

**Τ.Ε.Ι ΠΑΤΡΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

***ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ***

***«Ο Δείκτης διαμόλυνσης της φορμάτιωσης στους φοιτητές  
Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι Πατρών»***



***Εισηγήτρια :***  
***Dr. Παπαδημητρίου Μ.***  
***Καθηγήτρια***

***Επιμέλεια:***  
***Τασσινού Σοφία***  
***Φοιτήτρια Νοσηλευτικής***  
***Α.Τ.Ε.Ι Πατρών***

***ΠΑΤΡΑ 2009***

## **Περιεχόμενα**

<i>Αφιέρωση</i> .....	4
<i>Περίληψη</i> .....	5
<i>Πρόλογος</i> .....	7
<i>Εισαγωγή-Από το χθες...στο σήμερα</i> .....	8

## **Γενικό μέρος**

### **Κεφάλαιο 1**

#### **Η επιδημιολογία της φυματίωσης**

<b>1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία παγκοσμίως</b> .....	12
<b>1.2 Η φυματίωση στην Ελλάδα</b> .....	13
<b>1.3 Επιδημιολογικοί δείκτες</b> .....	15
<b>1.4 Παράγοντες κινδύνου</b> .....	16

### **Κεφάλαιο 2**

#### **Μεταδοτικότητα- Μολυσματικότητα φυματίωσης**

<b>2.1 Μεταδοτικότητα</b> .....	23
<b>2.2 Τρόποι μετάδοσης</b> .....	23
2.2.1 Αερογενής μετάδοση .....	24
2.2.2 Πεπτική οδός .....	26
2.2.3 Συγγενής μετάδοση .....	26
2.2.4 Άμεσος ενοφθαλμισμός.....	27
<b>2.3 Μολυσματικότητα</b> .....	27

### **Κεφάλαιο 3**

#### **Διαγνωστική προσπέλαση φυματίωσης**

<b>3.1 Διάγνωση φυματίωσης</b> .....	28
3.1.1 Κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα.....	29
3.1.2 Φυματινοαντίδραση.....	31
3.1.3 Βακτηριολογική επιβεβαίωση φυματίωσης.....	32
3.1.4 Ιστολογική εξέταση.....	34
3.1.5 Θεραπευτικό κριτήριο.....	34

<b>3.2 Νεότερες τεχνικές για τη διάγνωση της φυματίωσης.....</b>	<b>35</b>
3.2.1 Νέα διαγνωστικά μέσα για τη λανθάνουσα φυματίωση.....	37
3.2.2 Η διάγνωση φυματίωσης στα παιδιά.....	37
3.2.3 Η διάγνωση ανθεκτικής και πολυανθεκτικής φυματίωσης.....	37

## **Κεφάλαιο 4**

### **Παθογένεια-Κλινική εικόνα φυματίωσης**

<b>4.1 Ταξινόμηση μυκοβακτηριδίων.....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 Παθογένεια φυματίωσης .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3 Στάδια πνευμονικής φυματίωσης .....</b>	<b>42</b>
4.3.1 Πρωτοπαθής φυματίωση .....	42
4.3.2 Δευτεροπαθής φυματίωση.....	43
<b>4.4 Κλινική εικόνα φυματίωσης .....</b>	<b>44</b>
4.4.1 Πνευμονική φυματίωση .....	46
4.4.2 Εξωπνευμονική φυματίωση .....	48

## **Κεφάλαιο 5**

### **Θεραπεία φυματίωσης**

<b>5.1 Θεραπεία πνευμονικής φυματίωσης.....</b>	<b>53</b>
5.1.1 Βασικές αρχές.....	53
5.1.2 Χορήγηση θεραπευτικού σχήματος.....	54
5.1.3 Σύγχρονα φάρμακα στη θεραπευτική της φυματίωσης.....	54
5.1.4 Παρενέργειες φυματικών φαρμάκων πρώτης εκλογής .....	55
<b>5.2 Θεραπεία λανθάνουσας φυματίωσης.....</b>	<b>56</b>
<b>5.3 Θεραπεία πολυανθεκτικής φυματίωσης.....</b>	<b>56</b>
<b>5.4 Έλεγχος πορείας αντιφυματικής θεραπείας.....</b>	<b>58</b>
5.4.1 Παρακολούθηση αντιφυματικής θεραπείας .....	58
5.4.2 Παρακολούθηση μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.....	59
<b>5.5 Νέα φαρμακευτικά σχήματα για τη φυματίωση .....</b>	<b>59</b>

## **Κεφάλαιο 6**

### **Νοσηλευτική παρέμβαση στη φυματίωση**

<b>6.1 Πρόληψη φυματίωσης.....</b>	<b>61</b>
6.1.1 Διερεύνηση και λήψη μέτρων.....	61

6.1.2 Νοσοκομειακή διασπορά της φυματίωσης.....	62
6.2 Νοσηλευτικής φροντίδα ασθενούς με πνευμονική φυματίωση.....	65
6.3 Αντιφυματικός αγώνας.....	67

## **Κεφάλαιο 7**

### **Δερμοαντίδραση Mantoux**

7.1 Τεχνική δοκιμασίας Mantoux.....	70
7.2 Ταξινόμηση φυματινοαντίδρασης Mantoux.....	71
7.3 Εκτίμηση Mantoux.....	72
7.4 Φαινόμενο ενδυνάμωση.....	75
7.5 Παρενέργειες Mantoux.....	75

## **Κεφάλαιο 8**

### **Εμβολιασμός BCG**

8.1 Αντιφυματικό εμβόλιο.....	76
8.2 Τύποι εμβολίου.....	77
8.3 Μέθοδοι εμβολιασμού.....	78
8.4 Έλεγχος επιτυχίας εμβολιασμού.....	79
8.5 Παρενέργειες και επιπλοκές.....	79
8.6 Περιπτώσεις στις οποίες είναι δυνατόν να εκδηλωθεί φυματίωση μετά από εμβολιασμό.....	79

## **Ειδικό μέρος**

Υλικό και Μέθοδος.....	81
Αποτελέσματα.....	84
Συζήτηση.....	122
Συμπεράσματα και Προτάσεις.....	126
<b>Βιβλιογραφία</b>	
<b>Παράρτημα</b>	

*Αφιερώνεται:*

*Σε όσους βοήθησαν να διεκπεραιωθεί  
αυτή η εργασία και με στήριξαν.  
Στους συμφοιτητές μου που συνέβαλαν  
στην πραγματοποίηση της έρευνας  
με τη συμμετοχή τους.*

## *Περίληψη*

**Σκοπός :** Η παρούσα ερευνητική εργασία έχει ως σκοπό την διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με τη φυματίωση και συμβάλλουν στη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux, τη συγκριτική μελέτη της μετατροπής της δερμοαντίδρασης Mantoux ως προς τα έτη φοίτησης – έκθεσης των φοιτητών Νοσηλευτικής στο νοσοκομειακό περιβάλλον και την ανεύρεση του δείκτη μυκοβακτηριδιακής διαμόλυνσης στους φοιτητές της Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών.

**Απώτερος σκοπός** είναι η ανίχνευση θετικών περιπτώσεων και η παραπομπή τους στο Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Πατρών για περαιτέρω έλεγχο και παροχή ιατρικής βοήθειας, όπου χρειάζεται, καθώς επίσης και η υπεύθυνη ενημέρωση των μελλοντικών νοσηλευτών για τη φυματίωση και τα μέτρα προφύλαξης του στο νοσοκομειακό περιβάλλον αλλά και τα μέτρα πρόληψης της νοσοκομειακής διασποράς της φυματίωσης.

**Υλικό-Μέθοδοι :** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 176 φοιτητές ηλικίας 17-43 ετών του τμήματος Νοσηλευτικής, της Σ.Ε.Υ.Π του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών. Η συλλογή των πληροφοριών έγινε με ερωτηματολόγιο 35 ερωτήσεων (ανοικτού, κλειστού, διχοτομικού και εναλλακτικού τύπου) βασισμένο στη διεθνή βιβλιογραφία και τη διδακτορική διατριβή της Dr.Παπαδημητρίου Μ. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το  $\chi^2$ -test (Chi-square test με ή χωρίς το διορθωτικό παράγοντα κατά Yates), για τον έλεγχο των συσχετίσεων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman @ (Spearman Rank Order correlation coefficient).

**Αποτελέσματα :** α) Η πλειοψηφία των φοιτητών Νοσηλευτικής γνώριζε τι είναι φυματίωση και ήταν ενημερωμένοι σχετικά με το θέμα σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό αναλογικά με τα έτη φοίτησης. Τα περί φυματίωσης γνώριζε ποσοστό 20.86% του 1<sup>ου</sup> έτους, 28.22% του 2<sup>ου</sup>, 23.92% του 3<sup>ου</sup> και 27% του 4<sup>ου</sup> έτους.

β) Από τους 176 φοιτητές Νοσηλευτικής που έκαναν την εξέταση και αξιολογήθηκαν 48 ώρες μετά, βρέθηκε ποσοστό 60.8% (107 άτομα) με αρνητική Mantoux, ποσοστό 18.18% (32 άτομα) με αμφίβολη Mantoux (με έπαρμα 6-9 mm) ενώ θετική Mantoux με έπαρμα 10-14mm είχε ποσοστό 15.34% (27 άτομα). Ένας αριθμός 10 φοιτητών (ποσοστό 5.68%) είχε θετική Mantoux με έπαρμα  $\geq 15$ mm και αυτοί στάλθηκαν για περαιτέρω έλεγχο.

β) Στατιστικά σημαντική σχέση βρέθηκε μεταξύ της θετικής Mantoux και της εθνικότητας με επίπεδο σημαντικότητας  $p=0.049$  και ποσοστά θετικοποίησης της Mantoux στους

αλλοδαπούς φοιτητές 45.4% σε αντίθεση με τους Έλληνες φοιτητές με ποσοστό 19.4%. Επιπλέον, στατιστικά σημαντική διαφορά υπάρχει και μεταξύ της προηγηθείσας θετικής Mantoux και της θετικοποίησης της εξέτασης με ποσοστό θετικής εξέτασης 66.6% μετά τον πρόσφατο έλεγχο ( $p=0.044$ ). Άλλος παράγοντας που συμβάλλει στη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης αποδείχθηκε το ακατάστατο ωράριο ύπνου με ποσοστά θετικής Mantoux των φοιτητών 27.62% έναντι ποσοστού φοιτητών 11.27% με καθορισμένη διάρκεια νυκτερινού ύπνου ( $p=0.032$ )

γ) Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι τα ποσοστά αμφίβολης Mantoux αυξάνονταν ανάλογα με το έτος φοίτησης άρα και έκθεσης στο νοσοκομειακό περιβάλλον, αντιστρόφως ανάλογα με τα ποσοστά θετικής Mantoux που μειώνονται· συμπεραίνοντας ότι δεν ευθύνεται η εισαγωγή στο τμήμα Νοσηλευτικής των ατόμων του 1<sup>ου</sup> έτους που έχουν θετική Mantoux σε ποσοστό 30.24%, αλλά πιθανότατα άλλοι παράγοντες που προϋπήρχαν.

δ) Από τα στατιστικά αποτελέσματα προέκυψε ότι ο Δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης στους φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών ανέρχεται σε 21.02% δεδομένου ότι θεωρούνται θετικά τα άτομα με δερμοαντίδραση Mantoux  $\geq 10\text{mm}$ . Αμφίβολη Mantoux βρέθηκε σε ποσοστό 18.18% ενώ αρνητική εξέταση σε ποσοστό 60.8%

**Συμπέρασμα :** Οι φοιτητές του τμήματος Νοσηλευτικής Α.Τ.Ε.Ι Πατρών είναι σε αρκετά υψηλό ποσοστό θετικοί στη δερμοαντίδραση Mantoux με αρκετά υψηλό Δείκτη μυκοβακτηριδιακής διαμόλυνσης (Φυματινικό δείκτη), ωστόσο αυτό δεν σημαίνει ότι έχουν φυματίωση. Πολλοί παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για τη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης, αν και προέκυψαν μερικοί από την έρευνα μας. Τέλος, χρειάζεται καλύτερη και υπεύθυνη ενημέρωση του φοιτητικού πληθυσμού για τη φυματίωση και δη της Νοσηλευτικής.

## ***Πρόλογος***

Η φυματίωση, μια από τις αρχαιότερες ασθένειες, είναι στις μέρες μας μια σημαντική αιτία θανάτου παγκοσμίως. Τα κλινικά της σημεία έχουν καταγραφεί, η διάγνωση της είναι ταχεία και η θεραπεία της αποτελεσματική. Επιπρόσθετα, νέα διαγνωστικά μέσα και νέα θεραπευτικά σχήματα έχουν ανακαλυφθεί από τους ερευνητές, που συμβάλλουν σαφώς στην πρόληψη και τον περιορισμό της μετάδοσης του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης. Ωστόσο, μαζί με την ανάπτυξη της στρατηγικής έναντι του μυκοβακτηριδίου, εξελίσσεται και μεταβάλλεται και το ίδιο, καθώς πολλοί παράγοντες συμβάλλουν σημαντικά στην αύξηση της επίπτωσης της νόσου παγκοσμίως. Η φυματίωση αποτελεί παγκόσμια απειλή για την ανθρωπότητα, αφού οι νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο αυξάνονται επηρεάζοντας ακόμα και τις οικονομικά ισχυρές χώρες, γιατί η φυματίωση δεν κάνει διακρίσεις, ούτε μπορεί να οριοθετηθεί σε σύνορα.

### ***Σκοπός της παρούσας εργασίας :***

είναι η επιστημονική πληροφόρηση των μελλοντικών νοσηλευτών για τις διαστάσεις της φυματίωσης στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα με τα νέα δεδομένα διάγνωσης και θεραπείας καθώς και η ενημέρωσή τους για την πρόληψη της νοσοκομειακής διασποράς του φυματοβακτηριδίου και την ασφάλεια τους στο χώρο εργασίας τους.

### ***Ο διερευνητικός σκοπός της εργασίας μου είναι :***

- W** Διερεύνηση των παραγόντων που σχετίζονται με τη φυματίωση και συμβάλλουν στη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux
- W** Η συγκριτική μελέτη της μετατροπής της δερμοαντίδρασης Mantoux ως προς τα έτη φοίτησης – έκθεσης των φοιτητών Νοσηλευτικής στο νοσοκομειακό περιβάλλον
- W** Η ανεύρεση του δείκτη μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης στους φοιτητές της Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών.



## *Εισαγωγή*

### *Από το χθες...στο σήμερα*

Η φυματίωση(Tuberculosis) ή άλλοτε “Λευκή Πανώλης ”(White Plague) ή “Κακό του Βασιλιά” (King’s Evil of neck and lymph glands) είναι μια νόσος στην οποία η ανθρωπότητα έχει πληρώσει ίσως το βαρύτερο φόρο σε ανθρώπινες ζωές από οποιαδήποτε άλλη νόσο.<sup>1</sup>

Αυτή η νόσος, η οποία προκαλείται από το σύμπλεγμα του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης, με πιο σημαντικό και κοινό παράγοντα της ανθρώπινης νόσου, το Μ.φυματίωσης, συνήθως προσβάλλει τους πνεύμονες, αν και άλλα όργανα περιλαμβάνονται στο 1/3 των περιπτώσεων.<sup>2</sup>

Ο όρος φυματίωση(TB) περιγράφει μια λοιμώδη νόσο που πιστεύεται ότι μαστίζει το ανθρώπινο γένος από τη Νεολιθική εποχή.<sup>3</sup> Με εξάρσεις και υφέσεις στην εξάπλωσή της τα επιδημικά της κύματα δεν φαίνεται να διαφέρουν από αυτά άλλων λοιμωδών νόσων, παρά μόνο στη μεγάλη τους διάρκεια, των 3-4 αιώνων.<sup>4</sup>

Ευρήματα από απολιθώματα, ζωγραφιές μέσα σε σπήλαια (κυφωτικοί από φυματιώδη σπονδυλίτιδα), μούμιες στην Αίγυπτο ή στο Περού, αγαλματίδια αλλά και παλιές κινέζικες δοξασίες μαρτυρούν την παρουσία της νόσου ανά τους αιώνες.<sup>5</sup>

Η διάγνωση της φυματίωσης τεκμηριώθηκε και αρχαιολογικά μετά την εκταφή της ράχης της Νεολιθικής περιόδου (γύρω στο 5000π.Χ.).<sup>6</sup> Ωστόσο επιστήμονες ισχυρίζονται ότι βρήκαν απολιθώματα Homo erectus στην Τουρκία 500.000 ετών με σημεία φυματίωσης.

Από το 5000π.Χ.-1000π.Χ έχουν βρεθεί πολλά οστεο-αρχαιολογικά δείγματα από την Αίγυπτο, τη Νουβία, τη Μεσοποταμία με βλάβες φυματιώδους σπονδυλίτιδας (νόσος Pott).<sup>6</sup>

Στην Κλασσική εποχή τώρα τα δεινά της φθίσης περιγράφονται από τον Όμηρο.<sup>6</sup>

Αργότερα, ο Ιπποκράτης περιέγραψε τη συμπτωματολογία της και οδηγούμενος από το κύριο χαρακτηριστικό της γνώρισμα να κάνει τον πάσχοντα να φθίνει, την ονόμασε φθίσιν.<sup>5</sup>

Με πλούσιο ανατομικό-κλινικό περιεχόμενο και αξιόλογες επιδημιολογικές παρατηρήσεις τα Ιπποκρατικά κείμενα αποτέλεσαν την αρχή μιας νέας περιόδου για την αναγνώριση της φυματίωσης.

Η ιστορία της φυματίωσης είναι στενά συνδεδεμένη με τις κοινωνικές αλλαγές και το βιοτικό επίπεδο των λαών. Σε αδρές γραμμές, η ιστορία της φυματίωσης θα μπορούσε να χωρισθεί σε τέσσερις περιόδους.<sup>5</sup>

**α. Περιγραφική (Ιπποκρατική).** Κράτησε μέχρι το 18<sup>ο</sup> αιώνα.<sup>5</sup> Ο όρος φθίση που απέδωσε ο Ιπποκράτης σε αυτήν την νόσο παρέμεινε μέχρι το 1839 στη διεθνή βιβλιογραφία, οπότε ο Γερμανός γιατρός Schonlein αναγνωρίζοντας το φυμάτιο ως τη θεμελιακή ανατομική βλάβη θα δώσει στη νόσο το σημερινό της όνομα.<sup>4</sup>

**β. Παθολογοανατομική.** Κατά την περίοδο αυτή κατέστη δυνατή η πειραματική πρόκληση της νόσου σε κουνέλια από «προϊόντα» φυματικών ασθενών χωρίς όμως να έχει διαπιστωθεί ο παθογόνος παράγοντας.<sup>5</sup> Μια πληρέστερη κατανόηση της ασθένειας ξεκίνησε με την ταξινόμηση του Laennec σε πνευμονική και εξωπνευμονική φυματιώδη νόσο.<sup>3</sup>

**γ. Πειραματική-Βακτηριολογική.** Αποτελώντας την συνέχεια της προηγούμενης περιόδου, αρχίζει με την ανακάλυψη από τον Robert Koch(1843-1910) του φερόνυμου Μυκοβακτηριδίου<sup>5</sup> το 1882 στο Βερολίνο και λίγο αργότερα μια ουσία τη «λύμφη», δηλαδή τη γνωστή Alt Tuberculin. Το 1905, τιμήθηκε με βραβείο Νόμπελ Ιατρικής και Φυσιολογίας.<sup>1</sup>

**δ. Θεραπευτική.** Η κλιματοθεραπεία και τα σανατόρια χαρακτήρισαν μια ολόκληρη εποχή, αλλά η πρώτη λογική θεώρηση για την θεραπεία της φυματίωσης ήταν η ακινητοποίηση του πνεύμονα που αρχικά εφαρμόστηκε με τον αυστηρό κλινοστατισμό και τον υπερσιτισμό και επιθετικότερα μετέπειτα με τις διάφορες μεθόδους συμπτωξιοθεραπείας.<sup>5</sup>

Το 1900 ανακαλύφθηκαν και άλλοι δύο τύποι, το βόειο(M.bovis) και το μυκοβακτηρίδιο των πτηνών(M.avium) που προκαλούν λιγότερο συχνά φυματίωση στον άνθρωπο.<sup>7</sup>

Για πρώτη φορά το 1921 χρησιμοποιήθηκε το BCG (Bacillus Calmette Guerin) ένα εμβόλιο ζώντων εξασθενημένων βακτηριδίων που παρασκευάστηκε από τους Calmette-Guerin στο ινστιτούτο Pasteur (Lille).<sup>8,1</sup>

Αργότερα, κάπου μέσα στο 1944 ο Αμερικανός Selman Abraham Waksman (1888-1973) με την ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης είναι ο πρωτοπόρος μιας πραγματικά αποτελεσματικής φαρμακευτικής θεραπείας. Οι έρευνες του κράτησαν πάνω από 30 χρόνια.<sup>1</sup>

Σήμερα ωστόσο, και με ακόμα πιο εκπληκτική ταχύτητα, το M.Tuberculosis επανέρχεται στις πρώτες θέσεις του συνόλου των ζητημάτων που απασχολούν τον τομέα της δημόσιας υγείας.<sup>9</sup>

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, το 1/3 της ανθρωπότητας είναι ήδη μολυσμένο με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, 8,8 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις και 2,9 εκατομμύρια θάνατοι παρουσιάζονται κάθε χρόνο, εκ των οποίων 300.000 είναι παιδιά.<sup>4</sup>

Η φυματίωση είναι ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας, που θα πρέπει να προκαλέσει το ενδιαφέρον όλων των χωρών και ειδικά των ανεπτυγμένων, οι οποίες οφείλουν να χρηματοδοτήσουν γενναία την παγκόσμια προσπάθεια που έχει αναληφθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για εκρίζωση της νόσου. Άλλωστε με τις σημερινές συνθήκες επικοινωνίας των πληθυσμών «κανείς δεν μπορεί να είναι ασφαλής, αν όλοι δεν είναι ασφαλείς» και «η φυματίωση είναι οπουδήποτε, είναι παντού» για να θυμηθούμε μερικά από τα κεντρικά συνθήματα του Οργανισμού για την Παγκόσμια Ημέρα κατά της Φυματίωσης.<sup>10</sup>

# *Γενικό μέρος*

## **Κεφάλαιο 1**

### **Η επιδημιολογία της φυματίωσης**

#### **1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία παγκοσμίως**

Στις μέρες μας, υπολογίζεται ότι το 1/3 του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί με το M.Tuberculosis. Κάθε έτος αναφέρονται 8,2 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις φυματίωσης και 2 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν από φυματίωση παγκοσμίως.<sup>4</sup> Γι' αυτό και έρχεται 8<sup>η</sup> στη σειρά ανάμεσα στις 10 κυριότερες αιτίες θανάτου ενηλίκων κατά το 2001 στις αναπτυσσόμενες χώρες με ποσοστό 6.8% ενώ 8<sup>η</sup> πάλι έρχεται ανάμεσα στις 10 κύριες αιτίες φορτίου ασθένειας (σε DALYs\*) διεθνώς στις αναπτυσσόμενες χώρες με ποσοστό 2.4% συνόλου DALYs.<sup>11</sup>

Η ετήσια επίπτωση της νόσου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη γεωγραφική περιοχή. Οι χώρες με το μεγαλύτερο φορτίο νόσου είναι οι πτωχές και αναπτυσσόμενες χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας και της Κεντρικής Αφρικής.<sup>4</sup> Στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ενώσεως η ετήσια επίπτωση της νόσου είναι περίπου 10/100.000 κατοίκους, ενώ στις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης η ετήσια επίπτωση είναι 40/100.000 και 90/100.000 κατοίκους αντιστοίχως.<sup>12</sup> Μεταξύ του 2000-2020 υπολογίζεται ότι σχεδόν 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι θα μολυνθούν για πρώτη φορά, 200.000.000 άνθρωποι θα νοσήσουν και 35.000.000 θα πεθάνουν από φυματίωση.<sup>4</sup>

Η αύξηση των κρουσμάτων που παρατηρείται τα τελευταία χρόνια οφείλεται κυρίως στην επέκταση της λοίμωξης HIV. Πέραν όμως του AIDS, φαίνεται ότι και άλλοι παράγοντες έχουν συμβάλλει στην αύξηση σε αυτήν. Στις ανεπτυγμένες χώρες τέτοιοι παράγοντες είναι η χαλάρωση των μέτρων ελέγχου της φυματίωσης, η αυξανόμενη μετανάστευση από χώρες που η επίπτωση της νόσου είναι αυξημένη, οι ομαδοποιήσεις και η φτώχεια ορισμένων κοινωνικών ομάδων, καθώς και η αύξηση της συχνότητας πολυανθεκτικών στελεχών.<sup>13</sup>

Ο ΠΟΥ υπολόγισε ότι 8.8 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις φυματίωσης αναφέρθηκαν παγκοσμίως το 2005, 95% των οποίων στις αναπτυσσόμενες χώρες της Ασίας (4,9 εκατ.),

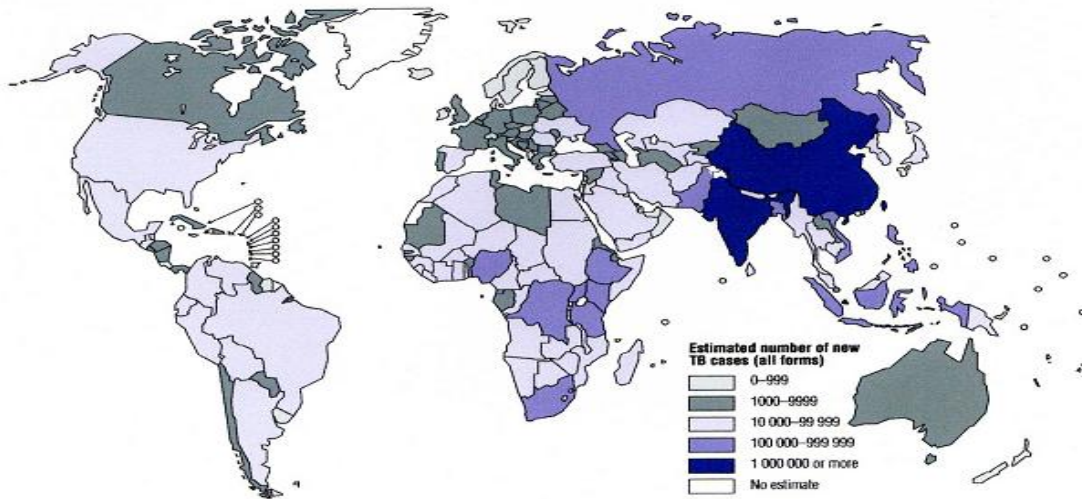
---

\* Φορτίο ασθένειας ή Υπολογιζόμενη ποσότητα ασθένειας (φορτίο-burden) είναι η διαφορά μεταξύ της υγείας του υπό έλεγχο πληθυσμού και αυτού ενός πρότυπου πληθυσμού με προσδόκιμο επιβίωσης 80 χρόνια στους άνδρες και 82.5 χρόνια στις γυναίκες.

Δείκτης DALY (Disability Adjusted Life Years): Χρόνια χαμένης υγιούς ζωής (1 DALY= 1 χρόνος χαμένης υγιούς ζωής).<sup>11</sup>

Αφρικής (2.6 εκατ.), Μέσης Ανατολής (0.6 εκατ.), και Λατινικής Αμερικής (0.4 εκατ). Έχει περαιτέρω εκτιμηθεί ότι 1.6 εκατομμύρια θάνατοι από φυματίωση εμφανίστηκαν το 2005.<sup>2</sup> Υπολογίστηκαν 9.2 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις φυματίωσης το 2006, ενώ το 2007, συνολικά 202 (από τις 212) χώρες ανακοίνωσαν τα στοιχεία για το 2006 στον ΠΟΥ. Συνολικά 5.1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις (εκτός από τις υπολογισμένες 9.2 εκατομμύρια) ανακοινώθηκαν για το περασμένο έτος.<sup>14</sup>

Estimated number of new TB cases, by country, 2006



<sup>1</sup> *The Global Plan to Stop TB, 2006-2015*. Geneva, Stop TB Partnership and World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35).

Εικόνα 1.1 Υπολογισμός αριθμού νέων περιπτώσεων, ανά χώρα, το 2006.<sup>14</sup>

## 1.2 Η φυματίωση στην Ελλάδα

Μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1980 διαπιστωνόταν συνεχής ελάττωση της επιπτώσεως της νόσου.<sup>12</sup> Μετά το 1990, στην Ελλάδα δηλώνονται περί τις 10 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού κάθε χρόνο, αλλά είναι γνωστό ότι δεν δηλώνονται όλα τα κρούσματα και ο αριθμός αυτός υπολογίζεται περίπου στο διπλάσιο. Αυτό δείχνει ότι υπάρχει αναστολή της πτωτικής πορείας της νόσου, που αποδίδεται από τους ειδικούς, κατά κύριο λόγο, στην αθρόα είσοδο στη χώρα μας μεταναστών, λαθρομεταναστών και προσφύγων. Έχει υπολογιστεί ότι στην Ελλάδα υπάρχουν περίπου 400.000 λαθρομετανάστες από χώρες με υψηλή επίπτωση φυματίωσης, οι οποίοι δεν έχουν ελεγχθεί και είναι άγνωστο σε ποιο βαθμό ακριβώς συμβάλλουν στην επίταση του προβλήματος στη χώρα μας.<sup>10</sup>

Κατά την οκταετία 2000-2007 δηλώθηκαν συνολικά 5.398 κρούσματα φυματίωσης. Εξ αυτών και κατά μέσο όρο, το 24% (10-33%) αφορούσε αλλοδαπούς. Ο αριθμός των κρουσμάτων όπως αυτά δηλώθηκαν στο ΚΕΕΛΠΝΟ φαίνεται στο πίνακα.<sup>15</sup>

Έτος	Έλληνες		Αλλοδαποί		Σύνολο
	Αριθμός	%	Αριθμός	%	Αριθμός
2000	635	90	69	10	704
2001	512	83	104	17	616
2002	443	76	138	23	581
2003	457	75	153	25	610
2004	652	83	134	17	786
2005	477	67	232	33	709
2006	454	66	216	32	682
2007	417	32	215	33	649

**Πίνακας 1.1 Κρούσματα φυματίωσης 2000-2007, ΚΕΕΛΠΝΟ.<sup>15</sup>**

Στην Ελλάδα με πληθυσμό 11.098.300 (World population prospects - the 2004 revision), η επίπτωση της νόσου είναι 19 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα δηλαδή δεν παρουσιάζει υψηλό φορτίο, ενώ η επικράτηση-επιπολασμός που αντιπροσωπεύει τον συνολικό αριθμό των κρουσμάτων της νόσου σε ένα πληθυσμό προς το σύνολο του πληθυσμού (prevalence), είναι 17 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα. Η ετήσια θνησιμότητα (mortality) ανά 100.000 άτομα είναι 2.4 (WHO Report, 2006). Τα στοιχεία για τη φυματίωση που δίνονται σε διεθνείς οργανισμούς από την Ελλάδα, δεν είναι ακριβή.

Στη χώρα μας απ'ότι φαίνεται το σύστημα καταγραφής δεν έχει αποδώσει μέχρι αυτή τη στιγμή. Υπολογίζουμε ότι οι περιπτώσεις ενεργού φυματίωσης ανέρχονται σε 25/100.000 πληθυσμού και όχι σε 8-10/100.000 όπως αναφέρεται σε διεθνή επιδημιολογικά δελτία για τη χώρα μας για το 2000 και το 2001.<sup>16</sup>

Το 2005-2006 ανάμεσα στα συχνότερα λοιμώδη νοσήματα στην Ελλάδα ήταν και η φυματίωση. Από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Λοιμώξεων για τις ηλικίες 15-24 ετών, ο αριθμός των δηλωμένων κρουσμάτων φυματίωσης στο σύνολο της χώρας από το 2000 έως και το Μάιο του 2008 έχουν υπολογιστεί, για το έτος 2000 στις 41 περιπτώσεις και για τα επόμενα έτη παρουσιάζονται μικρές αυξομειώσεις, ενώ από το 2005 τα κρούσματα αυξάνονται σε 47, το 2006 σε 58 και το 2007 τα κρούσματα φυματίωσης φτάνουν στις 60 περιπτώσεις. Ενώ μέχρι το Μάιο του 2008 έχουν αναφερθεί ήδη 20 περιπτώσεις.<sup>17</sup>

Στην Ελλάδα, οι αναφερόμενες περιπτώσεις για το 2006 κατανεμημένες ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την εθνικότητα, την αναφορά νέων περιπτώσεων, την θετικότητα καλλιιεργειών, τις πνευμονικές περιπτώσεις με θετικά πτύελα, τις θετικές περιπτώσεις HIV καθώς και τους θανάτους από φυματίωση ανά 100.000 φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.<sup>18</sup>

### Tuberculosis case notifications, 2006

Total number of cases	681	
Notification rate per 100 000	6.1	
Sex ratio (M:F)	1.9	
Median age-group, nationals	55-64 years	
Median age-group, non-nationals	25-34 years	
Foreign born	215	(31.6%)
New (never-treated)	567	(83.3%)
Culture positive	210	(30.8%)
Pulmonary	552	(81.1%)
of which sputum smear positive	240	(43.5%)
HIV positive TB cases	-	
TB deaths per 100 000 (2004)	0.68	

Πίνακας 1.2 Δηλωμένες περιπτώσεις φυματίωσης 2006.

