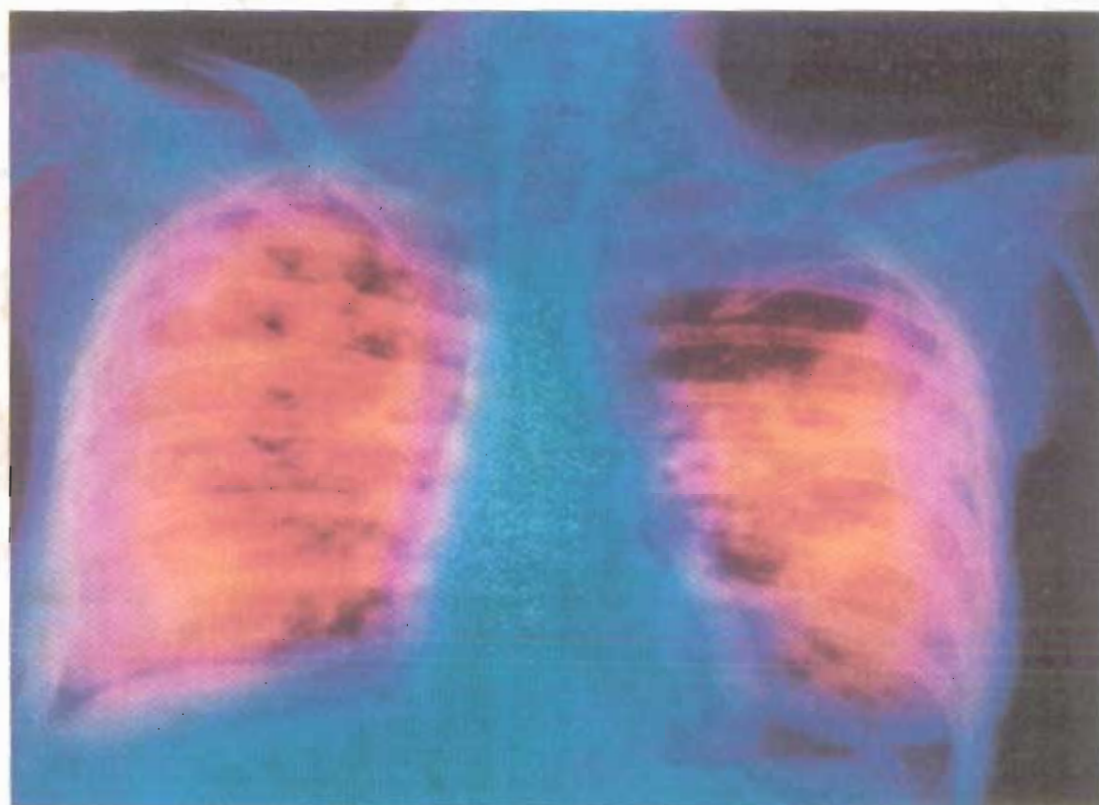


**Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ**  
**ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ  
ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ  
ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ**



**ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ**  
**ΚΙΤΡΟΥ ΜΙΧΑΗΛ**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ**  
**ΜΕΛΕΖΟΥ ΑΝΤΩΝΙΑ**

**ΙΟΥΝΙΟΣ 2004**



<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b>	
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>1</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b>	
<b>ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ</b>	
1.1 Ο ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ.....	3
1.2 ΑΓΓΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ .....	5
1.3 ΥΠΕΖΩΚΟΤΑΣ.....	5
1.4 Η ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΑΕΡΙΩΝ.....	6
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b>	
<b>ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ .....	7
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b>	
<b>ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	
3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ .....	8
3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	9
3.3 ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ.....	10
3.4 ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ AIDS .....	10
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b>	
<b>ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ</b>	
4.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ .....	11
4.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ .....	12
4.3 ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	14
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5</b>	
<b>ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ –</b>	
<b>ΕΠΠΛΟΚΕΣ</b>	
5.1 ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ .....	16
5.2 ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ.....	17
5.3 ΕΠΠΛΟΚΕΣ.....	18
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6</b>	
<b>ΔΙΑΓΝΩΣΗ</b>	
6.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ .....	19
6.2 ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	19
6.3 ΒΑΚΤΗΡΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	20
6.4 ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΗ .....	23
6.5 ΤΕΣΤ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ESAT-6.....	24
6.6 ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	25
6.7 ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ .....	25
6.8 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ .....	25
6.9 ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ .....	25
6.10 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	26

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7**

### **ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

7.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	27
7.2 ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ .....	29
7.3 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ .....	32
7.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	34

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8**

### **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ**

8.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ.....	35
8.2 ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΦΥΜΑΤΙΚΩΝ.....	41
8.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ .....	41
8.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ - ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ .....	43

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9**

### **ΠΡΟΛΗΨΗ**

9.1 ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ.....	46
9.2 ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΑΝΤΟΥΧ .....	46
9.3 ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ BCG .....	47

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10**

### **ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟΣ ΑΓΩΝΑΣ**

10.1 ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ .....	49
10.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ .....	50
10.3 ΤΟ ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	50
10.4 ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΩΤΙΣΗ.....	51
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>52</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυματίωση είναι πάθηση τόσο παλιά όσο και ο κόσμος. Σε αιγυπτιακές μούμιες που βρίσκονται στο Βρετανικό Μουσείο, υπάρχει η λοίμωξη αυτή σε μερικές από αυτές, όπως φαίνεται από τις σύγχρονες ακτινογραφίες θώρακος. Στις χιλιάδες χρόνια που υπάρχει η νόσος, απετέλεσε την αιτία θανάτου για εκατομμύρια ανθρώπους διαχρονικά μέχρι και πρόσφατα. Τομή στην αλυσίδα αυτή θανάτου ήταν η απομόνωση του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης από τον Γερμανό Robert Koch το 1882. Η ανακάλυψη αυτή οδήγησε στην παραγωγή αντιφυματικών φαρμάκων, που είχε σαν αποτέλεσμα την ριζική θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Παρά τα τεράστια χρηματικά ποσά που επενδύονται για την θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου, την έρευνα για την ανακάλυψη καινούργιων φαρμάκων, τον μαζικό αντιφυματικό εμβολιασμό στη σχολική ηλικία και ένα σωρό άλλα προληπτικά μέτρα η νόσος εξακολουθεί να αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα.

Μεγάλο πρόβλημα νοσηρότητας και θνησιμότητας από τη νόσο εξακολουθεί να παρουσιάζεται σε χώρες με χαμηλό βιοτικό και μορφωτικό επίπεδο, όπως είναι οι χώρες του τρίτου κόσμου (Ινδία, Αφρική, Νότιος Αμερική κ.λπ.). Στο λεγόμενο πολιτισμένο κόσμο που έχει αυξημένες οικονομικές δυνατότητες και υψηλού επιπέδου συστήματα περίθαλψης, όπως είναι η Βόρειος Αμερική και η Ευρώπη, η νόσος επανεμφανίζεται τα τελευταία χρόνια απειλητικά και συμβαδίζει με την εξάπλωση του AIDS, λόγω της ανοσοκαταστολής που προκαλείται στους πάσχοντες από τη νόσο αυτή.

Την τελευταία δεκαετία έγιναν σημαντικές πρόοδοι στην ανίχνευση του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης. Αντιγόνα εξειδικευμένα σε αυτό μπορούν να ανιχνευθούν ακόμα και σε περιπτώσεις που αυτά βρίσκονται στον οργανισμό ενλαθρομβιώσει χωρίς να προκαλούν νόσο, ακόμα και όταν έχει προηγηθεί εμβολιασμός με BCG. Γονίδια τα οποία είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη αντίστασης στα φάρμακα έχουν προσδιοριστεί και καινούργια φάρμακα είναι υπό κατασκευή για την καταπολέμηση των ανθεκτικών στα συμβατικά αντιφυματικά φάρμακα περιπτώσεων. Στόχος μας είναι ο περιορισμός του χρόνου θεραπείας. Η εξέταση πτυέλων αποτελεί τη συνηθισμένη και γρήγορη εξέταση για τη διάγνωση της πνευμονικής φυματίωσης. Συχνά όμως, η εξέταση αυτή είναι αρνητική στους ασθενείς που συγχρόνως πάσχουν από HIV.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η εξάπλωση της λοίμωξης από

HIV συνδυάζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου ταυτόχρονης λοίμωξης από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, το οποίο, όπως επίσης προαναφέρθηκε, είναι δύσκολο να ανευρεθεί στους ασθενείς αυτούς. Οι αναπτυσσόμενες χώρες αντιμετωπίζουν μεγάλα προβλήματα και από τις δύο αυτές παθήσεις και προβλέπεται έκρηξη θανάτων τα επόμενα εικοσιπέντε χρόνια σε αυτές τις χώρες<sup>1</sup>. Αυτό δημιουργεί την υποχρέωση στις οικονομικά ισχυρές χώρες να βοηθήσουν αποφασιστικά στην αντιμετώπιση των δύο αυτών μεταδοτικών παθήσεων στις χώρες αυτές. Αυτό μπορεί να γίνει με την παροχή στις χώρες αυτές φθηνών διαγνωστικών μεθόδων και φθηνών θεραπευτικών φαρμάκων.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

### 1.1 Ο ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

Οι πνεύμονες είναι δυο ογκώδη όργανα ημικωνικής μορφής, που καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της θωρακικής κοιλότητας<sup>2</sup>, και αποτελούν το κύριο όργανο του αναπνευστικού συστήματος όπου γίνεται η ανταλλαγή αερίων, δηλαδή η πρόσληψη του οξυγόνου και η αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα από τον οργανισμό<sup>3</sup>. Οι πνεύμονες γεμίζουν τη θωρακική κοιλότητα εκτός από την μεσοκοιλιακή περιοχή, που ονομάζεται μεσόστεος σύνδεσμος, όπου βρίσκονται η καρδιά και τα βασικά αιμοφόρα αγγεία. Κάθε πνεύμονας έχει κωνικό σχήμα στην κορυφή και κοίλο στην βάση<sup>4</sup>. Οι δύο πνεύμονες δεν έχουν το ίδιο μέγεθος επειδή η καρδιά εντοπίζεται κυρίως στο αριστερό ημιμόριο της θωρακικής κοιλότητας<sup>5</sup>, και το ήπαρ είναι ελαφρώς ψηλότερα στη δεξιά πλευρά<sup>4</sup>. Ο αριστερός πνεύμονας είναι ελαφρώς μικρότερος περίπου 10%, στενότερος και μακρύτερος από τον δεξιό.

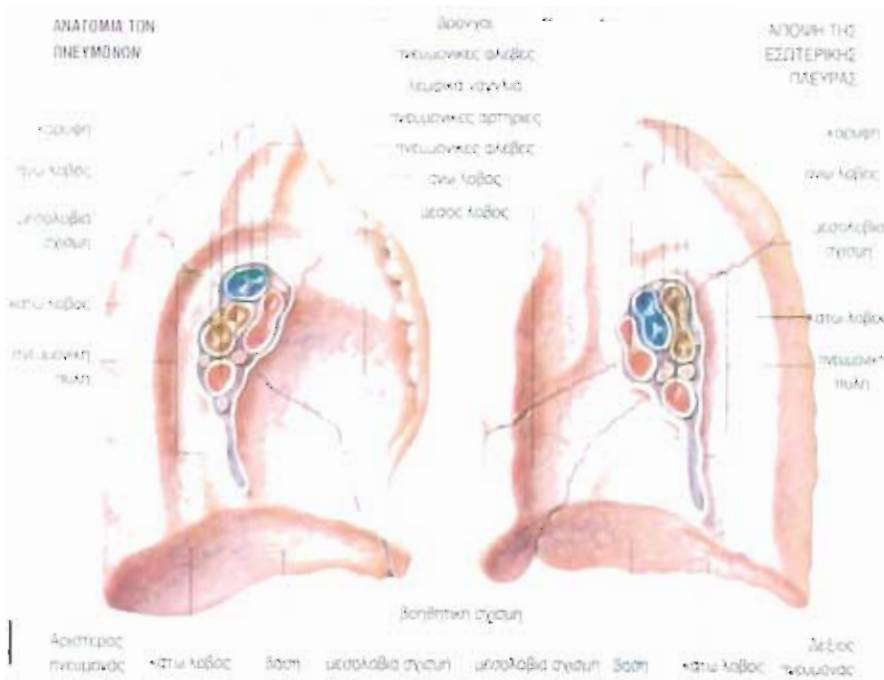
Κάθε πνεύμονας υποδιαιρείται σε λοβούς με βαθιές μεσολόβιες σχισμές. Ο δεξιός πνεύμονας αποτελείται από τρεις λοβούς (άνω-μέσο-κάτω). Ο αριστερός πνεύμονας επειδή είναι και λίγο μικρότερος αποτελείται από δυο λοβούς (άνω-κάτω)<sup>6</sup>. Κάθε πνευμονικός λοβός αποτελείται από διάφορα τμήματα, που αερίζονται από ειδικούς βρόγχους. Δέκα στον δεξιό πνεύμονα και δέκα στον αριστερό, από τους οποίους δυο από αυτούς που αντιστοιχούν στον κάτω λοβό, αποτελούν μια ενότητα που είναι γνωστή ως λοβός της γλωσσίδας<sup>2</sup>. Οι τμηματικοί κλάδοι των βρόγχων με τη συστηματική τους απόσχιση καταλήγουν στα τελικά βράγχια ή βρογχιόλια και αυτά σε κυψελωτούς πόρους, των οποίων το τοίχωμα αποτελείται από πυκνές κυψελίδες<sup>3</sup>. Κάθε πνεύμονας έχει 300 περίπου εκατομμύρια κυψελίδες, που είναι διευθετημένες σε σωρούς των 15-20. Η συνολική τους επιφάνεια είναι 60-80m<sup>2</sup><sup>7</sup>. Μια κυψελίδα κατά το τέλος της εκπνοής έχει διάμετρο 0,1-0,2mm, και κατά το τέλος της εισπνοής 0,3-0,5mm. Το τοίχωμα της κυψελίδας αποτελείται από:

1. εξαιρετικά επίπεδο επιθήλιο,
2. λεπτό συνδετικό ιστό,
3. πυκνό τριχοειδικό δικτυό<sup>5</sup>.

Υπάρχουν τρεις τύποι κυψελιδικών κυττάρων. Ο τύπος I είναι επιθηλιακά κύτταρα. Ο τύπος II είναι μεταβολικά ενεργά κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν την επιφανειακά ενεργό επίστρωση τους, που είναι φωσφολιπίδιο. Ο τύπος III είναι τα μακροφάγα. Είναι μεγάλα φαγοκύτταρα, που ενεργούν ως σημαντικός μηχανισμός άμυνας. Η

ανταλλαγή των αερίων ανάμεσα σε αέρα και αίμα γίνεται στις κυψελίδες, όπου ο αέρας και το αίμα χωρίζονται από δυο πολύ λεπτές κυτταρικές μεμβράνες, το ενδοθήλιο του πνευμονικού τριχοειδούς και το πεπλατυσμένο επιθήλιο της κυψελίδας<sup>7</sup>.

Ο πνεύμονας δεν μπορεί να κάνει μόνος του κάποια αναπνευστική δράση. Ενεργοποιείται από τη σύσπαση του διαφράγματος που παράγει κενό μέσα στην θωρακική κοιλότητα και τραβά τον αέρα. Αυτή τη στιγμή υπάρχει αρνητική πίεση μέσα στους πνεύμονες. Η πίεση μέσα είναι μικρότερη από ότι η ατμοσφαιρική πίεση. Όταν η εσωτερική πίεση υπερέχει της εξωτερικής ατμοσφαιρικής πίεσης γίνεται δηλαδή θετική προξενεί εκπνοή για να εξισορροπήσει και πάλι την εξωτερική και εσωτερική πίεση. Όταν το διάφραγμα επιστρέφει την χαλαρή του κατάσταση ο αέρας εξοθείται από τους πνεύμονες<sup>8</sup>. Οι βοηθητικοί μύες ενεργοποιούνται όταν το βάθος και η συχνότητα της αναπνοής πρέπει να αυξηθούν σημαντικά. Ο στερνοκλειδομαστοειδής, ο οδοντωτός και ο σκαληνός βοηθούν τα εξωτερικά μεσοπλεύρια στην ανύψωση των πλευρών και στην εκδήλωση αναπνοής. Ο εγκάρσιος θωρακικός, ο λοξός κοιλιακός και ο ορθός κοιλιακός βοηθούν τα εσωτερικά μεσοπλεύρια στην εκπνοή συμπιέζοντας το κοιλιακό περιεχόμενο, πιέζοντας το διάφραγμα προς τα πάνω, και επιπλέον μειώνοντας το χώρο της θωρακικής κοιλότητας<sup>9</sup>.



## 1.2 ΑΓΓΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Κάθε πνεύμονας έχει δυο είδη αιμοφόρων αγγείων:

1. τα πνευμονικά (μικρή κυκλοφορία) και
2. τα βρογχικά για τη θρέψη του πνευμονικού ιστού.

Τα πνευμονικά αγγεία κάθε πνεύμονα είναι μια πνευμονική αρτηρία<sup>3</sup>, που μεταφέρει το φτωχό σε οξυγόνο αίμα από τη δεξιά κοιλία στο τριχοειδικό δίκτυο του πνεύμονα και δυο πνευμονικές φλέβες που οδηγούν το πλούσιο σε οξυγόνο αίμα από τους πνεύμονες πίσω στον αριστερό κόλπο<sup>5</sup>. Οι πνευμονικές αρτηρίες (δεξιά και αριστερή) μπαίνουν στους πνεύμονες από τις πύλες των και ακολουθούν την πορεία και τις διακλαδώσεις των βρόγχων μέχρι του τελικού τμήματος των (κυψελίδες). Η αριστερή πνευμονική αρτηρία συνδέεται με το αορτικό τόξο με δεσμίδα ινώδους συνδέσμου (αορτικός σύνδεσμος) που αποτελεί, στο τέλειο ον, το υπόλειμμα του Βοτάλλειου πόρου, ο οποίος, στο έμβρυο, είναι αναστομωτική αρτηρία μεταξύ αορτής και πνευμονικής αρτηρίας<sup>3</sup>.

Η τροφική κυκλοφορία του πνεύμονα γίνεται με τις βρογχικές αρτηρίες (από τη μεγάλη κυκλοφορία)<sup>5</sup>.

Τα βρογχικά αγγεία είναι οι βρογχικές αρτηρίες και φλέβες. Οι βρογχικές αρτηρίες είναι 2-3. Εκφύονται από τη θωρακική αορτή και μπαίνουν στον πνεύμονα από τις πύλες του. Οι βρογχικές φλέβες αθροίζονται σε 2-3 στελέχη και οι μεν δεξιές εκβάλλουν στην αζυγό φλέβα οι δε αριστερές στην ημιάζυγο.

Τα νεύρα των πνευμόνων προέρχονται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα και είναι κλάδοι του συμπαθητικού (διαστολή βρόγχων-σύσπαση αγγείων) και του παρασυμπαθητικού (σπασμός βρόγχων-διαστολή αγγείων)<sup>3</sup>.

## 1.3 ΥΠΕΖΩΚΟΤΑΣ

Η κοιλότητα του θώρακα έχει σχήμα κώνου και χωρίζεται από το κύτος της κοιλιάς με το διάφραγμα. Επενδύεται από μέσα με τον υπεζωκότα ο οποίος είναι ορογόνο υμένας με πλακώδες επιθήλιο (όπως το περιτόναιο στην κοιλιά). Στη συνεχεία ανακάμπει καλύπτοντας τους πνεύμονες. Έτσι διακρίνουμε δυο πέταλα α) το περισπλάχνιο και β) το τοιχωματικό<sup>6</sup>.

**α) Περισπλάχνιος υπεζωκότας:** καλύπτει όλο σχεδόν το πνεύμονα εκτός της περιοχής των πυλών κάτω από τις οποίες σχηματίζει τον πνευμονικό συνδεσμο<sup>3</sup>. Πρόκειται για το λείο επικάλυμμα του πνεύμονα<sup>5</sup>.



**β) Τοιχωματικός υπεζωκότας:** είναι συνέχεια του περισπλάχνιου και περιβάλλει το εσωτερικό της θωρακικής κοιλότητας<sup>7</sup>, διακρίνουμε την πλευρική, την διαφραγματική και την μεσοπνευμόνια μοίρα<sup>6</sup>.

*Τρεις λειτουργίες σχετίζονται με τον υπεζωκότα:*

1. Το λεπτό στρώμα υγρού από τις μεμβράνες μέσα στην υπεζωκοτική κοιλότητα δρα ως λιπαντικό για τους πνεύμονες, οι οποίοι είναι σε συνεχή κίνηση.
2. Η πίεση του αέρα μέσα στην υπεζωκοτική κοιλότητα είναι μικρότερη από ότι η ατμοσφαιρική πίεση και αυτό βοηθάει στον μηχανισμό της αναπνοής.
3. Ο υπεζωκότας έχει την ικανότητα να χωρίζει τους πνεύμονες από τα άλλα θωρακικά όργανα. Αυτά τα όργανα περιλαμβάνουν την καρδιά, τον οισοφάγο, τον θωρακικό σωλήνα, τα νεύρα και τα αιμοφόρα αγγεία<sup>4</sup>.

