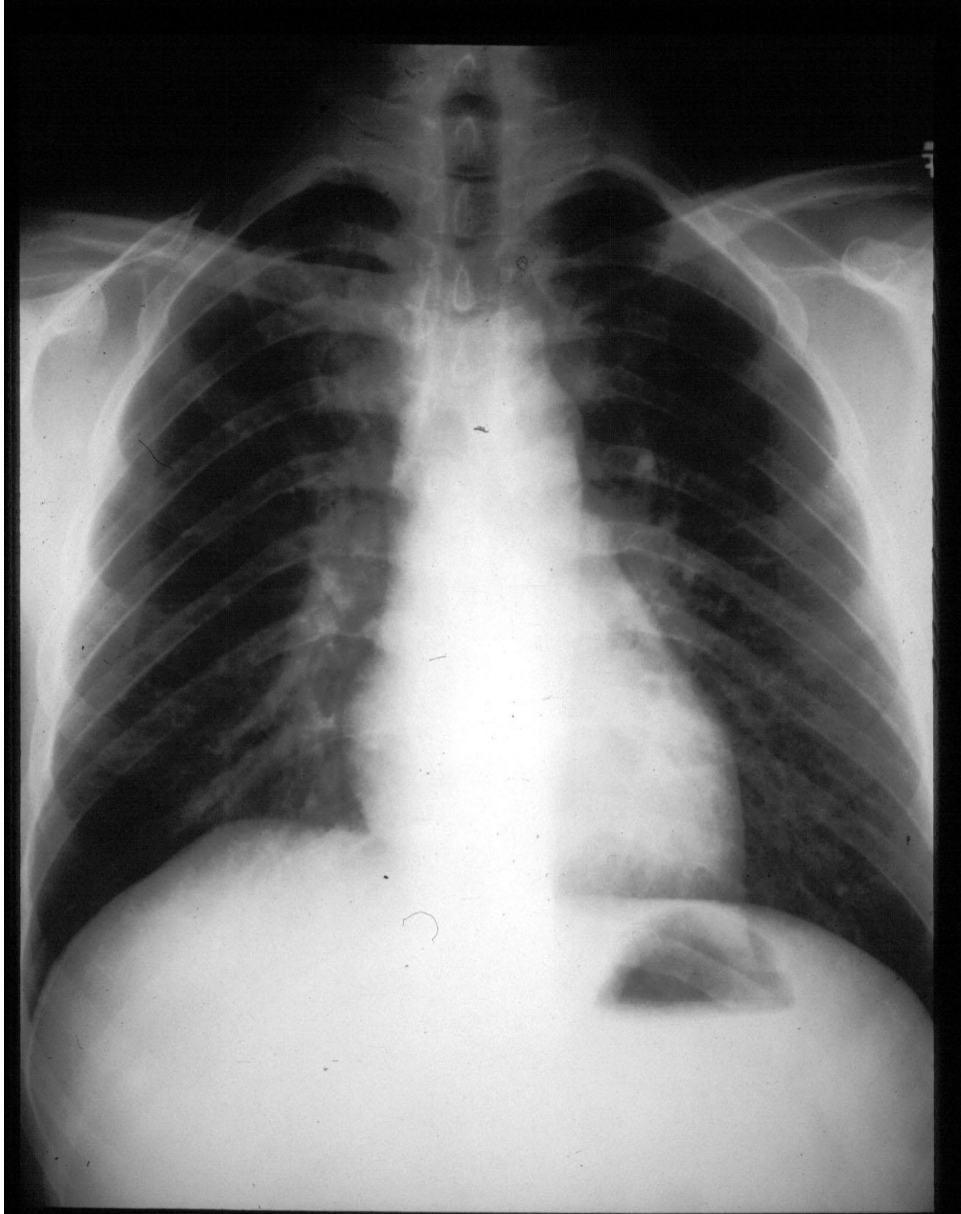


Tuberculosis

HIV

Φάσμα Εκδηλώσεων Φυματιώσεως σε HIV Θετικούς Ασθενείς Βάσει του Αριθμού των CD₄ + T Λεμφοκυττάρων