### 1.3 Επιδημιολογικοί δείκτες

Η αντικειμενική εκτίμηση των διαστάσεων της εξάπλωσης της φυματίωσης σε μια κοινωνία είναι απαραίτητη για την οργάνωση του αντιφυματικού αγώνα και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων του. Για το σκοπό αυτό υπάρχουν οι παρακάτω επιδημιολογικοί δείκτες που αφορούν αριθμούς θανάτων, νόσησης και μόλυνσης.<sup>19</sup>

1. **Θνητότητα** είναι ο ετήσιος αριθμός θανάτων από φυματίωση σε πληθυσμό 100.000 ατόμων. Η θνητότητα της νόσου έχει ελαττωθεί σημαντικά στα νεαρά άτομα παραμένει όμως αρκετά υψηλή σε ηλικιωμένους άνδρες, ιδίως σε εκείνους που παρουσιάζουν και άλλα ιατρικά προβλήματα. Η θνητότητα δεν αποτελεί ευαίσθητο επιδημιολογικό δείκτη για την εκτίμηση της εξάπλωσης της φυματίωσης.<sup>19</sup>
2. **Ο επιπολασμός** (Prevalance of tuberculosis) αναφέρεται στον αριθμό ενεργών περιπτώσεων πνευμονικής φυματίωσης μιας κοινωνικής ομάδας σε δεδομένο χρόνο. Για τον προσδιορισμό του απαιτείται μικροακτινογραφία θώρακος, φυματινοαντίδραση και όπου επιβάλλεται εξέταση πτυέλων για μυκοβακτηρίδιο και κλινική αξιολόγηση πληθυσμού.<sup>19</sup>
3. **Ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης** (Prevalance of tuberculosis infection) ή φυματινικός δείκτης εκφράζεται από το ποσοστό(%) των ατόμων μιας συγκεκριμένης ηλικίας που έχουν θετική φυματινοαντίδραση σε δεδομένη χρονική περίοδο (άσχετα αν εκδηλώσουν ή όχι τη νόσο). Η αναφορά γίνεται συνήθως σε πληθυσμό ηλικίας 10-12 ετών, επειδή η φυματινοαντίδραση προηγείται στην ηλικία αυτή του εμβολιασμού



με BCG. Ο φυματινικός δείκτης επηρεάζεται από τη μόλυνση του πληθυσμού από άτυπα μυκοβακτηρίδια (φαινόμενο σχετικά σπάνιο στην Ελλάδα) και από προηγθέντα εμβολιασμό με BCG. Τα μειονεκτήματα παρακάμπτονται, αν από την επιδημιολογική έρευνα εξαιρεθούν όλα τα άτομα που εμβολιάστηκαν και αν ληφθούν ως θετικές οι δερμοαντιδράσεις με μέτρο διήθησης μεγαλύτερη από 10mm, επειδή οι μολύνσεις με άτυπα μυκοβακτηρίδια δίνουν ασθενέστερες αντιδράσεις.(5-10mm).<sup>19</sup>

4. **Ο ετήσιος δείκτης διαμόλυνσης (*Incidence of tuberculosis infection*)** εκφράζει το ποσοστό (%) της ετήσιας μεταβολής του φυματινικού δείκτη στην ίδια ηλικία. Ο υπολογισμός του απαιτεί τον προσδιορισμό του φυματινικού δείκτη, επί σειρά ετών σε πληθυσμό ατόμων ίδιας ηλικίας. Ειδικότερα προσδιορίστηκαν οι νέες περιπτώσεις πρωτομόλυνσης με τον προσδιορισμό των φυματινοαντιδράσεων που γίνονται θετικές κάθε χρόνο.<sup>19</sup>

#### **1.4 Παράγοντες κινδύνου**

Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί από τους οποίους η μόλυνση αναπτύσσεται σε κλινικά ενεργή νόσο δεν είναι απόλυτα κατανοητοί, ένας αριθμός από παράγοντες κινδύνου έχουν προσδιοριστεί. Σαφώς, δεν είναι όλοι ανεξάρτητοι, και σε πολλές περιπτώσεις ένας συνδυασμός από μερικούς παράγοντες είναι πιθανό να συμπεριληφθεί.<sup>20</sup>

Οι παράγοντες μπορούν να διαχωριστούν σε :

- w Γενετικοί-Φυλετικοί
- w Ιατρικοί
- w Ανοσοβιολογικοί
- w Συμπεριφοριστικοί
- w Κοινωνικο-οικονομικοί
- w Περιβαλλοντικοί<sup>20</sup>

##### **Γενετικοί παράγοντες**

Οι γενετικοί παράγοντες εμφανίζεται να παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην ευαισθησία και στην ανθεκτικότητα από τη φυματική μόλυνση. Πειραματικές παρατηρήσεις σε ποντίκια έδειξαν ότι η φυσική αντίσταση σχετίζεται με την παρουσία γονιδίου που επηρεάζει την ικανότητα των μακροφάγων να σκοτώσουν τους ενδοκυττάριους οργανισμούς (συμπεριλαμβανομένων

μυκοβακτηριδιακών ειδών). Αυτό το *γονίδιο* σχετίζεται με την παραγωγή της φυσικής αντίστασης – σχετιζόμενη με την πρωτεΐνη των μακροφάγων (Nramp).

Μια ποικιλία επιδημιολογικών παρατηρήσεων επίσης προτείνει ότι η *κληρονομική ευαισθησία* είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου στους ανθρώπους. Για παράδειγμα, η σχέση για φυματίωση έχει βρεθεί να είναι σημαντικά υψηλότερη ανάμεσα στους μονοζυγώτες από τους διζυγώτες διδύμους.<sup>20</sup> Ωστόσο μια άλλη μελέτη αναιρεί τα παραπάνω. Η σχετική συμβολή των περιβαλλοντικών παραγόντων εναντίον των γενετικών παραγόντων στην ανάπτυξη της φυματίωσης δεν είναι εξ ολοκλήρου σαφής. Οι περιπτώσεις φυματίωσης από την έρευνα ήταν ανάλογες προς την ένταση της έκθεσης (θετικότητα εξέτασης πτυέλων, φυσική εγγύτητα μεταξύ των μελών διδύμων, μεταδοτικότητα της ασθένειας και η από κοινού διαβίωση). Κατά συνέπεια, η ευαισθησία στη φυματίωση μεταξύ διδύμων πιθανόν να εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες παρά από κληρονομικούς ή γενετικούς.<sup>21</sup>

**Ο σωματότυπος** έχει επίσης φανεί να σχετίζεται με ένα αυξημένο κίνδυνο της νόσου. Άτομα που είναι ισχνά και λιποβαρή εμφανίζουν να είναι περισσότερο ευαίσθητα· αν και αυτό μπορεί να είναι μερικώς αποτέλεσμα υποσιτισμού, είναι αποδεδειγμένο ότι είναι σχετικό με ένα οικογενειακό χαρακτηριστικό.

Ένας αριθμός ομάδων έχουν δείξει μια σχέση ανάμεσα στο *φαινότυπο HLA* (ιδιαίτερα HLA DR2) και στην παρουσία φυματίωσης σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών. Μια σχέση ανάμεσα στην ανταπόκριση της δερμοαντίδρασης στο φυματινικό αντιγόνο έχει τεκμηριωθεί και ίσως σχετίζεται μερικώς με τον τύπο HLA.<sup>20</sup>

### **Φυλετικοί παράγοντες**

Μαζί με μερικούς από τους άλλους παράγοντες κινδύνου για φυματίωση, οι λόγοι για την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της φυματίωσης σε συγκεκριμένες εθνικές ομάδες είναι σύνθετοι και πιθανότατα πολυπαραγοντικοί. Στη Βόρεια Αμερική, η αναλογία είναι υψηλότερη στους Αφροαμερικανούς, στους ντόπιους Αμερικανούς και στους πρόσφατα μετανάστες από μέρη του κόσμου με υψηλό επιπολασμό της νόσου. Για παράδειγμα, στις Ηνωμένες πολιτείες το 1995, η αναλογία ανά 100.000 ήταν η ακόλουθη: λευκοί (όχι Ισπανοί), 3.1· Αφροαμερικανοί, 23.9· Ισπανοί, 18.0· και ντόπιοι Αμερικανοί, 16.5.<sup>20</sup>

### **Ιατρικοί παράγοντες**

**Ο διαβήτης** και η φυματίωση έχουν μια πολύ δυνατή ιστορική σχέση. Το 1934, ο Root συμπεριέλαβε τα στοιχεία από πολυάριθμες μελέτες και βρήκε την επίπτωση της φυματίωσης στους διαβητικούς να είναι 28.4%, ή 1.2 φορές του γενικού πληθυσμού. Σε μια

ανάλυση 145 υποτροπών φυματίωσης στην πόλη της Νέας Υόρκης το 1967, ο διαβήτης βρέθηκε να είναι ο δεύτερος σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου.<sup>22</sup>

Από μια συστηματική αναθεώρηση 13 μελετών από τους Jeon C. και Murray M. το 2007, με 17.698 περιπτώσεις φυματίωσης, μια τυχαία μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των μελετών έδειξε ότι ο διαβήτης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο φυματίωσης (σχετικός κίνδυνος= 3.11, 95%). Η αιτιολογική συνάφεια ανάμεσα στο διαβήτη και τη φυματίωση δεν προμνηνείται καλώς για το μέλλον, καθώς το παγκόσμιο φορτίο του διαβήτη αναμένεται να αυξηθεί από τις εκτιμημένες 180 εκατομμύρια επικρατούσες περιπτώσεις αυτή την περίοδο σε προβλεπθέντα 366 εκατομμύρια το 2030.<sup>23</sup>

Επίσης, άτομα με αυξημένο ιατρικό κίνδυνο για φυματίωση παρουσιάζουν τα άτομα με *σιλίωση που έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη φυματίωσης (περίπου 43%), άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, χρόνια σύνδρομα δυσαπορροφήσεως, με νεοπλάσματα ή λευχαιμίες και γαστρεκτομηθέντες.*<sup>13</sup>

#### *Ανοσοβιολογικοί παράγοντες.*

**Ηλικία.** Η επίπτωση της φυματίωσης είναι σχετικά υψηλή στα πρώτα χρόνια της ζωής, μειώνεται κατά τη διάρκεια της εφηβείας, και αυξάνεται εμφανώς στη μεσαία και μεγαλύτερη ηλικία. Μέρος του λόγου για την αύξηση στις ομάδες ηλικίας 25 με 45 ετών είναι η επικράτηση του AIDS σε αυτούς τους πληθυσμούς· ωστόσο, σε μερικές περιοχές του κόσμου στις οποίες το AIDS έχει διαπιστωθεί σε σχετικά λίγα άτομα, η συχνότητα εμφάνισης της φυματίωσης είναι ακόμα υψηλή σε ασθενείς σε ηλικίες 20-39 ετών.<sup>22</sup> Πνευμονική μόλυνση εμφανίζεται στο 75% των ενεργών περιπτώσεων των ηλικιωμένων σε σχέση με 85% των νέων.<sup>24</sup>

**Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς.** Σαφώς και είναι σε αυξημένο κίνδυνο για μυκοβακτηριδιακή νόσο. Η πιο σημαντική καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η **HIV** μόλυνση που έχει γίνει η βασικότερη επιρροή στην επίπτωση και τα επίπεδα της φυματίωσης σε όλο το κόσμο. Η παρουσία του ιού αυξάνει την πιθανότητα η πρωτοπαθής μόλυνση να εξελιχθεί σε κλινικά αποδεδειγμένη νόσο και η λανθάνουσα νόσος να επανεργοποιηθεί.<sup>22</sup>

Είναι αποδεδειγμένο ότι η θεραπεία με **κορτικοστεροειδή** είναι ένας παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη φυματίωσης και η προφυλακτική χρήση ισονιαζίδης έχει ενοχοποιηθεί για θετική αντίδραση του PPD. Παραδόξως, υπάρχει επίσης η απόδειξη ότι η θεραπεία με στεροειδή είναι πλεονεκτική σε κάποιους τύπους φυματίωσης, όπως μηνιγγίτιδα και περικαρδίτιδα.<sup>22</sup>

Ασθενείς που έχουν κάνει **μεταμόσχευση** καρδιάς, ήπατος, νεφρού, πνεύμονος ή μυελού των οστών έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη φυματίωσης. Πολλοί ερευνητές έχουν βρει την επίπτωση να είναι 1%-2% του μεταμοσχευθέντος πληθυσμού. Αυτοί που έχουν μεταμόσχευση νεφρού έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία.<sup>22</sup>

### ***Συμπεριφοριστικοί παράγοντες***

**Κάπνισμα.** Από την ανασκόπηση διεθνούς βιβλιογραφίας συμπεραίνεται ότι η χρήση καπνού είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση φυματίωσης καθώς η χρήση του επηρεάζει τόσο τη φυσική όσο και την επίκτητη αντίσταση στη μόλυνση από το *M.tuberculosis*. Επτά μελέτες έδειξαν άμεση συσχέτιση και τέσσερις έδειξαν ότι η συχνότητα εμφάνισης φυματίωσης ήταν ανάλογη του αριθμού των καπνιζόμενων τσιγάρων. Μερικοί μελετητές διαπίστωσαν ότι οι καπνιστές έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και εξωπνευμονικής φυματίωσης.<sup>25</sup>

Η έκθεση μικρών παιδιών σε περιβάλλον όπου γίνεται χρήση καπνού βρέθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης πνευμονικής φυματίωσης αμέσως μετά την μόλυνση.<sup>25</sup>

Ακόμα παρατηρήθηκε σχετικά με την φυματινοαντίδραση ότι οι καπνιστές έδιναν μεγαλύτερου μεγέθους φυματινοαντιδράσεις συγκριτικά με τους μη καπνιστές. αλλά και οι φυματινοαντιδράσεις των παιδιών με γονείς καπνιστές ήταν μεγαλύτερες αυτών που τουλάχιστον ο ένας γονέας δεν κάπνιζε.<sup>25</sup>

### ***Αλκοολισμός***

Σε πολλές περιπτώσεις, η χρήση ναρκωτικών ή αλκοόλ σχετίζεται με μια ή περισσότερες δυσμενείς κοινωνικο-οικονομικές καταστάσεις, στην οποία ίσως υπάρξει ένας ιδιαίτερα υψηλός κίνδυνος της νόσου· για παράδειγμα, σε μια έρευνα σε άπορους ανθρώπους στην πόλη της Νέας Υόρκης οι οποίοι ήταν αλκοολικοί ή χρήστες ναρκωτικών (ή και τα δύο), η αναλογία ήταν περίπου 750 ανά 100.000. Ωστόσο, υπάρχει αυτή η πιθανότητα αλλά σαφώς και ότι η υψηλού κινδύνου παθογένεια σε αυτά τα άτομα σχετίζεται με την συνέπεια του αλκοόλ στο ανοσοποιητικό σύστημα.<sup>20</sup>

### ***Χρήση Ναρκωτικών ουσιών***

Επειδή η χρήση ναρκωτικών είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για την μόλυνση HIV, πολλοί οροθετικοί τοξικομανείς έχουν φυματίωση. Σε μια αναθεώρηση των αιτιών θανάτου στους τοξικομανείς που καθιερώθηκε σε ένα κέντρο στις Ηνωμένες πολιτείες κατά την περίοδο 1935 με 1966, η φυματίωση διαπιστώθηκε στο 18%. Αν και ο κίνδυνος φυματίωσης στους τοξικομανείς είναι υψηλότερος σε αυτούς που εγχύουν ναρκωτικά ενδοφλεβίως (πιθανότατα εξαιτίας του συνακόλουθου κινδύνου της μόλυνσης από HIV), η

νόσος σχετίζεται επίσης και με τη χρήση άλλων αθέμιτων ναρκωτικών (π.χ. crack, κοκαΐνη).

20

### ***Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες***

***Συνθήκες διαβίωσης.*** Η φυματίωση συγκεντρώνεται όλο και περισσότερο στα πρόσωπα της χαμηλότερης κοινωνικο-οικονομικής τάξης. Χαμηλό εισόδημα, ανεργία, φτωχή υγειονομική περίθαλψη, και χαμηλό μορφωτικό επίπεδο είναι για ένα μεγάλο μέρος πληθυσμού παράγοντας υψηλού κινδύνου για φυματίωση. Σημαντικό ρόλο παίζουν και οι συνθήκες όμως που ζει ένα άτομο· συγχρωτισμένο περιβάλλον, συγκατοίκηση με πολλά άτομα, αν ένα άτομο προέρχεται από πολυμελή ή ολογομελή οικογένεια, αν ζει σε μονοκατοικία ή πολυκατοικία καθώς και τον όροφο (άτομα που ζουν σε υπόγεια με υγρασία και χωρίς ήλιο είναι πιο ευαίσθητα να αναπτύξουν TB). Επιπλέον, άτομα που εργάζονται βραδινές ώρες σε συγχρωτισμένο περιβάλλον ή η διάρκεια του νυκτερινού ύπνου δεν είναι κανονική (8ωρο) εμφανίζουν έναν επιπρόσθετο κίνδυνο φυματίωσης.

***Μετανάστευση:*** Τα τελευταία χρόνια, μεταξύ των μεταναστών που μετακινούνται μαζικά προς τις βιομηχανικές και οικονομικά εύρωστες χώρες, καταγράφεται ένας σημαντικός αριθμός περιπτώσεων φυματίωσης και ως εκ τούτου ένας σοβαρός κίνδυνος διασποράς ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίων στις χώρες προορισμού.<sup>26</sup>

***Παχυσαρκία-Υποσιτισμός.*** Η παχυσαρκία έχει γίνει μια αυξανόμενα κοινή κατάσταση και στις ανεπτυγμένες και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αν και ο υποσιτισμός είναι γνωστό ότι σχετίζεται με τη φυματίωση, λίγες μελέτες έχουν συστηματικά εξετάσει τη σχέση ανάμεσα στη παχυσαρκία και σε αυτή τη νόσο. Ο Leung και οι συνεργάτες του βρήκαν σε μια ενδεχόμενη ομάδα ηλικιωμένων ατόμων, ότι τα παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα ήταν σε σημαντικά χαμηλό κίνδυνο να αναπτύξουν φυματίωση από τα φυσιολογικού βάρους άτομα.<sup>21</sup>

### ***Περιβαλλοντικοί παράγοντες***

***Ιστορικό φυματίωσης:*** Το οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης μπορεί να αντανακλά σημαντική έκθεση στο παρελθόν που είναι δυνατόν να αναζωπυρωθεί αργότερα στη ζωή του ατόμου.<sup>27</sup>

### ***Περιβάλλον.***

**w** Η έκθεση των ατόμων σε σχετικά συγχρωτισμένο περιβάλλον, όπως σε κέντρα ψυχαγωγίας, σχολεία, ή στρατόπεδα, μπορεί να οδηγήσουν σε ξέσπασμα της νόσου σε απουσία των άλλων παραγόντων κινδύνου.<sup>20</sup>

W Οι πόλεις παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση της φυματίωσης, περίπου διπλάσια, σε σχέση με τις αγροτικές περιοχές.<sup>4</sup>

W Άτομα που έχουν πρόσφατα «μοιρασθεί» τον αέρα κλειστού χώρου με πάσχοντα θα ήταν δυνατό να θεωρηθούν δυνητικά μολυσμένα. Όμως η αμεσότητα και η διάρκεια της επαφής καθορίζουν τελικά την ενδοτικότητα στη λοίμωξη.<sup>4</sup>

**Παροχές φροντίδας υγείας.** Η συχνότητα εμφάνισης φυματίωσης στους εργαζόμενους σε υπηρεσίες υγείας είναι υψηλότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό, πιθανώς εξαιτίας του υψηλού κινδύνου έκθεσης.<sup>20</sup> Οι επαγγελματίες υγείας παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης και νόσησης από φυματίωση ιδίως εκείνοι που είναι HIV-οροθετικοί καθώς και οι εργαζόμενοι στα μικροβιολογικά, παθολογοανατομικά και πνευμονολογικά τμήματα.<sup>28</sup>

### **Άλλοι παράγοντες.**

**Ανάπτυξη αντοχής μυκοβακτηριδίων:** Η αντοχή των βακίλων στα δυο κύρια αντιφυματικά φάρμακα (ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη) ή πολυανθεκτική φυματίωση, αποτελεί μια σοβαρή και διαρκώς διογκούμενη απειλή. Έχει πλέον εξαπλωθεί σε όλο τον κόσμο. Παγκοσμίως το 2000 τέτοιες περιπτώσεις άγγιξαν τις 273.000. Χώρες με μεγάλο επιπολασμό της νόσου είναι η Ινδία με 36,6% σε πρωτοθεραπευόμενους και 56,6% σε επαναθεραπευόμενους, η Αφρική με 259 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους αλλά και σε χώρες τις Ευρώπης όπως Τσεχοσλοβακία, Αγγλία, Ουαλία, Εσθονία, Γαλλία, Λιθουανία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Ρωσία εντοπίστηκαν περιπτώσεις πολυανθεκτικής φυματίωσης κατά το 1994-1996. Στην Ελλάδα σύμφωνα με το ΚΕΕΛ για τα έτη 1991-2000, τα 540(10,26%) από τα 5.264 νέα στελέχη ΜΦ που ελέχθηκαν ήταν ανθεκτικά σε ένα τουλάχιστον αντιφυματικό φάρμακο.<sup>29</sup>

**Κύηση.** Στοιχεία από μερικές έρευνες προτείνουν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης φυματίωσης ή με την πορεία της σε περιπτώσεις εγκατεστημένης νόσου. Σε μερικές μελέτες, αυτή η έλλειψη κινδύνου έχει βρεθεί ακόμα και σε γυναίκες μολυσμένες με HIV. Δεν υπάρχει επίσης απόδειξη ότι η φυματίωση μεταβάλλει την πορεία της εγκυμοσύνης, αν και ο κίνδυνος απόκτησης της νόσου είναι εμφανώς αυξημένος για το νεογνό και το έμβρυο. Πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου δεν είναι διαφορετικές στην εγκυμονούσα και μη εγκυμονούσα γυναίκα.<sup>20</sup>

Έγκυες γυναίκες με θετική φυματινοαντίδραση θα πρέπει να αξιολογούνται ακριβώς με τον ίδιο τρόπο όπως και οι άλλοι ασθενείς, με άλλα λόγια λεπτομερής αναθεώρηση του συμπτώματος, φυσική εξέταση και θωρακική ραδιογραφία.<sup>30</sup>

**Επίπεδα Βιταμίνης D.** Κλινικές μελέτες προτείνουν ότι η Βιταμίνη D ενισχύει την αντιμυκοβακτηριδιακή ανοσία, και η ανεπάρκεια της σχετίζεται με την ευαισθησία στην ενεργό φυματίωση. Υψηλές δόσεις Βιταμίνης D χρησιμοποιούνταν ευρέως στην θεραπεία της ενεργού φυματίωσης στην προ-αντιβιοτική εποχή. Η βιταμίνη D συντίθεται στο δέρμα κατά τη διάρκεια της έκθεσης στο υπεριώδες φως και είναι διαθέσιμη επίσης στη διατροφή, κυρίως από τα ελαιούχα ψάρια. Πιο πρόσφατα, μελέτες έχουν καταδείξει ότι η φυλή των μαύρων Αφρικανών και ΝοτιοΑσιατών αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανεπάρκεια της Βιταμίνης D ανεξάρτητα από τη δίαιτα (δίαιτα χορτοφάγου χαμηλή σε Βιταμίνη D) και αυτό μπορεί να εξηγηθεί από την επίδραση της αυξημένης χρώσης δέρματος στην μείωση δερματικής σύνθεσης Βιταμίνης D.

Μια ενιαία δόση Βιταμίνης D από το στόμα διορθώνει την ανεπάρκεια βιταμίνης για το λιγότερο 6 εβδομάδες χωρίς να προκαλεί υπερκαλιαιμία και η χρήση αυτής είναι ασφαλής, αποτελεσματική και φθηνή επέμβαση δημόσιας υγείας.<sup>31</sup>

Σε μια ερευνητική εργασία μελετήθηκε η επιδημιολογία της πνευμονικής φυματίωσης σε ασθενείς των δύο μεγαλύτερων πνευμονολογικών νοσοκομείων της Αθήνας, «Σισμανόγλειο» και «Σωτηρία» κατά το χρονικό διάστημα 2002-2004. Συνολικά συλλέχθηκαν 250 στελέχη, 147 (58,8%) από το «Σωτηρία» και 103 (41,2%) από το «Σισμανόγλειο». Τα αποτελέσματα ήταν τα παρακάτω.<sup>32</sup>

<b>ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ</b>	<b>Σύνολο ασθενών n =250</b>	<b>Έλληνες n =172</b>	<b>Αλλοδαποί n =78</b>
Χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο	117 (46,8%)	65(37,8%)	52 (66,7%)
Άλλη χρόνια νόσος	69 (27,6%)	62 (36,0%)	7 (9,0%)
Ιστορικό φυματίωσης	28 (11,2%)	16 (9,3%)	12 (15,4%)
Κατάχρηση ουσιών	28 (11,2%)	21 (12,2%)	7 (9,0%)
Ανοσοκαταστολή	24 (9,6%)	19 (11,1%)	5 (6,4%)
Έκθεση στο κοινωνικό περιβάλλον	19 (7,6%)	11 (6,4%)	8 (10,3%)
Διαμονή σε ιδρύματα	19 (7,6%)	13 (7,6%)	6 (7,7%)
Επαγγελματική έκθεση	6 (2,4%)	5 (2,9%)	1 (1,3%)

**Πίνακας 1.3** Επιδημιολογία φυματίωσης σε «Σωτηρία» και «Σισμανόγλειο»<sup>32</sup>

## Κεφάλαιο 2

### Μεταδοτικότητα-Μολυσματικότητα φυματίωσης

#### 2.1 Μεταδοτικότητα

Η λοιμώδης φύση της φυματίωσης είχε αναγνωρισθεί ήδη από τον Ιπποκράτη. Πρώτος όμως ο Villemain(1865) απέδειξε πειραματικά ότι η φυματίωση του ανθρώπου είναι δυνατόν να μεταδοθεί στα πειραματόζωα με εμβολιασμό φυματιώδους υλικού.<sup>4</sup> Η λοιμογόνος δύναμη του βακτηριδίου, δηλαδή η ικανότητά του να εισέρχεται σε ζώντες οργανισμούς, να επιζεί των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού, να πολλαπλασιάζεται και να προκαλεί παθολογικές αλλοιώσεις, είναι διαφορετική για το κάθε είδος μυκοβακτηριδίου.

Το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (ανθρώπειος τύπος) προσβάλλει κατά κύριο λόγο τον άνθρωπο και λιγότερο τα βοοειδή, το μυκοβακτηρίδιο *bovis* κυρίως τα βοοειδή και λιγότερο τον άνθρωπο.<sup>33</sup>

Κάθε άτομο μολύνει κατά μέσο όρο 10-15 άτομα το χρόνο. Υπολογίζεται ότι ένας άνθρωπος πρωτομολύνεται ανά δευτερόλεπτο και ότι το 1% περίπου του παγκόσμιου πληθυσμού πρωτομολύνεται ανά έτος.<sup>4</sup>

Η πιθανότητα μετάδοσης της νόσου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες: 1)τη λοιμογόνου δύναμη των μυκοβακτηριδίων, 2)το περιβάλλον στο οποίο έχει συμβεί η έκθεση, 3)τη διάρκεια της έκθεσης, 4)τη φυσική ή επίκτητη αντίσταση του ξενιστή και 5)την αεροδυναμική συμπεριφορά του πυρήνα-σταγονιδίων.<sup>4</sup>

Φυματίωση	Μολυσματικότητα	Παθογονικότητα	Λοιμοτοξικότητα
Μικρή	☼	☼	–
Μέση	–	–	☼
Μεγάλη	–	–	–

Πίνακας 2.1<sup>34</sup>

#### 2.2 Τρόποι μετάδοσης

Η φυματίωση μεταδίδεται στον άνθρωπο κυρίως αερογενώς, με πυρήνες-σταγονίδια μολυσμένα με το *M.tuberculosis* και σε μικρότερο βαθμό με το *M.Bovis* μέσω του γάλακτος. Ακόμα πιο σπάνιος τρόπος μετάδοσης είναι με άμεσο ενοφθαλμισμό του δέρματος ή των



βλεννογόνων. Εκτός από τους προαναφερθέντες τρόπους, μεταδίδεται με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα καθώς και με τη σεξουαλική επαφή.<sup>33</sup>

### **2.2.1 Αερογενής μετάδοση**

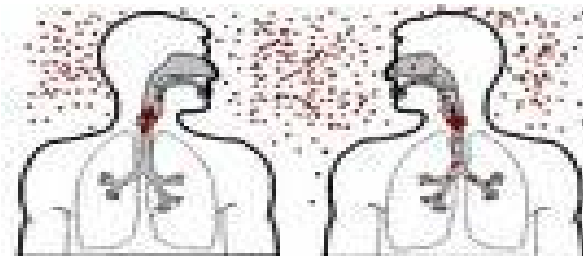
Η διασπορά της νόσου προϋποθέτει κυρίως την ύπαρξη: α)της πηγής μυκοβακτηριδίων, β)το κατάλληλο περιβάλλον, γ)τις κατάλληλες συνθήκες επαφής και δ)τον ευαίσθητο ξενιστή.<sup>33</sup>

#### **A. Πηγή**

Η φυματίωση μεταδίδεται αερογενώς, κυρίως με τους πυρήνες σταγονιδίων. Η μετάδοση του υπεύθυνου παθογόνου προκαλείται μέσω της αναπνευστικής οδού, κατά την εισπνοή μικροσκοπικών σταγονιδίων σάλιου, που αιωρούνται στον αέρα προερχόμενα από κάποιον ασθενή με ενεργή και ανίατη φυματίωση των πνευμόνων και έχουν μολυνθεί με το βάκιλο του Koch.<sup>35</sup>

Τα σωματίδια αυτά είναι πολύ μικρά και δημιουργούνται όταν τα άτομα με πνευμονική ή λαρυγγική φυματίωση βήχουν, φταρνίζονται, μιλούν ή τραγουδούν.<sup>36</sup> Τότε τα σταγονίδια αφού εισπνευστούν φθάνουν στις κυψελίδες, όπου δημιουργούν περιοχές μόλυνσης. Οι πυρήνες σταγονιδίων έχουν διάμετρο 1-10 μm και παραμένουν μολυσματικοί για 8-10 μέρες.<sup>1</sup> Υπολογίζεται ότι παράγονται 3000 τέτοια «πυρήνες-σταγονίδια» σε κάθε βήχα ασθενών με πνευμονική ή λαρυγγική φυματίωση.<sup>37</sup>

Οι ασθενείς που παράγουν πτύελα με θετική χρώση για οξεάντοχα βακτήρια περιέχουν τουλάχιστον  $10^4$  μυκοβακτηρίδια/ml πτυέλων και είναι πλέον μολυσματικοί. Ένας τέτοιος ασθενής μπορεί να μολύνει κατά μέσο όρο 20 άτομα. Οι ασθενείς με αρνητική χρώση για οξεάντοχα βακτήρια αλλά θετική καλλιέργεια είναι λιγότερο μολυσματικοί και οι ασθενείς με αρνητική χρώση και καλλιέργεια είναι, θεωρητικά, μη μολυσματικοί. Μολυσματικά σωματίδια μπορεί να παραχθούν με την προκλητή παραγωγή πτυέλων κατά τη διάρκεια βρογχοσκοπήσεως, μέσω συσκευών θεραπείας με αερόλυμα ή μέσω χειρισμών μολυσμένων βλαβών, ιστών ή εκκρινμάτων στο νοσοκομείο ή στο εργαστήριο.<sup>12</sup>



**Εικόνα 2.1 Αερογενής μετάδοση**<sup>38</sup>

## ***B. Περιβάλλον***

Ο αέρας αποτελεί το όχημα μεταφοράς μυκοβακτηριδίων από την πηγή μόλυνσης στα ευαίσθητα άτομα. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση των μολυσματικών σωματιδίων στον αέρα που μοιράζεται ο ασθενής και οι σχετιζόμενοι με αυτόν, τόσο μεγαλύτερος και ο κίνδυνος μετάδοσης. Σημασία επομένως έχουν:

1. Το μέγεθος του χώρου που διαβίει ο πάσχων. Όσο μικρότερος, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος, διότι αυξάνει σημαντικά η συγκέντρωση των πυρήνων-σταγονιδίων.
2. Ο βαθμός ανανέωσης του αέρα. Δεδομένου ότι κάτω από σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, 60-71% των βακίλων επιζούν για 3 ώρες, 48-56% για 6 ώρες και 28-32% για 9 ώρες, η τακτική ανανέωση του αέρα του χώρου διαβίωσης του πάσχοντα με «φρέσκο» αέρα, αραιώνει τη συγκέντρωση ζωντανών, λοιμογόνων βακίλων.
3. Η ανακύκλωση του αέρα σε μεγάλο βαθμό από κλειστά συστήματα, οδηγεί στη συσσώρευση λοιμογόνων σταγονιδίων.
4. Η παρουσία πηγών υπερϊώδους ακτινοβολίας μειώνει τον κίνδυνο, αφού φονεύονται οι βάκιλοι εντός των πυρήνων σταγονιδίων.
5. Η παρουσία φίλτρων αέρα (HEPA- high efficiency particulate air), ικανά να κατακρατήσουν σωματίδια της τάξης μεγέθους των πυρήνων-σταγονιδίων.
6. Η λήψη μέτρων από τον ίδιο τον πάσχοντα, απλών αλλά σημαντικών όπως η τοποθέτηση παλάμης ή γάζας ή μάσκας όταν βήχει.<sup>33</sup>

## ***Γ. Συνθήκες επαφής***

Άτομα που έχουν πρόσφατα «μοιρασθεί» τον αέρα κλειστού χώρου με πάσχοντα θα ήταν δυνατόν να θεωρηθούν δυνητικά μολυσμένα. Όμως η αμεσότητα και η διάρκεια της επαφής καθορίζουν τελικά την ενδοτικότητα στη λοίμωξη. Από αυτά προκύπτει η σημασία του συγχρωτισμού του συνωστισμού και της συγκατοίκησης και τα ειδικά προβλήματα ομάδων επιρρεπών στη λοίμωξη.<sup>33</sup> Επιρρεπείς ομάδες στη φυματίωση είναι οι επαγγελματίες υγείας, άστεγοι, τα ιδρυματοποιημένα άτομα όπως άτομα που ζουν σε ψυχιατρικές κλινικές, οίκους ευγηρίας, φυλακές και κρατητήρια, καθώς και σε καταλύματα για λαθρομετανάστες.<sup>32</sup>

## ***Δ. Ευαισθησία ξενιστή***

Θεωρητικά ο κίνδυνος λοίμωξης θα ήταν ανάλογος με τη συγκέντρωση βακίλων στον αέρα και με τη διάρκεια της έκθεσης. Όμως έχει φανεί ότι όλοι οι ξενιστές δεν έχουν την ίδια ευαισθησία. Είναι γνωστό ότι μόνο στο 10% των ατόμων η λοίμωξη θα εξελιχθεί σε νόσο και στους μισούς ο κίνδυνος είναι μεγάλος στο διάστημα των δύο πρώτων ετών. Ο κίνδυνος

ελαττώνεται με εκθετική καμπύλη φθίνουσας απόσβεσης στην υπόλοιπη ζωή, εάν δεν εμφανιστούν πρόσθετοι παράγοντες.<sup>33</sup>

	Σύνολο ασθενών	Έλληνες	Αλλοδαποί
Επαγγελματική έκθεση	6 (2,4%)	5 (2,9%)	1 (1,3%)
Διαμονή σε ιδρύματα	19 (7,6%)	13 (7,6%)	6 (7,7%)
Ψυχιατρικές κλινικές	12 (4,8%)	12 (7,0%)	0 (0%)
Φυλακή	5 (2%)	1 (0,6%)	4 (5,1%)
Κατάλυμα για λαθρομετανάστες	2 (0,8%)	0 (0%)	2 (2,6%)

Πίνακας 2.1 Επιρρεπείς ομάδες στη φυματίωση και σύγκριση μεταξύ αλλοδαπών και Ελλήνων.<sup>32</sup>

### 2.2.2 Πεπτική οδός

Με το γάλα μεταδίδεται το μυκοβακτηρίδιο του βοός ή *Mycobacterium bovis*. Η είσοδος γίνεται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Το γάλα προστατεύει τα κύτταρα του μικροβίου από το γαστρικό υγρό του στομάχου.