#### 1.4 Η ΑΝΤΑΛΛΑΓΗ ΤΩΝ ΑΕΡΙΩΝ

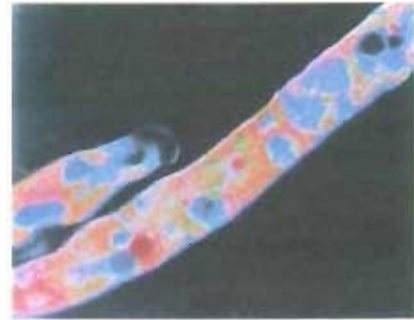
Η αναπνευστική λειτουργία των πνευμόνων αφορά την πρόσληψη του οξυγόνου από τον εισπνεόμενο ατμοσφαιρικό αέρα και την είσοδο του οξυγόνου στο αίμα των τριχοειδών της πνευμονικής αρτηρίας, καθώς και την έξοδο του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα των τριχοειδών αυτών και την αποβολή του, μέσω του εκπνεόμενου αέρα, στο εξωτερικό περιβάλλον<sup>10</sup>. Σε κάθε χτύπο η καρδιά ωθεί προς τους πνεύμονες, μέσω των πνευμονικών αρτηριών, αίμα φτωχό σε  $O_2$  και πλούσιο σε  $CO_2$ . Στο εσωτερικό των πνευμόνων, στους κυψελωτούς πόρους, πραγματοποιείται η ανταλλαγή αερίων μεταξύ αίματος και αέρα, διαδικασία αναντικατάστατη, δεδομένου ότι ο οργανισμός έχει ανάγκη να προσλάβει ένα ζωτικό αέριο και να απαλλαγεί από ένα άλλο, η συσσώρευση του οποίου έχει τοξικά αποτελέσματα. Έτσι, μέρος του  $O_2$  που περιέχεται στις κυψελίδες, προερχόμενο από τον εισπνεόμενο αέρα, περνά στο σημείο αυτό προς τα πνευμονικά τριχοειδή αιμοφόρα και αντίστροφα το  $CO_2$  του αίματος καταλήγει στο εσωτερικό των κυψελίδων. Αυτό είναι δυνατόν επειδή οι κυψελίδες βρίσκονται πολύ κοντά στα τριχοειδή αιμοφόρα. Αφού πραγματοποιηθεί η ανταλλαγή των αερίων, το αίμα, πλούσιο σε οξυγόνο και σχεδόν απαλλαγμένο από το διοξείδιο του άνθρακα, επιστρέφει μέσω των πνευμονικών φλεβών στην καρδιά για να διοχετευθεί μέσω αυτού του οργάνου στο αρτηριακό σύστημα και προς όλες τις γωνίες του οργανισμού<sup>2</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

#### 2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Η φυματίωση είναι χρόνια μικροβιακή λοίμωξη<sup>11</sup>, οφειλόμενη στο Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (ΜΒ) ή βακτηρίδιο του Koch και χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό κοκκιώματος με νέκρωση<sup>12</sup>. Το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ανακαλύφθηκε από τον Robert Koch το 1882<sup>13</sup>. Προσβάλλει κυρίως τους πνεύμονες και σπανιότερα αλλά μεμονωμένα όργανα<sup>12</sup>. Μετάδοση στον άνθρωπο επισυμβαίνει κυρίως με εισπνοή αέρα που περιέχει λεπτά σταγονίδια με βακίλους, συνήθως από βήχα ατόμων με ενεργό φυματίωση<sup>13</sup>. Διαφέρει από τα άλλα λοιμώδη νοσήματα στο ότι το ΜΒ, το οποίο εισήλθε στον οργανισμό κατά τη πρωτομόλυνση, μπορεί να επιβιώσει υπό λανθάνουσα μορφή για πολλά χρόνια και, αναζωπυρούμενο σε περίοδο δυσλειτουργίας του ανοσιακού συστήματος, να προκαλέσει ενεργό φυματίωση ενδογενούς αιτιολογίας. Επομένως, ο κίνδυνος νόσησης δεν συνδέεται μόνο με την είσοδο ΜΒ στον οργανισμό, κατά την πρωτομόλυνση ή αναμόλυνση, αλλά και κυρίως με την ενδογενή αναζωπύρωση. Η ιδιάζουσα αυτή συμπεριφορά του ΜΒ αποτελεί και τη βασική αιτία αδυναμίας εκρίζωσης της νόσου<sup>12</sup>.



Η φυματίωση χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής και ως δευτεροπαθής φυματίωση.

#### **A. Πρωτοπαθής φυματίωση**

Είναι ένα σύνδρομο που προκαλείται από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, επί ατόμων τα οποία δεν έχουν ξαναπροσβληθεί ή επιμολυνθεί με αυτό.

#### **B. Δευτεροπαθής φυματίωση**

Είναι σύνδρομο που προκαλείται από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, επί ατόμων τα οποία έχουν προηγούμενα μολυνθεί με αυτό<sup>14</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

### 3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Το 1882 ο Dr. Robert Koch ανακάλυψε το βακτηρίδιο "Mycobacterium tuberculosis" που είναι υπεύθυνο για τη φυματίωση. Τότε η ασθένεια αυτή αποκαλούνταν η "άσπρη πανούκλα" λόγω της έντονης χλωμάδας που είχαν οι ασθενείς που έπασχαν από φυματίωση. Από τότε έγινε μια σκληρή δουλειά από αμέτρητους ερευνητές και γιατρούς για να καταπολεμηθεί με επιτυχία η ασθένεια αυτή<sup>15</sup>. Υπολογίζεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας ότι και σήμερα ακόμα υπάρχουν πάνω από 15 εκατομμύρια φυματικοί σε όλο τον κόσμο<sup>12</sup>. Περίπου 1 άνθρωπος στους 10 θα αναπτύξει φυματίωση σε κάποια φάση της ζωής του. Η εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών του μικροβίου αυτού σε πολλές περιοχές του κόσμου καθιστά δυσκολότερο το έργο της καταπολέμησης της νόσου και της ίασης των ασθενών<sup>15</sup>.

Η φυματίωση έχει παγκόσμια κατανομή. Αποτελεί συχνή αιτία νοσηρότητας ή θανάτου σε πολλές αναπτυσσόμενες περιοχές. Στα αναπτυγμένα κράτη οι καλύτερες συνθήκες διατροφής και διαμονής μαζί με τα χημειοθεραπευτικά μέτρα και άλλα μέτρα έλεγχου που εφαρμόστηκαν τα τελευταία τριάντα χρόνια, συντέλεσαν στη μείωση της νοσηρότητας και της συνολικής επικράτησης της νόσου, η οποία



παραμένει υψηλή σε μερικές ομάδες ασθενών όπως διαβητικούς, αλκοολικούς, άτομα κακής θρέψεως, άτομα που έχουν πάρει κορτικοστεροειδή ή ανοσοκατασταλτικά και στους ασθενείς μετά από γαστρεκτομή<sup>16</sup>. Εντούτοις, από το 1985 και μετά, άρχισε να σημειώνεται μια αύξηση του αριθμού κρουσμάτων φυματίωσης, σε παγκόσμια κλίμακα. Η αύξηση αυτή συνδέεται με τη διάδοση διαφόρων ποικιλιών βακτηριδίων της φυματίωσης τα οποία εμφανίζουν αυξημένη αντοχή στη φαρμακευτική αγωγή, καθώς επίσης και με τη διάδοση του ιού HIV<sup>2</sup>.

Εκτιμάται ότι 10.000.000 Αμερικανοί έχουν θετική δοκιμασία φυματίωσης, αλλά λιγότερο από 1% παιδιών στην Αμερική αντιδρούν σε αυτήν. Η φυματίωση στην Β. Αμερική τείνει να είναι πάθηση των ηλικιωμένων, των φτωχών της πόλης, μειονοτικών ομάδων και ασθενών με AIDS. Από όλες τις ηλικίες η συχνότητα στους έγχρωμους τείνει να διπλασιασθεί σε σχέση με τους λευκούς. Όλο και πιο πολύ, η φυματίωση

στις ΗΠΑ παρατηρείται κατά μικροεπιδημίες, που συχνά εστιάζονται σε οικογένειες.

Σε μεγάλο μέρος του κόσμου η μετάδοση της φυματίωσης υποστρέφεται, αλλά σε πολλές φτωχές χώρες αυτό δεν συμβαίνει. Σε μερικές χώρες εκτιμάται ότι η αναλογία νέων περιπτώσεων είναι υψηλή, μέχρι 400 ανά 100.000 ανά έτος. Στην Β. Αμερική και στην Ευρώπη, η φτώχεια και η φυματίωση συμβαδίζουν. Σε περιοχές με μεγάλη νοσηρότητα, η φυματίωση εμφανίζεται με ίση συχνότητα στις αγροτικές και αστικές περιοχές και η νόσος κυρίως προσβάλλει νέα άτομα. Σε χώρες όπου η λοίμωξη με τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV) είναι ενδημική, η φυματίωση αποτελεί συχνή αιτία νοσηρότητας σε ασθενείς με AIDS<sup>11</sup>. Η ταυτόχρονη λοίμωξη από τον ιό HIV και τη φυματίωση είναι πολύ σοβαρή, διότι η λοίμωξη από τον HIV μειώνει την κυτταρική ανοσία, γεγονός που ευνοεί την εξέλιξη της φυματίωσης από την λανθάνουσα στην ενεργό της μορφή<sup>17</sup>. Μια πραγματική εκτίμηση της έκτασης της φυματίωσης στον κόσμο είναι ότι ο μισός πληθυσμός της γης έχει μολυνθεί με *M. Tuberculosis*, ότι 10.000.000 νέες περιπτώσεις παρατηρούνται ετησίως και 3.000.000 πεθαίνουν από φυματίωση κάθε χρόνο. Η φυματίωση πιθανόν να προκαλεί το 6% όλων των θανάτων σε παγκόσμια κλίμακα<sup>11</sup>.

### 3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αν και οι υπηρεσίες υγείας προβλέπονταν να παρέχουν δωρεάν δεν αφορά στην πρόληψη, στη διάγνωση και στη θεραπεία της φυματίωσης, η οργάνωση και η καταγραφή των δεδομένων που απαιτούνται για την εξαγωγή αξιόπιστων επιδημιολογικών δεικτών πάσχει, ώστε να μην διαθέτουμε άμεση και αντικειμενική εικόνα της φυματίωσης στη χώρα μας.

Η κατάσταση περιπλέχθηκε με την εφαρμογή του ΕΣΥ στα μέσα της προηγούμενης δεκαετίας και την υποβάθμιση του αντιφυματικού προγράμματος στα πλαίσια του οποίου καταγράφονταν κάποια στοιχεία από τα αντιφυματικά ιατρεία σε ορισμένες περιοχές.

Το πρόβλημα δεν είναι μόνο ελληνικό. Ακόμη και αν υπάρχει η υποδομή, σε πολλές χώρες, η φυματίωση δεν εκδηλώνεται στις αρχές ή δεν υπάρχει αρμοδία υπηρεσία που να συλλέγει και να αναλύει τα δεδομένα.

Λόγω των περιορισμών, η επιδημιολογία της φυματίωσης στην Ελλάδα μόνο κατά προσέγγιση μπορεί να περιγραφεί και να εκτιμηθεί από τα επίσημα στοιχεία και τις επιδημιολογικές μελέτες<sup>18</sup>. Στην Ελλάδα τα στοιχεία μέχρι το 1993 δείχνουν διαρκή πτωτική πορεία της επίπτωσης. Το 1992 είχαμε 20 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμό ανά

έτος. Η τάση αυτή αναμένεται να τροποποιηθεί με την είσοδο πληθυσμού από χώρες όπου η νόσος ενδημεί. Η φυματίωση θα συναντάται όλο και λιγότερο στη χώρα μας, γι αυτό και χρειάζεται υψηλός δείκτης υποψίας για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου<sup>19</sup>.

### 3.3 ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Τα επίσημα στοιχεία της ΕΣΥΕ εμφανίζουν πτωτική ροπή της θνησιμότητας από φυματίωση στην Ελλάδα, γεγονός που επισημαίνουν πολλοί μελετητές.

Η μείωση αφορά όλες τις ηλικίες, ιδιαίτερα τα νεαρά άτομα, και τα δύο φύλα, και όλα τα γεωγραφικά διαμερίσματα. Ο ειδικός δείκτης θνησιμότητας της φυματίωσης έχει υποχωρήσει από το 96,2 το 1983, σε 18,8 το 1956, 3,5 το 1978, 1,8 το 1991 και 1 το 1995. Ο δείκτης θνησιμότητας υπολογίζεται για την παρελθούσα δεκαετία στο 2,5% και αντανακλά το ικανοποιητικό επίπεδο θεραπευτικής παρέμβασης στη νόσο.

Στις νεαρές ηλικίες η θνησιμότητα έχει σχεδόν εκμηδενισθεί. Παραμένει στις μεγάλες ηλικίες εξ αιτίας της διαμόλυνσης παλαιότερων συνεχόμενων αλληλοδιάδοχων γενεών. Η θνησιμότητα είναι υψηλότερη στους άρρενες με σχέση περίπου 2,6:1 σε όλες τις ηλικίες, στην ύπαιθρο και στην Β. Ελλάδα και μικρότερη στη νότια και τα νησιά.

Ο ρυθμός μείωσης της θνησιμότητας παρουσιάζει ευρείες διακυμάνσεις την τελευταία πενταετία. Η ροπή όμως είναι πτωτική. Η θνησιμότητα από εξωπνευμονική φυματίωση παρουσιάζει χαμηλή αλλά με βραδεία ανθεκτική πτώση αντιστοιχούσα σε λιγότερο από 1 εκατομμύριο την τελευταία πενταετία<sup>18</sup>.

### 3.4 ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ AIDS

Οι ασθενείς που πάσχουν από φυματίωση εφ'όσον προσβληθούν από HIV, όπως συχνά συμβαίνει σε πολλές Αφρικανικές χώρες, η νόσος του AIDS παρουσιάζει επιταχυνόμενη εξέλιξη προς το χειρότερο<sup>20</sup>.

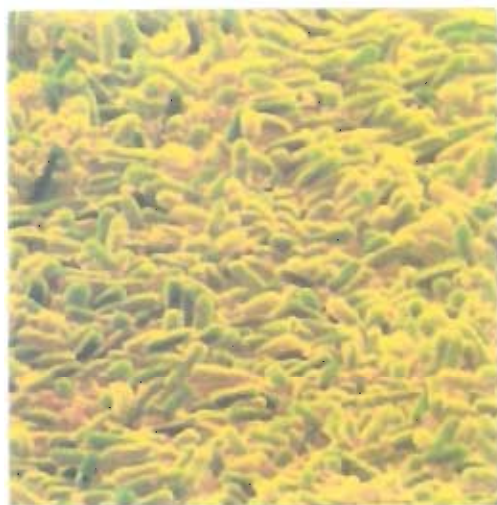
Σήμερα πιστεύεται ότι η πρόληψη της φυματώσεως περνάει μέσα από τη μείωση των κρουσμάτων του AIDS. Φαίνεται ο καλύτερος τρόπος για να το πετύχουμε αυτό είναι να βελτιώσουμε το αμυντικό σύστημα των περιπτώσεων εκείνων που έχουν μολυνθεί με HIV εφαρμόζοντας υψηλής δραστηριότητας αντιική θεραπεία (Highly Active antiretroviral therapy-HAA.RT.). Ο κίνδυνος φυματίωσης σε ασθενείς με AIDS στους οποίους χορηγείται HAA.RT. μειώνεται στο 80%<sup>21</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

#### 4.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Η φυματίωση οφείλεται στο βακτηρίδιο *Mycobacterium* (ΜΒ)<sup>12</sup>, είναι ένα από τα 30 και πλέον καλά αναγνωριζόμενα και από τα πολλά αταξινόμητα μέλη του γένους *Mycobacterium*<sup>11</sup>. Το ΜΒ είναι ενδοκυττάριο, οξείαντοχο, αερόβιο μικρόβιο που χρειάζεται  $PO_2$  85-100 mmHg<sup>12</sup>. Το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης είναι ευαίσθητο στην επίδραση των φυσικών παραγόντων του περιβάλλοντος όπως η



θερμοκρασία, η ξηρασία, η ακτινοβολία όσο και τα άλλα μικρόβια. Καταστρέφεται στους 60°C σε 15-20 min. Επιζεί στα πτύελα που πέφτουν στο περιβάλλον και αποξηραίνονται σιγά σιγά, για μερικές εβδομάδες. Είναι πολύ ευαίσθητο στην επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας και στις υπεριώδεις ακτίνες. Αντίθετα, είναι πολύ ανθεκτικό στις μεταβολές του pH. Επιζεί σε πολύ όξινο και πολύ αλκαλικό περιβάλλον. Αντέχει στις

φαινόλες, στα οξέα και τα αλκάλια και στην ιδιότητα αυτή στηρίζονται μερικές μέθοδοι εμπλουτισμού πτυέλων πριν από την καλλιέργεια τους για μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης. Λιατάσσεται κατά ζεύγη παράλληλα το ένα προς το άλλο ή σε μικρούς σφαιρούς στα κλινικά δείγματα<sup>22</sup>.

Κύρια φυματική πηγή μόλυνσης είναι ο άνθρωπος που πάσχει από σπηλαιώδη πνευμονική φυματίωση και σπάνια η αγελάδα με φυματιώδη μαστίτιδα. Η μετάδοση των ΜΒ γίνεται είτε, συνήθως, άμεσα με το μυκοβακτηριδιοφόρο αόρατο νέφος σταγονιδίων που εκτοξεύεται κατά την ομιλία, γέλιο, βήχα ή πταρμό, είτε, σπανιότερα, έμμεσα μέσω μολυσμένων τροφών<sup>12</sup>, όπως με άβραστο γάλα μολυσμένο με μυκοβακτηρίδιο βοείου τύπου<sup>23</sup>. Υπολογίσθηκε ότι το 50% των σταγονιδίων από βήχα παραμένουν στον αέρα για 30', ενώ μόνο 6% των σταγονιδίων από την ομιλία<sup>13</sup>. Η αρρώστια επίσης μεταδίδεται με άμεσο ενοφθαλμισμό του δέρματος ή των βλεννογόνων (ο πιο σπάνιος τύπος). Παρατηρείται σε άτομα που ασχολούνται με μολυσμένα εκκρίματα ή ιστούς, όπως μικροβιολόγοι, παρασκευαστές εργαστηρίων, εφόσον υπάρχει διακοπή συνεχείας δέρματος ή βλεννογόνων<sup>23</sup>.

Κύρια πύλη εισόδου των ΜΒ αποτελεί το αναπνευστικό σύστημα κατά την εισπνοή μυκοβακτηριδιοφόρων σταγονιδίων διαμέτρου κάτω των 10-15μ. Πνευμονοφυματικοί ασθενείς με θετικό το άμεσο παρασκεύασμα μολύνουν 12 περίπου άτομα το χρόνο, ενώ εκείνοι με θετική μόνο την καλλιέργεια μολύνουν 1 άτομο ετησίως. Μετά την τρίτη εβδομάδα θεραπείας, ο μικροβιακός πληθυσμός μειώνεται τόσο ώστε ο ασθενής παύει ουσιαστικά να είναι μολυσματικός. Μετά το δεύτερο μήνα της θεραπείας αρνητικοποιείται το 65% και μετά τον τρίτο μήνα το 85% των ασθενών. Τελικά, παραμένει θετικό ένα ποσοστό 6% μετά τον πρώτο χρόνο, και 2% μετά τον δεύτερο χρόνο από την έναρξη της θεραπείας<sup>12</sup>.



## 4.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η εξέλιξη της φυματικής λοίμωξης παρουσιάζει ιδιαιτερότητα, σε σχέση με άλλα λοιμώδη νοσήματα, επειδή τα ΜΒ που μπαίνουν στον οργανισμό κατά την πρωτομόλυνση έχουν την ικανότητα να λαθροβιώνουν επί πολλά έτη και να αναζωογονούνται συνήθως στην περιφέρεια του πνεύμονα (τελικά βρογχιόλια, κυψελίδες) και γρήγορα εξελίσσεται σε πρωτολοίμωξη (πρωτογενής εστία) με την εμφάνιση κοινής φλεγμονώδους αντίδρασης<sup>12</sup>. Η αρχική είσοδος των βακίλων της φυματίωσης στους πνεύμονες ή σε άλλη θέση σε άτομο μη μολυσμένο, προκαλεί μια μη ειδική οξεία φλεγμονώδη απάντηση, η οποία σπάνια προκαλεί την προσοχή και συνήθως συνοδεύεται από λίγα ή καθόλου συμπτώματα. Οι βάκιλοι κατόπιν προσλαμβάνονται από τα μακροφάγα και μεταφέρονται στους επιχώριους λεμφαδένες. Εάν η ανάπτυξη του μικροοργανισμού δεν ανακοπεί στο επίπεδο των επιχώριων λεμφαδένων, τότε οι βάκιλοι της φυματίωσης φθάνουν στο αίμα και επακολουθεί εκτεταμένη διασπορά. Οι περισσότερες βλάβες της διάχυτης φυματίωσης ιώνται όπως οι πρωτογενείς πνευμονικές βλάβες, αν και παραμένουν ως

δυναμικές εστίες όψιμης επαναδραστηριοποίησης. Η διασπορά μπορεί να καταλήξει σε κεγχροειδή φυματίωση ή μηνιγγική φυματίωση – νόσους με δυνατότητα για μεγάλη νοσηρότητα και θνησιμότητα, ειδικά στα νήπια και στα μικρά παιδιά<sup>11</sup>.