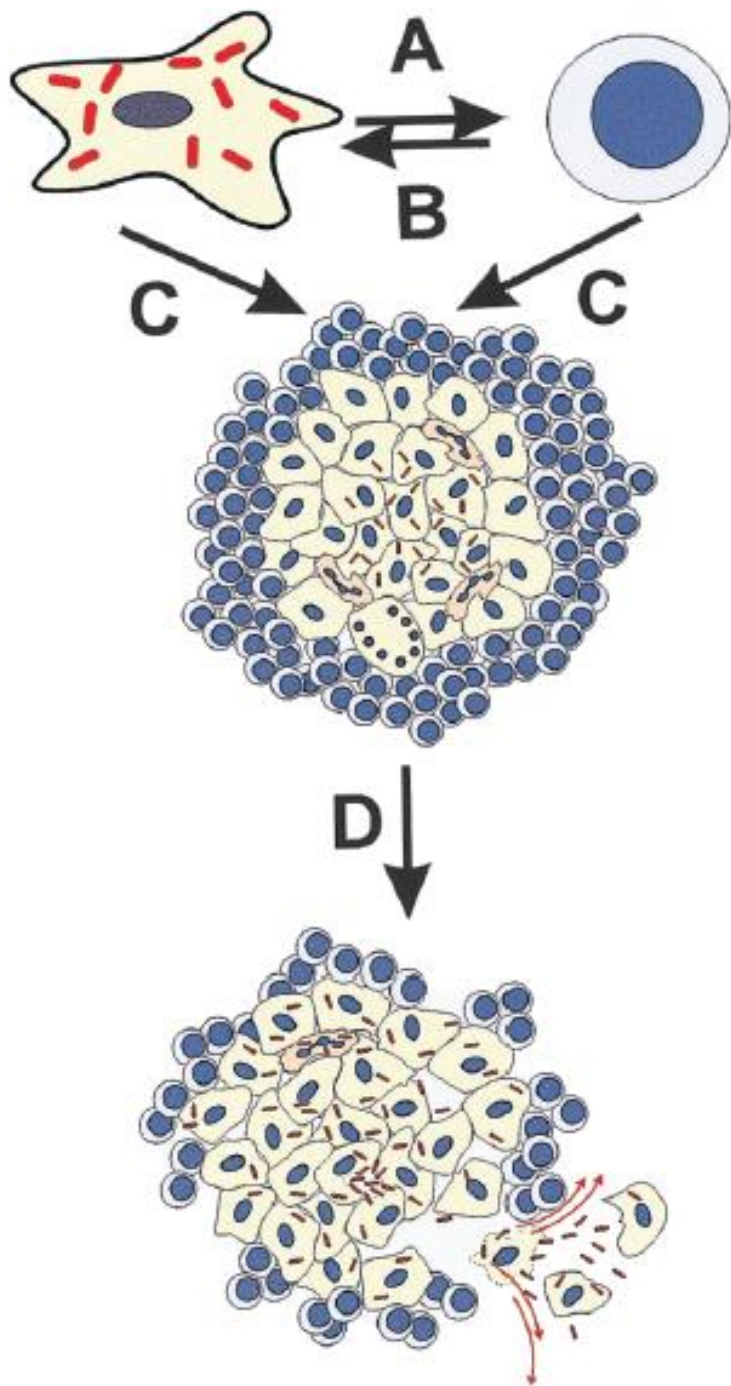
	<u>CD₄ > 500</u>	<u>CD₄ < 200</u>
	Πνευμονική	Γενικευμένη
Ro θώρακος	Τυπική	Άτυπη
Mantoux	+++	±
Κοκκιώματα	+++	±
Νέκρωση	++	+++++
AFB	++	+++++



Ακτινολογικά Ευρήματα σε HIV Θετικούς Ασθενείς με Φυματίωση

	<u>%</u>
Διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου	40
Πλευριτική συλλογή	40
Κεγχροειδής εικόνα	30
Κοιλότητα	3
Διάμεσα στοιχεία	9
Φυσιολογική Rο θώρακος	10