Ο βάκιλος της φυματίωσης των βοοειδών προκαλεί λοιμώξεις στις αγελάδες και μπορεί να μεταδοθεί στον άνθρωπο με την κατανάλωση μολυσμένου γάλακτος, κατάσταση εξαιρετικά σπάνια στις ανεπτυγμένες χώρες όπου πραγματοποιούνται κτηνιατρικοί έλεγχοι και το γάλα που καταναλώνεται έχει υποβληθεί σε παστερίωση ή αποστείρωση, καθώς το μικρόβιο καταστρέφεται με τη θέρμανση. Η περίπτωση όμως αυτή είναι συνηθισμένη στις υπό ανάπτυξη χώρες, όπου οι υγειονομικές συνθήκες και ο έλεγχος των τροφίμων είναι ελλιπής.<sup>39</sup>

### 2.2.3 Συγγενής μετάδοση

Η συγγενής φυματίωση (congenital tuberculosis) είναι πολύ σπάνια, έχουν δημοσιευθεί λιγότερες από 300 περιπτώσεις. Μπορεί να συμβεί με δύο τρόπους :<sup>40</sup>

1. Το *M.tuberculosis* μπορεί να διέλθει από τον πλακούντα προς το έμβρυο μέσω της ομφαλικής φλέβας. Η μητέρα του νεογνού συνήθως πάσχει από φυματιώδη πλευρίτιδα, μηνιγγίτιδα ή κεχροειδή φυματίωση κατά τη διάρκεια της κύησης και δεύτερον αμέσως μετά τον τοκετό. Σε πολλές περιπτώσεις συγγενούς φυματίωσης, η διάγνωση φυματίωσης στο νεογέννητο, έχει οδηγήσει στην ανεύρεση της νόσου στη μητέρα. Ένας από τους παράγοντες που καθορίζει αν θα συμβεί ή όχι συγγενής λοίμωξη είναι και ο βαθμός της λεμφικής και αιματικής ροής κατά την κύηση.<sup>40</sup>

2. Συγγενής TB μπορεί να συμβεί και από την εισρόφιση ή την κατάποση μολυσμένου αμνιακού υγρού σε ρήξη του πλακούντα. Η εισρόφιση μολυσμένου αμνιακού υγρού είναι η πιο πιθανή αιτία συγγενούς φυματίωσης, όταν υπάρχουν πρωτοπαθείς εστίες στον πνεύμονα ή το πεπτικό σύστημα και το μέσο ούς.<sup>40</sup>
3. Η μόλυνση μετά τον δια της αναπνευστικής οδού είναι η πιο συχνή οδός στα νεογνά.<sup>40</sup>

#### **2.2.4 Άμεσος ενοφθαλμισμός του δέρματος ή των βλεννογόνων.**

Είναι πολύ σπάνιος τρόπος μετάδοσης της φυματίωσης. Παρατηρείται ιδιαίτερα στους μικροβιολόγους, παθολογοανατόμους ή χειρουργούς, εφόσον υπάρχει λύση της συνέχειας του δέρματος ή των βλεννογόνων.<sup>1</sup>

### **2.3 Μολυσματικότητα**

Η μολυσματικότητα όμως του εκάστοτε ασθενούς εξαρτάται από ορισμένα χαρακτηριστικά:

- Ø Ύπαρξη βακίλων στις βρογχικές εκκρίσεις.
- Ø Ύπαρξη σπηλαίου στην ακτινογραφία θώρακα (μεγάλος αριθμός βακίλων).
- Ø TB λαρυγγίτις (ο ασθενής είναι τόσο μολυσματικός για το περιβάλλον του όσο ένα παιδί με ιλαρά για άλλα παιδιά).
- Ø Παρουσία βήχα (ένα επεισόδιο βήχα παράγει τόσα λοιμογόνα σωματίδια, όσα τα 5 λεπτά δυνατής ομιλίας).
- Ø Μεγάλος όγκος και ρευστότητα βρογχικών εκκρίσεων.
- Ø Παρατεταμένη διάρκεια αναπνευστικών συμπτωμάτων.
- Ø Ακατάλληλη αντιφυματική αγωγή.<sup>4</sup>

Μη μολυσματικοί θεωρούνται οι ασθενείς που:

- Ø Έχουν λάβει επαρκή θεραπεία για 2-3 εβδομάδες
- Ø Παρουσιάζουν κλινική ανταπόκριση στην αγωγή
- Ø Τρία δείγματα πτυέλων είναι αρνητικά για μυκοβακτηρίδια.<sup>4</sup>

## ***Κεφάλαιο 3***

### ***Διαγνωστική προσπέλαση φυματίωσης***

#### ***3.1 Διάγνωση φυματίωσης***

Η πνευμονική φυματίωση είναι μια νόσος που το ευρύ φάσμα της και η συνεχώς μεταβαλλόμενη κλινική της εικόνα δεν μας δίνουν τη δυνατότητα να την διαγνώσουμε γρήγορα και να εντοπίσουμε την εστία της, πνευμονική ή εξωπνευμονική.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της φυματίωσης είναι ποικίλες και εξαρτώνται κυρίως από την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή, από παράγοντες που καθορίζουν την λοιμογόνο δύναμη του μυκοβακτηριδίου,<sup>37</sup> την ηλικία του ασθενούς, την παρουσία υποκείμενων νοσημάτων και από το κατά πόσον η νόσος αντιπροσωπεύει πρωτομόλυνση ή μεταπρωτοπαθή νόσο.<sup>41</sup>

Η διάγνωση ενεργού φυματίωσης θα βασιστεί:

- W Στην παρουσία συμβατών κλινικών, απεικονιστικών, εργαστηριακών ή βρογχοσκοπικών ευρημάτων.
- W Στην φυματινοαντίδραση.
- W Σε επιδημιολογικά κριτήρια (ένταξη του ασθενούς σε ομάδα υψηλού κινδύνου, ιστορικό έκθεσης στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης την τελευταία δεκαετία-αξιολογείται ιδιαίτερα η έκθεση σε άτομα με θετικά επιχρίσματα πτυέλων και νόσο με σπηλαιώδη μορφή)
- W Στην βακτηριολογική επιβεβαίωση
- W Στην ιστολογική επιβεβαίωση
- W Στο θεραπευτικό κριτήριο<sup>41</sup>

Ο χρυσός κανόνας για τη διάγνωση της φυματίωσης είναι η απομόνωση και ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου σε καλλιέργειες. Αξιόπιστη ωστόσο είναι επίσης η ιστολογική διάγνωση και το θεραπευτικό κριτήριο.<sup>4,41</sup>

#### ***Διαγνωστική ταξινόμηση της φυματίωσης***

Όλες οι περιπτώσεις φυματίωσης πρέπει να κατηγοριοποιούνται και να αναφέρονται στα κέντρα για έλεγχο και πρόληψη ασθενειών σύμφωνα με το “Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children” μια συνδεδεμένη έκθεση με την

“American Thoracic Society (ATS)” και του “Centers for Disease Control Prevention (CDC)”.<sup>22</sup>

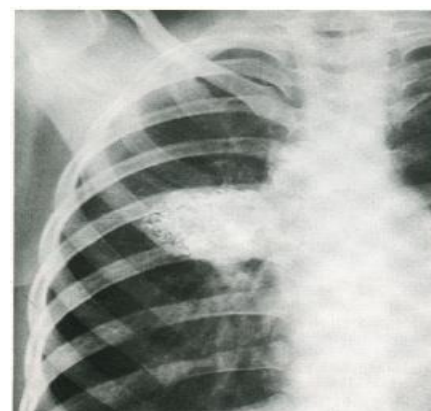
<b>Κατηγορία</b>	<b>Διάγνωση</b>
0	Μη φυματική έκθεση, χωρίς μόλυνση.
1	Φυματική έκθεση, καμία απόδειξη μόλυνσης, π.χ. μια αρνητική δερμοαντίδραση φυματίνης
2	Λανθάνουσα φυματική μόλυνση, καμία ασθένεια, π.χ. μια θετική δερμοαντίδραση φυματίνης και καμία απόδειξη ασθένειας (ένδειξη τα χιλιοστά της σκληρίας)
3	Φυματίωση, κλινικά ενεργή. Η εντόπιση της ασθένειας μπορεί να καταγραφεί ως πνευμονική, λεμφαδενική, ουροποιογεννητικού συστήματος, των οστών και των αρθρώσεων, του περιτόναιου, του ΚΝΣ. Η κυρίαρχη περιοχή πρέπει να καταγραφεί και η βακτηριολογική κατάσταση, η χημειοθεραπεία, τα ευρήματα της πνευμονικής ακτινογραφίας και οι αντιδράσεις της δερμοαντίδρασης φυματίνης πρέπει να καταγραφούν.
4	Φυματίωση, μη κλινικά ενεργή. Η διάγνωση γίνεται ή από το ιστορικό ή από μια θετική δερμοαντίδραση με μια ακτινογραφία σταθερής συνέπειας με φυματίωση. Η χημειοθεραπευτική κατάσταση του παρελθόντος ή του παρόντος πρέπει να καταγραφεί.
5	Υποψία φυματίωσης. (εκκρεμής διάγνωση). Τα άτομα ίσως να μείνουν σε αυτή τη κατηγορία για 3 μήνες. Όταν οι διαγνωστικές διαδικασίες ολοκληρωθούν, αυτοί πρέπει να τοποθετηθούν σε μία από τις άλλες κατηγορίες. Η χημειοθεραπευτική κατάσταση πρέπει να καταγραφεί.

Source:Adapted from ATS/ Centers for Disease Control and Prevention, Am, J.Respir. Crit, Care Med., 161,1376,2000

**Πίνακας 3.1 Διαγνωστική ταξινόμηση της φυματίωσης<sup>22</sup>**

### **3.1.1 Κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα**

**Ακτινογραφία θώρακος.** Για την διάγνωση της φυματίωσης εκτός από τις κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε ένα άτομο και μας υποψιάζουν για το ενδεχόμενο φυματίωσης, χωρίς την ακτινογραφία θώρακος, η διάγνωση μας θα ήταν ελλιπής. Ο ακτινολογικός έλεγχος του θώρακα παρέχει πολύτιμες υπηρεσίες και συχνά παρέχει τη μόνη ένδειξη παρουσίας της νόσου.<sup>7</sup> Συνιστώνται οι συνήθεις λήψεις, οπισθοπλάγια και πλάγια, με κορυφαίες λорδωτικές λήψεις όταν η κλείδα παρεμβάλλεται



**Εικόνα 3.1<sup>42</sup>**

κατά την επισκόπηση οποιασδήποτε αμφισβητούμενης βλάβης στις πνευμονικές κορυφές.<sup>3</sup>

**Η αξονική τομογραφία (CT).** Είναι χρήσιμη όταν ο σχηματισμός κοιλότητας είναι ασαφής ή η εντόπιση της προσβολής δεν είναι βέβαιη.<sup>5</sup> Η αξονική τομογραφία μπορεί να καταδείξει βλάβες ενδεικτικές φυματίωσης καθώς και παρουσίας ενεργού νόσου. Οπωσδήποτε, δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας για την φυματίωση, μπορεί όμως να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες (π.χ. σε νόσο με αρνητικά επιχρίσματα) και να συμβάλλει στην επίλυση διαφοροδιαγνωστικών προβλημάτων, ιδίως σε άτυπες περιπτώσεις.<sup>41</sup>

### **Πρωτοπαθής φυματίωση**

Η πρωτοπαθής φυματίωση θεωρείται παραδοσιακά νόσος της παιδικής ηλικίας και οι ακτινολογικές της αλλοιώσεις αρχικά περιγράφηκαν σε παιδιατρικούς πληθυσμούς. Παραμένει όμως, η συνηθέστερη μορφή της νόσου σε βρέφη και παιδιά με επικράτηση στις ηλικίες 0 έως 5.<sup>43</sup> Ωστόσο στα χρόνια που διανύουμε λόγω των μεταβολών των επιδημιολογικών παραγόντων, η νόσος εμφανίζεται συχνότερα στους ενήλικες.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της πρωτομόλυνσης είναι ελάχιστες έως ανύπαρκτες. Οι μη συστηματικές εκδηλώσεις είναι συνήθως ανορεξία, αίσθημα αδυναμίας, απώλεια σωματικού βάρους ενώ πυρετός και βήχας παρουσιάζεται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών πρωτοπαθούς φυματίωσης. Τα ευρήματα από την αντικειμενική εξέταση δεν είναι αξιοσημείωτα, αλλά η ακτινογραφία θώρακος είναι συνήθως παθολογική, με ευρήματα τυπικά από τις κορυφές, με διήθηση, σπηλαιοποίηση και ινώδη στοιχεία μετά από ίαση.<sup>44</sup> Η συνήθης εμφάνιση είναι εκείνη μιας φλεγμονώδους διήθησης που καταλαμβάνει το μέσο και κατώτερο πνευμονικό πεδίο. Οι διηθήσεις είναι συνήθως ετερόπλευρες. Η λεμφαδενική διόγκωση είναι συχνή και μπορεί να προκαλέσει συμπίεση βρόγχων. Η πρωτοπαθής TB πιο συχνά λύεται αυτόματα, αλλά νόσος από αναζωπύρωση μπορεί να συμβεί στο 50-60% των ασθενών που δεν λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία.<sup>3</sup>

Βαριά συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν επί επιπλοκών (καλπάζουσα φυματίωση, κεχροειδής φυματίωση, φυματιώδης μηνιγγίτις). Είναι επίσης δυνατό η πρωτομόλυνση να συνοδεύεται από οζώδες ερύθημα, φλυκταινώδη επιπεφυκίτιδα και σε ποσοστό 10% φυματιώδη πλευρίτιδα.<sup>7,41</sup>

Η πρωτοπαθής φυματίωση παρουσιάζεται ακτινολογικά με 5 βασικούς τρόπους:

1. παρεγχυματική πύκνωση
2. ατελεκτασία
3. λεμφαδενοπάθεια

4. πλευριτική συλλογή
5. κεχροειδή νόσο <sup>43</sup>

Παρ'όλα αυτά, μέχρι και 15% των ασθενών με πρωτοπαθή φυματίωση έχουν φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος. <sup>43</sup>

### **Μεταπρωτοπαθής φυματίωση**

Μπορεί να συμβεί κατά την άμεση εξέλιξη της αρχικής λοίμωξης ή να οφείλεται στην ενδογενή αναζωπύρωση της νόσου ή στην εξωγενή επαναλοίμωξη. <sup>45</sup> Πολλές φορές μπορεί να μην εμφανίσει συμπτώματα ή να είναι γενικά.

Επί επιπλοκών της μεταπρωτοπαθούς μπορεί να δημιουργηθεί φυματιώδες εμπύημα ή να προκληθεί αιματογενής διασπορά, άφθονη αιμόπτυση από ρήξη αγγείων στο σπλήναιο και φυματιώδης λαρυγγίτιδα. <sup>7</sup>

Η ακτινογραφική εικόνα της μεταπρωτοπαθούς μπορεί να εμφανίσει:

1. Παρεγχυματική νόσος με σπηλαιοποίηση.
2. Βρογχική νόσος.
3. Υπεζωκοτική νόσος. <sup>4</sup>

### **3.1.2 Φυματινοαντίδραση**

Η δερματική δοκιμασία (Tuberculin Skin Test-TST) για την TB είναι ο μόνος αποτελεσματικός τρόπος αναγνώρισης των ατόμων που έχουν ασυμπτωματική λοίμωξη από *M.tuberculosis*. Αυτή η δοκιμασία επινοήθηκε με την ανακάλυψη της "παλαιάς φυματίνης" από τον Koch το 1891. Η ουσία αποτελούνταν από συστατικά του *M.tuberculosis* από ένα υγρό καλλιεργητικό μέσο το οποίο, αρχικά, ήλπιζαν ότι ήταν η θεραπεία της TB. <sup>3</sup> Σύντομα έγινε αντιληπτό ότι η θεραπεία ήταν αποτυχημένη αλλά η πληροφορία που προέκυψε από τη εφαρμογή της φυματίνης ήταν πολύτιμη και χρησιμοποιήθηκε από το 1920 έως 1940 που αντικαταστάθηκε από την κεκαθαρμένη φυματίνη (PPD). <sup>4</sup>

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι χορήγησης της φυματίνης όπως:

- w η διαδερμική κατά Mantoux
- w η δερματική δια σκαριφισμού (Von Pirquet),
- w η διαδερμική (Moro),
- w η χορήγηση στον επιπεφυκότα (Calmette),
- w δια πολλαπλών νυγμών (Time, Heaf). <sup>46</sup>



Η αντικειμενική, όμως, εκτίμηση της φυματινοαντίδρασης με ποσοτική μέτρηση γίνεται μόνον με τη μέθοδο που πρωτοεφάρμοσε, το 1908, ο Γάλλος γιατρός Charles Mantoux.<sup>46</sup> Οι άλλες δοκιμασίες (δοκιμασία Heaf, δοκιμασία Time) είναι ανεπαρκώς τυποποιημένες και δεν έχουν ποσοτική αξία. Για το λόγο αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.<sup>47</sup>

#### ***Άτομα στα οποία ενδείκνυται η δερμοαντίδραση φυματίνης.***

1. Άτομα με ενδείξεις (π.χ ακτινογραφική ανωμαλία) ή/και συμπτώματα (π.χ βήχα, αιμόπτυση, απώλεια βάρους) ενδεικτικά πρόσφατης φυματικής νόσου.
2. Πρόσφατες επαφές με γνωστές περιπτώσεις φυματίωσης ή άτομα ύποπτα για φυματίωση.
3. Άτομα με μη φυσιολογική πνευμονική ραδιογραφία συμβατή με μελλοντική φυματίωση.
4. Άτομα με ιατρικές συνθήκες που αυξάνουν τον κίνδυνο φυματίωσης (σιλικώση, γαστρεκτομή, διαβήτης, ανοσοκατασταλτική θεραπεία, λέμφωμα).
5. Άτομα με HIV λοίμωξη.
6. Ομάδες σε υψηλό κίνδυνο για πρόσφατη μόλυνση με Μ. φυματίωσης, όπως μετανάστες από την Ασία, Αφρική, Λατινική Αμερική, και Ωκεανία, αστέγους και υποβαθμισμένους πληθυσμούς, άτομα και μακροχρόνιοι κάτοικοι σε νοσοκομεία, ιδρύματα, ψυχιατρικά καταλύματα και φυλακές.

Πίνακας 3.2 Διαγνωστική ταξινόμηση της φυματίωσης<sup>20</sup>

### ***3.1.3 Βακτηριολογική επιβεβαίωση της φυματίωσης***

Η διάγνωση της φυματίωσης στο εργαστήριο εκτελείται με τις αποκαλούμενες συμβατικές μεθόδους που περιλαμβάνουν την καλλιέργεια δειγμάτων και τη μικροσκοπική εξέταση επιχρισμάτων για να ανιχνεύσουν τους οξεάντοχους βακίλους· η βακτηριακή απομόνωση εκτελείται με την καλλιέργεια σε στερεά ή υγρά υλικά και, τελικά, ο προσδιορισμός και η δοκιμή ευαισθησίας φαρμάκων εκτελούνται. Λόγω της αργής αύξησης των μυκοβακτηριδίων, εντούτοις, αυτές οι διαδικασίες μπορούν να απαιτήσουν 3-4 εβδομάδες ή περισσότερο για να παράγουν τα αποτελέσματα.<sup>48</sup>

Η βακτηριολογική επιβεβαίωση της φυματίωσης επιτυγχάνεται με:

***1.Μικροσκοπική εξέταση*** παρασκευασμάτων από παθολογικό υλικό (πτύελα, πύο, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ούρα κ.λπ.). τα παρασκευάσματα εξετάζονται κατόπιν χρώσεως με τη

μέθοδο Ziehl-Neelsen. Η ανεύρεση στα παρασκευάσματα οξεάντοχων βακτηριδίων έχει μεγάλη διαγνωστική αξία και είναι ενδεικτική φυματίωσης. Επειδή, όμως, υπάρχει πιθανότητα ανευρισκόμενα βακτηρίδια να μην είναι μυκοβακτηρίδια φυματίωσης, αλλά μυκοβακτηρίδια τα οποία ανήκουν σε άλλα είδη και δεν είναι δυνατή η διάκριση μεταξύ τους μόνο από τη μορφολογία τους, πρέπει να γίνεται καλλιέργεια του υλικού ή εμβολιασμός σε πειραματόζωο.<sup>49</sup>

Τα δείγματα θεωρούνται θετικά αν μυκοβακτηρίδια περιέχονται σε αρκετή συγκέντρωση ώστε να είναι ανιχνεύσιμα. Θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι τέτοια χρώση δεν διαχωρίζει ζώντα από νεκρά μυκοβακτηρίδια, τα οποία μπορεί να εξακολουθούν να παράγονται με τον βήχα ακόμα και μετά από αποτελεσματική θεραπεία της πνευμονικής νόσου.<sup>50</sup> Η μικροσκοπική εξέταση των παρασκευασμάτων μπορεί να γίνει και κατόπιν χρώσεως με ουσίες οι οποίες φθορίζουν (όπως είναι η auramine O). Η μικροσκόπηση γίνεται τότε σε υπεριώδες φώς. Τα οξεάντοχα βακτηρίδια φαίνονται ως κίτρινα λάμποντα ραβδία.<sup>49</sup>

**2. Καλλιέργεια.** Υλικά τα οποία δεν περιέχουν άλλα μικρόβια (όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό) καλλιεργούνται κατ'ευθείαν ή το ίζημα τους μετά από φυγοκέντρηση. Υλικά μολυσμένα (όπως πτύελα) απαλλάσσονται πρώτα από τα άλλα μικρόβια (κατεργασία με NaOH 4% ή με άλλες μεθόδους), φυγοκεντρούνται και το ίζημα χρησιμοποιείται για την καλλιέργεια. Γίνεται συμβατική καλλιέργεια σε μέσον Lowenstein-Jensen, που είναι εκλεκτική για ανάπτυξη μυκοβακτηριδίων, αλλά απαιτεί εβδομάδες.<sup>50</sup> Οι καλλιέργειες επωάζονται σε 37 °C και εξετάζονται κάθε εβδομάδα επί 8 εβδομάδες, πριν χαρακτηρισθούν ως αρνητικές. Επί θετικής καλλιέργειας οι αποικίες εμφανίζονται την 3<sup>η</sup> – 4<sup>η</sup> εβδομάδα.<sup>49</sup>

Οι πρόσφατες πρόοδοι στη μοριακή βιολογία και τη διεκρίνιση στους μοριακούς μηχανισμούς της αντίστασης φαρμάκων στη φυματίωση έχουν παράγει τα νέα εργαλεία για τη γρήγορη διάγνωσή της και για τη γρήγορη ανίχνευση της αντίστασης φαρμάκων.<sup>51</sup> Πέραν των κλασικών μεθόδων ανεύρεσης του MTB (χρώση με Ziehl-Neelsen, καλλιέργεια σε ειδικά υλικά), σήμερα χρησιμοποιούνται και άλλες νεότεροι μέθοδοι. Σ'αυτές περιλαμβάνονται η ραδιομετρική μέθοδος BACTEC, η αεροχρωμοτογραφία, η φασματομετρία μάζας για το φυματοστεαρικό οξύ, οι ανοσολογικοί προσδιορισμοί για μυκοβακτηριδιακά αντισώματα ή αντιγόνα, οι ανιχνευτές DNA και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Η πλειονότητα των μεθόδων αυτών υπόσχεται ταχεία αναγνώριση της ύπαρξης του MTB. Όμως, λόγω κόστους και εξειδίκευσης δεν έχουν καθιερωθεί σε ευρεία κλίμακα στην Ελλάδα.<sup>40</sup>

### **3.1.4 Ιστολογική εξέταση**

Τα ακόλουθα ευρήματα συνηγορούν υπέρ φυματίωσης:

- W Κατάδειξη κοκκιώματος με τυροειδή νέκρωση: αποτελεί ισχυρή μαρτυρία υπέρ φυματίωσης.
- W Κοκκίωμα χωρίς τυροειδή νέκρωση. Σε αυτήν την περίπτωση, η φυματίωση πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το πλήθος των λοιμωδών ή αυτοάνοσων νοσημάτων που οδηγούν σε σχηματισμό κοκκιωμάτων (όπως λέπρα, βρουκέλλωση, σύφιλη, λοιμώδη μονοπυρήνωση, νόσος Crohn κ.α). Συνεκτιμώνται η κλινική πιθανότητα νόσου, οι εναλλακτικές κλινικές διαγνώσεις, η φυματινοαντίδραση κ.λπ. Ας σημειωθεί ότι σε HIV(+) ασθενείς ανεύρεση τυπικών κοκκιωμάτων είναι περισσότερο συμβατή με νόσο από *M.tuberculosis* παρά με νόσο από άτυπα μυκοβακτηρίδια.
- W Η αναγνώριση οξείων σε ιστό υποδηλώνει μυκοβακτηριδίωση.<sup>41</sup>

### **3.1.5 Θεραπευτικό κριτήριο**

Σε ασθενείς με υψηλή κλινική πιθανότητα φυματίωσης (τυπική κλινικοακτινολογική εικόνα και απουσία εναλλακτικών διαγνώσεων), η εμπειρική έναρξη αγωγής επί αρνητικών επιχρισμάτων πτυέλων και εν αναμονή των καλλιέργειών, αποτελεί θεμιτή επιλογή.<sup>41</sup>

Από την άλλη πλευρά, η άκριτη έναρξη εμπειρικής αγωγής με την κλινική υποψία φυματίωσης, ενέχει αφενός τον κίνδυνο υπερθεραπείας (και φαρμακευτικών παρενεργειών) και αφετέρου την πιθανότητα να διαφύγουν άλλες διαγνώσεις.<sup>41</sup>

Για παράδειγμα, σε μια σειρά 139 ατόμων με αρνητικά επιχρίσματα, που έλαβαν εμπειρική αντιφυματική αγωγή, το 11,5% είχε τελικά θετικές καλλιέργειες, ενώ σε ένα ποσοστό 36% επιπλέον διαπιστώθηκε κλινική και ακτινολογική βελτίωση. Οι μισοί περίπου ασθενείς φαίνεται επομένως, ότι έλαβαν αντιφυματική αγωγή χωρίς να έχουν ενεργό φυματίωση.