Όταν συντρέχουν λόγοι πτώσης της αντίστασης, είναι δυνατόν να αναζωπυρωθούν οι λανθάνουσες μεταπρωτοπαθείς εστίες της διασποράς (όχι το πρωτοπαθές σύμπλεγμα) και να προκαλέσουν νόσηση του οργάνου που τις "φιλοξενεί". Η αναζωπύρωση αυτή, αν γίνει, εμφανίζεται σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα από την πρωτολοίμωξη ανάλογα με την εντόπιση. Κατά τους πρώτους μήνες εμφανίζεται η κεγχροειδής φυματίωση και η μηνιγγίτιδα, ενώ οι αψότερες αναζωπυρώσεις αφορούν τις λανθάνουσες εστίες των πνευμονικών κορυφών, από τις οποίες γεννιέται, με ρυθμό 0,1-1% ετησίως, η χρόνια πνευμονική φυματίωση που είναι και η συχνότερη μορφή<sup>12</sup>.

Κατά τη διάρκεια 2-8 εβδομάδων μετά την πρωτογενή λοίμωξη, ενώ οι βάκιλοι συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται στο ενδοκυττάριο περιβάλλον, η κυτταρική υπερευαισθησία αναπτύσσεται στο μολυσμένο ξενιστή. Ανοσοαρμόδια λεμφοκύτταρα εισέρχονται σε περιοχές της λοίμωξης, όπου απελευθερώνουν χημειοτακτικούς παράγοντες, ιντερλευκίνες και λεμφοκίνες. Προς απάντηση, μονοκύτταρα εισέρχονται στην περιοχή και υφίστανται μετατροπή σε μακροφάγα και στη συνέχεια σε εξειδικευμένα ιστοκύτταρα, τα οποία οργανώνονται σε κοκκιώματα. Τα μυκοβακτηρίδια μπορεί να παραμείνουν μέσα στα μακροφάγα για πολλά χρόνια παρά την αυξημένη παραγωγή λυσοζύμης μέσα σε αυτά τα κύτταρα, αλλά ο περαιτέρω πολλαπλασιασμός τους και η ανάπτυξη τους συνήθως περιορίζονται. Τότε παρατηρείται ίαση, συχνά με όψιμη ασβεστοποίηση των κοκκιομάτων, τα οποία σε μερικές περιπτώσεις αφήνουν υπολειμματική ορατή βλάβη στην ακτινογραφία θώρακος. Ο συνδυασμός αποτιτανωμένης περιφερικής πνευμονικής βλάβης και αποτιτανωμένου πυλαίου λεμφαδένα είναι γνωστό ως σύμπλεγμα Ghon<sup>11</sup>.

Σχεδόν όλοι οι ενήλικες που μολύνονται από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, μπορεί να έχουν τη λοίμωξη χωρίς να αναπτύσσουν τη νόσο. Υπάρχει πάντοτε όμως ο κίνδυνος στο μέλλον και αρκετά χρόνια μετά, η λοίμωξη αυτή να εξελιχθεί σε νόσο. Αυτή η κατάσταση της λανθάνουσας φυματίωσης μπορεί να διαγνωσθεί με τα θετικά δερματικά tests για τη φυματίωση. Παρά το γεγονός ότι σίγουρα η νόσος βρίσκεται σε λανθάνουσα μορφή κλινικά, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι το μικρόβιο πραγματικά είναι σε λανθάνουσα κατάσταση<sup>24</sup>. Εάν πραγματικά ήταν σε λανθάνουσα κατάσταση τότε η χορηγούμενη προφυλακτική θεραπευτική αγωγή, η οποία στοχεύει στην αναστολή του πολλαπλασιασμού των μικροβίων και στην κυτταρική τους ανάπτυξη, δε θα ήταν δραστική. Φαίνεται λοιπόν ότι το μικρόβιο διατηρείται σε μια σταθερή κατάσταση, αλλά είναι μεταβολικά δραστικό.



Υπάρχουν δύο γενετικοί παράγοντες, οι οποίοι έχουν ενοχοποιηθεί για την μακροβιότητα του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης<sup>25</sup>. Με βάση τη δυνατότητα μελέτης των γονιδίων σήμερα πιστεύεται ότι οι παρασιτικές λοιμώξεις (έλμινθες, οξύουροι κλπ), που ενδημούν στις αναπτυσσόμενες χώρες, προδιαθέτουν την ανάπτυξη λοίμωξης από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης<sup>26</sup>.

### 4.3 ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

Ενώ στις περισσότερες λοιμώξεις η ανοσία επιτελείται από τα κυκλοφορούντα αντισώματα, στη φυματίωση η ανοσία είναι κυτταρικό φαινόμενο<sup>13</sup>. Εκδηλώνεται με αναστολή αναπτύξεως του μυκοβακτηριδίου ενδοκυτταρικά. Σε αυτήν εμπλέκονται τα T4 και T8 κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα. Τα μακροφάγα κύτταρα ενεργοποιούνται στο σημείο της φλεγμονής από τις λεμφοκίνες. Η ανοσία αυτή δεν μεταβιβάζεται με τον ορό του αίματος. Η ανοσία στη φυματίωση εκδηλώνεται κυρίως σαν αντίδραση υπερευαισθησίας αλλά και με παραγωγή αντισωμάτων από όλες τις τάξεις των ανοσοσφαιρινών που αντιδρούν με τα πολλά και ποικίλα αντιγόνα του μυκοβακτηριδίου. Τα αντισώματα αυτά και η κυτταρική ανοσία που αναπτύσσεται κατά τις πρωτολοιμώξεις καθώς και γενετικοί παράγοντες καθορίζουν την ευπάθεια ή την αντίσταση στην ανάπτυξη νόσου δηλαδή της φυματίωσης<sup>22</sup>.

Μελέτες σε δίδυμα απέδειξαν ότι η φυματίωση παρατηρείται συχνότερα σε αμφότερα τα μέλη μονογονικών παρά διζυγωτικών ή σε άλλα μέλη της οικογένειας. Προσπάθειες για συσχέτιση της ευπάθειας στη φυματίωση με τους φαινότυπους HLA κατέληξαν σε αντικρουόμενα δεδομένα. Μολονότι η ευπάθεια στη φυματίωση έχει συνδυασθεί με τη φυλή, η απόδειξη είναι ευρέως ανεκδοτολογική και δεν πείθει. Όπως διαπιστώνεται, η ηλικία αποτελεί σημαντικό καθοριστικό παράγοντα της φυσικής ανοσίας στη φυματίωση. Μολονότι ειδικά δεδομένα που αφορούν τη διατροφή και την ανοσία στη φυματίωση δεν υπάρχουν, η συσχέτιση της φυματίωσης με τον υποσιτισμό είναι σαφής.

Η επίκτητη ανοσία ακολουθεί την πρωτογενή φυματιώδη λοίμωξη. Νόσος που να οφείλεται σε εξωγενή επαναλοίμωξη είναι πιθανόν σπάνια στη Β. Αμερική και στην Ευρώπη. Πιθανώς να είναι συχνότερη σε πληθυσμούς με υψηλή προτίμηση στη νόσο όπου ο κίνδυνος για επανειλημμένες εκθέσεις είναι μεγάλος. Είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι η ανοσία στη λοίμωξη με την κλασική χρήση της λέξης αναφέρεται σε αντίσταση στη λοίμωξη, ενώ η υπερευαισθησία περιγράφει καταστάσεις αλλοιωμένης αντιδραστικότητας του ξενιστή. Με αυτή την έννοια,

ανόσια μπορεί επίσης να προκύψει από εμβολιασμό με βάκιλο Calmette-Guérin (BCG) ή από λοίμωξη με άλλα είδη μυκοβακτηριδίου.

Η ειδική αντιγονική ανοσία είναι Τ-λεμφοκυτταρική και μπορεί να μεταφερθεί κατά προτίμηση με λεμφοκύτταρα. Παραλληλίζεται στενά με τη δερματικού τύπου όψιμη υπερευαισθησία στην ανάπτυξη της<sup>11</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ – ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

#### 5.1 ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Κατά την πρώτη επαφή του πνευμονικού ιστού με το βάκιλο του Koch, προκαλείται αυτό που είναι γνωστό σαν πρωτογενής λοίμωξη της φυματίωσης: οι μικροοργανισμοί που εισήλθαν μέσω των αεραγωγών εντοπίζονται στις καλύτερα αεριζόμενες περιοχές του πνεύμονα, στην κορυφή ή στο ανώτερο τμήμα του κάτω λοβού<sup>2</sup>. Η πρώτη αυτή προσβολή χαρακτηρίζεται από ήπια φλεγμονή στο σημείο της μόλυνσης (πχ στον υπεζωκότα, επί της μεσαίας ζώνης του πνεύμονα, φάρυγγα ή τελικό ειλεό), η οποία ακολουθείται από επιχώριο (γειτονική) λεμφαδενίτιδα (πχ πυλαίοι, αυχενικοί, μεσεντέριοι λεμφαδένες αντίστοιχα). Μία με δύο εβδομάδες αργότερα δημιουργείται τόσο στο σημείο της επιμόλυνσης όσο και στο σύστοιχο λεμφαδένα η χαρακτηριστική τυροειδοποίηση του κοκκιώματος. Ο συνδυασμός της τοπικής αυτής προσβολής (φλεγμονής) με τη σύστοιχο λεμφαδενίτιδα ονομάζεται πρωτοπαθές σύμπλεγμα. Το πρωτοπαθές σύμπλεγμα επουλώνεται και συνήθως ασβεστοποιείται χωρίς θεραπεία<sup>14</sup>.

Στο 90% των περιπτώσεων, η πρωτογενής φυματιώδης λοίμωξη περνά απαρατήρητη, γιατί η αμυντική αντίδραση διακόπτει την εξέλιξη της χωρίς την εμφάνιση οποιουδήποτε συμπτώματος. Ωστόσο, στις υπόλοιπες περιπτώσεις εμφανίζονται διάφορες εκδηλώσεις<sup>2</sup>:

- Βήχας, ο οποίος μπορεί να είναι ξηρός<sup>27</sup>, ενίοτε παροξυσμικός
- Πυρετός που παρατείνεται επί 2-3 εβδομάδες παρά τη χορήγηση αντιβιοτικών<sup>12</sup>
- Ανορεξία και απώλεια βάρους
- Θωρακικός πόνος κατά τη βαθιά εισπνοή<sup>27</sup>
- Γαστρεντερικές διαταραχές ή δύσπνοια, όταν υπάρχει στένωση ή απόφραξη μεγάλων βρογχικών στελεχών
- Δυσκαταποσία, προκαλείται από την πίεση του οισοφάγου
- Συριγμός, από την πίεση της τραχείας και των μεγάλων βρόγχων
- Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας. Η πίεση της άνω κοίλης φλέβας προκαλεί το ομώνυμο σύνδρομο με κυάνωση, οίδημα και διόγκωση των φλεβών του άνω μισού του κορμού και ιδιαίτερα της κεφαλής και του λαιμού
- Σύνδρομο Claude Bernard – Horner. Σπανιότερα παρατηρείται το σύνδρομο Claude Bernard – Horner, από την πίεση του αστεροειδούς γαγγλίου, που εκδηλώνεται σύστοιχα με μύση, ενόφθαλμο, πτώση του

άνω βλεφάρου και ανιδρωσία (ξηρότητα) του δέρματος του προσώπου<sup>12</sup>

- Γενική αίσθηση αδιαθεσίας
- Κόπωση
- Υπερβολική νυχτερινή εφίδρωση<sup>27</sup>

Η πρωτογενής λοίμωξη της φυματίωσης συνήθως συμβαίνει κατά τις πρώτες δεκαετίες της ζωής, θεωρώντας ότι ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού των υπό ανάπτυξη χωρών έχει προσβληθεί από αυτήν, αν και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν γίνεται αντιληπτή και δεν έχει σχετικές συνέπειες<sup>2</sup>.

## 5.2 ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Η μεταπρωτογενής φυματίωση εμφανίζεται όταν ένα άτομο αναπτύσσει την ασθένεια, αφού προηγουμένως έχει έρθει σε επαφή με τον βάκιλο του Koch, που του έχει προκαλέσει μια πρωτογενή φυματιώδη λοίμωξη, με ή χωρίς συμπτώματα. Πρακτικά, αυτό συμβαίνει όταν προκαλείται μια καινούρια μόλυνση ή συχνότερα, όταν λόγω μιας πτώσης της άμυνας οι μικροοργανισμοί που είναι απομονωμένοι μέσα στις πρωτογενείς εστίες επανενεργοποιούνται. Σε αυτήν την περίπτωση, οι βλάβες και τα συμπτώματα συνήθως είναι πολύ σημαντικές από ότι στην πρωτογενή φυματιώδη λοίμωξη. Αυτό κατά ένα μέρος οφείλεται στο ότι οι βάκιλοι διαχέονται στους πνεύμονες, κυρίως όμως στο ότι το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο έχει προηγουμένως ευαισθητοποιηθεί, αντιδρά με έναν τρόπο πολύ πιο ενεργό και δημιουργεί μια φλεγμονή εντονότερη και περισσότερο εκτεταμένη. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται σταδιακά κατά τη διάρκεια εβδομάδων ή μηνών<sup>2</sup>.

Τα πιο συνηθισμένα είναι:

- Συνεχής βήχας με βλεννώδη απόχρεμψη
- Δεκατική πυρετική κίνηση (37,5-38,0), ιδίως τις απογευματινές ώρες
- Ελαφρά δύσπνοια<sup>14</sup>
- Απώλεια όρεξης και σημαντική απώλεια σωματικού βάρους<sup>2</sup>
- Καταβολή δυνάμεων και κακουχία
- Αιμόπτυση. Είναι η έξοδος κατέρυθρου αίματος που προέρχεται από τους πνεύμονες. Η αιματέμεση είναι η έξοδος κεφεοειδούς αίματος που προέρχεται από το στομάχι. Το κατέρυθρο αίμα της αιμόπτυσης οφείλεται στην ανάμιξη αυτού με το οξυγόνο των πνευμόνων και στη δημιουργία της οξυαιμοσφαιρίνης, ενώ το καφεοειδές αίμα της αιματέμεσης οφείλεται στην επίδραση του υδροχλωρικού οξέος του στομάχου επί του αίματος και στη δημιουργία αναχθείσης αιμοσφαιρίνης<sup>14</sup>

- Θωρακικός πόνος<sup>2</sup>
- Πλευριτικό υγρό
- Μη μουσικοί ρόγχοι ιδιαίτερα κατά την κορυφή
- Φύσημα πύκνωσης ή πλευριτικό
- Έλξη μερικές φορές της τραχείας προς την πάσχουσα περιοχή λόγω ίνωσης<sup>13</sup>.

Εάν δεν εφαρμοσθεί η κατάλληλη θεραπεία, η λοίμωξη και η ολεγονόδης αντίδραση συνεχίζουν να εξελίσσονται και πραγματοποιείται μια σταδιακή καταστροφή του πνευμονικού ιστού<sup>2</sup>.

### 5.3 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

#### Πρωτοπαθής φυματίωση

1. Οζώδες ερύθημα
2. Πλευρίτιδα
3. Κεγχροειδής φυματίωση
4. Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

#### Δευτεροπαθής φυματίωση

1. Φυματιώδες εμπύημα
2. Αιματογενής διασπορά
3. Άφθονη αιμόπτυση από ρήξη αγγείων στο σπίλαιο
4. Φυματιώδης λαρυγγίτιδα<sup>13</sup>.



*Κεγχροειδής ουματίωση*

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ

#### 6.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η σωστή λήψη του ιστορικού έχει μεγάλη σημασία διότι η φυματίωση μπαίνει στη διαφορική διάγνωση σχεδόν όλων των πνευμονικών νόσων, οι οποίες μπορεί να προκαλούν συμπτώματα εξασθένισης ή πυρετό. Γι' αυτό είναι χρήσιμο να διευκρινιστεί η προοδευτικότητα ή μη της έναρξης των συμπτωμάτων, η προοδευτική έναρξη των συμπτωμάτων είναι συνήθης στην φυματίωση, να αποκλεισθεί η πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου στα άτομα μέσης και τρίτης ηλικίας και να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στο ιστορικό επαφής με φυματική πηγή, όταν πρόκειται για παιδιά ή νεαρά άτομα. Πάντως για να τεθεί η διάγνωση της φυματίωσης όπως και κάθε νόσου, πρέπει να υποπτευθεί ο γιατρός, πράγμα σημαντικό διότι η επίπτωση της φυματίωσης είναι μεγάλη.

Η φυσική εξέταση του ασθενούς θα δείξει την καλή ή όχι γενική του κατάσταση και αν συνυπάρχει άλλη σοβαρή νόσος, όπως πχ σακχαρώδης διαβήτης. Το νωρίτερα ευρισκόμενο ακροαστικό εύρημα είναι οι η μουσικοί ρόγχοι (λεπτοί τρίζοντες) κατά τη φυματιώδη πνευμονία, οι οποίοι είναι εντονότερα ακουστικοί μετά από βήχα. Εάν πρόκειται για παλαιές φυματιώδεις βλάβες θα ακούγονται τριγμοί<sup>28</sup>.

#### 6.2 ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η ακτινογραφία θώρακα αποτελεί σημαντικό μέσο τόσο για την διάγνωση όσο και για την αξιολόγηση της φυματίωσης<sup>11</sup>. Η νόσος εμφανίζεται ακτινολογικώς με την εικόνα του πρωτοπαθούς συμπλέγματος που σπανιότερα μπορεί να συνοδεύεται από φυματιώδη πνευμονίτιδα ή ατελεκτασία και ακόμη πιο σπάνια από την παρουσία υγρού στην υπεζωκοτική ή την περικαρδιακή κοιλότητα. Το πρωτοπαθές σύμπλεγμα χαρακτηρίζεται κυρίως από την παρουσία διογκωμένων λεμφαδένων με τη μορφή κυκλικής ή ελλειπτικής σκιάς που προβάλλει στην πύλη, ενώ η πρωτογενής εστία, επειδή είναι μικρή, σπάνια αποκαλύπτεται. Όταν προσβληθούν οι παρατραχειακοί λεμφαδένες, παρατηρείται αύξηση προς τα πλάγια της σκιάς του άνω μεσοπνευμόνιου, η οποία περιγράφεται ως "εικόνα καπνοδόχου". Σημειώνεται ότι οι ενήλικοι παρουσιάζουν συνήθως μεγαλύτερη πρωτοπαθή εστία, ενώ τα παιδιά ιδιαίτερα διογκωμένους λεμφαδένες. Μετά 6-12 μήνες ενδέχεται να επαμβεστωθεί το πρωτοπαθές σύμπλεγμα

και να αποτελέσει τον "απεικονιστικό μάρτυρα" της πρωτολοίμωξης. Η



φυματιώδης πνευμονίτιδα προσβάλλει πνευμονικό τμήμα ή λοβό και εμφανίζεται με τη μορφή της ομότιμης σκίασης χωρίς μεταβολή του όγκου του τμήματος που έχει προσβληθεί ενώ συνήθως παρουσιάζει αερώδες βρογχόγραμμα. Η διάφορα από πνευμονίτιδες άλλης αιτιολογίας έγκειται στην παρουσία λεμφαδένων και στη βραδεία απορρόφηση της σκιάς από την περιφέρεια προς το κέντρο. Όταν αποφραχθεί ο βρόγχος, εγκαθίσταται ατελεκτασία η οποία εμφανίζεται ως ομότιμη σκίαση,

χωρίς όμως αερώδες βρογχόγραμμα, αλλά με τάση προς ελάττωση του όγκου του λοβού που έχει προσβληθεί (συνήθως μέσου) ή του πνευμονικού τμήματος (συνήθως πρόσθια του δεξιού άνω ή της γλωσσίδας)<sup>12</sup>.

**Μεταπρωτοπαθής φυματίωση:** Η ακτινολογική απεικόνιση της μεταπρωτοπαθούς φυματίωσης είναι χαρακτηριστική. Εμφανίζεται κυρίως στους άνω λοβούς (κορυφαίο τμήμα) και σπανίως στους κάτω, η δε εμφάνιση της έχει σχέση με το στάδιο της νόσου. Όταν η νόσος είναι χρόνια, ο ρικνωτικός άνω λοβός (που συνήθως εμφανίζει αποτιτανώσεις) έλκει τη σύστοιχη πύλη προς τα άνω και τη τραχεία προς το πάσχον ημιθώρακιο. Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (πχ ασθενείς με AIDS) μπορεί η ακτινογραφία θώρακος να μην είναι τυπική και να υπερτερεί η διόγκωση των πυλαίων λεμφαδένων.

Όταν η διήθηση αφορά τις κορυφές των πνευμόνων μπορεί να διαλαθεί της προσοχής, διότι σε αυτήν την περιοχή επιπροβάλλονται η 1<sup>η</sup> πλευρά, τα οπίσθια άκρα των πρώτων πλευρών και η κλείδα. Γι αυτό το λόγο θα είναι καλό να γίνεται και ακτινογραφία κορυφών, ή τομογραφία και όπου χρειάζεται CT θώρακος<sup>28</sup>.

### 6.3 ΒΑΚΤΗΡΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η διάγνωση της φυματίωσης γίνεται όταν φυματιώδεις βάκιλοι ανιχνεύονται στα πτύελα, ούρα, υγρά του σώματος ή στους ιστούς του ασθενούς. Για την πλειονότητα των ασθενών που έχουν πνευμονική φυματίωση, η διάγνωση μπορεί εύκολα να γίνει με εξέταση πτυέλων<sup>11</sup>. Η εξέταση των πτυέλων είναι μεγάλης σημασίας τόσο για την διάγνωση όσο και για την πορεία της πνευμονικής φυματίωσης, όταν ο ασθενής

βρίσκεται υπό θεραπεία. Εξετάζεται το άμεσο παρασκεύασμα και οι ανευρισκόμενοι βάκιλοι ταξινομούνται κατά την κλίμακα Gafficy. Για να βρεθούν βάκιλοι με την απλή εξέταση, ο αριθμός σε 1ml πτυέλων πρέπει να είναι από 10.000 έως 100.000. Οι καλλιέργειες των πτυέλων δίνουν αποτελέσματα μετά από 28-45 μέρες, με τις κλασσικές μεθόδους και που ωριότερα με την ραδιομετρική μέθοδο<sup>28</sup>.

Η εξέταση πτυέλων εξακολουθεί να παραμένει η πιο γρήγορη και ασφαλής μέθοδος διάγνωσης της πνευμονικής φυματίωσης. Η πιθανότητα να είναι θετικά τα πτύελα περιορίζεται στους ασθενείς με AIDS. Η καλλιέργεια πτυέλων εξακολουθεί να θεωρείται από τους περισσότερους κλινικούς σαν το χρυσό standard της διάγνωσης για την επιβεβαίωση της νόσου. Δυστυχώς όμως η συχνότητα των καλλιιεργειών πτυέλων, που είναι ψευδώς θετικές, αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου<sup>29</sup>.

Για να έχουμε καλά αποτελέσματα είναι προτιμότερα τα πρωινά πτύελα, αφού προηγηθεί ελαφρά αντισηψία του στόματος, παρόλο που τα πτύελα 24ωρου, έχει αναφερθεί ότι δίνουν μεγαλύτερο ποσοστό θετικών καλλιιεργειών, ο αριθμός δε των δειγμάτων θα πρέπει να είναι 3-5<sup>28</sup>. Τα πτύελα πρέπει να είναι βρογχική απόχρεμψη μετά από βήχα, τραχειακή ή βρογχοσκοπική αναρρόφηση<sup>23</sup>.

Σε ασθενείς που δεν έχουν πτύελα και υπάρχει η υπόνοια για φυματίωση, λαμβάνεται γαστρικό υγρό νωρίς το πρωί με άδειο στομάχι και πριν σηκωθεί από το κρεβάτι. Εάν βρεθούν οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια στην απλή εξέταση ή στην καλλιέργεια του γαστρικού υγρού ο ασθενής πάσχει από πνευμονική φυματίωση. Επειδή η λήψη γαστρικού υγρού είναι δυσάρεστη, καλό θα είναι να προηγείται προσπάθεια παραγωγής πτυέλων μετά από εισπνοή υπέρτονου διαλύματος NaCl (3-5%). Σε περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η λήψη γαστρικού υγρού λόγω κακής συνεργασίας του ασθενούς (πχ σε παιδιά), λαμβάνεται λαρυγγικό επίχρισμα<sup>28</sup>.

Η χαρακτηριστική χρώση του M. Tuberculosis επιτρέπει άμεση αναγνώριση σε κλινικά δείγματα, αν και συνήθως υπάρχει σε μικρό αριθμό, έτσι ώστε να απαιτείται παρατεταμένη μελέτη χρωματισμένων πλακιδίων. Ένα λεπτό (λιγότερο από 0.5 μm σε διάμετρο) κεκαμμένο, συχνά πολυχρωματικό κομβολογιοειδές ραβδίο συχνά παρουσιάζεται σε κλινικά δείγματα ως ζεύγη ή αθροίσματα λίγων μικροοργανισμών που βρίσκονται ο ένας κοντά στον άλλο. Όταν χρωματίζονται με φθορίζουσα auramine – rhodamine, οι βάκιλοι της φυματίωσης φαίνονται συνήθως με ξηρό φακό. Μια πιο καθοριστική χρώση είναι η φαινικούχος φουξίνη. Αυτή η χρώση απαιτεί προσεχτικό έλεγχο με χρήση ελαίου για μικροσκόπηση με καταδυτικό φακό. Οι καλλιέργειες πτυέλων προσφέρουν στη διάγνωση και επίσης επιτρέπουν την ειδική αναγνώριση των οξεάντοχων βακίλων και τον καθορισμό της ευαισθησίας τους στα



φάρμακα. Η παραγωγή νιασίνης χαρακτηρίζει το M. Tuberculosis και βοηθάει στη διάκρισή του από άλλα είδη. Ανιχνευτές υβριδισμού πυρηνικών οξέων έχουν αναπτυχθεί για την ταχεία ανίχνευση των μυκοβακτηριδίων σε καλλιέργειες<sup>11</sup>.

**Αποτελεσματικές θέσεις βρογχικής παροχέτευσης – νοσηλευτική φροντίδα:** Οι βρογχικές εκκρίσεις με τη βοήθεια της βαρύτητας κατέρχονται ευκολότερα προς τους βρόγχους, τραχεία, στο οπίσθιο μέρος του στόματος και τελικά φεύγουν με τη μορφή πτυέλων. Η βρογχική παροχευτική θέση, που θα δοθεί στον κορμό του αρρώστου για να αδειάσουν οι πνεύμονες κατά το νόμο της βαρύτητας, έχει σχέση με:

- Την ηλικία του άρρωστου
- Τη γενική του κατάσταση
- Το λοβό ή τους λοβούς του πνεύμονα που έχουν εκκρίσεις.

Νεώτερα άτομα μπορούν να ανεχθούν χαμήλωμα της κεφαλής και του κορμού πολύ περισσότερο από τα ηλικιωμένα άτομα που το αγγειακό τους σύστημα δυσκολότερα προσαρμόζεται στις αλλαγές θέσεως του σώματος. Ένα εξασθενημένο άτομο με πολύ δυσκολία μπορεί να ανεχθεί και ελαφρότερες μετακινήσεις του σώματος.

Οι διάφορες θέσεις βρογχικής παροχευσεως μπορούν να δοθούν στον άρρωστο:

- Με την τοποθέτηση κύβων στα κάτω πόδια του κρεβατιού
- Με το σήκωμα του κρεβατιού στο κάτω μέρος και τη στήριξη του πάνω σε γερό κάθισμα, ή τέλος
- Αν βάλουμε τον άρρωστο πάνω σε ειδικά λυγισμένο κρεβάτι.

Η νοσηλεύτρια πρέπει να γνωρίζει ποιό τμήμα του πνεύμονα πάσχει για να μπορεί να δώσει στον άρρωστο και την κατάλληλη θέση βρογχικής παροχευσεως.

Ο καταλληλότερος χρόνος για την πιο πάνω θεραπεία είναι το πρωί μόλις ξυπνήσει ο άρρωστος και το βράδυ πριν να κοιμηθεί. Η συχνότητα της θεραπείας γίνεται με βάση τις ατομικές ανάγκες του αρρώστου αποφεύγοντας την κόπωση και εξάντληση που οδηγούν σε υποαερισμό και αρνητικό αποτέλεσμα. Οι άρρωστοι που τοποθετούνται σε θέση βρογχικής παροχευσεως ενισχύονται να αναπνέουν βαθιά και να βήχουν δυνατά ώστε να βοηθούν την αποκόλληση των εκκριμάτων από τα απομακρυσμένα βρογχόλια.

Σε περίπτωση που ο άρρωστος παραπονείται για ζάλη κατά τη διάρκεια της τοποθετήσεως του στην ειδική παροχευτική θέση η νοσηλεύτρια παρακολουθεί τον άρρωστο και ενημερώνει ανάλογα τον γιατρό. Αντενδείξεις της τεχνικής της βρογχικής παροχευσεως μπορεί να είναι: καρδιοπάθειες, υπέρταση, αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, έντονη δύσπνοια και πολύ μεγάλη ηλικία.

Ο χρόνος παραμονής του αρρώστου σε παροχευτική θέση στην αρχή είναι 10'λεπτα και προοδευτικά αυξάνεται σε 15'εως 20'ακομη δε

και 30΄λεπτα. Ο χρόνος αυτός επηρεάζεται από την αντίδραση του αρρώστου και γίνονται οι ανάλογες προσαρμογές.

Αίσθημα ναυτίας μπορεί να εμφανισθεί και συνήθως οφείλεται στα πτύελα που μυρίζουν άσχημα. Αυτό ενισχύει τη νοσηλεύτρια να κάνει συχνή περιποίηση της στοματικής κοιλότητας με κατάλληλα αρωματώδη υγρά και να φροντίζει ώστε η θεραπεία να γίνεται πριν από το φαγητό τουλάχιστο μια ώρα.

Επίσης φροντίζουμε να μην σκορπίζουν στο περιβάλλον τα πτύελα, επειδή δεν είναι ακίνδυνο. Επειδή η διασπορά των παθογόνων μικροοργανισμών μπορεί να γίνει και με τον βήχα και με τα πτύελα η νοσηλεύτρια κατατοπίζει ανάλογα τον άρρωστο ώστε και τον εαυτό του να προστατεύει και ακίνδυνος στο περιβάλλον του να είναι<sup>30</sup>.

#### 6.4 ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Η φυματινοαντίδραση δεν βοηθάει ιδιαίτερα στη διάγνωση. Το θετικό αποτέλεσμα δεν επιβεβαιώνει την ενεργό φυματίωση και το αρνητικό δεν αποκλείει πάντα τη νόσο. Οπωσδήποτε, η θετική φυματινοαντίδραση αξιολογείται διαγνωστικά τόσο περισσότερο όσο μικρότερη είναι η ηλικία του ατόμου και στενότερη η επαφή του με φυματική πηγή. Η πρόσφατη θετικοποίηση ή η αύξηση του μεγέθους της φυματινοαντιδράσεως και οι έντονες φυματινοαντιδράσεις σχετίζονται με ενεργό φυματίωση<sup>12</sup>.

**Αρνητική Mantoux.** Σημαίνει ότι το άτομο δεν έχει έλθει σε επαφή με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, ή ότι έχει μολυνθεί ή έχει νοσήσει χωρίς να έχει αναπτυχθεί φυματινική υπερευαισθησία ακόμη (προαλλεργική περίοδος), ή ότι υπάρχει ανοσολογική καταστολή πρωτογενής ή δευτερογενής όπως συμβαίνει σε βαριές μορφές φυματίωσης (πχ μηνιγγίτιδα, κεγχροειδή), μετά τη λήψη φαρμάκων (κορτικοειδή), σε εξανθηματικά νοσήματα (πχ ιλαρά, ανεμοβλογιά, ερυθρά), σε ιογενή ή μικροβιακή λοίμωξη (πχ γρίπη, τυφοειδής πυρετός, βρουκέλλωση) ή σε συστηματική νόσο (πχ σαρκοειδωση, λεμφώματα, καρκίνος)

**Αμφίβολη Mantoux.** Σημαίνει μόλυνση είτε από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, είτε από άτυπα μυκοβακτηρίδια. Εάν η φυματινοαντίδραση αφορά σε άτομα υποψήφια για χημειοπροφύλαξη, όπως παιδιά και επαφές με πάσχοντα ή ασθενείς με AIDS, εκλαμβάνεται ως θετική εφόσον είναι άνω των 5 χιλιοστών.

**Θετική Mantoux.** Είναι ειδική και σημαίνει μόλυνση από μυκοβακτηρίδιο αλλά όχι απαραίτητα και νόσηση<sup>28</sup>.

Τα δερματικά τεστ με φυματίνη έχουν πάρα πολλούς περιορισμούς στην αξιολόγησή τους. Σε αυτούς περιλαμβάνονται δυσκολία στην

εφαρμογή τους, ανεργεία, χαμηλή εξειδίκευση, το φαινόμενο Boosting κλπ. Η συνολική παραγωγή ιντερφερόνης  $\gamma$  στο αίμα σαν αντίδραση στο PPD φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητη μέθοδος από ότι το δερματικά τεστ φυματίνης, αυτό οδήγησε στην εμποροποίηση της μεθόδου (υπάρχει στο εμπόριο ειδικό kit). Σήμερα το πρόβλημα της διαγνωστικής χρησιμότητας των φυματινοαντιδράσεων σε όλες τις περιπτώσεις στις οποίες προηγήθηκε BCG ξεπερνιέται σε μεγάλο βαθμό από τη χρησιμοποίηση των ESAT-6 και των CFP-10, τα οποία είναι αντιγόνα ειδικά για το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και δεν παράγονται από το BCG<sup>31</sup>.

## 6.5 ΤΕΣΤ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΗ ESAT-6

Ένα νέο τεστ έχει αναπτυχθεί στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης το οποίο ανιχνεύει πολύ καλύτερα και έγκαιρα μια πρόσφατη λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο που οδηγεί στη φυματίωση. Επιπρόσθετα το τεστ αυτό δεν επηρεάζεται από το εάν ένα άτομο έχει εμβολιαστεί ή όχι από το BCG, που είναι το εμβόλιο για την φυματίωση. Βασίζεται στην ανίχνευση κυττάρων τύπου T ειδικά ευαισθητοποιημένων για την πρωτεΐνη ESAT-6. Η πρωτεΐνη ESAT-6 είναι αντιγόνο που εκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Το ESAT-6 δεν υπάρχει στο BCG και έτσι μειώνεται ο κίνδυνος των λανθασμένων θετικών αποτελεσμάτων.

Οι Άγγλοι γιατροί δοκίμασαν την αποτελεσματικότητα του νέου διαγνωστικού τεστ σε 50 ασθενείς που είχαν εκτεθεί στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Το τεστ με την πρωτεΐνη ESAT-6 φάνηκε να είναι 5 φορές περισσότερο αποτελεσματικό από το κλασικό δερματικό τεστ φυματίνης. Επίσης τα αποτελέσματα δεν επηρεάζονταν από την ύπαρξη ή όχι ενός εμβολιασμού από το BCG και έτσι δεν υπήρχαν λανθασμένα θετικά αποτελέσματα για τα άτομα που είχαν εμβολιαστεί. Το συμπέρασμα της πρώτης αυτής κλινικής μελέτης είναι ότι το νέο αυτό τεστ είναι ικανό να αναγνωρίσει μια λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης πολύ νωρίς, προτού ακόμα εκδηλωθεί κλινικά με συμπτώματα η φυματίωση.

Η ενδεχόμενη επιβεβαίωση των πρώτων αποτελεσμάτων θα δώσει στους γιατρούς ένα σημαντικό νέο όπλο εναντίον της μάλιστα αυτής και θα περιορίσει σημαντικά την μεγάλη εξάπλωση της φυματίωσης που έχουμε σήμερα παγκοσμίως<sup>32</sup>.

## 6.6 ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η ταχύτητα καθιζήσεως των ερυθρών (Τ.Κ.Ε.) είναι υψηλή, συνήθως τριψήφια. Άλλες παθήσεις που κάνουν τριψήφια Τ.Κ.Ε. είναι: τα κακοήθη νεοπλάσματα και οι κολλαγονώσεις.

Υπερτερούν τα λεμφοκύτταρα στην γενική εξέταση του αίματος<sup>14</sup>.

## 6.7 ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

Πολλές φορές γίνεται απαραίτητη η βρογχοσκόπηση, ιδιαίτερα αν υπάρχουν ακτινολογικές εικόνες, οι οποίες θεωρούνται ότι μοιάζουν με εκείνες της φυματίωσης, εφόσον επανειλημμένες εξετάσεις πτυέλων για βάκιλο του Koch είναι αρνητικές. Ένας άλλος ενδιαφέρον ρόλος της βρογχοσκόπησης είναι αυτός του να προσδιορίσει τον υπεύθυνο λοιμογόνο παράγοντα, στους ανασοκατασταλμένους ασθενείς, οι οποίοι πολλές φορές δεν έχουν παραγωγή πτυέλων. Γι αυτό το λόγο είναι αναγκαία η βρογχοσκόπηση και η λήψη εκκρίσεων με έκπλυση ή με βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, ή βιοψία βρογχικού βλεννογόνου ή διαβρογχική βιοψία για να τεθεί η διάγνωση<sup>28</sup>.

## 6.8 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η ιστολογική εξέταση ιστοτεμαχίου από τη βλάβη αποτελεί εξίσου σημαντική διαγνωστική μέθοδο με την απομόνωση του μυκοβακτηριδίου. Η ανεύρεση των χαρακτηριστικών φυματίων με τυροειδή νέκρωση επιβεβαιώνει τη νόσο. Η ιστοληψία γίνεται με διάφορες τεχνικές ανάλογα με την εντόπιση των βλαβών, όπως πχ βιοψία του υπεζωκότα, διαβρογχοσκοπική βιοψία με λαβίδα ή βελόνη, διατοιχωματική βιοψία πνεύμονα, ανοιχτή βιοψία οργάνου με ύποπτη φυματίωση (λεμφαδένα, πνεύμονα, οστού)<sup>12</sup>.

## 6.9 ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Οι ορολογικές δοκιμασίες για την διάγνωση της φυματίωσης, παραμένουν πειραματικές και δεν είναι διαθέσιμες για συνήθη χρήση. Για τις εξειδικευμένες ορολογικές δοκιμασίες έχουν χρησιμοποιηθεί σε υψηλό βαθμό κεκαθαμένα αντιγόνα. Οι τεχνικές ενζυμοσυνδεδεμένης ανοσοαπορροφητικής δοκιμασίας (ELISA) προσφέρουν τη δυνατότητα για ορολογικές αντιδράσεις με εύκολη εφαρμογή, για τη φυματίωση και θα πρέπει να έχουν μεγάλη αξία για τη διάγνωση της φυματίωσης στα

παιδιά και σε εξωπνευμονική νόσο, όπου τα πτύελα δεν είναι διαθέσιμα<sup>11</sup>.

Γίνονται ιδιαίτερα έντονες προσπάθειες προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης DNA δοκιμασιών οι οποίες να είναι γρήγορες και ειδικές για τα διάφορα είδη μυκοβακτηριδίου. Αυτές οι προσπάθειες γίνονται με την χρήση των ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων, που έχουν απομονωθεί έναντι του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης και του μικροβίου της λέπρας. Σήμερα είναι δυνατόν να γίνει ταυτοποίηση πρωτεϊνικών αντιγόνων, με την αναγνώριση τους με τα ειδικά γι αυτά μονοκλωνικά αντισώματα και πιστεύεται ότι στα επόμενα χρόνια η περαιτέρω ανάπτυξη της DNA μοριακής βιολογίας θα βοηθήσει σημαντικά στην έγκαιρη και βέβαιη διάγνωση της φυματίωσης αλλά και άλλων λοιμώξεων<sup>28</sup>.

## 6.10 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Θα γίνει από νοσήματα που παρουσιάζουν παράταση του πυρετού και κυρίως λοιμώξεις που προσβάλλουν τους τραχειοβρογχικούς λεμφαδένες (γρίπη, ιλαρά, κοκκύτης, λοιμώδη μονοπυρήνωση, μυκητιάσεις) από λεμφώματα, από όγκους του μεσοθωρακίου και σαρκοείδωση σταδίου I όταν, σπάνια, υπάρχει αμφίπλευρο πρωτοπαθές σύμπλεγμα. Σύγχυση μπορεί να υπάρξει με διογκωμένο θύμο αδένα, στη βρεφική ή με βρογχογενή καρκίνο σε μεγαλύτερη ηλικία<sup>12</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

#### 7.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η άμεση παρακολούθηση της θεραπείας και ο συχνός έλεγχος των ασθενών αποτελεί την καλύτερη στρατηγική για την βελτίωση του ποσοστού θεραπείας, αλλά και τον περιορισμό της ανάπτυξης επίκτητης ανοχής στα αντιφυματικά φάρμακα. Δυστυχώς το κόστος αυτής της στρατηγικής είναι αρκετά υψηλό στις αναπτυσσόμενες χώρες<sup>33</sup>. Η θεραπεία της φυματίωσης γίνεται με τα αντιφυματικά φάρμακα και τα αντιφυματικά αντιβιοτικά που δίνονται πάντα σε συνδυασμούς, δηλαδή 2-3 από αυτά ταυτόχρονα. Συνήθως η θεραπεία αρχίζει χωρίς να γίνει δόκιμη ευαισθησίας του μυκοβακτηριδίου του αρρώστου στα αντιφυματικά φάρμακα. Αν όμως πρόκειται για υποτροπή θα πρέπει να γίνει δοκιμή ευαισθησίας. Επειδή μπορεί να συμβεί πρωτολοίμωξη από ήδη ανθεκτικά στελέχη μυκοβακτηριδίου η δοκιμή ευαισθησίας θα πρέπει να γίνεται σε όλα τα στελέχη που απομονώνονται από ενεργό φυματίωση. Σημείο επιτυχίας της χημειοθεραπείας και ευαισθησίας του μυκοβακτηριδίου προς τα αντιφυματικά που χρησιμοποιήθηκαν είναι η αρνητικοποίηση των πτυέλων μέσα σε 2-3 μήνες από την έναρξη της θεραπείας<sup>22</sup>.