ANTI-TNF ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ



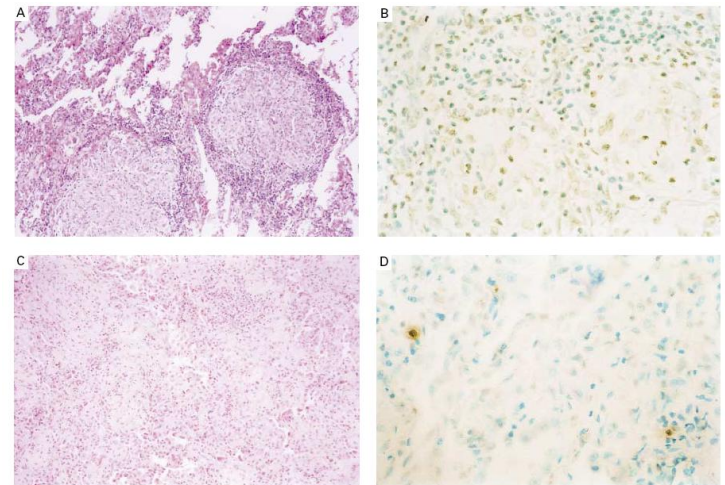
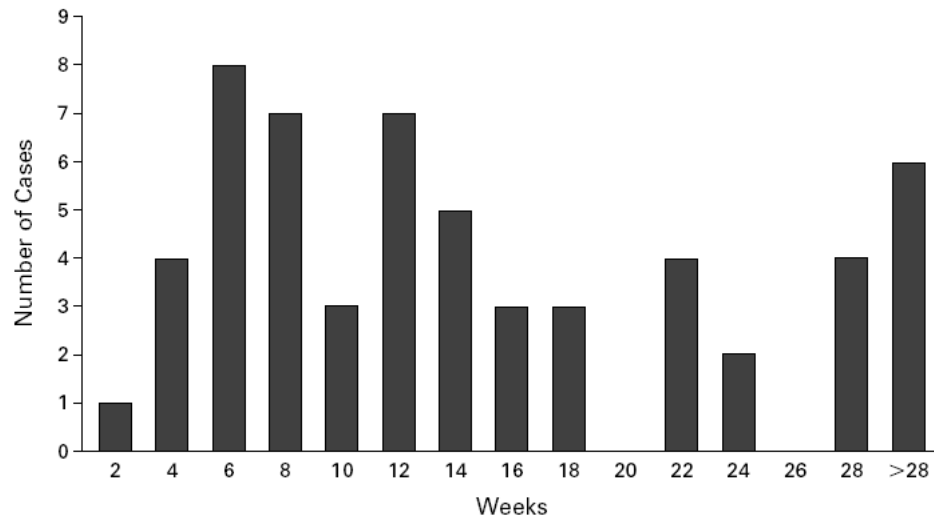
- Ο TNF μαζί με την IFN- γ και χημειοκίνες προάγουν την συγκέντρωση κυττάρων ανοσίας στη θέση της λοίμωξης

- Ο TNF προάγει τη φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων για ενδοκυττάρια παθογόνα