Συνεπώς στην απόφαση έναρξης εμπειρικής αντιφυματικής αγωγής πρέπει να σταθμίζεται:

- α) ο κίνδυνος για τον συγκεκριμένο ασθενή από την καθυστέρηση έναρξης αγωγής,
- β) οι πιθανότητες μετάδοσης στο περιβάλλον,
- γ) η κλινική πιθανότητα παρουσίασης φυματίωσης.<sup>41</sup>

### ***Παράγοντες που αξιολογούνται για την έναρξη εμπειρικής αντιφυματικής αγωγής.***

- w** Ιστορικό επαφής με μολυσματικό ασθενή
- w** Ιστορικό φυματίωσης και επάρκεια τυχόν παλαιότερης αντιφυματικής αγωγής
- w** Παρουσία υποκείμενης νόσου, που αυξάνει την πιθανότητα επιθετικής εξέλιξης ενδεχόμενης φυματίωσης
- w** Παρουσία συμβατών συμπτωμάτων
- w** Εξελισσόμενη ακτινολογική εικόνα, ιδίως αν αφορά άνω πνευμονικό πεδίο
- w** HRCT που απεικονίζει «το δένδρο που ανθίζει»
- w** Ανεύρεση κοκκιώματος
- w** Θετική φυματινοαντίδραση
- w** Ύπαρξη εναλλακτικών διαγνώσεων
- w** Πιθανότητα τοξικότητας από την αντιφυματική αγωγή
- w** Κίνδυνος μεταδοτικότητας
- w** Αξιοπιστία ασθενούς <sup>1</sup>

### ***3.2 Νεότερες τεχνικές για τη διάγνωση της φυματίωσης***

Την τελευταία δεκαετία έχουν αναπτυχθεί αρκετές μοριακές μεθόδους για την ανίχνευση και την ταυτοποίηση του MTB σε κλινικά δείγματα. Οι μέθοδοι αυτοί μπορούν δυνητικά να ελαττώσουν το χρόνο που απαιτείται για τη διάγνωση από εβδομάδες σε ημέρες. Το F.D.A (Food and Drug Administration), θεωρεί την καλλιέργεια σαν μέθοδο αναφοράς για τη διάγνωση της φυματίωσης και συστήνει να γίνεται η καλλιέργεια σε συνδυασμό με κάθε μοριακή μέθοδο. <sup>52</sup>

#### ***Η ανάγκη για νέα διαγνωστικά τεστ φυματίωσης***

1. Εξαιτίας της απουσίας ενός πλήρως αποτελεσματικού εμβολίου, η θεραπεία των ενεργών περιπτώσεων είναι σημαντικό στοιχείο για τα προγράμματα ελέγχου της φυματίωσης. <sup>52</sup>
2. Σε πολλές περιοχές η αξία της άμεσης μικροσκοπικής εξέτασης για οξεάντοχα βακτηρίδια έχει ελαττωθεί επειδή έχει αυξηθεί η παρουσία των άτυπων μυκοβακτηριδίων, και κυρίως του Mycobacterium Avium Complex (MAC), στα πτύελα των ασθενών που θα μπορούσαν να πάσχουν από φυματίωση, όπως ηλικιωμένων με βήχα και ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος ή ασθενών με HIV. Οπότε μια εξέταση που θα διαχώριζε το MTB από το MAC, θα ήταν χρήσιμη. <sup>52</sup>

3. Η απουσία μεθόδου που θα διαγνώσει με ταχύτητα και ακρίβεια τη φυματίωση μπορεί να οδηγήσει σε εμπειρική θεραπεία που δεν είναι απαραίτητα ή δεν είναι αποτελεσματική για τη νόσο του ασθενούς.<sup>52</sup>
4. Οι ασθενείς με θετική μικροσκοπική εξέταση διαγιγνώσκονται ταχέως και αρχίζουν τη κατάλληλη θεραπεία νωρίς. Αντίθετα, οι ασθενείς με αρνητική μικροσκοπική καθυστερούν να διαγνωσθούν και από πρόσφατες μελέτες με RFLP φαίνεται ότι περιπτώσεις αυτών των ασθενών ενοχοποιούνται πολύ περισσότερο για μετάδοση από ότι πιστευόταν ως τώρα.<sup>52</sup>
5. Η κλινική εικόνα και τα ακτινολογικά ευρήματα θέτουν πιθανότητα φυματίωσης στο 50% των περιπτώσεων, ωστόσο ορίζουμε τους ασθενείς στους οποίους δικαιολογείται η εφαρμογή εξειδικευμένων εξετάσεων.<sup>52</sup>

***Ανίχνευση μυκοβακτηριδίων στα κλινικά δείγματα με μοριακές μεθόδους:***

- w Aplicor Mycobacterium tuberculosis Test (Aplicor MTB) της Roche.
- w Amplified Mycobacterium tuberculosis Direct Test (AMTD2) της Gen-Probe
- w LCx MTB assay, ABBOTT LCx probe system της Abbott
- w BD ProbeTec energy transfer (ET) system (DTB) της Becton Dickinson
- w INNO-LiPA RIF. TB assay της Innogenetics
- w GenoType Mycobacteria Direct της Hain
- w Real-time PCR<sup>52</sup>

Σύμφωνα με τις οδηγίες του CDC, για την ορθή χρήση των μοριακών μεθόδων στη διάγνωση της ενεργού φυματίωσης, θα πρέπει να συλλέγονται και να αποστέλλονται στο εργαστήριο 3 δείγματα πτυέλων σε 3 διαφορετικές μέρες για άμεση μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια. Αν η άμεση μικροσκοπική είναι αρνητική συνίσταται η εφαρμογή μοριακής μεθόδου στο πρώτο δείγμα ή τα δείγματα με θετική μικροσκοπική.<sup>52</sup>

***Ταυτοποίηση των μυκοβακτηριδίων με μοριακές μεθόδους:***

Για την ταχεία ταυτοποίηση χρησιμοποιούνται μοριακές τεχνικές όπως το Accuprobe system της GenProbe, το LiPA MYCOBACTERIA της Innogenetics και το GenoType της Hain.<sup>52</sup>

***Ορολογικός έλεγχος***

Γίνεται με την ανίχνευση αντισωμάτων για διάφορα αντιγόνα του MTB, όπως ανίχνευση αντισωμάτων έναντι της λιποαραμπινομαννάνης (lipoarabinomannan) του κυτταρικού τοιχώματος (anti-LAM IgG) που είναι σχετικά ευαίσθητη και ειδική εξέταση για ενεργό φυματίωση. Η ευαισθησία σε ασθενείς με ενεργό νόσο είναι 85-93%, ενώ η ειδικότητα εξαρτάται από την επίπτωση της νόσου στον πληθυσμό.<sup>52</sup>

### **3.2.1 Νέα διαγνωστικά μέσα για την λανθάνουσα φυματίωση**

Κατά την τελευταία δεκαετία αναπτύχθηκαν και κυκλοφόρησαν στο εμπόριο δύο νέες ανοσολογικές δοκιμασίες για τη διάγνωση της λανθάνουσας φυματίωσης. Πρόκειται για τις QuantiFERON (QFT)-TB Gold (Cellestis, Australia) και T-SPOT.TB (Oxford Immunotec, United Kingdom). Αμφότερες στηρίζονται στην παραγωγή και απελευθέρωση IFN- $\gamma$  από τα T λεμφοκύτταρα μετά από ειδικό αντιγονικό ερεθισμό (IGRAs).<sup>53</sup> Η QFT-TB Gold, εκτελείται σε δείγμα ολικού αίματος και μετράτε με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA.<sup>52</sup> Η T-SPOT.TB, με τη χρήση της τεχνικής Elispot, μετρά T λεμφοκύτταρα του περιφερικού αίματος που παράγουν IFN- $\gamma$ .<sup>53</sup> Επί ενεργού φυματίωσης η ευαισθησία των δοκιμασιών δεν ήταν ιδανική γιατί καμία δεν μπορούσε να διαχωρίσει την ενεργό από τη λανθάνουσα. Επί κατηγοριοποιήσεως ανάλογα με το βαθμό έκθεσης, η ευαισθησία των δοκιμασιών IGRAs και TST για τη διάγνωση της λανθάνουσας ήταν η ίδια. Επί εμβολιασμού με BCG οι δοκιμασίες IGRA ήταν πιο ειδικές απ'ότι η TST. Συμπερασματικά, οι IGRAs παρουσιάζουν υψηλή ειδικότητα (με 97,7% για την ELISPOT και 92,5% για την QFT).<sup>53</sup>

Η QFT-TB Gold είναι η μόνη IGRAs που έλαβε άδεια κυκλοφορίας στις ΗΠΑ ενώ στην Ευρώπη προτείνεται η χρήση των IGRAs, επί θετικής TST, επί αναξιόπιστης TST όπως και επί ανοσοκαταστολής σε κίνδυνο ή υποψία λανθάνουσας.<sup>53</sup>

### **3.2.2 Η διάγνωση φυματίωσης στα παιδιά**

Η διάγνωση της φυματίωσης στα παιδιά δυσχεραίνεται από τη δυσκολία παραγωγής πτυέλων μετά απόχρεμψης και την ενοχλητική μέθοδο λήψης γαστρικού υγρού. Η δειγματοληψία πτυέλων μετά από πρόκληση με νεφελοποιημένο υπέρτονο χλωρονατριούχο διάλυμα έχει βοηθήσει σημαντικά.<sup>54</sup>

Μελέτη παιδιών με πνευμονική φυματίωση από την Ουγκάντα (Arch Dis Child Aug2007;92:662-696) δείχνει καλά αποτελέσματα και με την εξέταση υλικού από ρινοφαρυγγική αναρρόφηση (θετική χρώση 8,5% και θετική καλλιέργεια 23,9% περίπου όσο και με τα προκλητά πτύελα). Η PCR ρινοφαρυγγικού είχε ευαισθησία 61% και ειδικότητα 98%.<sup>54</sup>

### **3.2.3 Διάγνωση ανθεκτικής και πολυανθεκτικής φυματίωσης**

Η πιο κοινή μέθοδος ανίχνευσης των ανθεκτικών μυκοβακτηριδίων φυματίωσης σε πολλές χώρες (ακόμα και σε αυτές με ένα μέτριο οικονομικό επίπεδο) συχνά περιορίζεται στη αναγνώριση ασθενών που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική προβλεπόμενη φαρμακευτική

αγωγή. Επομένως, η ανίχνευση ανθεκτικής φυματίωσης ξεκινάει μόνο όταν υπάρχει κλινική υποψία ανθεκτικότητας. Η απώλεια 9 έως 12 μηνών παροχής κατάλληλης θεραπείας για τη φυματίωση έχει διάφορες, ενδεχομένως, κρίσιμες συνέπειες.<sup>55</sup>

**w** Μια αποδοτική και οικονομική εναλλακτική λύση της ακριβής αποκαλούμενης στρατηγικής είναι η εφαρμογή της απομόνωσης των καλλιιεργειών για πιο ολοκληρωμένη ανίχνευση νέων περιπτώσεων φυματίωσης και η εξέταση του συνόλου αυτού για ευαισθησία στην ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη.<sup>55</sup>

**w** Μια άλλη μέθοδος, η MODS (microscopic-observation drug susceptibility), θεωρείται ένα φθινό εργαλείο για την βακτηριολογική διάγνωση της φυματίωσης και την ανίχνευση της ανθεκτικής και πραγματικά ασφαλής από οποιαδήποτε άλλη έμμεση εξεταστική μέθοδο ανθεκτικότητας δεδομένο ότι η όλη διαδικασία γίνεται σε κλειστό τύπο.<sup>56</sup> Η δοκιμή MODS λειτουργεί καλλιεργώντας τον οργανισμό της φυματίωσης σε υγρή και όχι στέρεα ουσία. Αυτό δίνει τη δυνατότητα στον ιό αναπτυχθεί γρηγορότερα και στους επιστήμονες να ανιχνεύσουν το χαρακτηριστικό πρότυπο των σπειραμάτων με το μικροσκόπιο σχετικά εύκολα. Το υγρό μέσο επίσης δίνει τη δυνατότητα εύκολου ελέγχου των χορηγούμενων φαρμάκων: σε περίπτωση που το βακτήριο συνεχίζει να αναπτύσσεται παρουσία των φαρμακευτικών παραγόντων σημαίνει ότι είναι ανθεκτικό.<sup>55</sup>

## **Κεφάλαιο 4**

### **Παθογένεια-Κλινική εικόνα φυματίωσης**

#### **4.1 Ταξινόμηση μυκοβακτηριδίων**

##### **Μορφολογία**

Τα μυκοβακτηρίδια αποτελούν μια ομάδα βακτηριδίων ασθενώς θετικών κατά Gram. Η δομή του κυτταρικού τους τοιχώματος είναι ασυνήθης. Περιέχει νακετυμουραμικό οξύ πλούσιο σε μόρια άνθρακος. Είναι πλούσιο σε λιπίδια που καθιστούν την επιφάνεια του μικροβίου υδρόφοβη, τόσο πολύ ώστε να είναι αδιαπέραστη από τις υδατοδιαλυτές χρωστικές της ανιλίνης που χρησιμοποιούνται στη χρώση των μικροβίων.<sup>57</sup> Τα μυκοβακτηρίδια αναπτύσσονται με αρκετά αργό ρυθμό και είναι υποχρεωτικά αερόβια. Τα μικρόβια αυτά προκαλούν, γενικά, χρόνιες λοιμώξεις και κατορθώνουν να επιβιώνουν για χρόνια ως ενδοκυττάρια παράσιτα μέσα στα μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα. Όλα σχεδόν, προκαλούν αντιδράσεις κυτταρικής ανοσίας, με τη φύση των οποίων είναι δυνατό να σχετίζονται κατά μεγάλο μέρος οι κλινικές εκδηλώσεις των παθήσεων που προκαλούν.<sup>58</sup>

Στις ιστολογικές τομές αναγνωρίζονται από την ικανότητα τους να κατακρατούν χρωστική μετά από αποχρωματισμό του παρασκευάσματος με όξινο οινόπνευμα.<sup>58</sup> Στην ιδιότητα τους αυτή οφείλεται η ονομασία των μυκοβακτηριδίων σαν οξεάντοχων, αλκοολάντοχων βακτηρίων.<sup>57</sup>

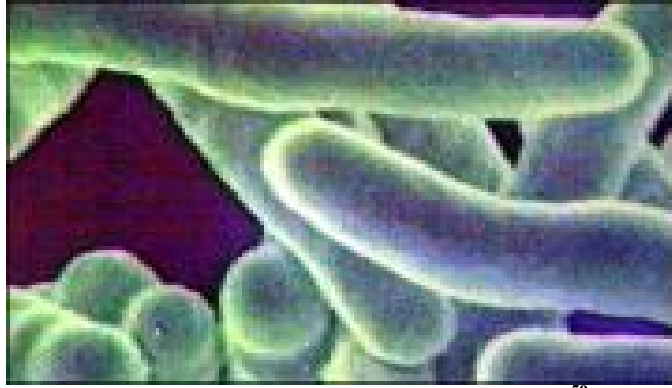
##### **Παθογόνα για τον άνθρωπο μυκοβακτηρίδια**

Η ταξινόμηση των Μυκοβακτηριδίων είναι η εξής:

- w** ΤΑΞΗ: Actinomycetales
- w** ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ: Mycobacteriaceae
- w** ΓΕΝΟΣ: Mycobacterium

Στο γένος Mycobacterium περιλαμβάνονται πολλά είδη τα οποία είναι παθογόνα ή δυνητικά παθογόνα για τον άνθρωπο και αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα. Από τα είδη αυτά ιδιαίτερη σημασία για την παθολογία του ανθρώπου έχουν το *M.tuberculosis* (Μ.φυματίωσης), το *M.bovis* (του βοός), το *M.africanum* που απαντάται στην Αφρική και το οποίο έχει χαρακτήρες και ιδιότητες ενδιάμεσες μεταξύ των δύο προηγούμενων ειδών. Τέλος, παθογόνο για τον άνθρωπο είναι και το *M.leprae* (της λέπρας).<sup>49</sup>





Εικόνα 4.1 Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης<sup>59</sup>

<p><b>Σύμπλεγμα Μυκοβακτηριδίων φυματίωσης</b>  Mycobacterium tuberculosis  Mycobacterium bovis  Mycobacterium africanum</p>
<p><b>Σύμπλεγμα Μυκοβακτηριδίων avium-intracellulare</b>  Mycobacterium avium  Mycobacterium intracellulare  Mycobacterium scrofulaceum</p>
<p><b>Mycobacterium kansasii</b>  Mycobacterium xenopi  Mycobacterium szulgai  Mycobacterium malmoeense  Mycobacterium haemophilum  Mycobacterium marinum  Mycobacterium ulcerans  Mycobacterium leprae</p>
<p><b>Σύμπλεγμα M. Fortuitum</b>  M. fortuitum  Mycobacterium chelonae</p>
<p><b>Σαπροφυτικά μυκοβακτηρίδια</b>  Mycobacterium gordonae  Mycobacterium terrae- σύμπλεγμα  Mycobacterium flavescens  Mycobacterium smegmatis</p>

Πίνακας 4.1 Μυκοβακτηρίδια τα οποία προκαλούν νόσο στον άνθρωπο <sup>59</sup>

### Άτυπα μυκοβακτηρίδια

Άτυπα μυκοβακτηρίδια ή NTM<sup>†</sup> ή MOTT\* ονομάζονται οξεάντοχοι μικροοργανισμοί, οι οποίοι μορφολογικά είναι περίπου όμοιοι, αλλά η βιολογική τους συμπεριφορά διαφέρει σημαντικά από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης των θηλαστικών. Οι μικροοργανισμοί αυτοί αποτελούν μια επιπρόσθετη αιτία νόσησης πέραν του μυκοβακτηριδίου της

<sup>†</sup> NTM: NonTuberculous Mycobacteria

\*MOTT: Mycobacteria Other Than Tuberculosis

φυματίωσης και του βόειου τύπου μυκοβακτηριδίου, όμως η λοιμογόνος τους δύναμη είναι πολύ μικρή σε σχέση με την φυματιώδη νόσηση, ενώ αντιθέτως η θεραπευτική τους αντιμετώπιση αποδεικνύεται ιδιαίτερα δυσχερής.<sup>60</sup> Τέτοια «άτυπα» μυκοβακτηρίδια απομονώθηκαν από πάσχοντες και θεωρήθηκαν αρχικά σαπρόφυτα αφού συνυπήρχαν τυχαία σε περίπτωση φυματίωσης. Και αυτό γιατί τα μικρόβια αυτά δεν ήταν τοξικά για ινδόχοιρο. Από 20ετίας όμως ανευρέθηκαν περιπτώσεις στις οποίες το «άτυπο» μυκοβακτηρίδιο ήταν το μόνο που απομονώθηκε από πτύελα ή από πνευμονικό ιστό που αφαιρείται χειρουργικά ή με αυτοψία. Το ενδιαφέρον είναι ότι η νόσος που προκαλούσαν αυτά τα άτυπα βακτηρίδια καθόλου ή λίγο επηρεαζόταν από τα φάρμακα. Η ταξινόμηση των άτυπων μυκοβακτηριδίων γίνεται με βάση τις ιδιότητες τους στις καλλιέργειες.<sup>7</sup>

<i>Οργανισμός</i>	<i>Πηγή μετάδοσης</i>
M.kansassi	Νερό, γάλα
M.avium-intracellulare	Αερολύματα ή εκκρίσεις πουλιών και θηλαστικών
M.scrofulaceum	Άγνωστα
M.marinum	Νερό, ψάρια

**Πίνακας 4.2 Άτυπα μυκοβακτηρίδια –Πηγή μετάδοσης<sup>61</sup>**

#### **4.2 Παθογένεια φυματίωσης**

Αφότου ο Koch ανακάλυψε το μυκοβακτηρίδιο άρχισαν να ξεδιαλύνονται οι παθογενετικοί μηχανισμοί της φυματικής νόσου. Ωστόσο, όμως, και παρά τις προόδους που έχουν σημειωθεί, η φυματίωση κρατάει ακόμα κάποια μυστικά, που πιθανότατα θα τα πάρει μαζί της φεύγοντας.<sup>62</sup>

Έχουν επισημανθεί διάφοροι τύποι μυκοβακτηριδίων: αρχικά, ο ανθρώπινος, ο βόειος και ο ορνίθιος, παθογόνοι οι δύο πρώτοι για τον άνθρωπο. Ο βόειος τύπος, που ενοχοποιούταν, κυρίως, για μολύνσεις από την πεπτική οδό (στοματοφάρυγγα, κυρίως) από γαλακτοκομικά προϊόντα έχει μάλλον εκλείψει από την χώρα μας, μετά τη θανάτωση των Mantoux θετικών βοοειδών και την παστερίωση του γάλακτος.<sup>62</sup>

Ο μηχανισμός της νόσου είναι αυτός της κυτταρικής αντίδρασης στο σημείο της εγκατάστασης του μικροβίου και παραγωγής της τοπικής νεκρωτικής εστίας που τυροποιείται. Η παθογόνος δράση του αποδίδεται στην ικανότητά του να επιζεί μέσα στα φαγοκύτταρα μετά τη φαγοκυττάρωσή του και να αντέχει σε συνθήκες που είναι δυσμενείς για τα άλλα βακτήρια όπως το όξινο pH, η υψηλή περιεκτικότητα σε CO<sub>2</sub> και γαλακτικό οξύ.

Στην παθογένεια της νόσου συμβάλλει και το γεγονός ότι δεν επηρεάζεται από την παρουσία αντισωμάτων ειδικών για τα διάφορα αντιγόνα του.<sup>1</sup>

### **4.3 Στάδια πνευμονικής φυματίωσης**

#### **4.3.1 Πρωτοπαθής φυματίωση**

Για να προκαλέσει λοίμωξη ένας πυρήνας σταγονιδίου, πρέπει να προσπεράσει επιτυχώς την άμυνα των ανώτερων αεραγωγών. Το μέγεθος του σωματιδίου έχει μεγάλη σημασία. Ένα μολυσματικό σωματίδιο που φθάνει στην κυψελίδα είναι πιο πιθανό να προκαλέσει λοίμωξη μετά από τη φαγοκυττάρωση του βακτηρίου από τα μακροφάγα. Ανάλογα με την τοξικότητα του βακίλου και τη φονική ικανότητα του μακροφάγου, ο βάκιλος της φυματίωσης μπορεί ή όχι να επιβιώσει ώστε να προκαλέσει λοίμωξη ή νόσο. Όταν ο φυματιώδης βάκιλος που εγκαθίσταται στην κυψελίδα επιβιώσει, μπορεί να πολλαπλασιαστεί αργά μέσα στο μακροφάγο. Δεν συμβαίνει άμεση απάντηση του ξενιστή. Βακτηριακός πληθυσμός αρκετά μεγάλος απαιτείται για να προκληθεί κυτταρική αντίδραση, που φτάνει τους  $10^3$ - $10^4$  μικροοργανισμούς, για τους οποίους απαιτούνται 4-8 εβδομάδες αντιγραφής. Όταν έχει συμβεί επαρκής μικροβιακή ανάπτυξη, μερικά από τα μακροφάγα μπορεί να υποστούν λύση. Η μεταφορά μολυσμένων μακροφάγων ή ελεύθερων βακίλων μέσα στα λεμφαγγεία και ακολούθως στην κυκλοφορία του αίματος, επιτρέπει την αιματογενή διασπορά μέσω της αιματικής κυκλοφορίας. Πιστεύεται ότι στο σημείο αυτό οι βάκιλοι αρχίζουν να επάγουν την κυτταρική ανοσία, η οποία μπορεί να ελέγξει το βάκιλο στις θέσεις εγκατάστασής του. Ο περιορισμός στις αρχικές περιοχές της λοίμωξης και στις θέσεις τοπικής επέκτασης κατορθώνεται με την ενεργοποίηση των μακροφάγων και τον ερεθισμό των T λεμφοκυττάρων, ώστε να απελευθερώσουν λεμφοκίνες και άλλους παράγοντες. Μερικές φορές αυτή η διαδικασία αποτυγχάνει και η λοίμωξη εξελίσσεται άμεσα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, σχηματίζονται φυμάτια και το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης παρεμποδίζεται περαιτέρω. Ενώ ο βάκιλος μπορεί να επιβιώσει, συχνά επέρχεται ίνωση και ασβεστοποίηση αυτών των φυματιωδών βλαβών, ώστε να δημιουργηθεί ένα απομονωμένο, αποτιτανωμένο σημείο στην ακτινογραφία θώρακα στο μέσο προς κατώτερο πνευμονικό πεδίο.<sup>3</sup> Αυτή η αρχική βλάβη της πρωτοπαθούς λοιμώξεως που παρατηρείται στην εστία ενοφθαλμισμού του *M.tuberculosis* είναι γνωστή σαν εστία του Ghon και μαζί με τη σύστοιχη διόγκωση των πυλαίων λεμφαδένων σχηματίζει το πρωτοπαθές σύμπλεγμα του Ranke. Το σύμπλεγμα Ghon αποτελείται από παρεγχυματικό κοκκίωμα που η θέση του είναι υποπεζωκοτική και στους

χαμηλότερους λοβούς των πνευμόνων, και προεξέχοντες μολυσμένους μεσοδιαφραγματικούς λεμφαδένες.<sup>63</sup>

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η πρωτοπαθής λοίμωξη δεν είναι κλινικά και ακτινολογικά εμφανής και οι ασθενείς παραμένουν ασυμπτωματικοί έχοντας σαν μοναδική ένδειξη φυματιώδους λοιμώξεως τη θετικοποίηση της δερματικής φυματινοαντιδράσεως. Σε παιδιά, σε εξασθενημένα άτομα και σε άτομα με διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας, η πρωτοπαθής λοίμωξη δύναται να εξελιχθεί ταχέως σε κλινικά ενεργό νόσο, πρωτοπαθή φυματίωση.<sup>12</sup> Και αυτό συμβαίνει όταν το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης υπερβεί την άμυνα του οργανισμού και αρχίζει να πολλαπλασιάζεται. Η λοίμωξη μπορεί να εξελιχθεί σε νόσο ταχέως ή μετά από αρκετά χρόνια.<sup>4</sup>

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη εγκαθίσταται μια δυναμική ισορροπία μεταξύ του ανοσολογικού συστήματος του ξενιστή και των μυκοβακτηριδίων, οι ασθενείς παραμένουν ασυμπτωματικοί και δεν είναι μολυσματικοί.<sup>12</sup> Η κατάσταση αυτή είναι γνωστή σαν λανθάνουσα φυματιώδης λοίμωξη (LTBI-Latent Tuberculosis Infection), η ύπαρξη της ανιχνεύεται με τη φυματινοαντίδραση Mantoux και η θεραπεία της κρίνεται επιβεβλημένη λόγω του κινδύνου αναπτύξεως ενεργού νόσου.<sup>64</sup> Στο 5% των ατόμων που έχουν μολυνθεί πρόσφατα με το μυκοβακτηρίδιο, η νόσος θα αναπτυχθεί εντός του πρώτου έτους ή δύο έτη μετά από τη μόλυνση. Σε ένα άλλο 5% η νόσος θα αναπτυχθεί αργότερα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Το 90% όμως των ατόμων που έχουν μολυνθεί δεν θα αναπτύξει ποτέ τη νόσο.

Υπάρχουν όμως παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν σημαντικά τις πιθανότητες να εξελιχθεί η μόλυνση σε νόσο. Ο κίνδυνος αναπτύξεως νόσου είναι 3 φορές (σακχαρώδης διαβήτης) έως 100 φορές μεγαλύτερος (ασθενείς με HIV) σε άτομα με παράγοντες κινδύνου. Σε ασθενείς με HIV και TB λοίμωξη ο κίνδυνος ανάπτυξης ενεργού νόσου είναι κάθε έτος 7%-10% ενώ αντίθετα άτομα μόνο με TB λοίμωξη έχουν κίνδυνο 10% να αναπτύξουν νόσο στη διάρκεια της ζωής τους.<sup>4</sup>

#### **4.3.2 Δευτεροπαθής φυματίωση**

Η μεταπρωτοπαθής ή δευτεροπαθής φυματίωση είναι η εικόνα της νόσου που φαίνεται μετά από την ανάπτυξη της ειδικής ανοσίας. Μπορεί να συμβεί κατά την άμεση εξέλιξη της αρχικής λοίμωξης ή να οφείλεται στην ενδογενή αναζωπύρωση της νόσου ή στην εξωγενή επαναλοίμωξη (εισπνοή του *M.tuberculosis* από άλλο μολυσμένο άτομο) ασθενούς που είχε προηγούμενη επαφή με το μικροοργανισμό και έχει αναπτύξει ένα βαθμό ανοσίας.<sup>45</sup> Κατά τη διάρκεια της πρωτοπαθούς φυματίωσης, μεγάλα νεκρωτικά ή τυροειδή κοκκιώματα εναποτίθενται σε κάψα, η οποία σφραγίζει αποτελεσματικά μακριά τα βακτηρίδια της

φυματίωσης. Η αύξηση των βακτηριδίων επιβραδύνεται από το επίπεδο οξυγόνου, αλλά παραμένουν βιώσιμα χωρίς προφυλακτική θεραπεία ισονιαζίδης. Κατά τη διάρκεια της ζωής εάν ο ασθενής δεν λαμβάνει θεραπεία με ισονιαζίδη, η διάβρωση του κοκκιώματος θα απελευθερώσει βακτηρίδια φυματίωσης σε ένα υψηλά οξυγονωμένο περιβάλλον και θα προκαλέσει τη δευτεροπαθή φυματίωση εάν το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου είναι αδύναμο ως αποτέλεσμα των γηρατειών ή της ανοσοκατασταλτικής ασθένειας/της θεραπείας. Αυτή είναι η δευτεροπαθής φυματίωση και είναι η πιο κοινή κλινική παρουσίαση, περιλαμβάνοντας συνήθως τα κάτω βρογχοπνευμονικά τμήματα των ανώτερων λοβών του πνεύμονα που η δευτεροπαθής φυματίωση διαδίδει μέσω του λεμφικού συστήματος ή του βηξίματος εάν η δημιουργία κοιλότητας εμφανίζεται.<sup>63</sup>

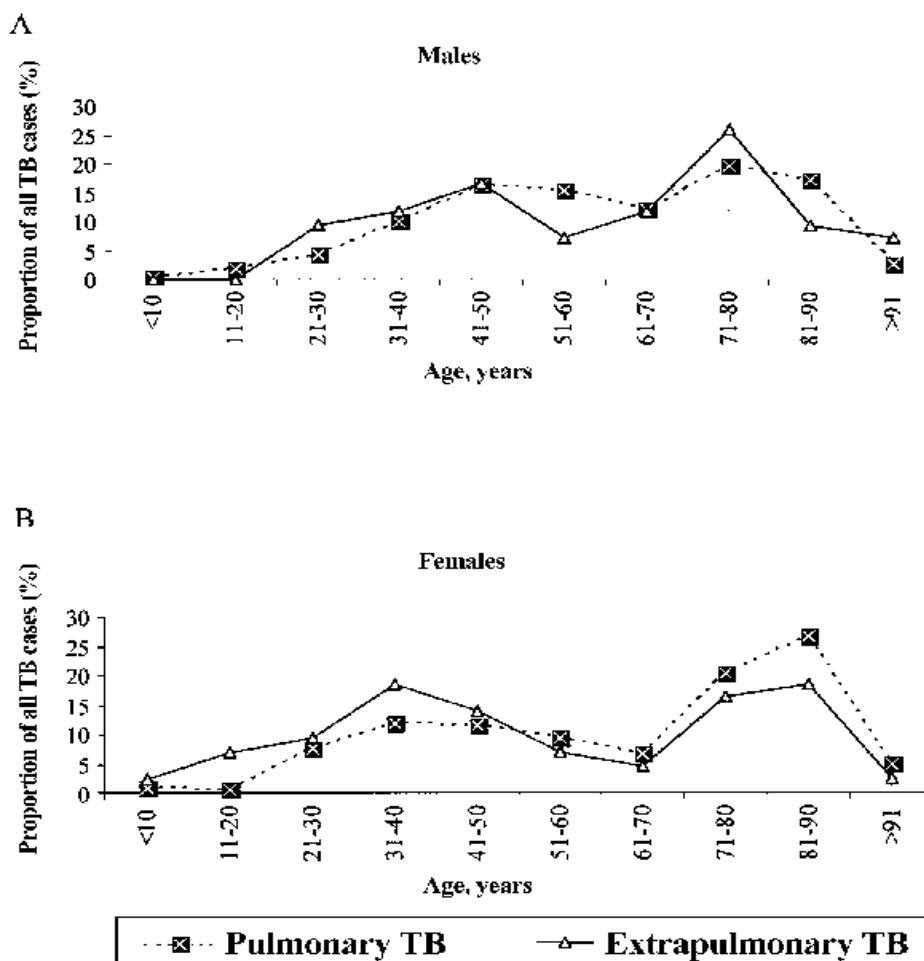
#### **4.4 Κλινική εικόνα φυματίωσης**

Οι κλινικές εκδηλώσεις της φυματίωσης είναι ποικίλες και εξαρτώνται κυρίως από την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή και από παράγοντες που καθορίζουν τη λοιμογόνο δύναμη του μυκοβακτηριδίου.<sup>65</sup> Σε ασθενείς άνευ ανοσολογικής διαταραχής, στο 85% των περιπτώσεων η νόσος έχει μόνο πνευμονική εντόπιση και στο υπόλοιπο 15% μόνο εξωπνευμονική ή μικτή εντόπιση. Σε άτομα με HIV λοίμωξη υπολογίζεται ότι οι πνευμονικές μορφές αντιπροσωπεύουν το 40%, οι εξωπνευμονικές το 30% και οι μικτές το υπόλοιπο 30% των περιπτώσεων.<sup>12</sup>

Η έναρξη ποικίλει από θορυβώδης έως τελείως ασυμπτωματική.