#### **Βασικές αρχές**

1. Η φυματίωση θεραπεύεται σχεδόν πάντοτε, εφόσον ο ασθενής εφαρμόσει πειθαρχικά τη θεραπεία.
2. Αστοχία της θεραπείας και δημιουργία ανθεκτικών προς τα φάρμακα στελεχών οφείλονται σχεδόν πάντοτε στην παραμέληση της θεραπείας από απείθαρχο ασθενή.
3. Τα αντιφυματικά φάρμακα δεν πρέπει ποτέ να χορηγηθούν μόνα, αλλά πάντοτε σε συνδυασμό. Κι αυτό γιατί πριν από κάθε θεραπεία υπάρχει ήδη ποσοστό βακίλων ανθεκτικών προς το φάρμακο. Όταν με τα φάρμακα οι ευαίσθητοι βάκιλοι φονευθούν, οι ανθεκτικοί πολλαπλασιάζονται ανενόχλητοι. Αν όμως χορηγείται συγχρόνως δεύτερο αντιφυματικό φάρμακο, αυτό φονεύει τους προς το πρώτο φάρμακο ανθεκτικούς βακίλους. Το 5% των φυματικών πριν από κάθε θεραπεία δίνουν στις καλλιέργειες βακίλους ανθεκτικούς σε ένα από τα συνήθως χορηγούμενα αντιφυματικά φάρμακα.

4. Η θεραπεία πρέπει να διακρίνεται σε δυο φάσεις, τη φάση εφόδου και τη φάση συνεχείας. Η φάση εφόδου πρέπει να διαρκεί 3 μήνες, ενώ το σύνολο της θεραπείας 18-24<sup>13</sup>.

### I. Φάση εφόδου

Συνίσταται στην αρχική έντονη χημειοθεραπεία και αποσκοπεί στη γρήγορη καταστροφή μεγάλου αριθμού πολλαπλασιαζόμενων μυκοβακτηριδίων<sup>28</sup>.

1. Ο συνήθως μέχρι πρόσφατα χορηγούμενος συνδυασμός ήταν:

I. Στρεπτομυκίνη: 1 γραμ. ημερησίως για ασθενή κάτω των 40 ετών και 0,75 γραμ. για ασθενή άνω των 40 ετών ενδομυκίως.

II. Ισονιαζίδη: 300 γραμ. ημερησίως σε 1-2 δόσεις από το στόμα.

III. PAS: 12 γραμ. ημερησίως σε 1-2 δόσεις από το στόμα.

Το PAS λαμβάνεται από τους ασθενείς δύσκολα λόγω των γαστρεντερικών διαταραχών τις οποίες συχνά προκαλεί. Γι αυτό ο παραπάνω συνδυασμός αντικαθίσταται βαθμιαία από

2. Συνδυασμό στρεπτομυκίνης (όπως παραπάνω) – ισονιαζίδης (όπως παραπάνω) και αιθαμβουτόλης σε δόση 25mg/kg βάρους (τα δισκία περιέχουν 400mg της ουσίας) ή
3. Συνδυασμοί αιθαμβουτόλης – ισονιαζίδης (όπως παραπάνω) και ριφαμπικίνης. Η ριφαμπικίνη χορηγείται από το στόμα σε εφάπαξ δόση 450-600mg κάθε πρωί<sup>13</sup>.

### II. Φάση συνεχείας

Αποσκοπεί στην εκρίζωση της πλειοψηφίας των μυκοβακτηριδίων που παρέμειναν ή τουλάχιστον της πλειοψηφίας των εβρισκόμενων σε ανενεργό (λανθάνουσα) κατάσταση<sup>28</sup>.

1. Συνδυασμός ισονιαζίδης – αιθαμβουτόλης, η δεύτερη σε ημερήσια δόση 15mg/kg. Η ισονιαζίδη χορηγείται σε δόση 300mg/kg ημερησίως. Και τα δυο δίνονται εφάπαξ κάθε πρωί.
2. Σε περίπτωση αμφιβολιών ως προς το αν ο ασθενής λαμβάνει τα φάρμακα επιμελώς, φαινόμενο συχνό σε υποανάπτυκτες χώρες, προσφεύγουμε στη χορήγηση συνδυασμού στρεπτομυκίνης – ισονιαζίδης δυο φορές την εβδομάδα. Ο ασθενής υποβάλλεται στην ενδομυϊκή ένεση στρεπτομυκίνης στο ιατρείο ενώ συγχρόνως λαμβάνει από το στόμα την ισονιαζίδη με 10mg πυριδοξίνης, παρουσία αυτού που εκτέλεσε την ένεση. Έτσι ο κίνδυνος παραμέλησης της θεραπείας δεν υπάρχει. Αν ο ασθενής σταματήσει να έρχεται στο ιατρείο είμαστε πλέον βέβαιοι ότι εγκατέλειψε την θεραπεία<sup>13</sup>.

### Αστοχία της θεραπείας.

Οφείλεται είτε στη μη επιμελή τήρηση των ιατρικών υποδείξεων είτε στην αντοχή προς τα φάρμακα, που προκαλείται κι αυτή κατά κανόνα από μη τακτική λήψη των φαρμάκων. Η θεραπεία ανθεκτικής προς τα φάρμακα φυματίωσης είναι πλέον έργο ειδικού. Καθορίζονται με ακρίβεια με καλλιέργειες τα φάρμακα στα οποία ο βάκιλος είναι ευαίσθητος και χορηγείται συνδυασμός τριών φαρμάκων στα οποία ο βάκιλος είναι ευαίσθητος<sup>13</sup>.

Στους συγγενείς των πασχόντων από φυματίωση ή στους ερχόμενους σε επαφή με αυτούς γίνεται ακτινογραφία θώρακος και εκτελείται υποχρεωτικά η αντίδραση Mantoux. Επί φυσιολογικής ακτινογραφίας αλλά με θετική Mantoux στα παιδιά κάτω των 7 ετών δίδεται ισονιαζίδη 300mg ημερησίως για ένα χρόνο. Επί αρνητικής ακτινογραφίας θώρακος και αρνητικής Mantoux γίνεται εμβολιασμός με το εμβόλιο BCG. Επί ευρημάτων (σκιές, σπήλαια) στην ακτινογραφία θώρακος η Mantoux είναι πάντοτε εντόνως θετική και αρχίζει η πλήρης θεραπεία<sup>14</sup>.

### Προβλήματα για την εφαρμογή αποτελεσματικής θεραπείας της φυματίωσης:

➤ Τρεις διαφορετικοί πληθυσμοί μυκοβακτηριδίων :

1. Ταχέως αναπτυσσόμενοι εξωκυττάριοι μικροοργανισμοί (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη).

2. Βραδέως αναπτυσσόμενοι ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί εντός των μακροφάγων (πυραζιναμίδη).

3. Οργανισμοί που βρίσκονται εντός των τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων (ριφαμπικίνη).

➤ Αντοχή στα φάρμακα. Στάδιο αδράνειας που απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία.

➤ Τοξικότητα των φαρμάκων.

➤ Συμμόρφωση του ασθενούς<sup>34</sup>.

## 7.2 ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

**Ισονιαζίδη:** Είναι αρκετά δραστικό, εύχρηστο και φθηνό αντιφυματικό φάρμακο<sup>12</sup>. Είναι το ισχυρότερο από τα αντιφυματικά φάρμακα, αλλά ποτέ δεν χορηγείται ως μονοθεραπεία της ενεργού φυματίωσης. Η εμφάνιση του έφερε επανάσταση στη θεραπεία της φυματίωσης<sup>35</sup>. Έχει βακτηριδιοκτόνο δράση παρεμβαίνοντας στη σύνθεση μυκολικού οξέος της μεμβράνης του μυκοβακτηριδίου<sup>12</sup>. Τα μυκολικά οξέα ευθύνονται για την αντοχή των



μυκοβακτηριδίων στα οξέα και αυτή η ιδιότητα τους χάνεται μετά από έκθεση στην ισονιαζίδη. Το φάρμακο απορροφάται αμέσως όταν χορηγείται από το στόμα. Η απορρόφηση του δυσχεραίνεται όταν λαμβάνεται μαζί με τροφή, ειδικά υδατάνθρακες, ή με αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο. Η ισονιαζίδη διαχέεται μέσα σε όλα τα υγρά του σώματος, στα κύτταρα και στο τυροειδές υλικό (νεκρωτικός ιστός που μοιάζει με τυρί). Τα επίπεδα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι περίπου τα ίδια με τον ορό. Οι μολυσμένοι ιστοί τείνουν να κατακρατούν το φάρμακο περισσότερο. Η απέκκριση γίνεται με σπειραματική διήθηση, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών. Οι βραδείς ακετυλιωτές απεκκρίνουν μεγαλύτερη ποσότητα της αρχικής ουσίας. Η σοβαρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας προκαλεί συσσώρευση του φαρμάκου, κυρίως σε βραδείς ακετυλιωτές. Το φάρμακο απεκκρίνεται επίσης στο σίελο, στα πτύελα και στο γάλα<sup>35</sup>. Χορηγείται σε δόση 5mg/kg για τους ενήλικες και 10-15mg/kg για τα παιδιά σε εφάπαξ ημερήσια δόση, μη υπερβαίνουσα τα 300mg συνολικά<sup>12</sup>.

**Ριφαμπικίνη:** Είναι ημισυνθετικό αντιβιοτικό ευρέως φάσματος της οικογένειας των ριφαμπικινών<sup>12</sup>. Η ριφαμπικίνη προέρχεται από τον ευρωτομούκητα (μούχλα) του εδάφους *streptomyces*, έχει ευρύτερη αντιμικροβιακή δράση από την ισονιαζίδη και βρίσκει εφαρμογή στη θεραπεία άλλων βακτηριδιακών λοιμώξεων. Επειδή κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανίζονται γρήγορα ανθεκτικά στελέχη, δεν χορηγείται ποτέ ως μοναδικό φάρμακο στη θεραπεία της ενεργού φυματίωσης<sup>35</sup>. Έχει μικροβιοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη λειτουργία της RNA-πολυμεράσης του μυκοβακτηριδίου<sup>12</sup>. Η απορρόφηση είναι ικανοποιητική μετά τη χορήγηση από το στόμα. Η ριφαμπικίνη κατανέμεται σε όλα τα όργανα και υγρά του σώματος. Έχουν επιτευχθεί ικανοποιητικά επίπεδα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ακόμη και σε απουσία φλεγμονής. Το φάρμακο προσλαμβάνεται από το ήπαρ και υφίσταται τον εντεροηπατικό κύκλο. Η αποβολή γίνεται δια μέσου της χολής στα κόπρανα και τα ουρά με τη μορφή μεταβολιτών και αρχικού φαρμάκου<sup>35</sup>. Λόγω του ζωηρού ερυθρού χρώματος της μπορεί να χρωματίσει τα ουρά, τα πτύελα και τα δάκρυα. Χορηγείται σε εφάπαξ δόση 10mg/kg, οπωσδήποτε μη υπερβαίνουσα τα 600mg ημερησίως<sup>12</sup>.

**Πυραζιναμίδη:** Η πυραζιναμίδη είναι ένα συνθετικό βακτηριδιοκτόνο αντιφυματικό φάρμακο, δραστικό όταν χορηγηθεί από το στόμα, το οποίο χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη. Είναι βακτηριδιοκτόνο για τους ενεργώς πολλαπλασιαζόμενους οργανισμούς. Είναι δραστικό για τους βακίλους των φυματίων εντός του όξινου περιβάλλοντος των λυσοσωματιών, καθώς και εντός των μακροφάγων. Η πυραζιναμίδη κατανέμεται σε όλο το σώμα και εισέρχεται στο

εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ενώ υφίσταται και εκτεταμένο μεταβολισμό<sup>35</sup>. Επειδή μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται δια των νεφρών, δίνεται με επιφύλαξη επί διαταραχών της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και επί σακχαρώδους διαβήτη, όταν μάλιστα συνδυάζεται με INH και RF. Χορηγείται εφάπαξ σε ημερήσια δόση 20-30mg/kg, οπωσδήποτε μη υπερβαίνουσα τα 2g<sup>12</sup>.

**Αιθαμβουτόλη:** Συνθετικό αντιφυματικό φάρμακο με βακτηριδιοστατική δράση σε πολλαπλασιαζόμενα μυκοβακτηρίδια, ενεργώντας πιθανώς στη σύνθεση του μυκολικού οξέος της μεμβράνης του μυκοβακτηριδίου<sup>12</sup>. Η αιθαμβουτόλη μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με πυραζιναμίδη, ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη για τη θεραπεία της φυματίωσης<sup>35</sup>. Απορροφάται από το πεπτικό σύστημα και αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς. Μολονότι κατανέμεται στους ιστούς, δεν εισέρχεται στο ΕΝΥ παρά μόνο σε ελάχιστες ποσότητες. Χορηγείται εφάπαξ σε ημερήσια δόση 25mg/kg για δυο μήνες και ακολούθως σε δόση 15mg/kg για άλλους τέσσερις μήνες, όποτε διακόπτεται<sup>12</sup>.

**Στρεπτομυκίνη:** Είναι αμυνογλυκοσίδη με δράση πάνω στα ριβοσωμάτια και την πρωτεϊνοσύνθεση των ενδοκυττάρων μυκοβακτηριδίων. Χορηγείται μόνο παρεντερικώς (ενδομυκώς) ως υδροδιαλυτή βάση, σταθερή επί δυο έτη με τη μορφή της σκόνης και μόνο επί 24 ώρες με τη μορφή του διαλύματος. Κατανέμεται στους ιστούς, εκτός του ΕΝΥ, και διέρχεται δια του πλακούντα. Αποβάλλεται κυρίως δια των νεφρών και η δόση της πρέπει να προσαρμόζεται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Χορηγείται σε εφάπαξ ημερήσια δόση 15mg/kg (1g για τον ενήλικα), αρχικά κάθε μέρα και ακολούθως τρις και δις εβδομαδιαίως<sup>12</sup>.

**Νέα φάρμακα :** Η ανακάλυψη νέων αντιφυματικών φαρμάκων δε φαίνεται να αποτελεί προτεραιότητα για τις φαρμακευτικές εταιρείες. Ο πιθανός λόγος για αυτό είναι ότι η φυματίωση, είναι νόσος η οποία ενδημεί στις φτωχές χώρες, οι οποίες δεν μπορούν να αντέξουν οικονομικά τη χρήση, σε μαζικό επίπεδο, ακριβών αντιφυματικών φαρμάκων. Νέα φάρμακα είναι αναγκαίο να αναπτυχθούν παρ'όλα αυτά, προκειμένου να αντιμετωπισθούν οι περιπτώσεις φυματίωσης που έχουν πολλαπλή αντοχή στα ήδη γνωστά αντιφυματικά φάρμακα. Ακόμη, φάρμακα τα οποία στοχεύουν ενάντια σε εκείνα τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για τα επιμένοντα μικρόβια φυματίωσης, πρέπει επίσης να αναπτυχθούν<sup>36</sup>.

### 7.3 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

#### Ισονιαζίδη

1. Περιφερική νευρίτιδα. Η περιφερική νευρίτιδα (εκδηλώνεται ως παραισθησία) είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία φαίνεται ότι οφείλεται σε σχετική ανεπάρκεια πυριδοξίνης<sup>35</sup>. Εκδηλώνεται στα άνω και κάτω άκρα με αιμωδίες και αίσθημα ψυχρότητας ή καύσου. Προληπτικά χορηγείται βιταμίνη Β<sub>6</sub> (25mg ημερησίως).
2. Ψυχικές διαταραχές με τη μορφή ευφορίας, ανησυχίας ή ευερεθιστότητας<sup>12</sup>.
3. Ηπατίτιδα και ιδιοσυγκρασιακή ηπατοτοξικότητα: Η δυνητικά θανατηφόρα ηπατίτιδα είναι η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με την ισονιαζίδη. Υποτίθεται ότι προκαλείται από έναν τοξικό μεταβολίτη της μονοακετυλυδαζίνης που σχηματίζεται κατά το μεταβολισμό της ισονιαζίδης. Η συχνότητα της αυξάνεται σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ριφαμπικίνη ή σε αυτούς που καταναλώνουν αλκοόλ καθημερινά<sup>35</sup>. Αποτελέσματα που προέκυψαν από πρόσφατες έρευνες, έδειξαν ότι η χρήση προφυλακτικά της ισονιαζίδης σε νεαρά άτομα με θετική δερμοαντίδραση Mantoux, ελαττώνει το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης κατά 4 ημέρες κατά άτομο. Το παράδοξο αυτό φαινόμενο, προκύπτει γιατί ενώ ο αθροιστικός κίνδυνος για φυματίωση σε άτομα με μακροχρόνια θετική δερμοαντίδραση Mantoux είναι πολύ χαμηλός (1.2%), η θνητότητα από ηπατίτιδα εξ αιτίας της χρήσης της ισονιαζίδης είναι πολύ υψηλή (7.6%) συγκριτικά με τη θνητότητα εξ αιτίας της φυματίωσης (0.6%)<sup>37</sup>.
4. Στο 20% των θεραπευόμενων παρατηρείται αύξηση των τρανσαμινασών στο τετραπλάσιο του φυσιολογικού, γεγονός που αποτελεί αιτία διακοπής του φαρμάκου.
5. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως πυρετός, δερματικές εκδηλώσεις και σπανιότερα διόγκωση των λεμφαδένων, αρθραλγίες – ρευματικό σύνδρομο, βρογχοσπασμός.
6. Σπάνια προκαλεί αιματολογικές διαταραχές (ακοκκιοκυτταραιμία, αναιμία).
7. Παρατηρήθηκε επίσης ότι η INH προκαλεί αύξηση του επιπέδου της γλυκόζης του αίματος σε διαβητικά και μη διαβητικά άτομα.
8. Όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιόξινα και κορτικοειδή

ελαττώνονται τα επίπεδα της INH στο αίμα, ενώ η ταυτόχρονη χορήγηση INH και διαζεπάμης αυξάνει τα επίπεδα της τελευταίας<sup>12</sup>.

### **Ριφαμπικίνη**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ριφαμπικίνης, που απαιτούν διακοπή του φαρμάκου είναι:

1. Ηπατίτιδα
2. Θρομβοπενική πορφύρα
3. Αιμολυτική αναιμία
4. Δυσπνοϊκό σύνδρομο ιδίως όταν συνοδεύεται από shock
5. Νεφρική ανεπάρκεια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ριφαμπικίνης, που δεν απαιτούν διακοπή του φαρμάκου είναι:

1. Οι αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός με ή χωρίς εξάνθημα)
2. Το γαστρεντερικό σύνδρομο
3. Το σύνδρομο που μοιάζει με "γρίπη"

Όταν η ριφαμπικίνη χορηγείται ταυτόχρονα με αντισυλληπτικά, κορτικοειδή, αντιπηκτικά και δακτυλίτιδα προκαλεί μείωση του επιπέδου των φαρμάκων αυτών στο αίμα<sup>12</sup>.

### **Πυραζιναμίδη**

1. Προκαλεί βλάβη του ηπατικού κύτταρου και αύξηση των ηπατικών ένζυμων.
2. Επειδή ανταγωνίζεται την αποβολή του ουρικού οξέος από τα νεφρικά σωληνάρια, προκαλεί υπερουριχαιμία, που μπορεί να φθάσει μέχρι την εμφάνιση κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας.
3. Γαστρεντερικές διαταραχές, ανορεξία.
4. Υπερευαισθησία<sup>12</sup>.

### **Αιθαμβουτόλη**

1. Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η οπτική νευρίτιδα, η οποία καταλήγει σε μειωμένη οπτική οξύτητα και απώλεια της ικανότητας διάκρισης μεταξύ του κόκκινου και του πράσινου. Η οπτική οξύτητα πρέπει να ελέγχεται περιοδικά. Η διακοπή χορήγησης του φαρμάκου έχει ως αποτέλεσμα την υποχώρηση των τοξικών συμπτωμάτων<sup>35</sup>.
2. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
3. Ηπατίτιδα και γαστρεντερικές διαταραχές.
4. Κεφαλαλγία, σύγχυση, παραισθήσεις<sup>12</sup>.
5. Η απέκκριση ουρικού οξέος ελαττώνεται από το φάρμακο και έτσι μπορεί η ουρική αρθρίτιδα να παρουσιάσει παρόξυνση<sup>35</sup>.

### **Στρεπτομυκίνη**

1. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

2. Από το αιθουσαίο (νυσταγμός, ίλιγγοι, ναυτία) και το ακουστικό νεύρο (εμβοές, μείωση ακοής, κώφωση).
3. Από τους νεφρούς (λευκωματουρία, κυλινδουρία, σωληναριακή νέκρωση).
4. Από το αίμα σπάνια (αποκοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία).
5. Ο συνδυασμός στρεπτομυκίνης με άλλες αμινογλυκοσίδες, κεφαλοσπορίνες και διουρητικά αυξάνει κυρίως την ωτοτοξικότητα και την νεφροτοξικότητα της στρεπτομυκίνης<sup>12</sup>.