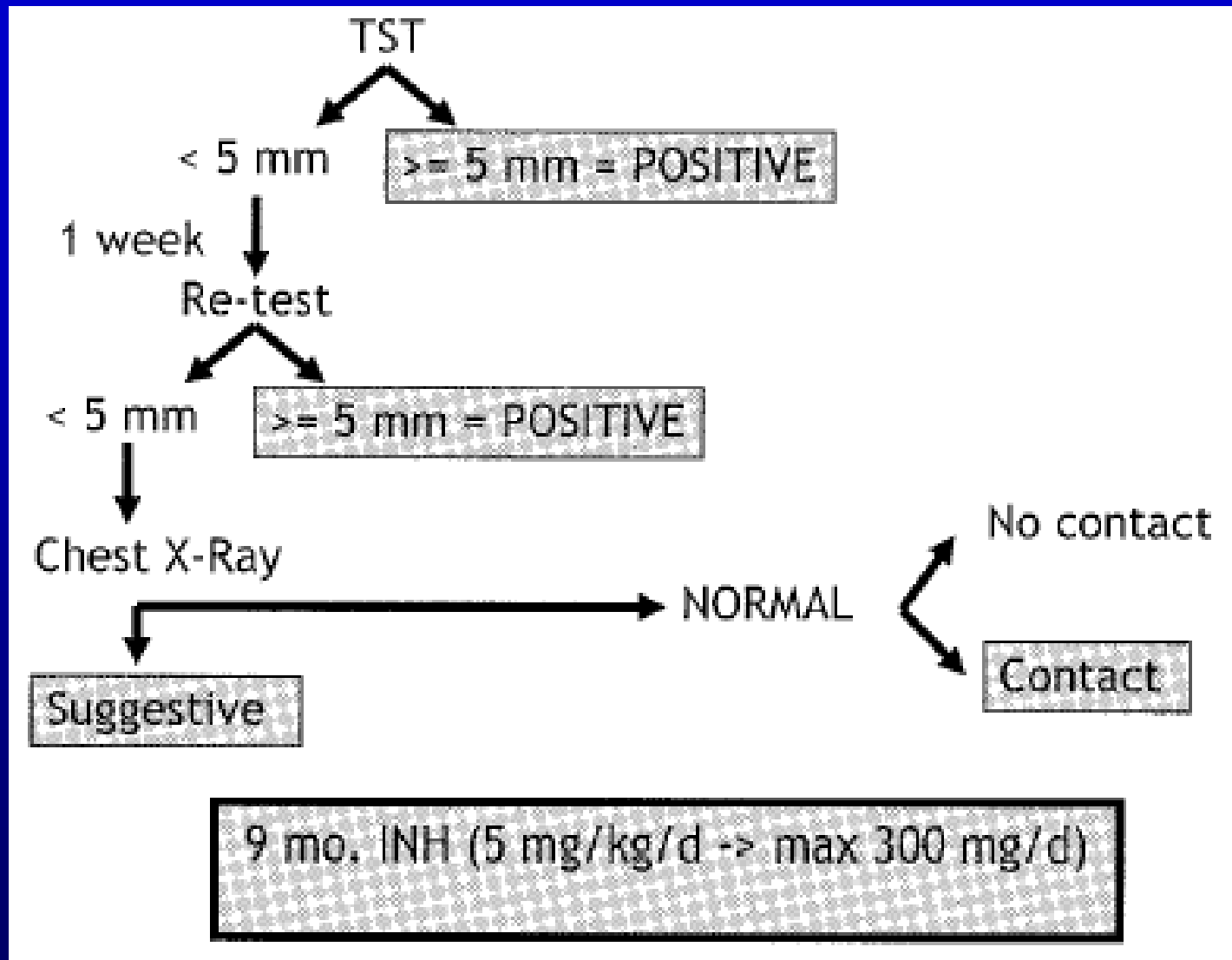
- Ο TNF μαζί με την IFN- γ προάγουν την απόπτωση των T κυττάρων ρυθμίζοντας και περιορίζοντας την φλεγμονώδη απάντηση

TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH INFLIXIMAB, A TUMOR NECROSIS FACTOR α -NEUTRALIZING AGENT

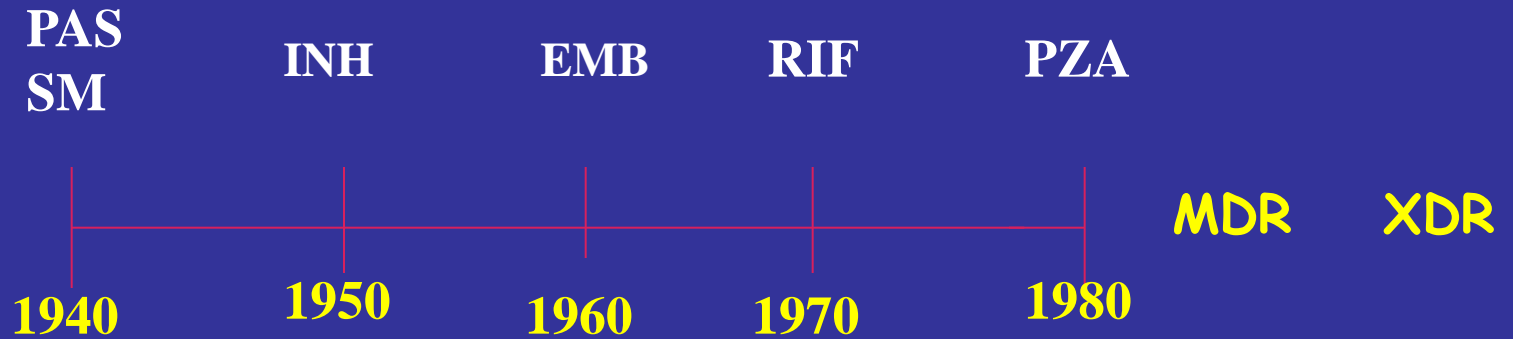
Χρόνος από την έναρξη του Infliximab
έως την εκδήλωση φυματιώσεως



Έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση



Σταθμοί Αντιφυματικής Χημειοθεραπείας



Αντιφυματικά Φάρμακα

Πρώτη Ομάδα

- ✓ Πρώτης γραμμής
 - ✓ Isoniazid
 - ✓ Rifampin
 - ✓ Pyrazinamide
 - ✓ Ethambutol

Δεύτερη Ομάδα

- ✓ Ενέσιμα
 - ✓ Streptomycin
 - ✓ Amikacin
 - ✓ Kanamycin
 - ✓ Capreomycin
 - ✓ Viomycin

Αντιφυματικά Φάρμακα (συνέχεια)

Τρίτη ομάδα

- ✓ Κινολόνες
 - ✓ Gatifloxacin
 - ✓ Moxifloxacin
 - ✓ Levofloxacin
 - ✓ Ofloxacin
 - ✓ Ciprofloxacin

Τέταρτη ομάδα

- ✓ Δεύτερης γραμμής από του στόματος
 - ✓ Ethionamide
 - ✓ Protionamide
 - ✓ Cycloserine
 - ✓ PAS
 - ✓ Thioacetazone

Αντιφυματικά Φάρμακα (συνέχεια)

Πέμπτη ομάδα

- ✓ Φάρμακα αμφιβόλου αποτελεσματικότητας
 - ✓ Clofazamine
 - ✓ Amoxicillin/clavulanic
 - ✓ Clarithromycin
 - ✓ Linezolid

Λανθάνουσα Φυματίωση

Φυματινοαντίδραση $\geq 5\text{mm}$

- HIV θετικοί ασθενείς
- Ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων ή άλλοι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς ($\geq 15\text{mg}/\text{ημέρα}$ πρεζολόνη για ≥ 1 μήνα)
- Θεραπεία με Αντι-TNF
- Πρόσφατη έκθεση σε μολυσματικό ασθενή με TB
- Ινώδη στοιχεία στην CXR συμβατά με παλαιά TB

Φυματινοαντίδραση $\geq 10\text{mm}$

- Πρόσφατη άφιξη (<5 έτη) από χώρα με υψηλό επιπολασμό ΤΒ
- Κάτοικοι και εργαζόμενοι σε περιβάλλον υψηλού κινδύνου
- Άτομα που πάσχουν από νοσήματα που επιταχύνουν την εξέλιξη της ΤΒ λοίμωξης σε Φυματίωση
- Παιδιά ηλικίας <4 ετών

Φυματινοαντίδραση $\geq 15\text{mm}$

- Άτομα χωρίς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη φυματιώσεως

Στόχοι της WHO

- Ανίχνευση του 70% των μολυσματικών περιπτώσεων TB
- Επιτυχής θεραπεία του 85% των διαγνωσθέντων ασθενών