- 1. Έναρξη θορυβώδης.** Αρχίζει με εικόνα οξείας πνευμονοπάθειας, με υψηλό πυρετό, ρίγος, πλευριτικό άλγος, βήχα με ή χωρίς απόχρεμψη και μερικές φορές, ελαφρά δύσπνοια. Δηλαδή έχουμε κλινική εικόνα κοινής μικροβιακής πνευμονίας, βρογχοπνευμονίας ή πνευμονικής συμφόρησης ή γενικά μιας οξείας πνευμονοπάθειας με μέτρια λευκοκυττάρωση και χωρίς ουσιώδη πολυμορφοπύρηννα. Ο πυρετός δεν υποχωρεί με τη λήψη αντιβιοτικών.<sup>66</sup>
- 2. Έναρξη ως γριπώδης συνδρομή με μακρύτερη διάρκεια.** Αρχίζει αιφνίδια εν πλήρη υγεία με κεφαλαλγία, γενική κακουχία, και υψηλό πυρετό και μερικές φορές με βήχα. Γενικά η κλινική εικόνα μοιάζει πολύ με τη γρίπη και διαρκεί όμως περισσότερες μέρες, μέχρι και δέκα ή και περισσότερες, γεγονός που μας απομακρύνει από τη διάγνωση της γρίπης. Σε κάθε περίπτωση «γριπώδους συνδρομής» με μεγάλη διάρκεια χρειάζεται να κάνουμε ακτινολογικό έλεγχο θώρακος.<sup>66</sup>

3. **Έναρξη υποξεία.** Η νόσος εκδηλώνεται με μέτρια κόπωση και μέτρια πυρετική κίνηση η οποία μπορεί να φθάσει και μέχρι 38-38.5 °C που διαρκεί λίγες μέρες και στη συνέχεια έχουμε μόνο πυρετό. Μπορεί να έχουμε ή όχι βήχα και απόχρεμψη. Δηλαδή η εγκατάσταση της φυματιώδους επεξεργασίας δεν παρουσιάζει μεγάλη απήχηση επάνω στη γενική κατάσταση του ασθενούς.<sup>66</sup>
4. **Έναρξη ύπουλη-λανθάνουσα-ασυμπτωματική.** Σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η πνευμονική φυματίωση εκδηλώνεται ύπουλα ή και με χωρίς κανένα σύμπτωμα, η δε διάγνωση γίνεται τυχαία κατά τις περιοδικές ακτινολογικές εξετάσεις θώρακος.<sup>66</sup>
5. **Έναρξη με αιμόπτυση.** Κάθε αιμόπτυση η οποία δεν δικαιολογείται με επάρκεια ως προς την προέλευση της, πρέπει να θεωρείται στην αρχή της φυματιώδους αιτιολογίας, κυρίως όταν εμφανίζεται σε νέα άτομα και γενικά σε μη καπνιστές. Επέρχεται σε πλήρη υγεία, η δε ποσότητα του αποβαλλόμενου αίματος δεν αποτελεί κριτήριο της έκτασης των αλλοιώσεων ή της βαρύτητας της νόσου.<sup>66</sup>



Πίνακας 4.3 Πνευμονική -Εξωπνευμονική φυματίωση ανάλογα με το φύλο και την ηλικία<sup>65</sup>

#### **4.4.1 Πνευμονική φυματίωση**

Η πνευμονική φυματίωση εμφανίζει πολλές μορφές. Οι πρώιμες αλλοιώσεις δεν επηρεάζουν την πνευμονική λειτουργία, όμως στα τελικά στάδια της νόσου μπορεί να συμβεί σοβαρή λειτουργική ανικανότητα, η οποία οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια.<sup>67</sup>

##### ***Πρωτοπαθής πνευμονική φυματίωση***

Η πρωτοπαθής TB αποτελεί εξέλιξη της ενεργού νόσου αμέσως μετά την αρχική μόλυνση με *M.tuberculosis*. Στο 90% των περιπτώσεων, η πρωτοπαθής φυματιώδης λοίμωξη περνά απαρατήρητη, γιατί η αμυντική αντίδραση διακόπτει την εξέλιξη της χωρίς την εμφάνιση οποιουδήποτε συμπτώματος.<sup>35</sup> Ωστόσο, μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν πυρετό και μη παραγωγικό βήχα. Επιπλέον, πλευριτικός θωρακικός πόνος και λεπτά κροταλίσματα εμφανίζονται μετά από βήχα. Σε αυτά τα σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνονται νυκτερινοί ιδρώτες, ανορεξία, απώλεια βάρους, δυσφορία, δύσπνοια, κακουχία και αμφοροικοί ήχοι αναπνοής ενώ στο 1/3 συνυπάρχει περιστασιακά αιμόπτυση.<sup>68</sup>

##### ***Κεχροειδής φυματίωση***

Η κεχροειδής ή αιματογενής φυματίωση αναφέρεται στην κλινική νόσο ως αποτέλεσμα της ανεξέλεγκτης αιματογενούς διάδοσης του *M.φυματίωσης* καθορίζοντας την επέκταση της λοίμωξης σε άλλους ιστούς και προκαλώντας σημαντικό αριθμό εστιών.<sup>35</sup> Αυτή η αιματογενής διασπορά συμβαίνει πολύ σπάνια, κυρίως σε ασθενείς που η κυτταρική τους ανοσία είναι ανεπαρκής. Επιρρεπείς ομάδες που συμβαίνει συχνότερα είναι σε βρέφη και παιδιά (<5 ετών), σε ηλικιωμένους, αλκοολικούς, ασθενείς που έχουν νεοπλασματική νόσο, ασθενείς με HIV λοίμωξη και άλλα ανοσολογικά ανεπαρκή νοσήματα.<sup>3</sup>

Η κεχροειδής φυματίωση είναι ασυνήθης τρόπος εμφάνισης, όμως η διάγνωση της είναι δύσκολη, ενώ η εξέλιξη μπορεί να έχει ταχεία κατάληξη. Απαιτείται υψηλού βαθμού εγρήγορση για τη διάγνωση.<sup>50</sup> Τα συμπτώματα που έχουν συνήθως αιφνίδια έναρξη, περιλαμβάνουν την ανορεξία, την κακουχία, τον πυρετό και την απώλεια βάρους. Υπάρχουν δύο κλινικές μορφές της κεχροειδούς ή αιματογενούς φυματίωσης, η οξεία και η χρόνια κρυψιγενής.<sup>69</sup>

**Οξεία μορφή:** Εκτός από τα προαναφερθέντα συμπτώματα προστίθεται κεφαλαλγία από συνυπάρχουσα φυματιώδη μηνιγγίτιδα. Βήχας, δύσπνοια και αιμόπτυση είναι λιγότερο συχνά συμπτώματα. Τα σημεία της φυσικής εξέτασης είναι επίσης περιορισμένα. Η ακρόαση του

θώρακα σχεδόν πάντοτε είναι αρνητική για επιπρόσθετους ρόγχους. Σε ελάχιστες περιπτώσεις ανευρίσκεται διόγκωση του ήπατος, του σπλήνα ή των λεμφαδένων.<sup>50</sup>

**Χρόνια κρυπτογενής μορφή:** Αρχικά δεν υπάρχουν ευρήματα από τους πνεύμονες, μόνο σταθερή επιδείνωση κλινικής εικόνας με χαμηλό πυρετό, γι' αυτό και ονομάζεται κρυπτογενής κεχροειδής φυματίωση. Άλλα συμπτώματα είναι η απώλεια βάρους, ληθαργική κατάσταση και διαλείπων πυρετός.<sup>50</sup>

Χαρακτηριστικά	Οξεία μορφή	Χρόνια μορφή
Ηλικία	<40 ετών	>60 ετών
Ιστορικό TB ή επαφής	Μέχρι 33%	Μέχρι 25%
Κακουχία/απώλεια βάρους	75%	75%
Πυρετός	75%	90%
Φυμάτια χοριοειδούς	Μέχρι 20%	Απουσιάζουν
Μηνιγγίτιδα	Μέχρι 20% σπάνια	Σπάνια
Λεμφαδενοπάθεια	Μέχρι 20%	Απουσιάζει
Κεχροειδείς σκιάσεις α/α θώρακος	Συνήθεις	Σπάνιες
Δοκιμασία φυματίνης	Συνήθως θετική	Συνήθως αρνητική
Πανκυτοπενία/Λευχαιμοειδής αντίδραση	Σπάνια	Συνήθης

Πίνακας 4.3 Χαρακτηριστικά της οξείας και χρόνιας μορφής συγκριτικά.<sup>69</sup>

### **Μεταπρωτοπαθής πνευμονική φυματίωση**

Η μορφή αυτή της φυματίωσης μπορεί να συμβεί κατά την άμεση εξέλιξη της αρχικής λοίμωξης ή να οφείλεται στην ενδογενή αναζωπύρωση της νόσου ή στην εξωγενή επαναλοίμωξη (εισπνοή του *M.tuberculosis* από άλλο μολυσμένο άτομο) ασθενούς που είχε προηγούμενη επαφή με το μικροοργανισμό και έχει αναπτύξει ένα βαθμό ανοσίας.<sup>45</sup> Γι' αυτό καλείται μεταπρωτοπαθής ή δευτεροπαθής πνευμονική φυματίωση ή αλλιώς κοινή φθίση του ενήλικα.

Συμπτώματα μεταπρωτοπαθούς φυματίωσης<sup>45</sup>

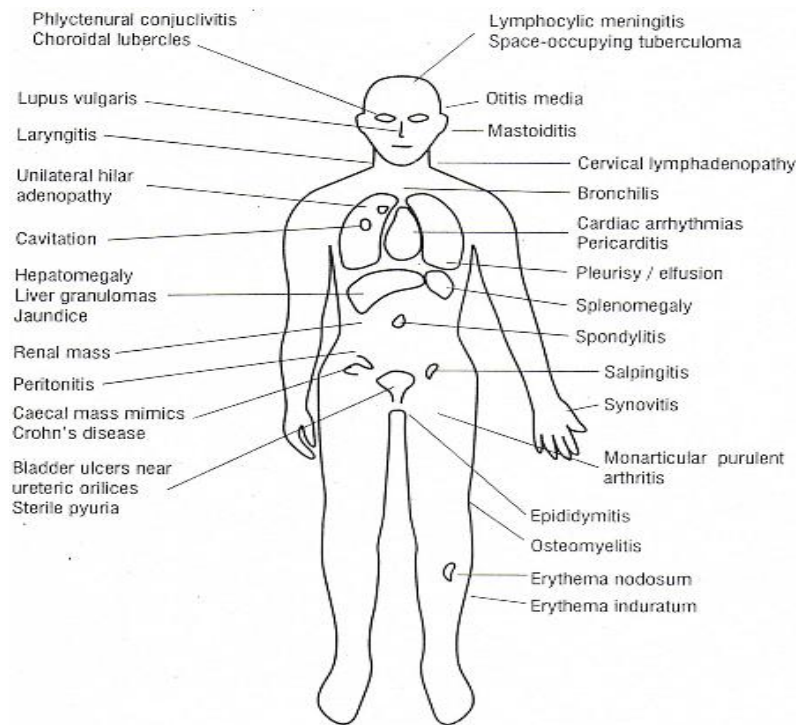
- w Κακουχία
- w Απώλεια βάρους
- w Ανορεξία
- w Βήχας ξηρός ή με πυώδη πτύελα
- w Αιμόπτυση
- w Πυρετός 37-39 °C



#### 4.4.2 Εξωπνευμονική φυματίωση

Στην εξωπνευμονική της μορφή της, η φυματίωση, μπορεί να προσβάλλει κάθε ιστό του ανθρώπινου οργανισμού και στις περιπτώσεις αυτές πολύ μικρότερος αριθμός βακίλων, σε σύγκριση με την πνευμονική φυματίωση, μπορεί να προκαλέσει την ιστική βλάβη.<sup>70</sup> Εξωπνευμονικές εστίες λοίμωξης δημιουργούνται με λεμφαγγειακή διασπορά, κυρίως κατά την πρωτοπαθή λοίμωξη ή με διασπορά κατ'επέκταση από γειτονική βλάβη.<sup>12</sup> Η νόσος αποτελεί την κυριότερη αιτία εμπύρετου αγνώστου αιτιολογίας σε πολλές πληθυσμιακές ομάδες. Οι εκδηλώσεις της είναι τις περισσότερες φορές άτυπες, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει διαταραχή της ανοσολογικής ανταπόκρισης, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη διάγνωση και την αντιμετώπισή της.<sup>70</sup>

Κατά σειρά συχνότητας προσβολής, οι εξωπνευμονικές εστίες είναι:<sup>3,12</sup>



Εικόνα 4.2<sup>71</sup>

1. Λεμφαδένες 30%	5. Κεχροειδής φυματίωση 7%
2. Υπεζωκότας 23%	6. ΚΝΣ 5%
3. Ουροποιητικό σύστημα 12%	7. Περιτόναιο 9%
4. Οστά και αρθρώσεις 10%	8. Άλλα όργανα 10%

Πίνακας 4.5 Εξωπνευμονικές εστίες φυματίωση

### **Φυματιώδης λεμφαδενίτις**

Η νόσος προσβάλλει κυρίως παιδιά και ενήλικες στην 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους. Προσβάλλονται συχνότερα οι γυναίκες από τους άνδρες και οι Ασιάτες και οι Μαύροι συχνότερα από τους Λευκούς. Η φυματιώδης λοίμωξη των λεμφαδένων είναι συχνότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα και σε άτομα με ανοσολογική ανεπάρκεια.<sup>72</sup> Η νόσος στο 70% αφορά τους τραχηλικούς λεμφαδένες, ακολουθούν οι λαγόνιοι και οι μασχαλιαίοι. Οι λεμφαδένες του μεσοθωρακίου αν και αποτελούν τους επιχώριους λεμφαδένες των πνευμόνων προσβάλλονται σπάνια αντιπροσωπεύοντας μόνο το 5% της λεμφαδενικής νόσου.<sup>51</sup> Αρχικά οι ανώδυνοι και διακριτοί λεμφαδένες διογκώνονται και συντήκονται, ενώ τελικά ρήγνυνται σχηματίζοντας συρίγγια που πυορροούν και χρόνιες δερματικές βλάβες. Ο προσδιορισμός του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης μπορεί συνήθως να επιβεβαιωθεί από τον συνδυασμό επιχρισμάτων και καλλιέργειας αίματος, αλλά η βιοψία ενός αδένου ίσως είναι πιο αποτελεσματική ιδιαίτερα όταν οι συμβατικές μέθοδοι δεν ανιχνεύουν κάτι, αλλά η κλινική εντύπωση παραμένει θετική για υποψία φυματίωσης. Αντιφυματική θεραπεία και χειρουργική επέμβαση κρίνεται απαραίτητη.<sup>72</sup>

### **Φυματίωση ουροποιογεννητικού**

Αποτελεί τη τρίτη σε συχνότητα εξωπνευμονική εντόπιση της φυματίωσης με ποσοστό 12%. Αφορά και τα δύο φύλα με μεγαλύτερη συχνότητα προσβολής τους άνδρες. Η φυματίωση του ουροποιογεννητικού είναι πάντοτε δευτεροπαθής αφού η πρωτοπαθής έχει γίνει πριν από τουλάχιστον 3 χρόνια.<sup>73</sup>

Αρχικά ο βάκιλος με την αιματική οδό εγκαθίστανται στη φλοιώδη μοίρα του νεφρού, όπου τα φυμάτια που δημιουργούνται διαβρώνουν τη θηλή και ρήγνυνται προς τους κάλυκες της πυέλου και κατ'επέκταση έχουμε μόλυνση των ουρητήρων, της ουροδόχου κύστης και των γεννητικών οργάνων με τη λεμφική οδό.<sup>73</sup>

Η νεφρική φυματίωση εκδηλώνεται με κυστικά ενοχλήματα (60-70%), συχνοουρία, δυσουρία, άσηπτη πυουρία, αιματουρία, αδυναμία, απώλεια βάρους, δεκατικός πυρετός, πόνος στην οσφύ και σε προχωρημένα στάδια παρατηρούνται συμπτώματα νεφρικής ανεπάρκειας.<sup>73</sup>

Η φυματίωση του γεννητικού είναι ένας συχνός σύντροφος της νεφρικής. Στους άνδρες, η παρουσίαση της φυματίωσης του γεννητικού είναι συνήθως η ανάπτυξη μιας βραδέως εξελισσόμενης μάζας στις σπερματοδόχους κύστες, τον προστάτη ή την επιδιδυμίδα. Συνήθως η φυματίωση γεννητικού συστήματος δεν πιθανολογείται μέχρι να αποκαλυφθούν

οξεάντοχοι βάκιλοι(AFB) σε ένα παθολογοανατομικό χειρουργικό δείγμα και αυτό μπορεί να γίνει με βιοψία των μαζών αυτών με λεπτή βελόνα.<sup>74</sup>

Στις γυναίκες η φυματίωση του γεννητικού είναι πιο σπάνια αλλά περισσότερο συχνά προσβάλλονται οι σάλπιγγες(90%) και το ενδομήτριο(45%). Τα συμπτώματα της φυματίωσης των σαλπίνγων μόνο στην περίπτωση που υπάρχει προχωρημένη τυροειδοποίηση είναι ίδια με της χρόνιας σαλπινγίτιδας (αδιαθεσία, κούραση, βάρος στο υπογάστριο, πόνο πριν την εμμηνορρυσία και κοιλική υπερέκκριση). Η φυματίωση του ενδομητρίου προκαλεί διαταραχές εμμηνορρυσίας και στειρώση. Η αντιφυματική θεραπεία θα πρέπει να είναι μακροχρόνια.<sup>74</sup>

### ***Μυοσκελετική φυματίωση***

Το 10% της εξωπνευμονικής φυματίωσης επηρεάζει τα οστά και τις αρθρώσεις και αποτελεί μάστιγα για τις υποανάπτυκτες χώρες ακόμα και σήμερα. Η πορεία της νόσου είναι παρόμοια με εκείνη της κοινής φλεγμονής οστών και αρθρώσεων, αλλά πιο αργή. Η νόσος είναι χρόνια, τα συμπτώματα αναπτύσσονται αργά, ο πυρετός είναι λιγότερο φανερός και τα αποστήματα αργούν να σχηματιστούν.

Η αρθρική φυματίωση είναι μια νόσος του υμένα και μοιάζει πολύ στην εμφάνιση με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τόσο που κάποτε νόμιζαν ότι επρόκειτο για τη ίδια νόσο.<sup>75</sup>

Η σπονδυλική φυματίωση ή Νόσος του Pott είναι σπάνια στις ανεπτυγμένες χώρες. Η καταστροφή των σπονδύλων οδηγεί σε καθίζηση και ενίοτε σοβαρή γωνίωση της σπονδυλικής στήλης (ύβος), ενώ πιθανά είναι τα παρασπονδυλικά αποστήματα.<sup>44</sup>

Η χαρακτηριστική εικόνα της νόσου είναι η ακόλουθη:

- w** Ο ασθενής αισθάνεται άσχημα και παρουσιάζει απώλεια βάρους.
- w** Ο προσβεβλημένος σπόνδυλος είναι ευαίσθητος.
- w** Η νόσος προσβάλλει το σπονδυλικό σώμα και διασχίζει το μεσοσπονδύλιο διάστημα.
- w** Η φλεγμονή προκαλεί απόστημα μέσα στη θήκη του ψοΐτη μυός και διερχόμενη μέσα από αυτή φτάνει στη βουβωνική χώρα.
- w** Ακτινολογικά υπάρχει καταστροφή του πρόσθιου χείλους του σπονδύλου με σφηνοειδή παραμόρφωση ενός ή περισσότερων σπονδύλων και διεύρυνση της θήκης του ψοΐτη μυός.<sup>75</sup>

Οι επιπλοκές που εμφανίζονται μπορεί να είναι σοβαρές όπως δημιουργία συριγγίων, τα οποία μπορεί να επιμολυνθούν δευτερογενώς και παραπληγία (παραπληγία Pott)<sup>75</sup> λόγω σχηματισμού αποστήματος μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα και συμπίεση του νωτιαίου

μυελού. Αυτή η μορφή φυματίωσης ανταποκρίνεται στην αντιφυματική θεραπεία, αν και μερικές φορές μπορεί να χρειαστεί και χειρουργική επέμβαση.<sup>3</sup>

### ***Φυματιώδης μηνιγγίτιδα***

Αυτή η μορφή φυματιώδους λοίμωξης είναι αρκετά σημαντική γιατί υπάρχει κίνδυνος μόνιμης νευρολογικής βλάβης ή και θανάτου, αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα. Αντιπροσωπεύει το 5% των εξωπνευμονικών εστιών της φυματίωσης.<sup>3</sup>

Σε χώρες με υψηλή επίπτωση της νόσου, η φυματιώδης μηνιγγίτιδα είναι τυπικά η νόσος των παιδιών ενώ στις χώρες με χαμηλή επίπτωση φυματίωσης, είναι πιο κοινή στους ενήλικες.<sup>76</sup>

Πιθανά προκύπτει από ρήξη ενός αναζωογονημένου φυματίου στον υπαραχνοειδή χώρο.<sup>3</sup>

Η πορεία της φυματιώδους μηνιγγίτιδας είναι υποξεία έως χρόνια. Πρόδρομα συμπτώματα είναι γενική κακουχία, κεφαλαλγία και άλγη στη ράχη, όπως και ελαφρός πυρετός. Άλλα συμπτώματα μπορεί να είναι σύγχυση, παράδοξη συμπεριφορά, βλάβες κρανιακών νεύρων και μερικές φορές σπασμούς. Χαρακτηρίζεται σαν τη μορφή της φυματίωσης με την πιο γρήγορη εξέλιξη, καθώς το 50% των ασθενών αναφέρουν ιστορικό μόνο 2 εβδομάδων συμπτωματολογίας. Επιπλέον κρίνεται απαραίτητη η εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για εγκυρότερη διάγνωση καθώς υπάρχει κίνδυνος αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης. Η επιτυχής καλλιέργεια σε ποσοστό 80% συμβάλλει στην επιβεβαίωση της διάγνωσης, ωστόσο όταν υπάρχει η αντίστοιχη υποψία νόσου, η θεραπεία δεν μπορεί να καθυστερήσει μέχρι να γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα της καλλιέργειας, κάτι που είναι ιδιαίτερα χρονοβόρο. Η θνητότητα φτάνει περίπου το 20%.<sup>77</sup>

### ***Φυματιώδης περικαρδίτιδα***

Η φυματιώδης περικαρδίτιδα είναι πλέον σπάνια στις ανεπτυγμένες χώρες αλλά παραμένει κοινή νόσος σε άλλες περιοχές. Αυτό είναι αποτέλεσμα της διασποράς μέσω της λεμφικής ή αιματογενούς κυκλοφορίας. Η κλινική πνευμονική συμμετοχή μπορεί να είναι απύσση ή δευτερεύουσα αν και οι σχετικές πλευρικές διαχύσεις είναι κοινές. Ωστόσο, μη συγκεκριμένα συμπτώματα (πυρετός, νυκτερινοί ιδρώτες, κόπωση) μπορεί να είναι παρόντα από μέρες έως μήνες.<sup>72</sup>

Σε προχωρημένα στάδια της νόσου εμφανίζεται και δύσπνοια, ορθόπνοια, βήχας και οίδημα στο 50% των ασθενών. Τα συνήθη συστηματικά συμπτώματα εμφανίζονται συχνά και η περικαρδιακή τριβή απουσιάζει στα 2/3 των ασθενών που έχουν αυτή την ασθένεια.<sup>3</sup> Ακτινολογικά παρατηρείται αποτιάνωση του περικαρδίου σε προχωρημένα στάδια

συμπιεστικής περικαρδίτιδας.<sup>44</sup> Η διάγνωση μπορεί να προκύψει εάν οξεάντοχοι βάκιλοι μετακινηθούν οπουδήποτε αλλού. Η παραγωγή των οργανισμών από το περικάρδιο είναι χαμηλή, η βιοψία ίσως έχει υψηλότερη παραγωγή αλλά ίσως να είναι αρνητική και να χρειαστεί περικαρδιεκτομή. Η τυποποιημένη αντιφυματική θεραπεία είναι συνήθως επιτυχημένη αλλά περιοριστική περικαρδίτιδα μπορεί να εμφανιστεί.<sup>72</sup>

### ***Φυματίωση πεπτικού***

Ο γαστρεντερικός σωλήνας (ΓΕΣ) προσβάλλεται είτε από *Mycobacterium Bovis*, σε χώρες όπου δεν γίνεται η παστερίωση του γάλακτος είτε είναι αποτέλεσμα διασποράς της πνευμονικής νόσου, κυρίως μετά από κατάποση μολυσμένων πτυέλων.

Τα MB λόγω του οξεάντοχου τοιχώματος τους διαφεύγουν την πέψη. Προσβάλλονται όλα τα τμήματα από τον οισοφάγο ως το περιτόναιο αλλά συχνότερη εντόπιση είναι το λεπτό έντερο. Πριν την επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου το ΓΕΣ προσβαλλόταν στο 50-90% των ασθενών με πνευμονική νόσο. Η εντόπιση στον οισοφάγο, το στομάχο και το παχύ έντερο παρατηρείται σπάνια ενώ στο 90% των περιπτώσεων της φυματίωσης του πεπτικού εντοπίζεται στο λεπτό έντερο και κυρίως στον τελικό ειλεό.<sup>51</sup>

## **Κεφάλαιο 5**

### **Θεραπεία φυματίωσης**

#### **5.1 Θεραπεία πνευμονικής φυματίωσης**

##### **5.1.1 Βασικές αρχές**

1. Πριν την ύπαρξη αποτελεσματικής αντιφυματικής αγωγής το 50% των ασθενών περίπου με ενεργό πνευμονική φυματίωση απεβίωσαν. Με σχήματα που συνιστώνται σήμερα η φυματίωση μπορεί να θεραπευτεί αποτελεσματικά στις περισσότερες περιπτώσεις (αν και το φάσμα της πολυανθεκτικής νόσου είναι λίγο ανησυχητικό).<sup>36</sup>
2. Τα αντιφυματικά φάρμακα δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιούνται 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 ευαίσθητοί 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.<sup>7</sup>
3. Αστοχία της θεραπείας και δημιουργία ανθεκτικών προς τα φάρμακα στελεχών οφείλεται σχεδόν πάντοτε στην παραμέληση της θεραπείας από απείθαρχο ασθενή.<sup>7</sup> Αν η συμμόρφωση του ασθενούς με τη συνιστώμενη θεραπεία είναι προβληματική, ο ιατρός θα πρέπει να έρχεται σε επαφή με το τοπικό τμήμα δημόσιας υγιεινής για συμβουλές και βοήθεια στην εξασφάλιση θεραπείας υπό άμεση επιτήρηση.<sup>36</sup> Μεγάλη σημασία πρέπει να δοθεί στη θεραπεία όλων των ασθενών με προγράμματα από την άμεσα επιβλεπόμενη θεραπεία (DOT) και αυτή η προσέγγιση είναι υποχρεωτική εάν η διαλείπων θεραπεία συνηθίζεται.<sup>30</sup>
4. Η θεραπεία πρέπει να διακρίνεται σε δύο φάσεις, τη φάση εφόδου και τη φάση συνέχειας. Η φάση εφόδου πρέπει να διαρκεί 3 μήνες, ενώ το σύνολο της θεραπείας 18-24.<sup>7</sup>

### 5.1.2 Χορήγηση θεραπευτικού σχήματος

#### I. Φάση εφόδου

α) 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 ενδομυϊκώς.
- 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:

β) Συνδυασμό στρεπτομυκίνης-ισονιαζίδης (όπως παραπάνω) και αιθαμβουτόλης (Myambutol) σε δόση 25 mg/kg βάρους (τα δισκία περιέχουν 400 mg της ουσίας) ή

γ) Συνδυασμοί αιθαμβουτόλης-ισονιαζίδης (όπως παραπάνω) και ριφαμπικίνης. Η ριφαμπικίνη χορηγείται από το στόμα σε εφάπαξ δόση 450-600 mg κάθε πρωί.<sup>7</sup>

#### II. Φάση συνέχειας

α) Συνδυασμός ισονιαζίδης-αιθαμβουτόλης, η δεύτερη σε ημερήσια δόση 15mg/kg. Η ισονιαζίδη χορηγείται σε δόση 300mg ημερησίως. Και τα δύο δίνονται εφάπαξ κάθε πρωί.

β) Σε περίπτωση αμφιβολιών ως προς το αν ο ασθενής λαμβάνει τα φάρμακα επιμελώς, φαινόμενο συχνό σε υποανάπτυκτες χώρες, προσφεύγουμε στη χορήγηση συνδυασμού στρεπτομυκίνης-ισονιαζίδης δύο φορές την εβδομάδα. Ο ασθενής υποβάλλεται σε ενδομυϊκή ένεση στρεπτομυκίνης (1 γραμ.) στο ιατρείο ενώ συγχρόνως λαμβάνει από το στόμα την ισονιαζίδη (σε μεγάλη δόση, 15 mg/kg) με 10 mg 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 τη θεραπεία.<sup>7</sup>

### 5.1.3 Σύγχρονα φάρμακα στη θεραπευτική της φυματίωσης<sup>1</sup>

Φάρμακα πρώτης εκλογής	Φάρμακα δεύτερης εκλογής
Ισονιαζίδη (INH)	P-αμινο-σαλικυλικό οξύ (PAS)
Ριφαμπικίνη (RIF)	Αιθιοναμίδη
Εθαμβουτόλη (EMB)	Κυκλοσερίνη
Στρεπτομυκίνη (STR)	Φλουοροκινολόνες
Πυραζιναμίδη (PZM)	(Σιπροφλοξασίνη και Οφλοξασίνη)
	Καναμυκίνη ή Αμικασίνη

### **5.1.4 Παρενέργειες των φυματικών φαρμάκων πρώτης εκλογής**

#### **Ισονιαζίδη**

WΓαστρεντερικές εκδηλώσεις: ναυτία, έμετος, διάρροια

WΑντιδράσεις υπερευαισθησίας: πυρετός, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, σπανιότερα μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, αιμολυτική αναιμία με θετική Coombs, αγγείτιδα και λευκοπενία.

WΝευροτοξικότητα: περιφερική νευροπάθεια, ψύχωση, σύγχυση, σπασμούς, εμέτους, υπόταση, υπερπυρεξία, αναπνευστική δυσχέρεια, οξέωση, κετονουρία, υπεργλυκαιμία και κώμα που οδηγεί σε θάνατο.

WΗπατοτοξικότητα

WΆλλες: οξεία αρθρίτιδα και πυρετός, μυαλγίες και γυναικομαστία της εφηβείας.<sup>78</sup>

#### **Ριφαμπικίνη**

WΔιαταραχές γαστρεντερικού

WΦαρμακευτικά εξανθήματα

WΗπατίτιδα

WΣπάνια θρομβοκυττοπενία

WΣωματικά υγρά (δάκρυα, ούρα, ιδρώτας) και οι μαλακοί φακοί επαφής χρωματίζονται πορτοκαλί.<sup>36</sup>

#### **Ποραζιναμίδη**

WΑντιδράσεις υπερευαισθησίας: «δερματικό σύνδρομο»

WΓαστρεντερικές εκδηλώσεις

WΗπατοτοξικότητα

WΕκδηλώσεις από το αιμοποιητικό: θρομβοπενική πορφύρα με αιμορραγικές εκδηλώσεις, αιμορραγική αναιμία

WΝεφρική ανεπάρκεια

WΣύνδρομο «ινφλουέντζας»

WΑνοσοκαταστολή

WΕμβρυοτοξικότητα<sup>78</sup>

#### **Αιθαμβουτόλη**

WΝευρίτιδα οπτικού νεύρου

WΜείωση οπτικής οξύτητας(μη καλή διάκριση πράσινου χρώματος), παροδική τύφλωση

WΝεφρική βλάβη

WΑναφυλακτικό shock



•Επιβράδυνση ηπατικών λειτουργιών<sup>79</sup>

### **Στρεπτομυκίνη**

•Ίλιγγος

•Βαρηκοΐα

•Κώφωση

•Εξάνθημα μερικές φορές με πυρετό.<sup>7</sup>

## **5.2 Θεραπεία λανθάνουσας φυματίωσης**

Η εξέλιξη της λανθάνουσας φυματίωσης σε ενεργό φυματίωση αναστέλλεται σε >90% των περιπτώσεων με την κατάλληλη θεραπεία. Για το λόγο αυτό, όλοι οι ασθενείς που έχουν θετική Mantoux και κάποιο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση φυματίωσης πρέπει να λάβουν θεραπεία.<sup>12, 37</sup>

Νεογνά και παιδιά μετά από πρόσφατη έκθεση τους σε μολυσματικό ασθενή θεραπεύονται για 2 έως 3 μήνες. Αν η Mantoux παραμένει αρνητική, η θεραπεία διακόπτεται, αν θετικοποιηθεί η θεραπεία συνεχίζεται.<sup>12, 37</sup>

Επίσης, όλοι οι HIV θετικοί ασθενείς μετά από έκθεση τους σε μολυσματικό ασθενή πρέπει να λάβουν θεραπεία.<sup>12, 37</sup>

Για άτομα με θετική Mantoux χωρίς παράγοντες κινδύνου η θεραπεία εξατομικεύεται: π.χ. αν στο περιβάλλον τέτοιου ατόμου υπάρχει νεογνό ή ανοσοκατασταλαμένος ασθενής, είναι προτιμότερο να χορηγηθεί θεραπεία για να αποφευχθεί η τυχόν μόλυνση ομάδων υψηλού κινδύνου.<sup>12, 37</sup>

Τα παρακάτω θεραπευτικά σχήματα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά: INH για 9 μήνες ή RIF για 4 μήνες ή RIF και PZA για 2 μήνες(αλλά δεν συνίσταται πλέον λόγω σοβαρών παρενεργειών).<sup>12, 37</sup>

## **5.3 Θεραπεία πολυανθεκτικής φυματίωσης**

Ως πολυανθεκτική φυματίωση ορίζεται αυτή η οποία οφείλεται σε βακίλους οι οποίοι είναι ανθεκτικοί στα δύο κύρια αντιφυματικά φάρμακα ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη, ανεξάρτητα αν υπάρχει ή όχι ανθεκτικότητα και σε άλλα φάρμακα.<sup>29</sup>

Σύμφωνα με τα προγράμματα του ΠΟΥ και της Διεθνούς Ένωσης κατά της Φυματίωσης και των Νόσων των Πνευμόνων διαπιστώθηκε, ότι κατά τα έτη 1994-1997 και 1997-2001

διαπιστώθηκε ανθεκτικότητα μεταξύ των νέων περιπτώσεων φυματίωσης σε 58 από τις 67 χώρες.<sup>29</sup>

Μέση επίπτωση της ανθεκτικότητας μεταξύ των

νέων περιπτώσεων:

w 10,7%

Μέση επίπτωση ανθεκτικότητας σε κάθε φάρμακο:<sup>29</sup> wΙσονιαζίδη 6,2%

wΡιφαμπικίνη 1,2%

wΕθαμβουτόλη 0,6%

wΣτρεπτομυκίνη 5,2%

Το πρόγραμμά που παρουσίασε ο Π.Ο.Υ, της άμεσα επιβλεπόμενης θεραπείας (DOT), στοιχείο της D.O.T.S., είναι δραστικό, αποτελεσματικό (έως και 95% των περιπτώσεων), εξασφαλίζει τη συμμόρφωση, την προφύλαξη ανάπτυξης αντίστασης και τον έλεγχο της φυματίωσης στις χώρες που εφαρμόστηκε (χώρες χαμηλού κινδύνου). Για τις χώρες με υψηλά ποσοστά πολυανθεκτικής φυματίωσης ο Π.Ο.Υ προτείνει το DOTS-plus ενώ μέλη αυτής της ομάδας απαρτίζουν την επιτροπή «Πράσινο Φως» (Green Light Committee) με σκοπό την εξέταση των αιτήσεων συμμετοχής χωρών, τον ποιοτικό έλεγχο των προγραμμάτων, την επάρκεια των αντιφυματικών φαρμάκων που θα πρέπει να χορηγούνται μέσα στο πρόγραμμα DOTS-plus αλλά και τη μείωση της τιμής των δευτερευόντων φαρμάκων.<sup>80</sup>

### **Θεραπευτικό σχήμα**

Η θεραπεία για την πολυανθεκτική TB εξαρτάται από τα αποτελέσματα του τεστ αντιμικροβιακής ευαισθησίας. Τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται είναι η INH, η ριφαμπικίνη, η πυραζιναμίδα, η αιθαμβουτόλη, η στρεπτομυκίνη, η σιπροφλοξάνη, η αιθιοναμίδα, η κυκλοσερίνη και η κλοφαζιμίνη. Παρ'όλη την εντατική θεραπεία με πολλαπλούς παράγοντες, οι άρρωστοι γενικά έχουν επίμονα θετικές (ή διαλείποντα θετικές) καλλιέργειες πτυέλων και υψηλή θνητότητα.<sup>36</sup>

### **Χειρουργική θεραπεία**

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί έναν αναγκαίο τρόπο θεραπείας της πολυανθεκτικής φυματίωσης.