## 7.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Τα περισσότερα προσβληθέντα άτομα μπορούν να αναρρώσουν πλήρως από τους περισσότερους τύπους φυματίωσης εάν παίρνουν τακτικά τα αντιφυματικά φάρμακα τους, ακολουθώντας πιστά τις οδηγίες του γιατρού τους. Εν τούτοις, για άτομα με σοβαρά εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, άτομα που έχουν προσβληθεί από τύπο φυματίωσης ιδιαίτερα ανθεκτικό στα αντιβιοτικά ή άτομα με διάχυτη φυματίωση, η νόσος μπορεί να αποβεί μοιραία για τη ζωή τους<sup>27</sup>.

Φάρμακο	Συνήθης ημερήσια δόση	Μείζονες παρενέργειες
<b>Ισονιαζίδη</b>	300mg	Ηπατίτιδα, περιφερική νευροπάθεια, πυρετός από φάρμακα
<b>Ριφαμπικίνη</b>	600mg	Ηπατίτιδα, γριποειδές σύνδρομο, θρομβοκυτταροπενία
<b>Στρεπτομυκίνη</b>	0.75-1g	Κώφωση, απώλεια λειτουργίας της αίθουσας, απώλεια νεφρικής λειτουργίας
<b>Πυραζιναμίδα</b>	1,5-2g	Ηπατίτιδα, υπερουριχαιμία
<b>Αιθαμβουτόλη</b>	15mg/kg	Οπτική νευρίτιδα

Πίνακας 1. Φάρμακα χρησιμοποιούμενα στη θεραπεία της φυματίωσης<sup>11</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

### 8.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Οι αντικειμενικοί σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου με φυματίωση των πνευμόνων είναι:

1. Η προφύλαξη του περιβάλλοντος από την αρρώστια.
2. Η ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της αρρώστιας.
3. Ακριβής εφαρμογή της χημειοθεραπείας, παρακολούθηση του αρρώστου για ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και προσφορά σε αυτόν ανάλογης νοσηλευτικής βοήθειας κατά την εφαρμογή της χημειοθεραπείας.
4. Επαρκής διατροφή και ανάπαυση κυρίως όταν είναι μικρό παιδί.
5. Έγκαιρη ανίχνευση νέων κρουσμάτων της πνευμονικής φυματίωσης, πρόληψη της νόσου και εφαρμογή προληπτικής θεραπείας σε άτομα με υψηλό κίνδυνο να αρρωστήσουν.
6. Ενημέρωση του αρρώστου και της οικογένειας του για τη νόσο<sup>23</sup>.

#### **1. Η προφύλαξη του περιβάλλοντος από την αρρώστια.**

Ο κίνδυνος μόλυνσης του άμεσου περιβάλλοντος του άρρωστου (υγειονομικό προσωπικό, όταν νοσηλεύεται στο νοσοκομείο και μέλη της οικογένειας του) και της κοινωνίας γενικά από τους φορείς του λοιμογόνου παράγοντα είναι πραγματικότητα. Γι αυτό έχουν υιοθετηθεί τρόποι για την προφύλαξη της διασποράς της αρρώστιας όπως:

- Η τήρηση μέτρων απομόνωσης, για την πνευμονική φυματίωση με θετικά πτύελα, και προφυλακτικά μέτρα για το χειρισμό των εκκριμάτων από το στόμα και εκκρίσεις όπως κόπρανα και ούρα.
- Ο κάθε ένας που έρχεται σε άμεση επαφή με τον άρρωστο να τηρεί με σχολαστικότητα κάθε απαραίτητο μέτρο ασηψίας, αντισηψίας, απολύμανσης, αποστείρωσης και σωστή τεχνική κατά την εφαρμογή διαφόρων νοσηλειών πχ θερμομέτρηση, διάθεση εκκριμάτων αρρώστου, έστω και αν τα πτύελα του αρρώστου είναι αρνητικά.
- Η χρησιμοποίηση φυσικών, μηχανικών και χημικών μέσων για την καταπολέμηση του λοιμογόνου παράγοντα. Φυσικά μέσα είναι το διάχυτο φως, οι ηλιακές ακτίνες και η θερμότητα (ξηρή, υγρή). Το διάχυτο φως και οι ηλιακές ακτίνες επηρεάζουν τη ζωτικότητα του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης, αλλά η επίδραση είναι ανάλογη με την πυκνότητα του υλικού στο οποίο υπάρχουν πχ το μυκοβακτηρίδιο, σε πυκνά πτύελα διατηρεί τη ζωτικότητα του εννέα και πλέον μήνες ενώ σε αραιά πτύελα καταστρέφεται σε τρεις περίπου μήνες, κάτω από τις ίδιες συνθήκες διάχυτου φωτός. Οι ηλιακές

ακτίνες καταστρέφουν σε πέντε ώρες το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, όταν βρίσκεται σε λεπτή στιβάδα πτυέλων, ενώ χρειάζονται περισσότερες από είκοσι τέσσερις ώρες όταν η στιβάδα των πτυέλων είναι παχιά. Κάτω από την επίδραση θερμοκρασίας 70<sup>0</sup>C το μυκοβακτηρίδιο καταστρέφεται σε πέντε λεπτά της ώρας, όταν η θερμοκρασία είναι 80<sup>0</sup>C σε τρία λεπτά και σε ένα λεπτό όταν η θερμοκρασία είναι 85<sup>0</sup>C.

Τα μηχανικά μέσα, δηλαδή το άφθονο νερό με το σαπούνι για το πλύσιμο τοίχων, δαπέδου κα απομακρύνουν το μυκοβακτηρίδιο σε μεγάλο ποσοστό και δίνουν τη δυνατότητα της πιο άμεσης δράσεως των φυσικών μέσων, που αναφέρθηκαν και των χημικών που θα ακολουθήσουν.

Τα χημικά μέσα, πολύ αποτελεσματικά στην καταστροφή του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης, για να δράσουν πρέπει να μη πήζουν το υλικό στο οποίο βρίσκεται ο λοιμογόνος παράγοντας, επειδή παρεμποδίζεται η διείσδυση του χημικού μέσου, ώστε να τον διαλύσει.

- Η ενημέρωση των ατόμων που έρχονται σε επαφή με τον φυματικό αρρώστο, πώς να προστατεύονται από το λοιμογόνο παράγοντα. Τα σταγονίδια κατά το βήχα εκτοξεύονται σε ευθεία κατεύθυνση, σε απόσταση ενός περίπου μέτρου, κατά το πτάρνισμα, δυο περίπου μέτρων, ενώ κατά την ομιλία η απόσταση διαφέρει από άτομο σε άτομο. Το περιβάλλον του αρρώστου όταν επικοινωνεί μαζί του να παίρνει πλάγια θέση ώστε το πρόσωπο του να μην είναι απέναντι στο πρόσωπο του αρρώστου και να βρίσκεται, κατά το δυνατόν. Σε μεγαλύτερη απόσταση από αυτόν. Εφαρμόζεται η τρέχουσα απολύμανση στο δωμάτιο του αρρώστου και χρησιμοποιούνται τα φυσικά και μηχανικά μέσα που καταστρέφουν το λοιμογόνο παράγοντα<sup>23</sup>.

- Ενημέρωση του αρρώστου για τη κάλυψη της μύτης και του στόματος κατά το βήχα και το πτάρνισμα. Χρήση προστατευτικής μάσκας και γενικότερα αντιμετώπιση των πηγών μόλυνσης. Στα νοσοκομεία και σε άλλους χώρους, η άμεση μετάδοση μπορεί να περιορισθεί με αραίωση κρεβατιών στους θαλάμους και γενικότερη μείωση του συνωστισμού πχ επισκεπτηρίου. Η αερογενής μετάδοση μικροβίων με σταγονίδια – πυρήνες με μολυσμένη σκόνη μπορεί να αντιμετωπισθεί με επαρκή αερισμό, συστηματική καταπολέμηση της σκόνης κα. Τα μέσα αυτά συμβάλλουν στη μείωση της συγκέντρωσης των λοιμογόνων παραγόντων στον αναπνεόμενο αέρα<sup>38</sup>.

- Το δωμάτιο του αρρώστου να έχει τα απαραίτητα, για την κάλυψη των αναγκών του έπιπλα, ώστε να μπορεί να γίνεται αποτελεσματικότερα η απολύμανση.

- Να γίνεται συνεχής αερισμός του δωματίου για τη μείωση της πυκνότητας της μικροβιοφόρου σκόνης και των σταγονιδίων.
- Οι άρρωστοι με θετικά πτύελα να νοσηλεύονται σε χωριστό δωμάτιο από αυτούς με αρνητικά. Τα πιο πάνω μέτρα να γίνουν με διακριτικότητα, ώστε ο ασθενής να μη δοκιμάζει το συναίσθημα ότι είναι ανεπιθύμητος από το περιβάλλον και να μη δημιουργούν απόσταση μεταξύ του αρρώστου και αυτών με τους οποίους έρχεται σε επικοινωνία και επαφή.
- Να λαμβάνονται γενικότερα μέτρα προφύλαξης όπως: α) Παιδιά που είχαν ή έχουν επαφή με φυματικό και άτομο με έντονα θετική φυματινοαντίδραση να υποβάλλονται σε ετήσιο ιατρικό έλεγχο. β) Κάθε ύποπτο σύμπτωμα όπως ανορεξία, επίμονος βήχας, πλευροδυνία (πόνος στα πλευρά), απώλεια βάρους (αδυνάτισμα), δεκαδική πυρετική κίνηση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το άτομο να υποβάλλεται σε ιατρικό έλεγχο. γ) Ορισμένες ομάδες ανθρώπων, όπως νοσηλεύτριες(-τες) και γιατροί, που έρχονται σε επαφή με φυματικούς, άτομα που ζουν σε οικοτροφεία, στρατώνες κλπ, πρέπει να υποβάλλονται κάθε έξι μήνες σε εξέταση από γιατρό. δ) Όσοι έχουν αρνητική φυματινοαντίδραση να κάνουν το εμβόλιο BCG<sup>23</sup>.

## 2. Ανακούφιση του άρρωστου από τα συμπτώματα της νόσου.

- Ο πυρετός αποτελεί σύμπτωμα της εξελισσόμενης φυματίωσης των πνευμόνων. Η θερμοκρασία λαμβάνεται από το στόμα, εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις, για πιο ακριβή μέτρηση (οι επιδρώσεις μειώνουν τη θερμοκρασία του δέρματος, στο στόμα γίνεται καλύτερη επαφή του θερμομέτρου με το βλεννογόνο που το καλύπτει)<sup>23</sup>.

Κατά τη θερμομέτρηση από τη στοματική κοιλότητα, πρέπει να λάβουμε υπόψη τα εξής: α) Το θερμόμετρο πρέπει να είναι ατομικό. β) Πριν την τοποθέτηση του κατεβάζουμε τον υδράργυρο στους 35<sup>0</sup>C. γ) Ενημερώνεται ο ασθενής για τον τρόπο θερμομετρήσεως και συγκρατήσεως του θερμομέτρου στη στοματική κοιλότητα. δ) Τοποθετείται το θερμόμετρο κάτω από τη γλώσσα και ο ασθενής παραμένει με τα χείλη κλειστά. ε) Αποφεύγεται η θερμομέτρηση αμέσως μετά τη λήψη θερμών ή ψυχρών και μάζηση τροφής. στ) Σε φλεγμονές της στοματικής κοιλότητας δε συνίσταται η λήψη θερμοκρασίας από αυτήν. ζ) Απαγορεύεται η λήψη θερμοκρασίας του σώματος από τη στοματική κοιλότητα σε μικρά παιδιά, ψυχοπαθείς, γέροντες, άτομα που δεν έχουν πλήρη επικοινωνία με το περιβάλλον, για τον κίνδυνο να μασήσουν το θερμόμετρο. η) Σε καταστάσεις δύσπνοιας καθώς και όταν υπάρχει βήχας δεν επιτρέπεται η λήψη θερμοκρασίας από το στόμα<sup>39</sup>.

Η θερμοκρασία μπορεί να παρουσιάζει ανύψωση (δέκατα) τις απογευματινές ώρες. Ο πυρετός, όταν εμφανίζεται μπορεί να έχει τον τύπο του διαλείποντος, του υφέσιμου και συνεχής πυρετός. Οι



νοσηλευτικές δραστηριότητες που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση του αρρώστου από τον πυρετό είναι: α) μείωση της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος, β) ενθάρρυνση στη λήψη υγρών, γ) ενίσχυση της απώλειας θερμότητας από το σώμα με επαφή, εξάτμιση, δ) χορήγηση αντιπυρετικών με οδηγία γιατρού. Η θερμοκρασία του αρρώστου μετριέται και καταγράφεται συστηματικά. Ο πυρετός οφείλεται στην τοξίνη του μυκοβακτηριδίου, που επηρεάζει το θερμορυθμιστικό κέντρο.

Η δεκαδική πυρετική κίνηση εκτιμάται σε σχέση με παράγοντες όπως η συνηθισμένη θερμοκρασία του περιβάλλοντος, η φάση του ωοθηκικού κύκλου (στις γυναίκες) και η φύση της ασκήσεως.

- Νυκτερινή εφίδρωση. Αυτή είναι συνηθισμένο σύμπτωμα της αρρώστιας. Λαμβάνονται μέτρα πρόληψης κρυολογήματος, κακοσμίας με λουτρό καθαριότητας ή τοπικές πλύσεις και αλλαγή νυκτικού<sup>23</sup>.

- Βήχας. Ο βήχας είναι αποτέλεσμα ερεθισμού του βλεννογόνου σε οποιοδήποτε σημείο της αναπνευστικής οδού. Ο βήχας αποτελεί τον κύριο προστατευτικό μηχανισμό του αρρώστου κατά της συλλογής εκκρίσεων στους βρόγχους και τα βρογχιόλια<sup>7</sup>. Ο βήχας μπορεί να είναι παραγωγικός (με απόχρεμψη) και μη παραγωγικός, μειώνεται με εισπνοές υδρατμών (αποφεύγονται φάρμακα κατασταλτικά του βήχα επειδή αναστέλλουν την αποβολή των εκκρίσεων από το βρογχικό δένδρο).

- Απόχρεμψη. Παρουσιάζεται κατά την καταστροφή του πνευμονικού παρεγχύματος και τη διοχέτευση στους βρόγχους. Μεγάλη απόχρεμψη παρατηρείται στη σπηλαιώδη μορφή της φυματίωσης. Η απόχρεμψη είναι άοσμη, μερικές φορές όμως είναι κάκοσμη, αυτό παρατηρείται όταν το άτομο επιμολύνθηκε με αλλά μικρόβια ή κόκκους<sup>23</sup>.

Την απόχρεμψη τη διακρίνουμε σε: α) καθαρά βλενώδη: είναι υλώδης και διαυγής. Κολλάει στα τοιχώματα του πτυελοδοχείου και δύσκολα ξεκολλά. β) πυώδη απόχρεμψη: περιέχει πύο χρώματος κίτρινου ή πράσινου, που μυρίζει άσχημα και έχει γεύση δυσάρεστη. γ) βλεννοπυώδη: συναντιέται στις βρογχικές λοιμώξεις. δ) αφρώδη: είναι αφρώδης (περιέχει φυσαλίδες αέρος), άχρωμη ή με χρώμα ερυθρώπο, αν περιέχει μεγάλο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων<sup>30</sup>.

Ο άρρωστος που έχει απόχρεμψη έχει στο κομοδίνο του πτυελοδοχείο (κατά προτίμηση μιας χρήσεως) με αντισηπτικό διάλυμα, ενημερώνεται πώς να φτύνει και να κάνει πλύση της στοματικής κοιλότητας μετά από κάθε απόχρεμψη.

- Αιμόπτυση. Είναι όταν αποβάλλεται αίμα ή πτύελα με αίμα από τους πνεύμονες, με βήχα. Η αιμόπτυση παρουσιάζεται σε μορφή α) γραμμώσεως αίματος στα πτύελα, β) πτύελων με αίμα και γ) άφθονης

και απότομης αποβολής αίματος, που είναι ανακατωμένο με φυσαλίδες αέρα. Ο ασθενής στην τελευταία περίπτωση και πριν από την αιμόπτυση αισθάνεται ελαφρό ερέθισμα στο λάρυγγα, μικρή αίσθηση θερμοκρασίας στο στήθος, γλυκιά γεύση στο στόμα και μετά από λίγο βήχα και βγάζει αίμα από το στόμα. Στην αρχή της φυματίωσης η αιμόπτυση είναι ευεργετική, επειδή οδηγεί τον άρρωστο αμέσως στο γιατρό και τότε η θεραπεία είναι πιο εύκολη και πιο σύντομη. Οι κίνδυνοι από την αιμόπτυση είναι ο θάνατος από μεγάλη απώλεια αίματος ή από ασφυξία, και διασπορά του μολυσμένου αίματος, με τους βρόγχους, σε ολόκληρο το πνευμονικό παρέγχυμα<sup>23</sup>.

Ο άρρωστος με αιμόπτυση αντιμετωπίζεται ως εξής: α) Ο άρρωστος μένει ακίνητος, τοποθετείται στο κρεβάτι σε καθιστική θέση, είναι μόνος του μέσα στο δωμάτιο για αποφυγή κάθε ερεθίσματος από συγκίνηση. β) Σε μεγάλες αιμοπτύσεις μπορεί να γίνει υποδόρια ένεση μορφίνης που μαζί με τα άλλα καταστέλλει και τη δράση του βήχα και του κέντρου της αναπνοής με αποτέλεσμα τον περιορισμό της κινητικότητας των πνευμόνων. Η νοσηλεύτρια πρέπει να βρίσκεται σε πλήρη ετοιμότητα για αντιμετώπιση πιθανής λαρυγγοσκοπήσεως ή βρογχοσκοπήσεως, για αφαίρεση τυχόν πηγμάτων αίματος της αναπνευστικής οδού, που μπορούν να την αποφράξουν<sup>30</sup>. γ) Του δίνεται εντολή να μη μιλάει για τον περιορισμό ερεθίσματος και την αποφυγή νέας αιμορραγίας. δ) Σε κυάνωση ή δύσπνοια χορηγείται οξυγόνο. ε) Όταν κινδυνεύει να παρουσιάσει shock φλεβοκεντείται και προετοιμάζεται αίμα για μετάγγιση. στ) Δίνονται αιμοστατικά φάρμακα με οδηγία γιατρού, καθώς και ηρεμιστικά και κατασταλτικά του βήχα χωρίς όμως αυτά να συντελέσουν στη συγκέντρωση αίματος στο βρογχικό δένδρο. ζ) Βοηθείται στην κάλυψη των φυσικών αναγκών του. η) Σε ακατάσχετη αιμορραγία μπορεί να εφαρμοσθεί πνευμοθώρακας και να γίνει λοβεκτομή<sup>23</sup>. θ) Η τροφή του πρέπει να είναι επαρκής σε θερμίδες, ελαφρή και σε θερμοκρασία δωματίου.

Η νοσηλεύτρια πρέπει να καταλάβει καλά ότι η αιμόπτυση και μόνο είναι γεγονός που θορυβεί τον ασθενή και τον κάνει έντρομο και πολύ καχύποπτο. Αυτό συμβάλλει, ώστε υπέρπνοια και ταχύπνοια να εμφανιστούν εντελώς αντίθετα. Ακόμη επιβάλλεται η νοσηλεύτρια να χρησιμοποιήσει μέσα ή μέτρα, που θα βοηθήσουν σε προοδευτική αποκατάσταση ηρεμίας, ασφάλειας και συναισθηματικής ισορροπίας του αρρώστου, όπως: α) κινήσεις ηρεμίας και σταθερές, β) ενεργητικότητα, ταχύτητα και αποτελεσματικότητα στις ενέργειες, γ) έμπνευση εμπιστοσύνης και αισιοδοξίας στον ασθενή και το περιβάλλον του<sup>30</sup>.

Μετά τη διακοπή της αιμορραγίας γίνεται επιμελημένη καθαριότητα της στοματικής κοιλότητας για την απομάκρυνση υπολειμμάτων αίματος, την αποφυγή της κακοσμίας και της δυσάρεστης γεύσης. Υγρά παγωμένα δίνονται στον άρρωστο όταν βεβαιωθούμε ότι η αιμορραγία προέρχεται από τους πνεύμονες.

Η νοσηλεύτρια(-της) στις νοσηλευτικές της παρατηρήσεις δεν παραλείπει να περιγράψει το αποβαλλόμενο αίμα, τον τρόπο αποβολής του και να προσδιορίσει την ποσότητα του αίματος που έχασε ο άρρωστος<sup>23</sup>.

### **3. Ακριβή εφαρμογή της χημειοθεραπείας**

Η ακριβής εφαρμογή της χημειοθεραπείας, η παρακολούθηση του αρρώστου για ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και η προσφορά σ' αυτόν ανάλογης νοσηλευτικής βοήθειας κατά την εφαρμογή της χημειοθεραπείας<sup>23</sup>.