Οι κύριες ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης είναι οι σπηλαιώδεις βλάβες, η πλήρης καταστροφή λοβού ή πνεύμονος, η παραμονή θετικών πτυέλων μετά από 5 μήνες κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, αδυναμία ασθενούς να λάβει φάρμακα, έκταση της νόσου η οποία επιτρέπει επιτυχή εκτομή χωρίς να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια και δυνατότητα συνέχισης της φαρμακευτικής αγωγής. Η επέμβαση αποσκοπεί στο να αφαιρεθεί όλη η πάσχουσα περιοχή του πνεύμονα.<sup>29</sup> Η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιείται αφού

προηγηθεί θεραπεία 2-3 μηνών με τα δραστικά δευτερεύοντα για να μειωθεί το βακτηριακό φορτίο.

Μετά το χειρουργείο η φαρμακευτική αγωγή συνεχίζεται για τουλάχιστον 18 μήνες γιατί η εκτομή από μόνη της δεν θεωρείται ίαση.<sup>80</sup>

## **5.4 Έλεγχος πορείας αντιφυματικής θεραπείας**

### **5.4.1 Παρακολούθηση αντιφυματικής θεραπείας**

Η κατάλληλα διεξαχθείσα αντιφυματική θεραπεία θα πρέπει να είναι εξαιρετικά αποτελεσματική. Ο πιο κοινός λόγος για την αποτυχία της θεραπείας είναι η έλλειψη τήρησης της ορισμένης θεραπευτικής αγωγής.<sup>30</sup>

Τα ακόλουθα βήματα είναι κρίσιμα για τον έλεγχο της θεραπείας:

1. Στην έναρξη της θεραπείας, πρέπει να γίνουν προσπάθειες για να εξασφαλιστεί στο μικροβιολογικό εργαστήριο ένα επαρκές δείγμα για την καλλιέργεια και την δοκιμή ευαισθησίας, ιδιαίτερα στις περιοχές όπου η αντίσταση φαρμάκων έχει σημειωθεί.<sup>30</sup>

2. Όταν η θεραπεία έχει αρχίσει, τα επιχρίσματα πτυέλων πρέπει να παρακολουθηθούν μέχρι να γίνουν αρνητικά και η κλινική ανταπόκριση (πυρετική κίνηση ή αλλαγή βάρους) πρέπει να σημειωθεί.<sup>30</sup>

3. Μετά οι ασθενείς θα εξεταστούν από τον θεράποντα ιατρό τουλάχιστον σε ένα μήνα. Ακολούθως πρέπει να γίνει σε κάθε επίσκεψη.

W Προσεκτική αναθεώρηση συμπτώματος

W Αρχείο του βάρους του ασθενή

W Συλλογή πτυέλων για επίχρισμα και καλλιέργεια

W Ποσό αίματος, επίπεδα ηλεκτρολυτών στον ορό του αίματος, και ηπατικές δοκιμασίες που λαμβάνονται για την παρακολούθηση δυσμενών αποτελεσμάτων από τα φάρμακα.

30

4. Οι ακτινογραφίες θώρακος δεν χρειάζονται να παρακολουθούνται συχνά· μια ακτινογραφία θώρακος κάθε 3 μήνες μπορεί να γίνεται προληπτικά αν οι κλινικές και βακτηριολογικές εξετάσεις του ασθενούς είναι καλές και μια ακτινογραφία θώρακος πρέπει να ληφθεί στο τέλος της θεραπείας.<sup>30</sup>

#### **5.4.2 Παρακολούθηση μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας**

Οι χημειοθεραπευτικές αγωγές συνδέονται με τα χαμηλά ποσοστά υποτροπής. Οι περισσότερες υποτροπές εμφανίζονται τα πρώτα 2 χρόνια μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Οι ασθενείς που έχουν μια γρήγορη και ολοκληρωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία δεν χρειάζονται τη στερεότυπη συνέχιση όταν ολοκληρώνεται η θεραπεία. Οι ασθενείς των οποίων η ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν πιο αργή ή οι ακτινογραφικές ανωμαλίες τους παραμένουν μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας, πρέπει να αξιολογηθούν σε διαστήματα 6 μηνών και να ενθαρρυνθούν για να εκθέσουν αμέσως οποιαδήποτε συμπτώματα επαναλαμβανόμενου βήχα, πυρετού, ή απώλειας βάρους. Στη συνέχεια θα πρέπει να παρακολουθούμε πιο στενά και συνεχώς ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για ανθεκτική φυματίωση.<sup>30</sup>

#### **5.5 Νέα φαρμακευτικά σχήματα για τη φυματίωση**

##### ***Νέα αντιφυματικά φάρμακα για την ενεργό φυματίωση***

Ελάχιστα νέα αντιφυματικά φάρμακα έχουν παρουσιαστεί τα τελευταία χρόνια.

Οι φθοριοκινολόνες (fluoroquinolones) έχουν ευρύ αντιβακτηριακό φάσμα στο οποίο περιλαμβάνονται και στελέχη μυκοβακτηριδίων. Τα νεότερα μέλη της ομάδας γατιφλοξασίνη (gatifloxacin) και μοξιφλοξασίνη (moxifloxacin) έχουν ισχυρότερη αντιφυματική δράση από τα παλαιότερα.<sup>81</sup> Σε εξέλιξη βρίσκονται κλινικές μελέτες για τον έλεγχο του πιθανού ρόλου των φθοριοκινολονών σε μια προσπάθεια μείωσης του χρόνου θεραπείας σε περιπτώσεις φυματίωσης από ευαίσθητα σε όλα τα αντιφυματικά μυκοβακτηρίδια. Η Λινεζολίδη (linezolid) ένα νεώτερο αντιβιοτικό της ομάδας των οξαζολιδινών έχει βρεθεί τόσο in vitro όσο και in vivo δραστικό έναντι του *M. tuberculosis*.<sup>53</sup>

Το PA-824 ένα παράγωγο του νιτροϊμιδαζοπυρανίου που μοιάζει χημικά με τη μετρονιδαζόλη βρέθηκε ότι είναι δραστικό έναντι των βραδέως και των ταχέως αναπτυσσομένων βακίλων της φυματίωσης και πρόκειται σύντομα να χρησιμοποιηθεί σε κλινικές δοκιμές επί ανθρώπων.<sup>82</sup>

##### ***Αντιρετροϊκή θεραπεία για τη λανθάνουσα φυματίωση***

Γενικά η αποτελεσματική θεραπεία της λανθάνουσας φυματίωσης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ενεργού νόσου από 10% σε 1-2%.

Εκτός από την αντιφυματική αγωγή, η υψηλής δραστηριότητας αντιρετροϊκή θεραπεία (highly active antiretroviral therapy, HAART) είναι αποτελεσματική για την πρόληψη της φυματίωσης. Σε μελέτη που έγινε στη Ν. Αφρική η HAART ελάττωσε τον κίνδυνο φυματίωσης από 9,7 σε 2,4 περιπτώσεις ανά 100 ασθενείς-έτη και ωφέλησε περισσότερο τους ασθενείς με απόλυτο αριθμό CD4 μικρότερο των 200 /μl.<sup>82</sup> Σήμερα τα προγράμματα αντιρετροϊκής θεραπείας επίσης προσφέρουν νέες ευκαιρίες στον έλεγχο της φυματίωσης. Υψηλή αντιρετροϊκή θεραπεία έχει δείξει να μειώνει την επίπτωση της φυματίωσης στους HIV θετικούς, 70% στην Νότια Ασία και 80% στην Βραζιλία. Η αντιρετροϊκή θεραπεία επανενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα και επομένως μπορεί να αυξηθεί η προστατευτική επίδραση της χημειοπροφύλαξης της φυματίωσης. Μια μελέτη στη Βραζιλία έδειξε ότι ένας συνδυασμός της υψηλής αντιρετροϊκής θεραπείας και της προφύλαξης με ισονιαζίδη μείωσε την επίπτωση της φυματίωσης σε 0.6 ανά 100 άτομα, των χρόνων που ακολουθούν.<sup>83</sup>

#### ***Ανθεκτική φυματίωση. Νέα φάρμακα σε πειραματικό στάδιο***

Νέα φαρμακευτικά σχήματα, σαφώς απαιτούνται, προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος θεραπείας, αλλά και να αντιμετωπιστεί το διογκούμενο πρόβλημα της ανθεκτικής και πολυανθεκτικής φυματίωσης. Για μερικά χρόνια οι ερευνητές, δοκιμάζουν ένα νέο αντιφυματικό φάρμακο, παράγωγο της διαμίνης, το SQ109. Στην παρούσα σειρά πειραμάτων σε ποντίκια, φάνηκε ότι, ο συνδυασμός SQ109, INH, RIF, και PZA, αποτελεί ένα νέο, πολύ δραστικό σχήμα κατά της φυματίωσης, με καλύτερο και ταχύτερο ρυθμό θανάτωσης των μυκοβακτηριδίων, σε σύγκριση με το σχήμα INH, RIF, EMB, PZA. Επιπλέον, ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του SQ109 σε συνδυασμό με τις μακράς δράσης ριφαμυκίνες, θα μπορούσε να επιτρέψει την ανά εβδομάδα χορήγηση τους. Ωστόσο βρίσκεται στο στάδιο κλινικής μελέτης φάσης 1 σε ανθρώπους.<sup>84, 85</sup>

## **Κεφάλαιο 6**

### **Νοσηλευτική παρέμβαση στη φυματίωση**

#### **6.1 Πρόληψη φυματίωσης**

##### **6.1.1 Διερεύνηση και λήψη μέτρων**

Η φυματίωση είναι ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας που είναι απαραίτητο να αντιμετωπίζεται σε ένα ευρύτερο πλαίσιο.<sup>86</sup> Οι υπηρεσίες δημόσιας υγείας πρέπει να ειδοποιούνται άμεσα όταν ένας ασθενής διαγνωσθεί με φυματίωση, για να ανιχνεύσουν τις επαφές και να προλάβουν τη μετάδοση.<sup>87</sup>

Ο έλεγχος και η πρόληψη της φυματίωσης είναι μια σημαντική προτεραιότητα που δεν μπορεί να διαχωριστεί από τη θεραπεία της νόσου. Ο σύμβουλος στον έλεγχο μεταδοτικών ασθενειών (CDCC) στην Αγγλία και την Ουαλία και ο διευθυντής της δημόσιας υγείας/ο σύμβουλος στη δημόσια υγεία (CDEH) στη Σκωτία είναι αρμόδιοι για τον έλεγχο και την πρόληψη της φυματίωσης. Διάφορες βασικές περιοχές σχετικά με τον έλεγχο και την πρόληψη της φυματίωσης έχουν προσδιοριστεί στο BTS και τις οδηγίες της NICE και περιλαμβάνουν:<sup>86</sup>

- w** Ανακοίνωση για να επιτρέψει την επιτήρηση και να αρχίσει την επισήμανση επαφών των αρχικών περιπτώσεων
- w** Τοπικές οργανωτικές απαιτήσεις για τις υπηρεσίες φυματίωσης
- w** Μέτρα για τον έλεγχο της φυματίωσης στα νοσοκομεία και στις φυλακές
- w** Προστασία των ομάδων με την πιθανή έκθεση στη φυματίωση συμπεριλαμβανομένων των εργαζομένων υγειονομικής περίθαλψης
- w** Αναγνώριση των υψηλών ποσοστών της φυματίωσης στους αστέγους
- w** Διαχείριση της φυματίωσης στα σχολεία
- w** Προγραμματισμός ενδεχόμενων εκδηλώσεων
- w** Νέα προστασία των μεταναστών
- w** Εμβολιασμός BCG και διαχείριση των θετικών αντιδραστών<sup>86</sup>

Κατά συνέπεια η φυματίωση ρυθμίζεται από μια ευπροσδιόριστη τοπική ομάδα πεπειραμένη στη φυματίωση και όχι στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Η τοπική ειδική ομάδα περιλαμβάνει τους ειδικούς παθολόγους και τις νοσηλεύτριες, τους μικροβιολόγους και τους επαγγελματίες δημόσιας υγείας.<sup>86</sup>

### **6.1.2 Νοσοκομειακή διασπορά της φυματίωσης**

Η για πολλά χρόνια ύπαρξη αποτελεσματικής αγωγής είχε ως συνέπεια τα προληπτικά μέτρα για τη νοσοκομειακή διασπορά της φυματίωσης να ατονήσουν τουλάχιστον στη χώρα μας. Η φυματίωση ευθύνεται για μικρό σχετικά αριθμό νοσοκομειακών λοιμώξεων, σίγουρα όμως αντιπροσωπεύει μεγάλο κοινωνικό πρόβλημα υγείας. Έχουν αναφερθεί πολλές νοσοκομειακές επιδημίες· πηγή προέλευσης είναι σχεδόν πάντα, ασθενείς με αδιάγνωστη πνευμονική φυματίωση και σε ορισμένες νοσοκομειακές επιδημίες απομονώνονται στελέχη, πολυανθεκτικά στα αντιμικροβιακά. Ιδιαίτερα ευαίσθητοι είναι ασθενείς με HIV λοίμωξη.<sup>88</sup> Επίσης περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η έκθεση σε σχετικά μικρούς και κλειστούς χώρους, η έλλειψη επαρκούς αερισμού για καθαρισμό του περιβάλλοντος από τα μολυσματικά σταγονίδια καθώς και η ανακύκλωση αυτών στον αέρα αύξησαν τη μετάδοση της νόσου.<sup>89</sup>

Ο έλεγχος της διασποράς της νόσου περιλαμβάνει λήψη μέτρων σε διάφορα επίπεδα και συγκεκριμένα:

#### **A) Στρατηγικές για πρόληψη της διασποράς της φυματικής λοίμωξης.**

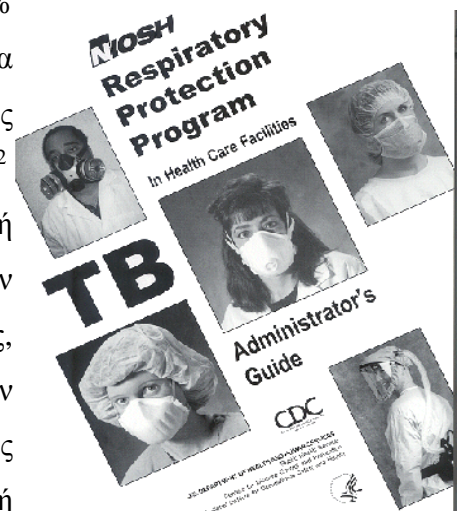
##### **1. Διοικητικά μέτρα.**

- w** Σχέδιο ελέγχου μόλυνσης με αναγνώριση των τμημάτων υψηλού κινδύνου, συστάσεις για έλεγχο μόλυνσης και υπολογισμό περιπτώσεων TB μεταξύ των επαγγελματιών υγείας.
- w** Εκπαίδευση του προσωπικού για φυματίωση τουλάχιστον μια φορά το χρόνο.
- w** Πρώιμη ανίχνευση και διάγνωση.
- w** Εκπαίδευση των ασθενών με TB, προφυλάξεις κατά τον βήχα.
- w** Μείωση της έκθεσης κατά την συλλογή πτυέλων στο χώρο του εργαστηρίου.
- w** Αντιμετώπιση εξωνοσοκομειακών ασθενών με σωστή αξιολόγηση των ύποπτων για TB σε κατάλληλους χώρους που εφαρμόζονται τα περιβαλλοντικά μέτρα.
- w** Διαχείριση ενδονοσοκομειακών ασθενών με την εφαρμογή της πολιτικής απομόνωσης των ασθενών με TB σε ξεχωριστή κτιριακή μονάδα ή πτέρυγα και με περιορισμούς μετακίνησης.
- w** Λοιποί χώροι λήψης μέτρων. Ιδιαίτερη προσοχή στις μετακινήσεις ασθενών με TB για την πραγματοποίηση κλινικών εξετάσεων καθώς και προφυλάξεις του προσωπικού και των ασθενών.<sup>89</sup>

**2. Περιβαλλοντικά μέτρα.** Σκοπός είναι η μεγαλύτερη δυνατή ελάττωση στο νοσοκομειακό περιβάλλον των μολυσματικών σταγονιδίων που αποβάλλουν με το βήχα, το γέλιο, την ομιλία, το φτάρνισμα οι μολυσματικοί ασθενείς.<sup>89</sup> Βασικό μέτρο είναι η απομόνωση ασθενών με ανοικτή πνευμονική φυματίωση (δηλ. θετική χρώση πτυέλων Ziehl-Neelsen) τουλάχιστον τις πρώτες 2 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας(Υπουργείο Υγείας 1996). Η απομόνωση περιλαμβάνει ένα μονόκλινο θάλαμο, κατά προτίμηση με εκπομπή αέρα προς τα έξω (π.χ από ένα παράθυρο ή κατά προτίμηση με ένα σύστημα αγωγών αρνητικής πίεσης). Η διάρκεια απομόνωσης δεν είναι καθορισμένη, αλλά θεωρείται ότι ο κίνδυνος μετά από 2 εβδομάδες αποτελεσματικής θεραπείας είναι μικρός. Μεγαλύτερος χρόνος απομόνωσης (π.χ.4 εβδομάδες) απαιτείται στις παιδιατρικές πτέρυγες ή σε ασθενείς με HIV λοίμωξη.<sup>90</sup> Ολική ή μερική αύξηση της απομόνωσης συνίσταται μόνο σε ασθενείς που δεν έχουν κατηγοριοποιηθεί σαν μη μολυσματικοί ή, αν δεν υπάρχει καμία αμφιβολία, αφού ο ασθενής έχει εφοδιαστεί με μια μάσκα που να καλύπτει ελαφρά την μύτη και το στόμα.<sup>91</sup>

Ο αερισμός και ο καθαρός αέρας έχει μεγάλη σημασία ειδικώς σε ιατρικούς χώρους (υποδοχής, εξέτασης και νοσηλείας των ύποπτων για TB), όπου είναι επιθυμητή η ανανέωση του αέρα τουλάχιστον 6 φορές την ώρα.<sup>12</sup> Πιο πολύπλοκη και δαπανηρή, αλλά αποτελεσματική είναι η εγκατάσταση εξοπλισμού μηχανικού αερισμού, η χρήση φίλτρων αέρα<sup>89</sup> και συσκευών με λάμπες υπεριώδους ακτινοβολίας,<sup>12</sup> που όμως αντέχουν οικονομικά μόνο τα σύγχρονα νοσοκομεία των πλούσιων χωρών. Από μια μελέτη στη Λίμα του Περού, οι ερευνητές συγκρίνοντας τα σύγχρονα νοσοκομεία, με τις ακριβές μηχανικές εγκαταστάσεις για εξασφάλιση καλής ροής αέρα στους θαλάμους ασθενών με φυματίωση, με τον φυσικό εξαερισμό μέσω των ανοιχτών πορτών και παραθύρων, υπολόγισαν ότι ένα άτομο με φυματίωση και χωρίς θεραπευτική αγωγή θα μπορούσε να μολύνει 39% των ατόμων σε ένα σύγχρονο μηχανικώς αεριζόμενο θάλαμο, 33% των ατόμων σε ένα σύγχρονο θάλαμο με τις πόρτες και τα παράθυρα ανοιχτά και μόνο 11% σε ένα ντεμοντέ φυσικώς αεριζόμενο θάλαμο με ψηλά ταβάνια και μεγάλα παράθυρα.<sup>92</sup>

**3. Ατομικά μέτρα προστασίας.** Η τυποποιημένη χειρουργική μάσκα δεν παρέχει καμία πραγματική προστασία όταν φοριέται από τους εργαζομένους υγειονομικής περίθαλψης, παρά μόνο από τους ασθενείς για πρόληψη διασποράς των σταγονιδίων<sup>30</sup> αλλά και η κάλυψη του στόματος και της μύτης όταν βήχουν ή πταρνίζονται σε συνδυασμό<sup>93</sup> με την σωστή ατομική υγιεινή είναι αποτελεσματικά μέτρα.<sup>94</sup>



Εικόνα 6.1<sup>35</sup>



Η κατάλληλη χρήση των προσωπικών μοριακών αναπνευστικών συσκευών (μάσκες που να καλύπτουν τη μύτη και το στόμα FFP2 μάσκες για ιδιαίτερη έκθεση, FFP3 μάσκες για MDR-TB)<sup>91</sup>, μπορεί να παρέχει πρόσθετο όφελος για το προσωπικό, ιδιαίτερα για εκείνους στην έκθεση υψηλότερου κινδύνου.<sup>30</sup>

Το προσωπικό εκτός από τις ειδικές μάσκες θα πρέπει να εισέρχεται στο θάλαμο του μολυσματικού ασθενούς φορώντας και προστατευτικές ρόμπες, προστατευτικά γάντια και απαιτείται κατάλληλη αντισηψία χεριών αν υπάρχει επαφή με υλικό που περιέχει παθογόνα.  
91

Μέτρα όπως η καταστροφή προσωπικών αντικειμένων, ρούχων, κλινοσκεπασμάτων και το πλύσιμο των τοίχων, δεν έχουν αποτέλεσμα στη μείωση της μεταδόσεως της νόσου.<sup>12</sup>

### ***B) Έλεγχος των εργαζομένων και αντιμετώπιση των εχόντων θετική φυματινοαντίδραση.***

Η ανοσία του προσωπικού πρέπει να ελεγχθεί από το Τμήμα Υγείας της Εργασίας. Προσωπικό με μια προηγούμενη θετική δοκιμασία Mantoux ή Heaf ή με ένδειξη επιτυχημένου εμβολιασμού με BCG δεν απαιτεί περαιτέρω έλεγχο, αν και όλοι όσοι ήρθαν σε επαφή πρέπει να ερωτηθούν για την εκδήλωση χρόνιου βήχα τους επόμενους 6 μήνες. Προσωπικό αρνητικό για δοκιμασίες φυματίνης ή Heaf που δεν έχει εμβολιαστεί με BCG, πρέπει να υποβληθεί σε ακτινογραφία θώρακος σε 6 εβδομάδες ως 2 μήνες μετά την έκθεση. Αν η ακτινογραφία είναι αρνητική, πρέπει να γίνεται εμβόλιο BCG.<sup>90, 66</sup>

### ***Γ) Προφυλακτική θεραπεία (Θεραπεία λανθάνουσας φυματικής λοίμωξης)***

Πρέπει να συνιστάται σε κάθε άτομο με θετική φυματινοαντίδραση κάτω της ηλικίας των 35 ετών καθώς και σε κάθε άτομο με μεταστροφή φυματινοαντίδρασης ή με επαφή με πάσχοντα με TB.<sup>89</sup>

### ***Δ) Αντιμετώπιση ατόμου που εκτέθηκε σε ενεργό φυματίωση.***

Η άμεση χορήγηση θεραπείας στις περιπτώσεις πνευμονικής φυματίωσης, ελαττώνει τη μεταδοτικότητα της νόσου, αρνητικοποιώντας τα πτύελα σε λίγες εβδομάδες.<sup>93</sup> Η θεραπεία είναι μακρά, τουλάχιστον 8-12 μήνες, και ιδιαίτερη φροντίδα πρέπει να δίδεται στη συμμόρφωση των ασθενών ως το τέλος. Διακοπή της θεραπείας συνεπάγεται μετάδοση της νόσου στο περιβάλλον και ανάπτυξη πολυανθεκτικών στα φάρμακα στελεχών μυκοβακτηριδίου.<sup>94</sup>

**E) Περιορισμοί εργασίας.** Άτομα με ενεργό πνευμονική ή λαρυγγική νόσο αποκλείονται από την εργασία τους και λαμβάνουν τη θεραπεία που συστήνει ο θεράπων ιατρός. Δεν αποκλείονται από τα καθήκοντα τους άτομα με άλλη εντόπιση φυματίωσης, όπως και άτομα που παίρνουν προληπτική θεραπεία λόγω θετικής φυματινοαντίδρασης.<sup>89</sup>

Δεν τίθενται σε καραντίνα όσοι ήλθαν σε επαφή με το μολυσμένο άτομο, συνιστάται μόνο ανίχνευση των επαφών του ασθενούς και ανεύρεση της πηγής της λοίμωξης.<sup>46</sup> Πρέπει να εξετάζονται με δερμοαντίδραση Mantoux όλα τα άτομα της οικογένειας και του στενού περιβάλλοντος του κρούσματος.<sup>93</sup>

**Z) Εμβολιασμός με BCG.** Δεν συνιστάται ως γενικευμένο μέτρο για όλους τους εργαζόμενους με αρνητική φυματινοαντίδραση, αλλά μόνο για εκείνους που εργάζονται σε περιοχές όπου υψηλό ποσοστό απομονωμένων στελεχών του *M.tuberculosis* παρουσιάζει αντοχή στην ισονιαζίδη και στη ριφαμπικίνη. Απαγορεύεται ο εμβολιασμός εγκύων και ανοσοκατεσταλμένων.<sup>89</sup>

## **6.2 Νοσηλευτική φροντίδα ασθενούς με πνευμονική φυματίωση**

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

1. Συνεργασία με τον ασθενή για ενίσχυση αποτελεσματικότητας της θεραπείας, ελαχιστοποίηση της μη συμμόρφωσης στο θεραπευτικό σχήμα και για πρόληψη μετάδοσης της λοίμωξης.<sup>95</sup>

W Καλλιέργεια σχέσης εμπιστοσύνης για να αποδώσει η εκπαίδευση και να γίνουν συμπεριφορικές αλλαγές στον ασθενή.<sup>95</sup>

W Μια από τις διδακτικές λειτουργίες του κοινοτικού νοσηλευτή είναι να τονίζει τη σπουδαιότητα της λήψης των φαρμάκων σύμφωνα με την οδηγία του γιατρού. Στον ασθενή εξηγούνται όλες οι λεπτομέρειες της φαρμακευτικής θεραπείας.<sup>95</sup>

W Ασθενείς που για διάφορους λόγους δεν μπορούν να εφαρμόσουν το θεραπευτικό σχήμα, πρέπει να είναι κάτω από άμεση επίβλεψη.<sup>95</sup>

W Αν η αιτία διακοπής της φαρμακευτικής θεραπείας είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της, τα προβλήματα συζητούνται με το γιατρό.<sup>95</sup>

2. Η προφύλαξη του περιβάλλοντος από την αρρώστια. Ο κίνδυνος μόλυνσης του άμεσου περιβάλλοντος του αρρώστου (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 νόσου όπως: <sup>79</sup>

- W Η τήρηση μέτρων απομόνωσης, για την πνευμονική φυματίωση με θετικά πτύελα, και προφυλακτικά μέτρα για το χειρισμό των εκκρίμάτων από το στόμα και εκκρίσεις όπως κόπρανα και ούρα. <sup>79</sup>
- W Τήρηση μέτρων ασηψίας, αντισηψίας, απολύμανσης, αποστείρωσης και σωστής τεχνικής κατά την εφαρμογή διαφόρων νοσηλειών σε όσους έρχονται σε άμεση επαφή με τον ασθενή. <sup>79</sup>
- W Χρήση φυσικών (διάχυτο φως, ηλιακές ακτίνες και θερμότητα), μηχανικών (άφθονο νερό με σαπούνι για το πλύσιμο των τοίχων, δαπέδου κ.α) και χημικών μέσων για την καταπολέμηση του λοιμογόνου παράγοντα. <sup>79</sup>
- W Ενημέρωση ατόμων που έρχονται σε επαφή με τον φυματικό ασθενή αλλά και του ίδιου του ασθενούς να προστατεύονται από το λοιμογόνο παράγοντα και να προστατεύουν και τους γύρω τους αντίστοιχα. <sup>79</sup>
- W Το δωμάτιο του ασθενούς να έχει τα απαραίτητα, για την κάλυψη των αναγκών του, έπιπλα ώστε να μπορεί να γίνεται αποτελεσματικότερα η απολύμανση και να γίνεται συνεχής αερισμός του για τη μείωση της πυκνότητας της μικροβιοφόρου σκόνης και των σταγονιδίων. <sup>79</sup>
- W Οι ασθενείς με θετικά πτύελα να νοσηλεύονται σε χωριστό δωμάτιο από αυτούς με αρνητικά. Τα πιο πάνω μέτρα να γίνουν με διακριτικότητα, ώστε ο ασθενής να μην δοκιμάζει το συναίσθημα ότι είναι ανεπιθύμητος από το περιβάλλον και να μη δημιουργούν απόσταση μεταξύ του ασθενούς και αυτών με τους οποίους έρχεται σε επικοινωνία και επαφή. <sup>79</sup>
- W Να λαμβάνονται γενικότερα μέτρα προφύλαξης όπως: α)παιδιά που είχαν ή έχουν επαφή με φυματικό και άτομα με έντονα θετική φυματινοαντίδραση να υποβάλλονται σε ετήσιο ιατρικό έλεγχο, β)κάθε ύποπτο σύμπτωμα όπως ανορεξία, επίμονος βήχας, πλευροδυνία, απώλεια βάρους, δεκατική πυρετική κίνηση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το άτομο να υποβάλλεται σε ιατρικό έλεγχο, γ)ορισμένες ομάδες ανθρώπων, όπως νοσηλευτές-τριες και γιατροί, που έρχονται σε επαφή με φυματικούς, άτομα που ζουν σε οικοτροφεία, στρατώνες κ.α., πρέπει να υποβάλλονται κάθε έξι μήνες σε εξέταση από γιατρό, δ)όσοι έχουν αρνητική φυματινοαντίδραση να κάνουν εμβόλιο BCG. <sup>79</sup>

3.Ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου. <sup>79</sup>

4. Στον ασθενή και την οικογένεια του τονίζεται η ανάγκη για:

- W Καλά ρυθμισμένη διαίτα με επαρκή ενυδάτωση και παρακολούθηση του βάρους του σώματος.
- W Επαρκή ανάπαυση σε ήσυχο και καλά αεριζόμενο περιβάλλον και ελαφριά άσκηση
- W Τακτική υγιεινή στόματος
- W Γνώση των σημείων που δείχνουν επιπλοκές
- W Γνώση κινδύνων καπνίσματος και λοιμώξεων των ανώτερων αεροφόρων οδών<sup>95</sup>

5. Έγκαιρη ανίχνευση νέων κρουσμάτων της πνευμονικής φυματίωσης, πρόληψη της νόσου και εφαρμογή προληπτικής θεραπείας σε άτομα με υψηλό κίνδυνο να αρρωστήσουν. Τέτοια άτομα είναι άτομα που είχαν ή έχουν στενή επαφή με άτομα που πρόσφατα αρρώστησαν από φυματίωση, άτομα με θετική δερμοαντίδραση Mantoux, με ύποπτα ευρήματα ενεργού φυματίωσης στην ακτινογραφία θώρακα, χωρίς όμως μικροβιολογικά ευρήματα, άτομα που πρόσφατα μολύνθηκαν με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και άτομα με θετική δερμοαντίδραση και θεραπεία με κορτικοστεροειδή, ανοσοκατεσταλμένοι, με λευχαιμία ή νόσο Hodgkin καθώς και άτομα που λαμβάνουν διαβητικά ή μετά από γαστρεκτομή.

Τα άτομα που έχουν αρνητική δερμοαντίδραση και δεν έχουν μολυνθεί υποβάλλονται σε εμβολιασμό.<sup>79</sup>

### 6.3 Αντιφυματικός Αγώνας

Η φυματίωση είναι μολυσματική νόσος. Σήμερα οι ανεπτυγμένες χώρες και πολλές από τις αναπτυσσόμενες διαθέτουν μέσα για την εξάλειψη της νόσου, αλλά ο ρυθμός υποχώρησης της εξαρτάται και από τη συλλογική προσπάθεια της κοινωνίας.<sup>19</sup>



#### *Το αποτελεσματικό μέσο διάγνωσης και θεραπείας*

Η στρατηγική της Άμεσα Επιβλεπόμενης Βραχείας Θεραπείας (ΑΕΒΘ, DOTS) αποτελεί το πλέον αποτελεσματικό μέσο διάγνωσης και θεραπείας της φυματίωσης. Η ΑΕΒΘ εμπεριέχει πέντε βασικές παραμέτρους<sup>15</sup>

1. Συμμετοχή και επίβλεψη των δραστηριοτήτων του προγράμματος ελέγχου της φυματίωσης από τις κυβερνήσεις.

2. Ανίχνευση των νέων συμπτωματικών ασθενών, με θετικό άμεσο παρασκεύασμα, και δήλωση αυτών στις υπηρεσίες υγείας.
3. Καθιέρωση σταθερών σχημάτων θεραπείας, από 6 ως 8 μήνες, για τουλάχιστον όλους τους ασθενείς με θετικό άμεσο παρασκεύασμα και άμεση επίβλεψη της λήψης θεραπείας, για τους πρώτους 2 μήνες τουλάχιστον.
4. Τακτική και αδιάκοπη χορήγηση όλων των απαραίτητων αντι-φυματικών φαρμάκων.
5. Καθιέρωση τυποποιημένου συστήματος/κάρτας αναφοράς, για την παρακολούθηση του ασθενούς και του όλου προγράμματος συνολικά.<sup>15</sup>

### ***Παγκόσμιο πρόγραμμα ελέγχου της φυματίωσης***

Οι στόχοι της εφαρμογής της στρατηγικής ΑΕΒΘ που τέθηκαν το 1995 ήταν η αναγνώριση των ατόμων με φυματίωση να φτάνει στο 69% τουλάχιστον και η επιτυχής θεραπεία του 85% τουλάχιστον των αναγνωριζόμενων ατόμων με φυματίωση.<sup>15</sup>

Με τους ρυθμούς και την έκταση εφαρμογής της ΑΕΒΘ μέχρι το 2000 οι στόχοι αυτοί θα επιτυγχάνονταν το 2015.<sup>15</sup>

Τον 2001 τέθηκε σε εφαρμογή το Παγκόσμιο Πρόγραμμα STOP στη Φυματίωση 2001-2005. Τα αποτελέσματα αυτού του προγράμματος υπήρξαν θεαματικά.<sup>15</sup>

Στο τέλος του 2002 και οι 22 χώρες με την υψηλότερη επίπτωση, που αντιπροσωπεύουν το 80% της παγκόσμιας επίπτωσης της φυματίωσης, υιοθέτησαν τη στρατηγική ΑΕΒΘ. Στο τέλος του 2006, 184 χώρες με το 77% του παγκόσμιου πληθυσμού υιοθέτησαν τη συγκεκριμένη στρατηγική. Σήμερα 199 χώρες εφαρμόζουν μερικά ή εξ ολοκλήρου την ΑΕΒΘ.<sup>15</sup>

Το ποσοστό αναγνώρισης των νέων περιπτώσεων φυματίωσης από το 27% που ήταν το 2000, αυξήθηκε στο 45% το 2003 και έφτασε στο 60% το 2005.<sup>15</sup>

Το ποσοστό θεραπευτικής επιτυχίας 2002 ήταν 82% και το 2005 έφτασε στο 85%. Παρά ταύτα η συχνότητα της θεραπευτικής επιτυχίας παραμένει χαμηλή σε ορισμένες περιοχές όπως είναι η Αφρική (73%) και η Ευρώπη (76%).<sup>15</sup>

Από τον Ιανουάριο του 2006 τέθηκε σε εφαρμογή το δεύτερο Παγκόσμιο Πρόγραμμα STOP στη Φυματίωση που θα διαρκέσει μέχρι το 2015. Το Πρόγραμμα στοχεύει στη περαιτέρω επέκταση και επίτευξη των στόχων της στρατηγικής της ΑΕΒΘ, τη προσαρμογή αυτής έτσι ώστε να καλύψει τις ανθεκτικές μορφές της φυματίωσης και τη συνύπαρξη φυματίωσης με HIV/AIDS, τη βελτίωση των υπαρχόντων και την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών μέσων, φαρμάκων και εμβολίων.<sup>15</sup>

Ο παγκόσμιος αντιφυματικός αγώνας (global tuberculosis control) απαιτεί καταρχήν πολιτική βούληση και στη συνέχεια κολοσσιαίες συντονισμένες προσπάθειες και μεγάλες δαπάνες από όλες τις ανεπτυγμένες χώρες. Επίσης στράτευση των ειδικών «φυματιολόγων» παγκοσμίως. Όμως το όφελος τόσο οικονομικό όσο και κυρίως ανθρωπιστικό θα είναι ακόμα μεγαλύτερο.

96

### *Αντιφυματικό πρόγραμμα στην Ελλάδα*

Στην Ελλάδα το Υπουργείο Υγείας έχει αναθέσει την εφαρμογή του αντιφυματικού προγράμματος στα πρότυπα ιατρεία της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης, στα επαρχιακά αντιφυματικά ιατρεία, στις πνευμονολογικές κλινικές και ιατρεία της χώρας. Τα αποτελέσματα του αντιφυματικού αγώνα 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 έγινε όταν λιγότερο από 1% των παιδιών ηλικίας 14 ετών θα έχουν θετική Mantoux.<sup>19</sup>

Ο ΠΟΥ επισημαίνοντας τον κίνδυνο επανεμφάνισης μεγάλου αριθμού κρουσμάτων φυματίωσης (μετανάστες, μετακινούμενοι πληθυσμοί κ.α), συνιστά την διεξαγωγή επιδημιολογικών ερευνών, σε συνδυασμό με την ανεύρεση δεικτών διαμόλυνσης του ευπαθούς πληθυσμού, προκειμένου τα Κράτη Μέλη του να αναπροσαρμόσουν τα προγράμματα αντιφυματικής στρατηγικής και εμβολιασμών.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Διεθνούς Ένωσης κατά της Φυματίωσης και των νόσων του Αναπνευστικού (IUALATD) και του ΠΟΥ, η χώρα μας δεν πληρεί τις προϋποθέσεις για τη διακοπή του αντιφυματικού εμβολιασμού, ο οποίος εξακολουθεί να γίνεται σε ηλικία 6 ετών.

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δίνεται προς την έγκαιρη ανίχνευση της φυματίωσης και εμβολιαστική κάλυψη: α) στις ομάδες αυξημένου κινδύνου, β) στο προσωπικό υγειονομικών, εκπαιδευτικών και άλλων φορέων που μπορεί να είναι πηγές διασποράς.

Η φυματίωση είναι υποχρεωτικώς δηλούμενο νόσημα, και η καταγραφή των κρουσμάτων είναι το πρώτο και σπουδαιότερο βήμα για τον έλεγχο της φυματίωσης.

Η δήλωση των κρουσμάτων πρέπει να γίνεται από τα Νοσοκομεία, τα Κέντρα υγείας και τις άλλες υγειονομικές υπηρεσίες στις:

1. Δ/νσεις Υγείας των Νομαρχιακών Αυτοδιοικήσεων
2. Στο Τμήμα Επιδημιολογικής Παρατήρησης του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ
3. Στην Περιφερειακή Διεύθυνση Δημόσιας Υγείας της Υγειονομικής Περιφέρειας της εκάστοτε πόλης.<sup>97</sup>

## **Κεφάλαιο 7**

### **Δερμοαντίδραση Mantoux**

**PPD (Purified Protein Derivative):** Κεκαθαρμένη φυματίνη η παραγωγή της οποίας έγινε το 1934 στη Φιλαδέλφεια των Η.Π.Α. από το ίζημα της παλαιάς φυματίνης (Ο.Τ.). Οι φυματίνες που χρησιμοποιούνται διεθνώς είναι η PPD-S και PPD-RT23.

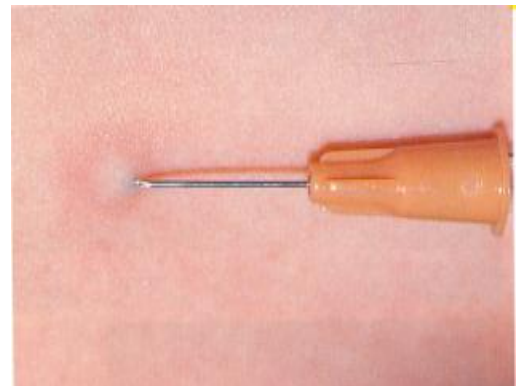
Η PPD-S προετοιμάστηκε το 1939 από τους Siebert και Glenn, υιοθετήθηκε το 1951 από την Ειδική Επιτροπή Βιολογικής Τυποποίησης (Expert Committee on Biologic Standardization) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ως το διεθνές μέτρο για τη φυματινική PPD.<sup>22</sup> Το βιοϊσοδύναμο της PPD-S έχει παραχθεί στη Δανία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως «PPD RT 23». 5 μονάδες PPD-S αντιστοιχούν σε 2 μονάδες PPD-RT23. Αυτή η εξελεγμένη μορφή της φυματίνης χρησιμοποιείται σήμερα και στην Ελλάδα.<sup>4, 46</sup>

#### **7.1 Τεχνική δοκιμασίας Mantoux**

Η δοκιμασία φυματίνης πραγματοποιείται με την ενδοδερμική χορήγηση 0.1 ml, 5-TU φυματίνης (PPD). Η δερματική δοκιμασία φυματίνης φυσιολογικά εφαρμόζεται ενδοδερμικά στην καμπτική επιφάνεια του αντιβραχίου, σε μια περιοχή μακριά από φλέβες.<sup>3</sup>

Μετά τον καθαρισμό και τη απολύμανση του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου, αναρροφάται η φυματίνη με ειδική σύριγγα του 1 κ.εκ., που φέρει 10 ίσες υποδιαίρεσεις (ανά 0,1 κ.εκ.). Η αναρρόφηση γίνεται αμέσως πριν από την εκτέλεση της δοκιμασίας, γιατί η φυματίνη χάνει την ισχύ της, αν παραμείνει για αρκετό χρόνο στη σύριγγα. Με την ειδική σύριγγα και βελόνα των 26 G ενίεται η φυματίνη.<sup>98</sup> Εάν υποψιαζόμαστε ενεργό λοίμωξη αρχικά ενίουμε το πιο αραιό διάλυμα ώστε να αποφευχθεί βαριά αντίδραση και αν δεν υπάρχει αντίδραση χρησιμοποιούμε υψηλότερες συγκεντρώσεις.<sup>45</sup>

Στην περιοχή της έγχυσης της φυματίνης προσελκύονται ευαισθητοποιημένα Τ λεμφοκύτταρα που εκκρίνουν κυτταροτοκίνες και στη συνέχεια προσελκύονται άλλα κύτταρα φλεγμονής, δημιουργώντας τοπική δερματική αντίδραση<sup>17</sup>. προκαλείται δηλαδή ένας ωχρός πομφός, με διάμετρο 6-10 mm.<sup>46</sup>



**Εικόνα 7.1**<sup>42</sup>

Αν για οποιοδήποτε λόγο δεν σχηματιστεί το έπαρμα (πομφός) αυτό, τότε η δοκιμασία πρέπει να επαναληφθεί αμέσως σε άλλο σημείο του δέρματος, μέχρι να επιτευχθεί, διαφορετικά το αποτέλεσμα θα είναι αναξιόπιστο.<sup>98</sup>

Η δερματική αυτή αντίδραση αξιολογείται με τη μέτρηση της διαμέτρου της σκληρίας (διήθηση) και όχι της ερυθρότητας, 48-72 ώρες μετά τη χορήγηση της φυματίνης.<sup>12</sup>

Ένα σφάλμα 2% τόσο κατά την εκτέλεση, όσο και κατά την ανάγνωση μειώνει κατά 25% περίπου την αξιοπιστία της μεθόδου, σφάλμα 5% τη μειώνει κατά 50%.<sup>98</sup>

Η μέτρηση της εγκάρσιας διαμέτρου της σκληρίας γίνεται με τη γνωστή τεχνική Sokal.<sup>98</sup> Ο ερευνητής πρέπει να ευθυγραμμίσει κάθετα με τον επιμήκη άξονα του βραχίονα και να σύρει μια γραμμή με ένα στυλό διαρκείας, μέχρι να σταματήσει στην επηρμένη περιοχή σε κάθε πλευρά της σκληρίας. Η απόσταση ανάμεσα στις γραμμές του μελανιού κατόπιν μετριέται και ποσοτικοποιείται σε χιλιοστά.<sup>3</sup> Η διήθηση παραμένει μέχρι και μία εβδομάδα μετά την ενδοδερμική έγχυση.<sup>46</sup>

Η φυματινοαντίδραση είναι δερματική αντίδραση επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησίας προς το αντιγόνο (φυματινοπρωτεΐνη) που αναπτύσσεται 2 με 10 εβδομάδες μετά την μόλυνση και συνήθως παραμένει εφ'όρου ζωής, αν και είναι δυνατόν να εξασθενήσει.<sup>46</sup>

## 7.2 Ταξινόμηση φυματινοαντίδρασης Mantoux

Η ταξινόμηση των φυματινοαντιδράσεων κατά Mantoux έχει ως εξής:

**W Εγκάρσια διάμετρος σκληρίας 0-4 χιλιοστά:** Η φυματινοαντίδραση είναι αρνητική και υποδηλώνει ότι το άτομο δεν έχει έλθει σε επαφή με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης.<sup>99</sup>

**W Εγκάρσια διάμετρος σκληρίας 5-9 χιλιοστά:** Αμφίβολη, υποδηλώνει πιθανή μόλυνση από φυματοβακτηρίδια ή και από άτυπα μυκοβακτηρίδια.<sup>99</sup> Συνήθως ασθενείς με HIV λοίμωξη, άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με ασθενή με μεταδοτική νόσο, και ασθενείς με απεικονιστικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος συμβατά με παλαιά φυματίωση.<sup>30</sup>

**W Εγκάρσια διάμετρος σκληρίας 10-14 χιλιοστά:** Είναι ειδική, θεωρείται ως θετική, και σημαίνει μόλυνση από μυκοβακτηρίδιο αλλά όχι απαραίτητα νόσηση.<sup>46</sup> Περιλαμβάνει ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου των νηπίων και των παιδιών κάτω από την ηλικία 4 ετών, εργαζόμενοι υγειονομικής περίθαλψης, πρόσφατοι μετανάστες από τις



Εικόνα 7.2<sup>38</sup>



χώρες με υψηλό επιπολασμό της φυματίωσης, ασθενείς που οι δερμοαντιδράσεις τους ήταν αρνητικές τα προηγούμενα δύο χρόνια και έγιναν θετικές πρόσφατα, πληθυσμοί με χαμηλή παρεχόμενη ιατρική περίθαλψη, ιδρυματοποιημένα άτομα (οίκοι ευγηρίας και ψυχιατρικά ιδρύματα), ασθενείς με νόσους που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο αναζωπύρωσης της φυματίωσης (τελευταίο στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, πυριτίαση, διαβήτη, χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, υποσιτισμός και παρατεταμένη ανοσοκατασταλτική θεραπεία), και ασθενείς με αιματογενείς παθήσεις.<sup>30</sup>

**W Εγκάρσια διάμετρος σκληρίας >15 χιλιοστά:** Θετική αντίδραση.<sup>98</sup> Όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς (αυτοί που θεωρούνται γενικά χαμηλού κινδύνου ασθενείς για ανάπτυξη φυματίωσης).<sup>30</sup>

Η ATS (American Thoracic Society) συστήνει ότι «άτομα που δεν είναι πιθανό να μολυνθούν με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης δεν πρέπει να κάνουν το τεστ φυματινοαντίδρασης επειδή η προβλεπόμενη αξία του τεστ σε πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου είναι φτωχή». Αυτό δεν μπορεί να τονιστεί αρκετά. Γενικά, η δοκιμή πρέπει μόνο να εφαρμοσθεί σε ασθενείς για τους οποίους μια θετική φυματινοαντίδραση θα φέρει αποτέλεσμα στην δημιουργία θεραπευτικού σχήματος για λανθάνουσα μόλυνση.<sup>30</sup>



Εικόνα 7.4 Εντόνως θετική Mantoux<sup>42,38</sup>

### 7.3 Εκτίμηση Mantoux

**Θετική Mantoux:** Η θετική δερμοαντίδραση φυματίνης δηλώνει την παρουσία υπερευαισθησίας στη φυματίνη, είτε λόγω προηγούμενης λοίμωξης με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης είτε λόγω εμβολιασμού με τον βάκιλο Calmette- Guerin(BCG).<sup>45,100</sup> Ασθενέστερη αντίδραση μπορεί να είναι μη ειδική και υποδεικνύει επαφή με άλλα μη

φυματιώδη μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος. Εξαιρετικά ισχυρή θετική αντίδραση σε παιδί που δεν έχει εμβολιαστεί με BCG πιθανώς δηλώνει πρωτοπαθή λοίμωξη.<sup>45</sup> Μπορεί να συμβεί επιπλέον, από μετάγγιση ολικού αίματος ή λεμφοκυττάρων από άτομα με θετική Mantoux.<sup>46</sup>

**Ψευδώς θετική Mantoux:** Ενώ παρατηρείται θετική Mantoux, δεν υπάρχει φυματική μόλυνση. Αυτό οφείλεται σε:

1. Άλλα προϊόντα, εκτός από την φυματίνη, όπως υπερευαισθησία στη φαινόλη, γλυκερίνη ή στο θρεπτικό υλικό.
2. Εμβολιασμό με BCG, αν και το μέγεθος της αντίδρασης σπάνια υπερβαίνει τα 10 mm<sup>46</sup>

**Αρνητική Mantoux:** Η αρνητική δερμοαντίδραση σημαίνει τα εξής:

- α) το άτομο δεν έχει έλθει σε επαφή με το βάκιλο του Koch,
- β) το άτομο έχει μολυνθεί ή και πάσχει από φυματίωση αλλά δεν έχει ακόμα αναπτυχθεί φυματινική υπερευαισθησία,
- γ) το άτομο πάσχει από φυματίωση αλλά ο ανοσολογικός μηχανισμός πάσχει βαρέως,
- δ) το άτομο που μολύνθηκε ή και πάσχει από φυματίωση έχει μειωμένη επίκτητη ανοσία λόγω άλλων καταστάσεων που συνυπάρχουν, όπως λήψη κορτιζόνης, ιογενείς λοιμώξεις, κακοήθη νοσήματα ιδιαίτερα του συστήματος μονοπύρηνων-μακροφάγων, χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.<sup>98</sup>

Οπότε, η απουσία αντίδρασης στη φυματίνη δεν αποκλείει ούτε τη μόλυνση ούτε τη νόσο. Η διαταραχή της κυτταρικής ανοσίας η οποία προκαλεί αρνητική φυματινοαντίδραση ονομάζεται ανεργία. Περίπου 10-25% των ασθενών με ενεργό φυματίωση έχουν αρνητική φυματινοαντίδραση χωρίς να υπάρχει άλλος λόγος ανοσοκαταστολής.<sup>4</sup>

Όσον αφορά ασθενείς με HIV λοίμωξη, αρνητική δερμοαντίδραση φυματίνης έχει το 1/3 ενώ ποσοστό μεγαλύτερο του 60% των ασθενών με AIDS έχει δερμοαντίδραση φυματίνης <5mm ακόμη και αν έχουν μολυνθεί με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης.<sup>4</sup>

**Ψευδώς αρνητική Mantoux:** Όταν υπάρχει μόλυνση ή και νόσηση, όμως η δερμοαντίδραση Mantoux είναι αρνητική. Αυτό οφείλεται σε:

**A. Παράγοντες που σχετίζονται με το άτομο που εξετάζεται:**

1. Φλεγμονές
  - w Ιοί (ιλαρά, ερυθρά)
  - w Βακτηρίδια (τυφοειδής πυρετός, βρουκέλλωση, τύφος, λέπρα)
  - w Μύκητες (βλαστομύκωση Ν.Αμερικής)
2. Εμβολιασμός με ζωντανούς ιούς (ιλαρά, ερυθρά)
3. Μεταβολικές διαταραχές (χρόνια νεφρική ανεπάρκεια)
4. Νόσοι λεμφικού ιστού (νόσος Hodgkin, λέμφωμα, χρόνια λεμφική λευχαιμία, σαρκοείδωση)
5. Φάρμακα (κορτικοστεροειδή και άλλοι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες)
6. Ηλικία (νεογέννητα, ηλικιωμένα άτομα, πρόσφατη μόλυνση με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης)
7. Stress (χειρουργική επέμβαση, εγκαύματα, εγκεφαλικές νόσοι)

**B. Παράγοντες που σχετίζονται με τη χρησιμοποιούμενη φυματίνη**

1. Ακατάλληλος τρόπος φύλαξης
2. Μη κανονική αραίωση
3. Μόλυνση
4. Απορρόφηση από το φιαλίδιο φύλαξης (αναστέλλεται με την προσθήκη Tween 80)

**Γ. Παράγοντες που σχετίζονται με τη μέθοδο χορήγησης**

1. Χορήγηση πολύ μικρής ποσότητας αντιγόνου
2. Χορήγηση του αντιγόνου μετά από αρκετό χρόνο παραμονής του μέσα στη σύριγγα
3. Χορήγηση του αντιγόνου πολύ βαθιά

**Δ. Παράγοντες που σχετίζονται με την αξιολόγηση του test**

1. Μη έμπειρος παρατηρητής
2. Συνειδητή ή ασυναίσθητη προκατάληψη
3. Λάθος στην καταγραφή του αποτελέσματος

---

Όταν υπάρχει υποψία ανεργίας και επομένως ψευδώς αρνητική φυματινοαντίδραση πρέπει να γίνεται έλεγχος της επιβραδυνόμενου τύπου δερματικής υπερευαισθησίας σε άλλα αντιγόνα στα οποία ο εξεταζόμενος συνήθως έχει εκτεθεί και επομένως πρέπει να αναπτύξει επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία.<sup>4, 46</sup>

Σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως γι' αυτό το σκοπό το «Multi test» το οποίο περιλαμβάνει τα αντιγόνα τετάνου, στρεπτόκοκκου, φυματίνης, πρωτέα, candida, τριχόφυτου, και διφθερίτιδος. Εάν υπάρχει θετική αντίδραση, δηλαδή διήθηση στα άλλα αντιγόνα μεγαλύτερη

ή ίση με 3 mm, τότε η αρνητική φυματινοαντίδραση είναι αληθώς αρνητική. Εάν δεν υπάρχει αντίδραση, τότε υπάρχει ανεργία.<sup>4, 46</sup>

#### **7.4 Φαινόμενο ενδυνάμωση (Booster effect)**

Το φαινόμενο ενδυνάμωση αναφέρεται στην ικανότητα μιας αρνητικής φυματινοαντίδρασης να επανερργοποιήσει την άνοση απάντηση σε ένα παλαιά μολυσμένο άτομο και να προκαλέσει σε μια επαναλαμβανόμενη φυματινοαντίδραση ένα θετικό αποτέλεσμα.<sup>22</sup>

Είναι μη ειδικό φαινόμενο που μπορεί να αντανακλά παλαιά φυματιώδη μόλυνση, μη φυματιώδη μυκοβακτηρίδια ή εμβολιασμό με BCG-συνήθως σχετικά πρόσφατο. Ο καλύτερος τρόπος αποκλεισμού του booster effect είναι η επανάληψη της φυματινοαντίδρασης 1-3 εβδομάδες διαφορά. Ο κίνδυνος μελλοντικής εμφάνισης νόσου σε αυτούς τους ασθενείς φαίνεται ότι είναι χαμηλότερος από ότι σε ασθενείς του ίδιου πληθυσμού με θετική αρχική φυματινοαντίδραση.<sup>41</sup> Συνεπώς στα άτομα που επαναλαμβάνεται τακτικά η Mantoux (π.χ. εργαζόμενοι στα νοσοκομεία, ιατροί, νοσηλευτές κ.λ.π.) πρέπει να ακολουθείται αρχικά μια διαδικασία σε δύο στάδια (two steps process).<sup>46</sup>

Ø Αυτοί που έχουν αρνητική την πρώτη Mantoux, πρέπει να κάνουν μια δεύτερη, μετά από 1 έως 3 εβδομάδες. Ο έλεγχος της πρώτης Mantoux καλό είναι να γίνεται στις 48-72 ώρες και μετά 1 εβδομάδα. Αν η δεύτερη Mantoux είναι αρνητική, το άτομο δεν έχει μολυνθεί.<sup>46</sup>

Ø Αν όμως η δεύτερη Mantoux είναι θετική, τότε έχει παρουσιασθεί το booster effect και το άτομο θεωρείται ότι έχει μολυνθεί.<sup>46</sup>

#### **7.5 Παρενέργειες Mantoux**

Σπάνια συμβαίνουν, όταν η δοκιμασία γίνεται σωστά. Παρενέργειες παρατηρούνται όταν χορηγηθεί αυξημένη ποσότητα φυματίνης σε άτομα που έχουν θετική φυματινοαντίδραση ή όταν η φυματίνη, και μάλιστα σε αυξημένη ποσότητα, ενεθεί υποδορίως.<sup>46</sup>

Οι παρενέργειες είναι δυνατόν να είναι μια έντονη τοπική αντίδραση διαφόρου βαθμού, από το αυξημένο ερύθημα και την αυξημένη διήθηση του δέρματος σε πάχος και έκταση, μέχρι του βλατιδοφλυκταινώδους εξανθήματος και της κεντρικής νέκρωσης στο σημείο της ένεσης. Σπάνια μπορεί να συμβεί λεμφαγγειίτιδα και επιχώρια λεμφαδενίτιδα. Γενικές αντιδράσεις, όπως πυρετός, αδιαθεσία, κεφαλαλγία, φλυκταινώδης επιπεφυκίτιδα είναι δυνατόν να συμβούν (σπάνια όμως).<sup>46</sup>

## **Κεφάλαιο 8**

### **Εμβολιασμός BCG**

#### **8.1 Αντιφυματικό εμβόλιο**

Οι πρώτες προσπάθειες για την παραγωγή εμβολίου άρχισαν αμέσως μετά την ανακάλυψη του μυκοβακτηριδίου το 1882 από τον Koch. Οι Calmette Guerin μετά από 13 χρόνια πειραμάτων που άρχισαν το 1906 πέτυχαν την παραγωγή του βακίλου Calmette Guerin από τους οποίους προέρχεται και το όνομα του (BCG).<sup>4</sup> Το αντιφυματικό εμβόλιο BCG παρασκευάζεται από μυκοβακτηρίδια φυματίωσης βόειου τύπου και με συνεχείς καλλιέργειες σε ειδικά θρεπτικά υλικά (π.χ. χολή βοός), καθίσταται παθογόνο για τον άνθρωπο, αλλά διατηρεί την ικανότητα να διεγείρει το ανοσιακό σύστημα του ξενιστή.<sup>98</sup> Μετά τον εμβολιασμό με B.C.G. η δοκιμασία φυματίνης παραμένει θετική επί 3-7 έτη ενώ προσφέρει περίπου στο 75% ανοσία ενάντια στη φυματίωση για περίπου 15 χρόνια.<sup>45</sup> Ο Π.Ο.Υ δεν συνιστά την επανάληψη του εμβολιασμού με BCG.<sup>49</sup>

Ωστόσο, παρά τη χρήση του σε εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, η αποτελεσματικότητα αυτής της παρέμβασης είναι αμφίβολη. Τα δεδομένα υποστηρίζουν ότι προλαμβάνει τη διάσπαρτη φυματίωση και τη φυματιώδη μηνιγγίτιδα στα παιδιά, αλλά η προστασία έναντι της πνευμονικής φυματίωσης δεν έχει αποδειχθεί.<sup>3,50</sup> Πολυάριθμες μελέτες έχουν δώσει ασαφή αποτελέσματα, από υποθέσεις για προστασία έως 80% περίπου από την πνευμονική φυματίωση με τη χορήγηση του BCG έως μια αυξημένη ευαισθησία για ενεργό νόσο των εμβολιασθέντων.<sup>3</sup>

Στη θλιβερή πορεία της φυματίωσης θα πρέπει να θυμηθούμε τα θύματα στην πόλη Lubeck της Γερμανίας το 1926, όπου από εργαστηριακό λάθος αντί για εμβόλιο (δηλαδή BCG στέλεχος) χορηγήθηκαν παθογόνοι βάκιλοι (δηλαδή ζωντανό καλλιέργημα μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης) που φυλάσσονταν στο ίδιο ψυγείο. Συνολικά είχαν εμβολιασθεί 249 βρέφη εκ των οποίων τα 173 παρουσίασαν λίγα συμπτώματα και επέζησαν, ενώ τα υπόλοιπα 76 παιδιά πέθαναν από οξεία νόσο.<sup>1,57</sup>

Σε μελέτη σε 820 ασθενείς διαγνώσθηκε από το IENΘΥΑΕ σε συνεργασία με το NNΘΑ και εκτιμήθηκε ο ρόλος και η αποτελεσματικότητα του BCG σε άτομα προσβληθέντα από πνευμονική φυματίωση την τελευταία 20ετία. Οι μη εμβολιασθέντες με BCG ήταν 667

(85%), ενώ οι εμβολιασθέντες 86 (10,5%), άπαντες εμβολιασθέντες την 1<sup>η</sup> δεκαετία και οι υπόλοιποι 37 (4,5%) είχαν άγνωστο ιστορικό εμβολιασμού.<sup>102</sup>

Σε 10 άτομα (12%) διαπιστώθηκε φυματίωση στα 5-10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό, 19 ασθενείς (22%) νόσησαν στα 10-15 χρόνια μετά τον εμβολιασμό. Σε 12 ασθενείς (14%) εμφανίστηκε φυματίωση 16-20 χρόνια μετά τον εμβολιασμό, ενώ στους υπόλοιπους 45 εμβολιασθέντες (52%) η διάγνωση της φυματίωσης τέθηκε στις επόμενες δεκαετίες της ζωής.<sup>102</sup>

### **Ενδείξεις**

1. Μπορεί να φανεί χρήσιμο σε παιδιά και βρέφη στις ακόλουθες περιπτώσεις:
  - Ø Συνεχιζόμενη έκθεση σε ενεργό φυματίωση.
  - Ø Εκείνα που είναι συχνά εκτεθειμένα σε ανθεκτικά στην ισονιαζίδη και τη ριφαμπικίνη φυματιώδη βάκιλο.
  - Ø Ομάδες με συχνότητα νέας λοίμωξης >1% κάθε χρόνο.<sup>3</sup>
2. Σε άτομα με στενή και παρατεταμένη επαφή με πάσχοντες από ενεργό φυματίωση.<sup>8</sup>
3. Άτομα που εργάζονται σε σανατόρια και τα μέλη των οικογενειών που έχουν άτομο με ενεργό φυματίωση. Σε ειδικά νοσοκομεία που η επίπτωση είναι πάνω από 1% παρά τα εφαρμοζόμενα μέτρα.<sup>8</sup>

### **Αντενδείξεις**

1. Σε ασθενείς με HIV μόλυνση.<sup>3</sup>
2. Σε άτομα με ανοσοκαταστολή.
3. Σε εγκύους γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.<sup>8</sup>

## **8.2 Τύποι εμβολίου**

**α) Νωπό ή υγρό εμβόλιο BCG.** Το εμβόλιο είναι ημιξηράς μάζας που αραιώνεται σε οποιαδήποτε επιθυμητή πυκνότητα. Η ζωή του εμβολίου είναι 2 εβδομάδες και διατηρείται στους 4°C. Εκτεθειμένο στη θερμότητα και στο φως καταστρέφεται.