### **4. Επαρκής διατροφή, τέλεια ανάπαυση κυρίως όταν πρόκειται για μικρό παιδί**

Παράλληλα με τη χημειοθεραπεία θέση στη θεραπευτική προσπάθεια έχει η σωματική ανάπαυση, η ψυχική ηρεμία του αρρώστου, η διαβίωση του σε υγιεινό κλίμα με υγιεινές συνθήκες και η καλή διατροφή. Σήμερα η υγιεινοδιαιτητική αγωγή, με την εμφάνιση της τόσο αποτελεσματικής δράσεως των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων κατά του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης, έχει πάρει πολύ δευτερεύουσα σημασία, χωρίς όμως και να πρέπει να εγκαταλείπεται.

Η καλή διατροφή, με λεύκωμα για άτομα που έχουν συμπληρώσει την ανάπτυξη τους, 1g τη μέρα κατά κιλό βάρους του σώματος, ενισχύει την άμυνα του οργανισμού και βοήθεια στην επουλωτική επεξεργασία των αλλοιώσεων του πνευμονικού παρεγχύματος. Η επιλογή τροφών που περιέχουν βιταμίνες και φαρμακευτικά σκευάσματα βιταμινών C και B είναι σκόπιμη.

Ο υπερσιτισμός δεν βοηθάει, αλλά μάλλον βλάπτει τον οργανισμό, επειδή η αύξηση του σωματικού βάρους τον κουράζει.

Η ανάπαυση του άρρωστου παιδιού από φυματίωση επιτυγχάνεται με την εξασφάλιση παιχνιδιών που αρέσουν στο παιδί και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο κρεβάτι ή στο δωμάτιο γενικά, με τη δημιουργία ευκαιριών με τους φίλους του και την τηλεφωνική επικοινωνία με τον έξω κόσμο<sup>23</sup>.

### **5. Έγκαιρη ανίχνευση νέων κρουσμάτων της πνευμονικής φυματίωσης, πρόληψη της νόσου και εφαρμογή προληπτικής θεραπείας σε άτομα με υψηλό κίνδυνο να αρρωστήσουν**

Το 90% των ατόμων που εμφανίζουν ενεργό φυματίωση είχαν έντονα θετική δερμοαντίδραση Mantoux, δηλαδή ήταν υπόδοχοι του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης.

Τα άτομα που έχουν μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και με υψηλό κίνδυνο να πάθουν φυματίωση υποβάλλονται σε προληπτική χημειοθεραπεία<sup>23</sup>.

### **6. Ενημέρωση του αρρώστου και της οικογένειας του για τη νόσο**

Η ενημέρωση περιλαμβάνει θέματα όπως:

- Ενημέρωση του αρρώστου και της οικογένειας του για τη νόσο.
- Μεταδοτικότητα της νόσου, μέτρα προστασίας του περιβάλλοντος.
- Θεραπεία της νόσου, ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας.
- Διατροφή.
- Πρόληψη της φυματίωσης.
- Σπουδαιότητα της μακροχρόνιας χημειοθεραπείας και όταν δεν υπάρχουν συμπτώματα.
- Η ανάγκη περιοδικής παρακολούθησης του άρρωστου για μεγάλο χρονικό διάστημα<sup>23</sup>.

## **8.2 ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΦΥΜΑΤΙΚΩΝ**

Οι περισσότεροι από αυτούς μπορούν να αντιμετωπισθούν με βραχεία νοσηλεία ή και ως εξωτερικοί. Ένδειξη απομόνωσης υπάρχει μόνο σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση και ανοικτά σπήλαια και μέχρι να πάψει να ανιχνεύεται το μυκοβακτηρίδιο στις καλλιέργειες πτυέλων. Συνήθως αρκούν 2-3 εβδομάδες αποτελεσματικής αντιφυματικής αγωγής σε νόσο χωρίς επιπλοκές.

Απαιτείται ιδιαίτερος θάλαμος με ειδικό αερισμό. Τα γάντια δεν χρειάζονται, ενώ η μπλούζα χρησιμοποιείται όταν προβλέπεται διαβροχή των ρούχων του παρέχοντος νοσηλεία. Η μάσκα έχει ένδειξη μόνο όταν ο άρρωστος παρουσιάζει βήχα και εφόσον δε φροντίζει να καλύπτει το στόμα του με το χέρι του όταν βήχει. Τα χέρια πρέπει να πλένονται από άρρωστο σε άρρωστο και κάθε φορά που υπήρξε επαφή με τον άρρωστο ή με πιθανώς μολυσμένα αντικείμενα. Η σωστή διαχείριση του ιματισμού και των ασπυροούχων είναι επιβεβλημένη<sup>40</sup>.

## **8.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ**

Η νοσηλεύτρια(-της) όταν χορηγεί αντιφυματικά φάρμακα έχει υπόψη της τα πιο κάτω:

- Στην αντιφυματική φαρμακευτική θεραπεία ο άρρωστος παίρνει όχι μόνο ένα φάρμακο αλλά συνδυασμό, επειδή υπάρχει κίνδυνος ο λοιμογόνος παράγοντας να είναι ανθεκτικός στο ένα φάρμακο.

- Δεν χορηγούνται ταυτόχρονα δυο αντιφυματικά φάρμακα , που είναι πολύ τοξικά στα αυτιά.
- Ο άρρωστος παρακολουθείται για συμπτώματα νεφροτοξικότητας, ωτοτοξικότητας και ηπατοτοξικότητας που προκαλούν τα περισσότερα αντιφυματικά φάρμακα.
- Ο άρρωστος προστατεύεται από πτώσεις και τραυματισμό κατά τη μετακίνηση του στο χώρο που νοσηλεύεται, με ανάλογα προστατευτικά μέτρα.
- Εξηγείται στον άρρωστο η σημασία που έχει να παίρνει τα φάρμακα με πολύ μεγάλη ακρίβεια στην ώρα, τη δόση και την οδό, όπως καθορίστηκε από το γιατρό.
- Όταν δίνονται στον άρρωστο αντιφυματικά φάρμακα η νοσηλεύτρια(-της) έχει υπόψη της και τα πιο κάτω που αναφέρονται στη χορήγηση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, δηλαδή,
  1. Ρωτάει τον άρρωστο αν στο παρελθόν χρησιμοποίησε αντιφλεγμονώδη φάρμακα και παρουσίασε εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή. Τα συμπτώματα αυτά είναι ενδεικτικά πως ο άρρωστος είναι αλλεργικός ή πολύ ευαίσθητος.
  2. Ενημερώνει το γιατρό όταν ο άρρωστος έχει αλλεργικό ιστορικό.
  3. Μειώνει τη δόση του φαρμάκου όταν το φάρμακο απεκκρίνεται από τους νεφρούς και ο άρρωστος που το παίρνει έχει προβλήματα νεφρικής λειτουργίας.
  4. Παρακολουθεί τον άρρωστο για θεραπευτική ανταπόκριση στα αντιφλεγμονώδη φάρμακα όπως πτώση του πυρετού.
  5. Η οδηγία του γιατρού για χορήγηση χημειοθεραπευτικού φαρμάκου σε άρρωστο που νοσηλεύεται σε νοσοκομείο πρέπει να ξαναεξετάζεται κάθε 5 μέρες μήπως πρέπει να το αλλάξει ή να το διακόψει.
  6. Προγραμματίζεται η χορήγηση του αντιφλεγμονώδους φαρμάκου στο διάστημα του 24ώρου για να διατηρείται το φάρμακο στο αίμα σε κατάλληλο επίπεδο.
  7. Ολοκληρώνει τη χορήγηση του φαρμάκου πριν το φάρμακο χάσει την ισχύ του.
  8. Ενημερώνει και εκπαιδεύει τον άρρωστο και την οικογένεια του:
    - α) να χρησιμοποιούν αντιφλεγμονώδη φάρμακα μόνο με εντολή του γιατρού, β) να χορηγούνται με τον τρόπο που πρέπει και την ώρα που πρέπει, γ) να αναφέρει σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης, δ) να ολοκληρώνει τη θεραπεία που ορίστηκε, ε) να πετάει το φάρμακο που περίσσευε μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας<sup>23</sup>.

## 8.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ - ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

### ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ Ι

Ασθενής ηλικίας 40 ετών, καπνιστής προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία με αιμόπτυση. Πρόκειται για άτομο με αυξημένο άγχος και μειωμένες ικανότητες κοινωνικής προσαρμογής. Ο ακτινολογικός και εργαστηριακός έλεγχος, εν γένει, απέδειξε την ύπαρξη λείαν εκτεταμένης ενεργού φυματιώσεως. Μετά από νοσηλεία 10 ημερών εδόθη εξητήριο στον ασθενή μαζί με συνταγή για συντηρητική θεραπευτική αγωγή και επανέλεγχο σε ένα μήνα.

#### *Νοσηλευτική παρέμβαση*

Η ιατρική ομάδα της κλινικής έκρινε ότι υπήρχαν αυξημένες πιθανότητες ο ασθενής να μη συμμορφωθεί πλήρως στις οδηγίες, για αυτό και ανατέθηκαν στην νοσηλευτική υπηρεσία τα ακόλουθα :

- Ενημέρωση του ασθενούς για τη νόσο του. Καθ'όλη τη διάρκεια της παραμονής του ασθενή στην κλινική, του εξηγήθηκε ότι πάσχει από πολύ μεταδοτική ασθένεια και άρα μπορεί να αποβεί επικίνδυνη σε αγαπητά του πρόσωπα. Το ίδιο εξηγήθηκε με υπομονή και στα άτομα του στενού του περιβάλλοντος. Δόθηκαν οδηγίες για αυξημένα μέτρα προστασίας, τα οποία θα χαλάρωναν μετά τη συμπλήρωση 3 εβδομάδων πλήρους θεραπείας αντιφυματικής αγωγής, αφού μετά το χρονικό αυτό διάστημα στην συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, η νόσος παύει να είναι μεταδοτική.

- Εξηγήθηκε στον ασθενή με κάθε λεπτομέρεια ο τρόπος λήψης των αντιφυματικών φαρμάκων, οι ιδιαιτερότητές τους και οι παρενέργειές τους. Προκειμένου να μην αιφνιδιαστεί ο ασθενής, ενημερώθηκε για την υπέρχρωση ούρων και κοπράνων, που προκαλείται από τη ριφαμπικίνη και η σημασία που έχει να λαμβάνεται το φάρμακο με κενό στομάχι, προκειμένου να επιτυγχάνεται η μεγαλύτερη δυνατή απορρόφηση. Ακόμη, δόθηκε μεγάλη έμφαση λόγω της προσωπικότητας του ασθενούς, στο να αντληφθεί τους κινδύνους από τη λήψη οινοπνευματωδών ποτών κατά τη διάρκεια της αντιφυματικής θεραπείας, εξαιτίας της προκαλούμενης ενίοτε θανατηφόρου φαρμακευτικής ηπατίτιδας.

- Ο ασθενής και το στενό του περιβάλλον ενημερώθηκαν με έμφαση, ότι η φαρμακευτική αγωγή θα διαρκέσει μακρύ χρονικό διάστημα (9 μήνες εφ'όσον όλα εξελιχθούν ομαλά). Επίσης, έγινε κάθε προσπάθεια να αντληφθεί ο ασθενής τους μεγάλους κινδύνους που συνεπάγεται η ανάπτυξη αντοχής στα φάρμακα, λόγω μη τήρησης πλήρως των κανόνων θεραπείας.

Έγινε κάθε προσπάθεια εντοπισμού της πηγής μετάδοσης καθώς και του ελέγχου της διασποράς της νόσου. Στα άτομα του στενού περιβάλλοντος του ασθενούς ηλικίας μικρότερης των 30 ετών έγινε φυματινοαντίδραση κατά MANTOUX με διάλυμα 2 IU PPD RT 23. Στα άτομα ηλικίας

μεγαλύτερης των 30 ετών έγινε ακτινογραφία θώρακος. Από τον έλεγχο διαπιστώθηκε ότι η πηγή μετάδοσης της νόσου, ήταν στενή φίλη του πάσχοντος με την οποία διατηρούσε σεξουαλικές σχέσεις και η οποία ήταν ηρωινομανής. Η εν λόγω ασθενής εισήχθη στην κλινική για θεραπεία. Δεν διαπιστώθηκε διασπορά της νόσου στα άτομα του στενού περιβάλλοντος του ασθενούς.

Με τις κατάλληλες οδηγίες και τη συχνή παρακολούθηση ο ασθενής συμπλήρωσε πλήρη εννιάμηνη αντιφυματική αγωγή και θεραπεύτηκε πλήρως από τη νόσο.

## ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΙΙ

Ασθενής ηλικίας 59 ετών, καπνιστής προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με μεγάλη αιμόπτυση, η οποία χρονολογείται από 24ώρου. Το αίμα των αιμοπτύσεων ήταν καθαρό (κόκκινο), εξερχόταν με βίαιο βήχα και σε μεγάλες ποσότητες. Ο ασθενείς και το περιβάλλον του ήταν πανικόβλητοι. Από την επισκόπηση του ασθενούς υπήρχε αγωνία, ταχύπνοια και στην ψηλάφηση ο σφυγμός ήταν ταχύς και μαλακός (125 σφύξεις / λεπτό). Η Αρτηριακή Πίεσή του ήταν 85/45 mmHg.

### *Νοσηλευτική παρέμβαση*

- Ειδοποιήθηκε αμέσως ο γιατρός εφημερίας και έγινε κάθε προσπάθεια για μείωση του άγχους του ασθενούς. Αυτό έχει αιμοδυναμικά θετικές συνέπειες και ταυτόχρονα κάνει πιο συνεργάσιμο τον ασθενή. Νιώθει ασφάλεια και γίνεται ευκολότερα κάθε ιατρική δραστηριότητα.

- Ζητήθηκε επειγόντως αναρρόφηση και λαρυγγοσκόπιο για αφαίρεση τυχόν πηγμάτων αίματος της αναπνευστικής οδού, που μπορούν να την αποφράξουν.

- Ταυτόχρονα τέθηκε φυσιολογικός ορός N/S 0,9% 1000" με ρυθμό χορήγησης 80 σταγόνες / λεπτό.

- Έγινε λήψη αίματος για προσδιορισμό αερίων αρτηριακού αίματος, η ανάλυση των οποίων έδειξε σοβαρή υποξαιμία  $PO_2=54\text{mmHg}$ , υποκαπνία,  $PCO_2=30\text{mmHg}$ , φυσιολογικό  $pH=7.46$ .

- Μέχρι να έρθει η αναρρόφηση και το λαρυγγοσκόπιο τοποθετήθηκε μάσκα Venturi MV 40% στα 8 lit/min.

- Με τη βοήθεια λαρυγγοσκοπίου έγινε αναρρόφηση με ισχυρή αρνητική πίεση και από την περιοχή του λάρυγγα και της τραχείας αφαιρέθηκε μεγάλη ποσότητα αίματος και πηγμάτων. Η μερική απόφραξη των ανωτέρων αεροφόρων οδών από αίμα και πύγματα, ήταν η κύρια αιτία της υποξαιμίας.

- Έγινε επειγόντως ακτινογραφία θώρακος, η οποία απέδειξε την ύπαρξη ολικής ατελεκτασίας του αριστερού πνεύμονα.

- Ο ασθενής εισήχθη στο χειρουργείο και με τη βοήθεια ολικής

νάρκωσης έγινε βρογχοσκόπηση με άκαμπτο βρογχοσκόπιο. Με αυτό καθαρίστηκαν οι ανώτερες αεροφόρες οδοί από το αίμα και τα πύγματα. Με επίμονες προσπάθειες και με τη χρήση αδρεναλίνης επιτεύχθηκε σταδιακά ο περιορισμός της αιμορραγίας. Η βρογχοσκόπηση απέδειξε την ύπαρξη του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης στις βρογχικές εκκρίσεις.

•Ο ασθενής συνήλθε γρήγορα από τη γενική νάρκωση, που έγινε με την IV χορήγηση propofol και ήταν σαφώς σε καλύτερη κατάσταση. Τα αέρια αίματος επανήλθαν στα φυσιολογικά επίπεδα.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 ΠΡΟΛΗΨΗ

### 9.1 ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

Η πρόληψη της φυματίωσης στηρίζεται κατά κύριο λόγο σε 3 παραμέτρους :

1. Τη θεραπεία των ασθενών.
2. Τη διακοπή μετάδοσης της νόσου.
3. Την πρόληψη ανάπτυξης πολυανθεκτικών στα φάρμακα στελεχών.

Επομένως τα προτεινόμενα μέτρα είναι τα εξής :

- Ταχεία διάγνωση της νόσου και χορήγηση αποτελεσματικής θεραπείας σε όλα τα άτομα με πνευμονική φυματίωση (θετικά πτύελα).
- Ασθενείς με θετικά πτύελα πρέπει να νοσηλεύονται σε χωριστό δωμάτιο με συνεχή εξαερισμό και τα άτομα-επισκέπτες πρέπει να λαμβάνουν ατομικά μέσα προστασίας της αναπνοής.
- Τρέχουσα απολύμανση των θετικών πτυέλων. Δεν απαιτείται απολύμανση των σκευών σίτισης ή των προσωπικών αντικειμένων του ασθενή. Η σωστή ατομική υγιεινή και ο καλός μηχανικός καθαρισμός είναι αποτελεσματικά μέτρα. Απολύμανση του χώρου με υπεριώδες φως περιορίζει σημαντικά τον αριθμό των μυκοβακτηριδίων του περιβάλλοντος.
- Η πρόληψη της φυματίωσης βοείου τύπου στηρίζεται στην παστερίωση του γάλακτος και των προϊόντων του και στη θανάτωση των βοοειδών που δίνουν θετική την αντίδραση MANTOUX.
- Έλεγχος των ατόμων στο περιβάλλον του ασθενή με φυματινοαντίδραση MANTOUX.
- Εμβολιασμός με BCG<sup>41</sup>.

### 9.2 ΦΥΜΑΤΙΝΟΑΝΤΙΔΡΑΣΗ MANTOUX

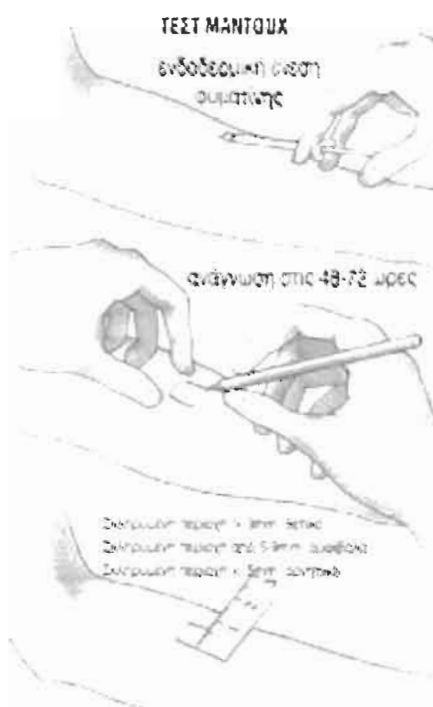
Η φυματίνη είναι ένα διήθημα που λαμβάνεται από μια καλλιέργεια βακίλων του Koch, που ονομάζεται καθαρισμένο πρωτεϊνικό παρασκεύασμα (PPD). Η εφαρμογή της στην επιδερμίδα επιτρέπει, ανάλογα με την αντίδραση που προκαλεί, την εκτίμηση της ευαισθησίας του οργανισμού έναντι της φυματιώδους λοίμωξης για να διαγνωσθεί η φυματίωση ή για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του εμβολίου BCG<sup>2</sup>. Ο έλεγχος με δερματοαντίδραση Mantoux συνίσταται να γίνεται

κάθε χρόνο σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως οι Ινδιάνοι και οι Εσκιμώοι ή σε παιδιά τα οποία κατοικούν σε περιοχές με υψηλότερο του μέσου όρου φυματινικό δείκτη. Τα παιδιά χαμηλού κινδύνου πρέπει να ελέγχονται σε ηλικία 12-15 μηνών, πριν από την είσοδο στο σχολείο και σε ηλικία 14-16 χρόνων. Η δερμοαντίδραση Mantoux πρέπει να γίνεται σε όλα τα άτομα που έρχονται σε επαφή με πάσχοντα από φυματίωση<sup>42</sup>.

**Ενδοδερμική ένεση.** Ενδοδερμική ένεση είναι η εισαγωγή φαρμάκου στο δέρμα με βελόνα και σύριγγα<sup>38</sup>. Χορηγείται κάτω από την επιφάνεια του δέρματος με λεπτή σύριγγα 26G και 27G. Η βελόνα έχει πάχος 3/8-5/8 της ίντσας και η γωνία με το σώμα πρέπει να είναι 10-15 μοιρών. Συνήθως χορηγούνται στο πάνω εσωτερικό μέρος του πήχεως ή στην ωμοπλάτη. Η σωστή τοποθέτηση είναι σημαντική για την ακρίβεια των αποτελεσμάτων και την άνεση του ασθενούς.

Ένα μικρό έπαρμα εμφανίζεται στο σημείο της ένεσης που δείχνει ότι το φάρμακο βρίσκεται στο επιδερμικό στρώμα του δέρματος. Μόνο μικρές ποσότητες φαρμάκου χορηγούνται με αυτή τη μέθοδο: 0.01-0.05cm<sup>3</sup>. Παρακολουθούμε τον ασθενή και οποιαδήποτε αντίδραση την αναφέρουμε στο γιατρό<sup>43</sup>.

Η δερμοαντίδραση Mantoux ελέγχεται μετά από 48-72 ώρες. Η δοκιμασία θεωρείται θετική αν δημιουργηθεί διήθηση διαμέτρου μεγαλύτερης των 10mm. Αν η διήθηση είναι 5mm ή μεγαλύτερη πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιστορικό, να γίνεται φυσική εξέταση και ακτινογραφία θώρακος. Άτομα με δερμοαντίδραση Mantoux μικρότερη των 10mm, επανελέγχονται μετά από 4-6 εβδομάδες. Αν η δερμοαντίδραση Mantoux είναι θετική, δεν πρέπει να επαναλαμβάνεται<sup>42</sup>.



### 9.3 ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ BCG

Το BCG (Bacille Calmette Guerin) είναι ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος Mycobacterium tuberculosis βοείου τύπου, το οποίο παρήχθη μετά συνεχείς ανακαλλιέργειες σε χολή και πατάτα επί 13 χρόνια. Ο εμβολιασμός με το BCG υποκαθιστά τη δυνητικά επικίνδυνη πρωτοπαθή λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης με την αθώα λοίμωξη

από το βάκιλο Calmette Guerin, ενώ ενεργοποιεί την κυτταρική ανοσία του ξενιστή ούτως ώστε η λοίμωξη με το μυκοβακτηρίδιο εμφανίζεται με τη μορφή επαναλοίμωξης. Η ανάπτυξη υπερευαισθησίας στη φυματίνη συμβαδίζει με αυξημένη αντίσταση στη νόσο. Ο έλεγχος με Mantoux πρέπει να γίνεται 10-12 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό<sup>44</sup>.

Η χορήγηση του BCG ενδείκνυται σε άτομα με αρνητικό αποτέλεσμα της δερμοαντίδρασης Mantoux και σε άτομα υψηλού κινδύνου, τα οποία είναι όσα:

1. Έχουν στενή και παρατεταμένη επαφή με ενήλικες πάσχοντες από πνευμονική φυματίωση, οι οποίοι δεν υποβάλλονται σε θεραπεία ή η θεραπεία τους είναι ανεπαρκής ή
2. Όσοι διαβιούν σε περιβάλλον με πάσχοντες ενήλικες με φυματίωση ανθεκτική στην ισονιαζίδη ή τη ριφαμπικίνη και είναι αδύνατη η απομάκρυνση τους από την πηγή της έκθεσης.

Το BCG συνίσταται επίσης να γίνεται σε βρέφη και παιδιά που ζουν σε περιοχές στις οποίες η συχνότητα των πρωτολοιμώξεων υπερβαίνει το 1% το χρόνο και όπου απέτυχαν τα συνήθη θεραπευτικά προγράμματα<sup>42</sup>. Στο σημείο του εμβολιασμού σχηματίζεται ένα πρωτοπαθές δερματικό σύμπλεγμα<sup>43</sup>.

Η χορήγηση του BCG αντενδείκνυται αυστηρώς σε άτομα με οποιασδήποτε μορφής ανοσοανεπάρκειας, διότι υπάρχει ο κίνδυνος ανάπτυξης γενικευμένης και θανατηφόρας λοίμωξης. Η δερμοαντίδραση Mantoux αποβαίνει θετική, τουλάχιστον παροδικά, μετά από τον εμβολιασμό ενός παιδιού με BCG. Η δερμοαντίδραση Mantoux πρέπει να επαναλαμβάνεται 2-3 μήνες μετά από τον εμβολιασμό και αν παραμένει αρνητική, πρέπει να επαναληφθεί το εμβόλιο BCG. Ο εμβολιασμός δεν πρέπει να αντικαθιστά την προφύλαξη με χορήγηση ισονιαζίδης, της οποίας η δραστηριότητα είναι αποδεδειγμένη<sup>42</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟΣ ΑΓΩΝΑΣ

### 10.1 ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Η φυματίωση παραμένει ακόμα δυσεπίλυτο πρόβλημα της υγείας με οικουμενικές διαστάσεις, ιδίως σήμερα, που μετά από κάποια περίοδο εφησυχασμού, η νόσος επανεμφανίζεται στις αναπτυγμένες χώρες και μάλιστα ενισχυμένη, με τη μορφή της ανθεκτικής ή και πολυανθεκτικής φυματίωσης<sup>45</sup>.

Για να επιτευχθεί ο έλεγχος και η εκρίζωση της νόσου σε μια χώρα θα πρέπει το αντιφυματικό της πρόγραμμα :

1. Να διαγνώσει και να θεραπεύσει όσο το δυνατόν περισσότερους φυματικούς ασθενείς και

2. Να μειώσει την επίπτωση της νόσου, ώστε η φυματίωση να πάψει να αποτελεί δημόσιο πρόβλημα υγείας.

Για να πετύχει αυτούς τους στόχους του ένα αντιφυματικό πρόγραμμα πρέπει να έχει τα κάτωθι χαρακτηριστικά, όπως προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας :

- Να εκτείνεται σε όλη την επικράτεια. Είναι γνωστό ότι σε πολλές χώρες η συχνότητα της φυματίωσης είναι σχεδόν ίδια στις αστικές και αγροτικές περιοχές, οι υγειονομικές υπηρεσίες είναι συχνά συγκεντρωμένες στις πόλεις.

- Να παρέχει μόνιμες και διαρκείς υπηρεσίες, γιατί στον ήδη μολυσμένο πληθυσμό θα συνεχίσουν να εμφανίζονται νέες περιπτώσεις νόσησης, που απαιτούν έλεγχο, θεραπεία και παρακολούθηση.

- Να είναι ενσωματωμένο στο υπάρχον υγειονομικό σύστημα κάθε χώρας.

Ένα αντιφυματικό πρόγραμμα για να εξασφαλίσει την εμπιστοσύνη του κόσμου και την ενεργό συμμετοχή του σε αυτό, πρέπει να ικανοποιεί τις ανάγκες και τις απαιτήσεις του πληθυσμού που καλύπτει<sup>46</sup>.

Τα αποτελέσματα του αντιφυματικού προγράμματος εκτιμώνται από τις μεταβολές των διαφόρων επιδημιολογικών δεικτών και ιδιαίτερα από την επίπτωση της νόσου και τον ετήσιο κίνδυνο μόλυνσης. Η εκρίζωση της φυματίωσης θα θεωρηθεί ότι έχει επιτευχθεί όταν στην ηλικία των 14 ετών η θετικότητα της Mantoux είναι λιγότερη από 1%<sup>47</sup>.

## 10.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Ο έλεγχος της φυματίωσης σε κάθε χώρα απαιτεί τη συχνή αξιολόγηση του μεγέθους του δημοσιονομικού αυτού προβλήματος, αλλά και των μέτρων καταπολέμησής του. Τα αντιφυματικά ιατρεία, οι ειδικές κλινικές και τα νοσοκομεία είναι απαραίτητο να καταγράφουν συνεχώς τις περιπτώσεις φυματίωσης που παρακολουθούν. Στους φακέλους των αρρώστων όλα τα στοιχεία πρέπει να είναι ομοιόμορφα καταχωρισμένα με βάση προτυποποιημένες οδηγίες, ώστε να είναι εύκολη η καταγραφή της φυματίωσης στην περιοχή, να είναι εμφανή τα δημογραφικά χαρακτηριστικά της, τα ποσοστά μόλυνσης και η φυσική ιστορία της λοίμωξης (ανθεκτικότητα κ.λπ.). Οι πληροφορίες αυτές, που ήδη σε πολλές χώρες άρχισαν να είναι ηλεκτρονικά καταγραμμένες, συλλέγονται από τις κατά τόπους υγειονομικές υπηρεσίες και αποστέλλονται στις κεντρικές επιτροπές υγείας, οι οποίες τις λαμβάνουν υπόψη για τα μελλοντικά προγράμματα καταπολέμησης της νόσου. Στις περισσότερες χώρες είναι υποχρεωτική η αναφορά όλων των περιπτώσεων φυματίωσης<sup>45</sup>.

## 10.3 ΤΟ ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Είναι γνωστό ότι στη Ελλάδα υπάρχει πρόβλημα φυματίωσης καθώς επίσης και ότι το μέγεθος αυτού του προβλήματος δεν έχει επακριβώς εκτιμηθεί.

Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων που δηλώνεται κάθε χρόνο επισήμως είναι 10/100.000 πληθυσμού, όμως η εκτίμηση που υπάρχει είναι ότι ο αριθμός αυτός είναι 3-4 φορές μεγαλύτερος. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν 3-4.000 νέες νοσήσεις από φυματίωση σε όλη τη χώρα ετησίως, αριθμός που συνεπάγεται πολύ υψηλό, κοινωνικό και οικονομικό κόστος<sup>47</sup>.

Το αντιφυματικό πρόγραμμα στη χώρα μας σχεδιάζεται με βάση τις οδηγίες του ΠΟΥ. Παρόλο που είναι υποχρεωτική η δήλωση των κρουσμάτων φυματίωσης στην Ελλάδα, τα επιδημιολογικά δεδομένα της νόσου εξακολουθούν να καταγράφονται ατελώς, καθώς πολλά περιστατικά δε δηλώνονται στις κατά τόπους υγειονομικές αρχές ή δεν καταγράφονται όλες οι προαπαιτούμενες πληροφορίες. Η πατρίδα μας κατατάσσεται από τον ΠΟΥ ακόμη στις χώρες "με πρόβλημα φυματίωσης" και παρουσιάζει την ιδιομορφία της ανομοιόμορφης κατανομής των περιπτώσεων φυματίωσης στα διάφορα γεωγραφικά διαμερίσματα. Εκτιμάται γενικά ότι περίπου 12.5/100.000 Ελλήνων πάσχουν από ενεργό φυματίωση. Η Β.

Ελλάδα και ιδίως η Θράκη έχει μεγαλύτερο αριθμό αναφερόμενων κρουσμάτων από ότι η Ν. Ελλάδα, ενώ τα νησιά το μικρότερο.

Σύμφωνα με το εθνικό μας αντιφυματικό πρόγραμμα, κάθε κρούσμα πρέπει να δηλώνεται και να αποστέλλεται για θεραπεία στο κοντινότερο αντιφυματικό κέντρο, ενώ παράλληλα θα αρχίζει και η διερεύνηση του περιβάλλοντος. Τυχόν περιπτώσεις βαριές ή προβληματικές πρέπει να αποστέλλονται στα νοσοκομεία, τα οποία με τη σειρά τους συνεργάζονται, αλληλοενημερώνονται και συντονίζουν τις ενέργειες τους με τα κατά τόπους αντιφυματικά κέντρα.

Η θεραπεία των πασχόντων βρίσκεται σε ικανοποιητικό επίπεδο στη χώρα μας. Υπάρχουν επαρκείς κλίνες και τα πρωτεύοντα φάρμακα χορηγούνται δωρεάν. Μόλις ο άρρωστος παύει να μεταδίδει τη νόσο και έχει αρχίσει να ελέγχεται η φυματίωση, μπορεί να επιστρέψει στην προηγούμενη δραστηριότητά του<sup>45</sup>.

#### 10.4 ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΩΤΙΣΗ

Η εκπαίδευση του υγειονομικού προσωπικού πρέπει να είναι συνεχής, με τη μορφή σεμιναρίων, για την έγκαιρη διάγνωση, τη σύγχρονη θεραπεία, για τυχόν νεότερα σχήματα ή τροποποιήσεις της πολιτικής του αντιφυματικού αγώνα, επειδή αυτοί είναι οι πρωταγωνιστές στην προσπάθεια εξολόθρευσης της φυματίωσης, αλλά και οι επιμορφωτές της κοινωνίας στο πρόβλημα "φυματίωση".

Εξάλλου, όσο καλύτερα γίνεται η διαφώτιση του κοινού, τόσο μεγαλύτερη θα είναι η συμβολή του στον αντιφυματικό αγώνα. Ο ενημερωμένος άρρωστος που έχει συμπτώματα επισκέπτεται νωρίτερα τον γιατρό, συμμορφώνεται πιστότερα με τις οδηγίες, εφαρμόζει σωστά τη θεραπεία και προσαρμόζει τη συμπεριφορά του προς το καλό της οικογένειάς του και της κοινωνίας. Με την κατάλληλη εξάλλου διαφώτιση θα σταματήσει να αποτελεί η φυματίωση ντροπή και κοινωνικό στίγμα για την κοινωνία. Ο φυματικός άρρωστος θα ενημερώσει έγκαιρα το περιβάλλον του για τη νόσησή του και θα τους υποδείξει να ελεγχθούν για το ενδεχόμενο ενδοοικογενειακής διασποράς της νόσου<sup>45</sup>.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Maartens Gary, MD. Advances in adult pulmonary tuberculosis. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2002. Vol 8 : 3.
2. Χρυσή Υγεία της 3ης χιλιετίας. Τόμος 3ος. Εκδόσεις : Δομική 2002 Ελλάδα.
3. Κακλαμάνης Νικήτας - Καμμάς Αντώνης. Η Ανατομική του Ανθρώπου. Εκδόσεις : "Μ. EDTION" Αθήνα 1998.
4. Donna Van Wynsberge - Charles R. Noback. Human anatomy and physiology. International edition 1995.
5. Hebert Lippert. Ανατομική. Μετάφραση Ν. Δ. Νηφόρος. Επιστημονικές εκδόσεις : "Γρ. Παρισιανός". Ναυαρίνου 20, Αθήνα 1993.
6. Ζήσης Θ. Σημειώσεις Ανατομίας Ι. Πάτρα 1996.
7. Σαχίνη Καρδάση Άννα - Πάνου Μαρία. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική. Τόμος 1ος, Β' Έκδοση. Εκδόσεις : "ΒΗΤΑ" 1997.
8. Keir Lucille - Krebs Connie - Wise Barbara A. Ανατομία και Φυσιολογία του Ανθρώπινου Σώματος. Απόδοση στα ελληνικά Τολαντοπούλου Μαρία. Γ' Έκδοση. Εκδόσεις : "Έλλην" 1996.
9. Frederich H. - Martini PG. D. Human anatomy. Copyright 1995 by Prentice Hall.
10. Πλέσσας Σταύρος - Κανέλλος Ευάγγελος. Φυσιολογία του Ανθρώπου. Εκδόσεις : "Φάρμακον - Τύπος", Αθήνα 1997.
11. Harrison. Εσωτερική Παθολογία. Επιστημονικές εκδόσεις : "Γρ. Παρισιανός". Ναυαρίνου 20, Αθήνα 1994.
12. Τζημάκας Χ. - Καπαλίζογλου Α. Φυματίωση. Εσωτερική Παθολογία. Τόμος 1ος. University Studio Press 1998.
13. Γαρδίκας Κ. Δ. Ειδική Νοσολογία. Επιστημονικές εκδόσεις : "Γρ. Παρισιανός". Ναυαρίνου 20, Αθήνα 1998.
14. Κούνης Νικόλαος Γ. Διαλέξεις Νοσολογίας Ι. Πάτρα 1997.

15. <http://www.medlook.cy>. World Health Organization. 27/03/01
16. Pharmanel. Ατλάντας του Αναπνευστικού Συστήματος. Τεύχος 3°. Εκδόσεις : "Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία". Αθήνα 1996.
17. Montagnier Luc. Ιοί και Άνθρωποι. Μετάφραση Καζλαρής Χάρης. Εκδόσεις : "Κάτοπτρο", Αθήνα 1994.
18. Γιατρομανωλάκης Ν. - Μπαχλιτζανάκης Ν. Φυματίωση. Εκδόσεις : "Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία", Αθήνα 1997.
19. Πνεύμων. Τεύχος 1, Τόμος 16. Εκδόσεις : "Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία", Αθήνα 2003.
20. Badri M, Ehrlich R, Pulerwitz T et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 5 : 2001.
21. Jones JC, Harisson DL, Drowkin MS et al. HIV associated tuberculosis in the area of highly achive antiretroviral therapy. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 4 : 2000.
22. Αρσένη Αντιγόνη. Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διάγνωση των Λοιμώξεων. Τόμος 1ος, Έκδοση 4η. Ιατρικές Εκδόσεις : "ΖΗΤΑ", Αθήνα 1994.
23. Μαλγαρινού Μ. Α. - Κωνσταντινίδου Σ. Φ. Νοσηλευτική Παθολογική - Χειρουργική. Τόμος Β, Μέρος 2ο, Έκδοση 18η. Εκδόσεις : "Η ΤΑΒΙΘΑ", Αθήνα 1997.
24. Orme I. The latent tuberculosis bakillus (I'll let you know if i ever meet one). *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 5 : 2001.
25. Glickman MS, Cox JS, Jacobs WR. A novel mycolic acid cyclopropane synthetase is required for cording, persistence and virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Cell* 5 : 2000.
26. Bentwich Z, Kalinkovich A, Weisman Z, et al. Can eradication of worms change the face of AIDS and tuberculosis? *Immunol Today* 20 : 1999.
27. American College of Physicians. Ιατρική στον 21ο αιώνα. Εκδόσεις : "Δομική", 2000.
28. Γεωργόπουλος Δ. Α' Παμπελοποννησιακό Ιατρικό Συνέδριο. Τόμος Πρακτικών. Οκτώβριος 1994.



29. Chang CL, Kim HH, Son HC et al. False positive growth of mycobacterium tuberculosis attributable to laboratory contamination confirmed by restriction fragment length polymorphism analysis *Int. Tuberc. Lung Dis.* 5 : 2001.
30. Μαλγαρινού Μ. Α. - Κωνσταντινίδου Σ. Φ. Νοσηλευτική Παθολογική - Χειρουργική. Τόμος Β, Μέρος 1<sup>ο</sup>, Έκδοση 18<sup>η</sup>. Εκδόσεις : "Η ΤΑΒΙΘΑ", Αθήνα 1995.
31. Vekemans J, Lienhardt C, Sillah JS et al. Tuberculosis contacts but not patients have higher gamma interferon responses to ESAT-6 than do community controls in the Gambia *J. Infect. Immun.* 69 : 2001.
32. <http://www.medlook.cy>. *The Lancet.* 27/06/01.
33. Wyss K, Kilimal, Lorenz N. Cost of tuberculosis for households and health providers in Dar Es Salaam, Tanzania *Trop Med. in Health.* 6 : 2001.
34. Θεοχαρίδης Θ. Κ. Φαρμακολογία. Βασικές έννοιες στην κλινική πράξη. Ιατρικές εκδόσεις : "Λίτσας", Αθήνα 1997.
35. Mycek Mary J. - Harvey Richard A. - Champe Pamela C. Φαρμακολογία. Επιμελητές ελληνικής έκδοσης Παπαδόπουλος Ι. Στ. - Παπαδόπουλος Γ. ΈΚΔΟΣΗ 2η. Επιστημονικές εκδόσεις : "Γρ. Παρισιανός", Αθήνα 1998.
36. Kinney Mc J. The search for tb drugs targets goes live. *Nature Med.* 6 : 2000.
37. Ξηρουχάκη Ε. Η. Υγιεινή και Επιδημιολογία στο χώρο του Νοσοκομείου. Εκδόσεις : "Συμμετρία", Αθήνα 2000.
38. Αθανάτου Ελευθερία Κ. Κλινική Νοσηλευτική. Έκδοση 1η. Αθήνα 1999.
39. Μαλγαρινού Μ. Α. - Κωνσταντινίδου Σ. Φ. Νοσηλευτική Γενική Παθολογική - Χειρουργική. Τόμος Α, Έκδοση 22η. Εκδόσεις : "Η ΤΑΒΙΘΑ", Αθήνα 2001.
40. Παπαδόπουλος Γ. Ν., Καλοβούλου Α. Ι., Σοφός Α. Γ. Ι. Νοσοκομειακές Λοιμώξεις. Επιστημονικές εκδόσεις "Γρ. Παρισιανός" Μαρία Παρισιανού, Αθήνα 1997.
41. Τριχόπουλος Δ. - Καλαποθάκη Β. - Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία. Εκδόσεις "ΖΗΤΑ", Αθήνα 2000.

42. Silver, Kempe, Bruyn and Fulginitis. Συνοπτική Παιδιατρική. Μετάφραση Ελ. Βουδούρης. Έκδοση 16η. Επιστημονικές εκδόσεις : "Γρ. Παρισιανός", Αθήνα 1994.
43. Keir Lucille - Krebs Connie - Wise Barbara A. Βοήθεια στην Κλινική Ιατρική. Απόδοση στην ελληνική Τολαντοπούλου Μαρια. Έκδοση 3η. Εκδόσεις : "Έλλην", 1996.
44. Παυλάτου Μ. Ανοσολογία Λοιμώξεων. Έκδοση 3η. Ιατρικές εκδόσεις : "Λίτσας", 1997.
45. Τσακαλίδης Δ. Χ. Παιδική Φυματίωση. Εκδόσεις : "Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών", Θεσσαλονίκη 1994.
46. Μπάρλας Κ., Σκόττη Φ. Φυματίωση. Εκδόσεις : "Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία", Αθήνα 1997.
47. Ηλνίδης Γ. Ιπποκράτεια. "Προσέγγιση στη φυματίωση". Τόμος 6. Τεύχος 1. Ιανουάριος – Μάρτιος 2002.