**β) Ξηρό – λυόφιλο εμβόλιο.** Παράταση ζωής εμβολίου μέχρι 6 μήνες με αποξήρανση δια καταψύξεως. Ο Π.Ο.Υ πρότεινε τη χρησιμοποίηση του ξηρού BCG.<sup>98</sup>

### 8.3 Μέθοδοι εμβολιασμού

#### *Διαδερμικός εμβολιασμός*

- w** *Εμβολιασμός δια σκαριφισμού:* Η δυναμικότητα του εμβολίου είναι 75 mg/ml. Η αντίδραση συνίσταται στην αύξηση επάρματος κατά μήκος των σκαριφισμών, το οποίο μετά την 6<sup>η</sup> μέρα υποχωρεί και εξαφανίζεται τελείως εντός 6 μηνών. Πλεονέκτημα της είναι ότι η τοπική αντίδραση είναι περιορισμένη και δεν προκαλείται γενική αντίδραση. Σαν μειονέκτημα λαμβάνεται το ότι χρειάζεται πείρα για αποφυγή λάθους και οι σκαριφισμοί πρέπει να γίνονται στο ίδιο βάθος. Οι Γάλλοι αναφέρουν ότι οι φυματινοαντίδραση μετατρέπεται σε αρνητική μετά από 6 μήνες περίπου.<sup>98</sup>
- w** *Εμβολιασμός με πολλαπλές νόξεις:* Εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Rosenthal και βελτιώθηκε από τον Birkhang. Η δυναμικότητα του εμβολίου είναι 20-100 mg/ml. Η αντίδραση συνίσταται σε ανάπτυξη βλατίδων σε κάθε σημείο νυγμού μετά 3 εβδομάδες, μετά την 6<sup>η</sup> εβδομάδα υποχωρούν και μετά ένα έτος εξαφανίζονται τελείως. Πλεονέκτημα της είναι οι μέτριες τοπικές αντιδράσεις, το χαμηλό ποσοστό αποστημάτων λεμφαδένων και είναι μέθοδος εύκολη στα παιδιά. Μπορεί να γίνει χωρίς να προηγηθεί δοκιμή με φυματίνη. Μειονέκτημα είναι ότι οι συσκευές είναι δαπανηρές και πρέπει να γίνεται αποστείρωση για κάθε εμβολιασμό. Δύσκολα εφαρμόζεται στα βρέφη.<sup>98</sup>

#### *Ενδοδερμικός εμβολιασμός*

Το εμβόλιο BCG παρασκευάζεται στο Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur και φέρεται σε φύσιγγες του 1ml που στην ετικέτα αναγράφουν τον αριθμό της παρτίδας και την ημερομηνία παρασκευής του. Το εμβόλιο αυτό είναι θερμοευαίσθητο (χάνει τη δραστηριότητά του μέσα σε 5 μέρες σε θερμοκρασία 20 °C και μέσα σε λίγες ώρες σε θερμοκρασία 30 °C), φωτοευαίσθητο (το ηλιακό φως φονεύει τους μικροοργανισμούς σε μια ώρα).<sup>98</sup>

#### *Από το στόμα*

Είναι πλέον απλή και απαλλαγμένη σχεδόν από επιπλοκές μέθοδος και δεν χρειάζεται ειδικευμένο προσωπικό για τη χορήγηση του.<sup>98</sup>

#### **8.4 Έλεγχος επιτυχίας εμβολιασμού**

Η επιτυχία του εμβολιασμού ελέγχεται με τη φυματινοαντίδραση η οποία από αρνητική μετατρέπεται σε θετική σε χρονικό διάστημα 3-6 εβδομάδων. Σε παιδιά μπορεί και αργότερα. Η φυματινοαντίδραση παραμένει θετική επί όσο χρόνο παραμένουν ζωντανά μυκοβακτηρίδια BCG στον οργανισμό του ανθρώπου. Όταν καταστραφούν τα μυκοβακτηρίδια η φυματινοαντίδραση γίνεται πάλι αρνητική.<sup>66</sup>

#### **8.5 Παρενέργειες και επιπλοκές**

- W Τοπικές δερματικές βλάβες (έλκος, απόστημα)
- W Τοπική διαπυητική λεμφαδενίτιδα
- W Αιματογενής διασπορά με επακόλουθες βλάβες στα οστά.<sup>4</sup>

#### **8.6 Περιπτώσεις στις οποίες είναι δυνατόν να εκδηλωθεί φυματίωση μετά τον εμβολιασμό.**

1. Εάν πριν τον εμβολιασμό, δηλαδή μέχρι και 6-8 εβδομάδες, έχει συμβεί φυσική τοξική μόλυνση, την οποία δεν μπορέσαμε να τη διαπιστώσουμε με τη φυματινοαντίδραση, επειδή δεν είχε προλάβει η φυσική μόλυνση να μετατρέψει την αλλεργία (προαλλεργική περίοδος).
2. Εάν συμβεί φυσική μόλυνση κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό, πριν προλάβει να παράσχει προστασία, η οποία αρχίζει από τότε που θα μετατραπεί η αλλεργία.
3. Εάν η μόλυνση συμβεί μετά την εξαφάνιση της αλλεργίας η οποία αποκτήθηκε από τον εμβολιασμό, και που συμβαίνει μετά από 5-10 έτη.
4. Σε μερικές περιπτώσεις με πολύ τοξική μόλυνση, η οποία συμβαίνει κατά τη διάρκεια της αλλεργίας από τον εμβολιασμό, πλην όμως, η διαδρομή της νόσου συνήθως είναι ήπια και καλοήγησ.<sup>66</sup>



# *Ειδικό μέρος*

## ***Υλικό – Μέθοδος***

### ***A. Σχεδιασμός της έρευνας***

Η μέθοδος στηρίχθηκε στο περιγραφικό μοντέλο έρευνας με βάση το οποίο περιγράφονται μεταβλητές και συγκρίνονται ομάδες ατόμων για κάποια μεταβλητή.

### ***B. Πληθυσμός-Δείγμα***

Για την συλλογή των στοιχείων της έρευνας χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο κατάλληλα σχεδιασμένο με τη καθοδήγηση της υπεύθυνης καθηγήτριας, το οποίο και απευθύνθηκε σε 176 φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών ηλικίας 17-43 ετών. Η επιλογή του δείγματος έγινε ανεξάρτητα από καταγωγή, οικογενειακή και κοινωνικο-οικονομική κατάσταση.

Ως όργανο μέτρησης χρησιμοποιήθηκε γραπτό ερωτηματολόγιο, αποτελούμενο από 35 ερωτήσεις 6 από τις οποίες ήταν ανοιχτού τύπου και 29 κλειστού. Από αυτές 13 είναι διχοτομικές (Ναι-Όχι) και 16 εναλλακτικών απαντήσεων.

### ***Γ. Τόπος και χρόνος έρευνας***

Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από τον Οκτώβριο έως και τον Ιανουάριο του 2008 στο τμήμα της Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών. Οι ερωτώμενοι συναντήθηκαν με το μέλος της ερευνητικής ομάδας στο τμήμα Νοσηλευτικής της Σχολής Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας με σκοπό την πληροφόρησή τους και τη εκούσια συμμετοχή τους στη μικρή διερευνητική μας προσπάθεια.

### ***Δ. Συλλογή δεδομένων***

Για να επιτευχθεί υψηλή εγκυρότητα περιεχομένου το ερωτηματολόγιο συντάχθηκε από την ερευνητική ομάδα με βάση ελληνικές και διεθνείς μελέτες. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν με προσωπική συνέντευξη, αφού επισημάνθηκε σε κάθε ερωτώμενο, ότι ανά πάσα στιγμή μπορούσε να διακόψει τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, εφόσον δεν επιθυμούσε να συνεργαστεί.

Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου διαρκούσε περίπου 15 λεπτά της ώρας.

### ***E. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού δεδομένων***

Κριτήρια εισαγωγής στην έρευνά μας ήταν:

- Η ιδιότητα του ερωτώμενου ως φοιτητή του τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών.
- Η ιδιότητα του ερωτώμενου και κριτήρια αποκλεισμού ήταν:
- μη πλήρως συμπληρωμένα ερωτηματολόγια
- όχι άμεση σχέση ερωτώμενου με το τμήμα Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών

Τελικά χρησιμοποιήθηκαν όλα τα ερωτηματολόγια από αυτά που διανεμήθηκαν.

### ***ΣΤ. Ζητήματα Βιοηθικής***

Ακολουθήθηκε πιστά ο κώδικας της Νυρεμβέργης και η διακήρυξη του Ελσίνκι για την προστασία των ανθρώπων από κάθε μορφής έρευνας με βάση τα δικαιώματα που έχει κανείς (να μην υποστεί κάποια βλάβη φυσική, συγκινησιακή κλπ, πλήρους διαφάνειας, ανωνυμίας και εχεμύθειας και αυτοδιάθεσης).

Για το λόγο αυτό πριν αρχίσει η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (κλειστού τύπου με δυνατότητες πολλαπλών απαντήσεων), εξηγήσαμε το σκοπό της έρευνας μας, επιδιώκαμε τη παρεμπόδιση της φυσιολογικής ζωής και της παρεχόμενης εργασίας, σημειώναμε ότι το ερωτηματολόγιο ζητούσε κάποια από τα προσωπικά στοιχεία των ερωτώμενων για την καλύτερη έκβαση της έρευνας και την ενημέρωση και των ίδιων για περαιτέρω έλεγχο, ωστόσο θα τηρείτο το νοσηλευτικό απόρρητο, όπως επίσης και ότι το δείγμα (δηλαδή τα συμμετέχοντα πρόσωπα) είναι τυχαίο, και τον φορέα της έρευνας- σχολή της φοίτησης μας.

Αναλυτικά το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στο Παράρτημα της παρούσας έρευνας.

### ***Z. Κωδικοποίηση και Στατιστική Ανάλυση***

Κάθε πιθανή απάντηση σε μια ερώτηση κωδικοποιήθηκε με ένα ακέραιο αριθμό ανάλογα με τον αριθμό των δυνατών απαντήσεων. Έπειτα τα δεδομένα εισήχθησαν στον ηλεκτρονικό υπολογιστή σε μεταβλητές που η κάθε μια αντιπροσώπευε μια ερώτηση.

Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή των κωδικοποιημένων δεδομένων και τη στατιστική επεξεργασία τους ήταν το Statistica για Windows.

### ***1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ:***

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν συντάχθηκαν σε πίνακες στους οποίους αναφέρεται το όνομα της μεταβλητής καθώς και η αντίστοιχη ερώτηση στην οποία αναφέρεται. Επίσης αναφέρονται οι εξεταζόμενες ομάδες καθώς και τα σύνολα των απαντήσεων.

Έτσι, οι μη μετρήσιμες μεταβλητές (βαθμωτές, διχοτομικές ή κατηγορικές) παρουσιάζονται με τη συχνότητα (απόλυτος αριθμός) εμφάνισης της απάντησης καθώς και με τη σχετική συχνότητα (ποσοστιαία αναλογία) εμφάνισης της κάθε τιμής της μεταβλητής. Οι μετρήσιμες δεν περιλαμβάνονται.

## **2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ:**

Για να διαπιστωθεί αν ορισμένες κατηγορίες ερωτηθέντων έδωσαν διαφοροποιημένες απαντήσεις σε σχέση με κάποιο χαρακτηριστικό, χρησιμοποιήθηκαν πίνακες με τους οποίους συνδυάζονται οι απαντήσεις των 2 ερωτήσεων που μας ενδιαφέρουν. Κάθε κελί δίνει τον αριθμό και το επόμενο το ποσοστό επί του συνόλου των ερωτηθέντων.

Ο στατιστικός έλεγχος που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των διαφορών που παρατηρήθηκαν μεταξύ των εξεταζόμενων ομάδων ήταν  $\chi^2$ -test (Chi-square test με ή χωρίς το διορθωτικό παράγοντα κατά Yates).

Για τον έλεγχο των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ® (Spearman Rank Order correlation coefficient). Οι τιμές που μπορεί να λάβει ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman ανήκουν στο διάστημα [-1, +1]. Οι τιμές +1, -1 αντιστοιχούν σε τέλεια συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών, ενώ η τιμή 0 αντιστοιχεί σε πλήρη έλλειψη συσχέτισης μεταξύ των δύο υπό εξέταση μεταβλητών. Θετικές τιμές του συντελεστή συσχέτισης δηλώνουν πως οι δύο μεταβλητές αυξάνονται ή μειώνονται με τον ίδιο τρόπο (ταυτόχρονα), ενώ αρνητικές τιμές του συντελεστή συσχέτισης δηλώνουν πως όταν η μία μεταβλητή αυξάνει ή άλλη ελαττώνεται.

Στο τέλος αναγράφονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το στατιστικό έλεγχο. Πιο συγκεκριμένα τα στατιστικά αποτελέσματα αποτελούνται από:

- w Μέγεθος του δείγματος και βαθμοί ελευθερίας,
- w Τιμή της  $\chi^2$
- w Συντελεστής συσχέτισης ®
- w Πιθανότητα στατιστική σημαντικότητας (p-level)

Θεωρούμε ως στατιστικώς σημαντική μια διαφορά ως προς κάποιο χαρακτηριστικό, αν και μόνο αν το αποτέλεσμα που δίνεται από το στατιστικό έλεγχο οδηγεί σε μια πιθανότητα  $p < 0.05$ .

Με βάση τα παραπάνω έχουν εξαχθεί και τα συμπεράσματα από την έρευνα μας τα οποία και αναλύονται στην Συζήτηση

## Αποτελέσματα

Στην έρευνα έλαβαν μέρος 176 φοιτητές του τμήματος Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών, μέσου όρου ηλικίας 25.85 ετών. Η επιλογή του δείγματος έγινε σύμφωνα με το έτος φοίτησης στο τμήμα Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών και ανεξάρτητα από καταγωγή, οικογενειακή και κοινωνικο-οικονομική κατάσταση.

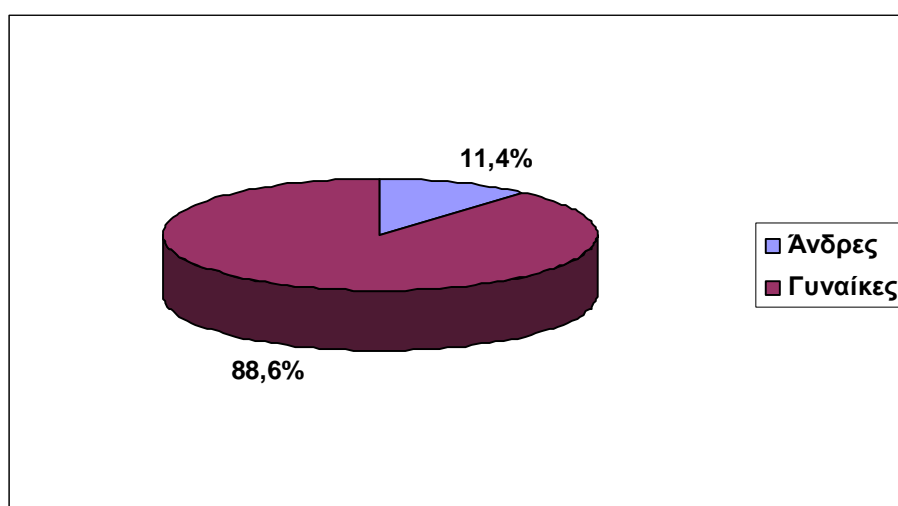
Από την ανάλυση και στατιστική επεξεργασία των δεδομένων προέκυψαν τα ακόλουθα:

Πίνακας 1. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το φύλο.

<b>Φύλο:</b>	<b>N =176</b>	<b>Percent</b>
Άνδρες	20	11.4%
Γυναίκες	156	88.6%
Σύνολο	176	100%

Το 88.6% των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής στην παρούσα ερευνητική εργασία ήταν γυναίκες και το 11.4% άνδρες (Πίνακας 1, Σχήμα 1).

Σχήμα 1. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το φύλο.

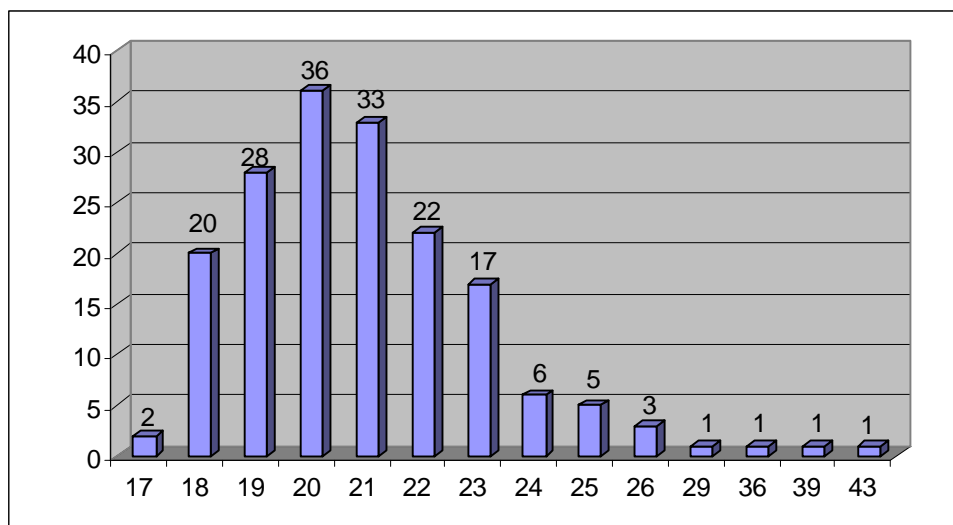


Πίνακας 2. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την ηλικία.

<b>Ηλικία:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
17 ετών	2	1.14%
18 ετών	20	11.36%
19 ετών	28	15.9%
20 ετών	36	20.45%
21 ετών	33	18.75%
22 ετών	22	12.5%
23 ετών	17	9.66%
24 ετών	6	3.4%
25 ετών	5	2.85%
26 ετών	3	1.71%
29 ετών	1	0.57%
36 ετών	1	0.57%
39 ετών	1	0.57%
43 ετών	1	0.57%
Σύνολο	176	100%

Η ηλικία των 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής κυμάνθηκε μεταξύ 17 και 43 ετών με μέσο όρο ηλικίας 25.85 ετών. Η πλειονότητα των φοιτητών κυμαίνεται στις ηλικίες 18 ετών με ποσοστό 11.36%, 19 ετών με ποσοστό 15.9%, 20 ετών με ποσοστό 20.45% και 21 και 22 ετών με ποσοστό 18.75% και 12.5% αντίστοιχα. (Πίνακας 2, Σχήμα 2).

Σχήμα 2. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την ηλικία.

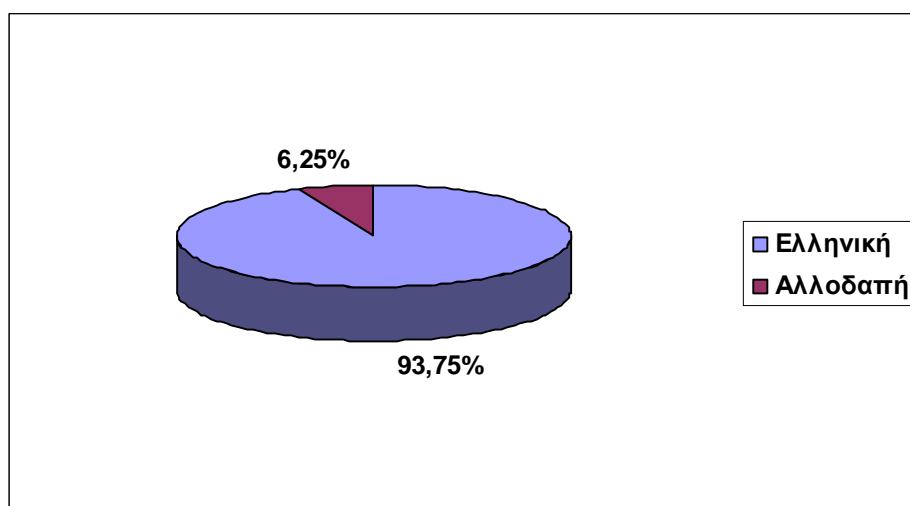


Πίνακας 3. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την εθνικότητα.

<b>Εθνικότητα:</b>	<b>N = 176</b>	<b>Percent</b>
Ελληνική	165	93.75%
Αλλοδαπή	11	6.25%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών ήταν Ελληνικής εθνικότητας με ποσοστό 93.75% ενώ το υπόλοιπο 6.25% ήταν αλλοδαπής (Πίνακας 3, Σχήμα 3).

Σχήμα 3. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την εθνικότητα.

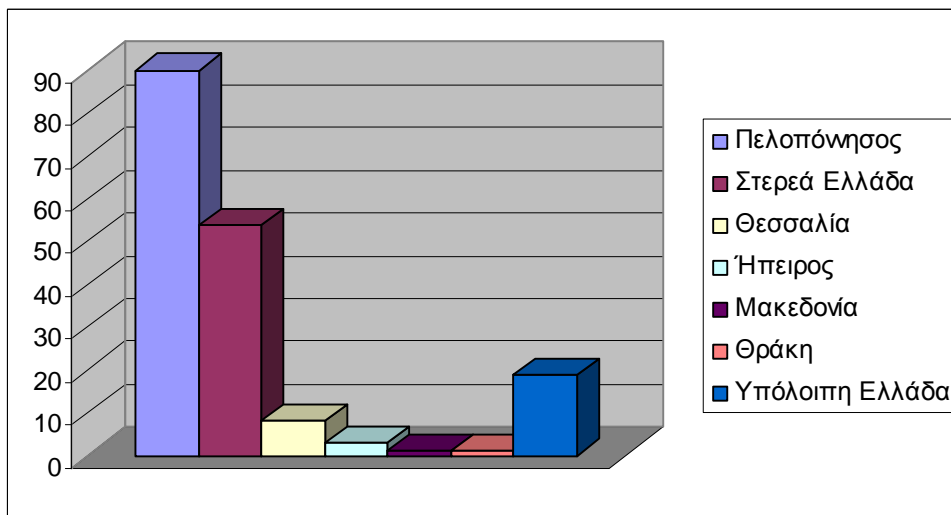


Πίνακας 4. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την περιοχή μόνιμης διαμονής.

<b>Περιοχή μόνιμης διαμονής</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Πελοπόννησος	90	51.13%
Στερεά Ελλάδα	54	30.68%
Θεσσαλία	8	4.55%
Ήπειρος	3	1.7%
Μακεδονία	1	0.57%
Θράκη	1	0.57%
Υπόλοιπη Ελλάδα	19	10.8%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής προέρχονται από την Πελοπόννησο σε ποσοστό 51.13%, από την Στερεά Ελλάδα 30.68% και μικρό ποσοστό από άλλα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας. (Πίνακας 4, Σχήμα 4)

Σχήμα 4. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την περιοχή μόνιμης διαμονής.

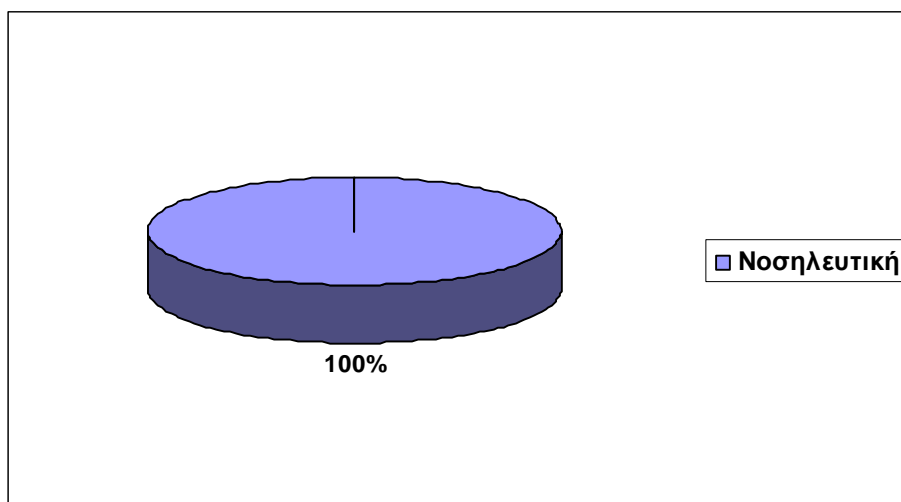


Πίνακας 5. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη σχολή-τμήμα.

Σχολή-Τμήμα	N=176	Percent
Νοσηλευτικής	176	100%

Όλα τα άτομα προέρχονται από τη σχολή της Σ.Ε.Υ.Π του τμήματος Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών. (Πίνακας 5, Σχήμα 5)

Σχήμα 5. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη σχολή-τμήμα.



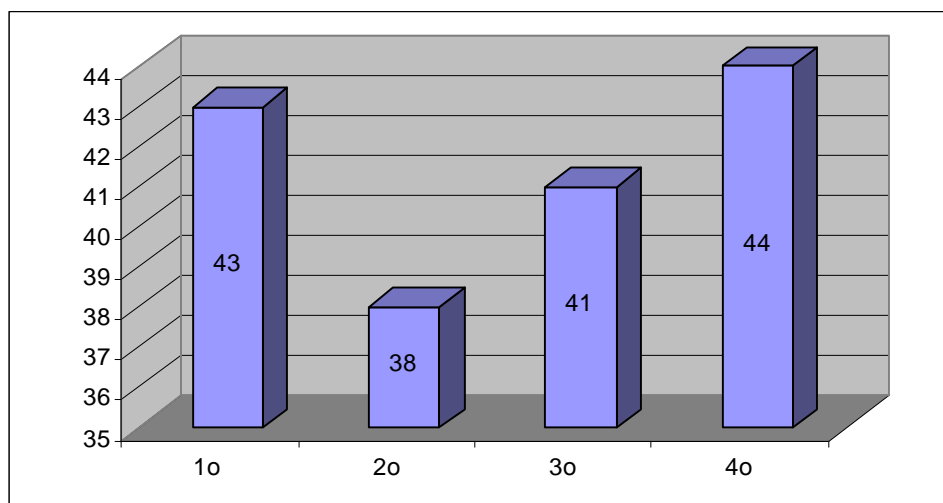


Πίνακας 6. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το έτος φοίτησης.

Έτος φοίτησης:	N = 176	Percent
1 <sup>ο</sup>	43	24.4%
2 <sup>ο</sup>	48	27.3%
3 <sup>ο</sup>	41	23.3%
≥4 <sup>ο</sup>	44	25.0%
Σύνολο	176	100%

Ο αριθμός των φοιτητών Νοσηλευτικής του δείγματος είναι περίπου στα ίδια επίπεδα, με μέσο όρο ανά έτος 44 άτομα (Πίνακας 6, Σχήμα 6).

Σχήμα 6. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το έτος φοίτησης.

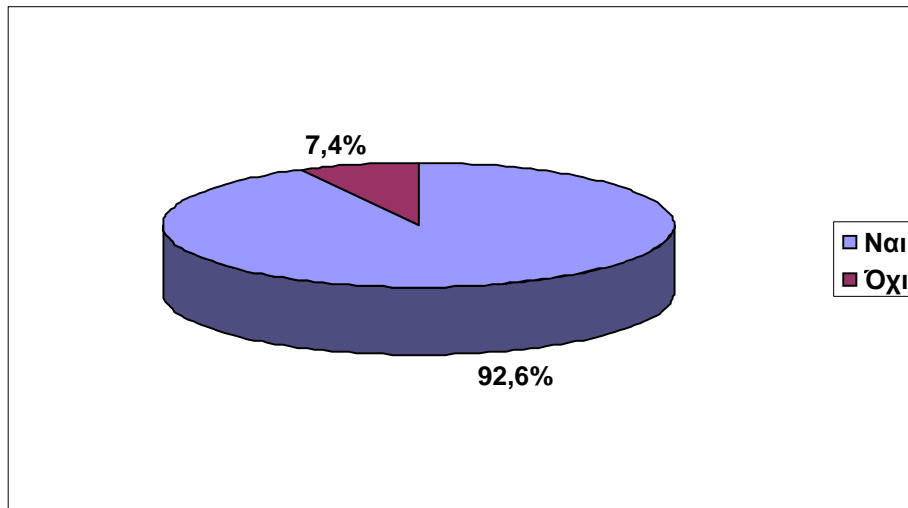


Πίνακας 7. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν γνωρίζουν τι είναι φυματίωση.

Γνωρίζετε τι είναι φυματίωση;	N = 176	Percent
Ναι	163	92.6%
Όχι	13	7.4%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των φοιτητών Νοσηλευτικής γνωρίζουν τι είναι φυματίωση με ποσοστό 92.6%, ενώ μόνο το 7.4 των ερωτηθέντων δεν γνωρίζουν (Πίνακας 7, Σχήμα 7)

Σχήμα 7. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν γνωρίζουν τι είναι φυματίωση.

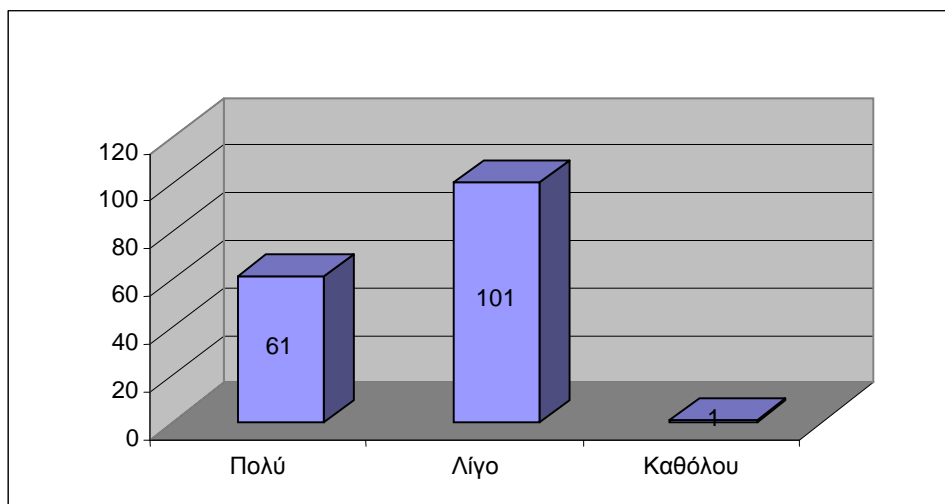


Πίνακας 8. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το πόσο ενημερωμένοι είναι σχετικά με τη φυματίωση.

Αν ναι, πόσο ενημερωμένοι είστε;	N=176	Percent
Πολύ	61	37.4%
Λίγο	101	62.0%
Καθόλου	1	0.6%
Σύνολο	163	92.6%

Από τα άτομα που γνωρίζουν τι είναι φυματίωση, το μεγαλύτερο ποσοστό ερωτηθέντων (101 άτομα-ποσοστό 62%) είναι λίγο ενημερωμένοι, 61 άτομα (37.4%) πολύ, ενώ μόνο 1 άτομο (0.6%) γνώριζε τι είναι φυματίωση αλλά δεν ήταν περαιτέρω ενημερωμένο (Πίνακας 8, Σχήμα 8).

Σχήμα 8. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το πόσο ενημερωμένοι είναι σχετικά με τη φυματίωση.

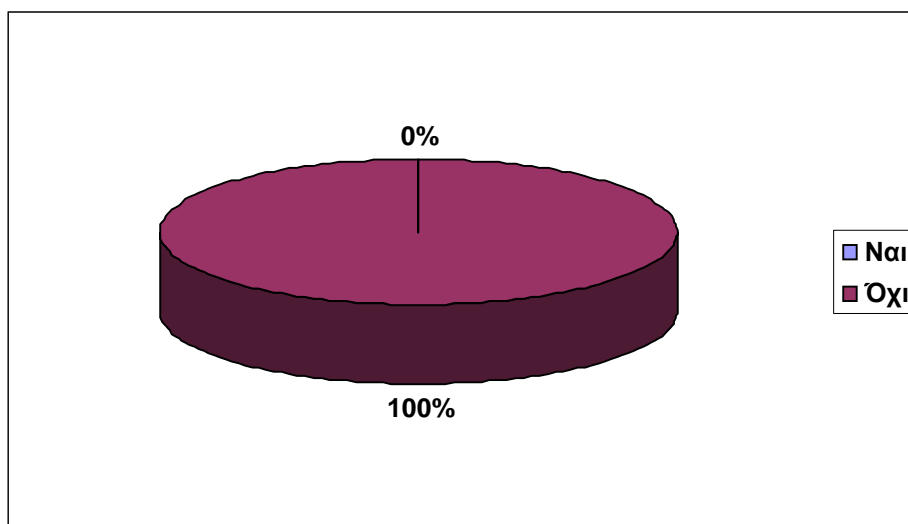


Πίνακας 9. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νόσηση από φυματίωση.

Νόσηση από φυματίωση:	N=176	Percent
Ναι	0	0%
Όχι	176	100%
Σύνολο	176	100%

Από τους ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής κανένας δεν έχει νοσήσει από φυματίωση (Πίνακας 9, Σχήμα 9).

Σχήμα 9. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νόσηση από φυματίωση.



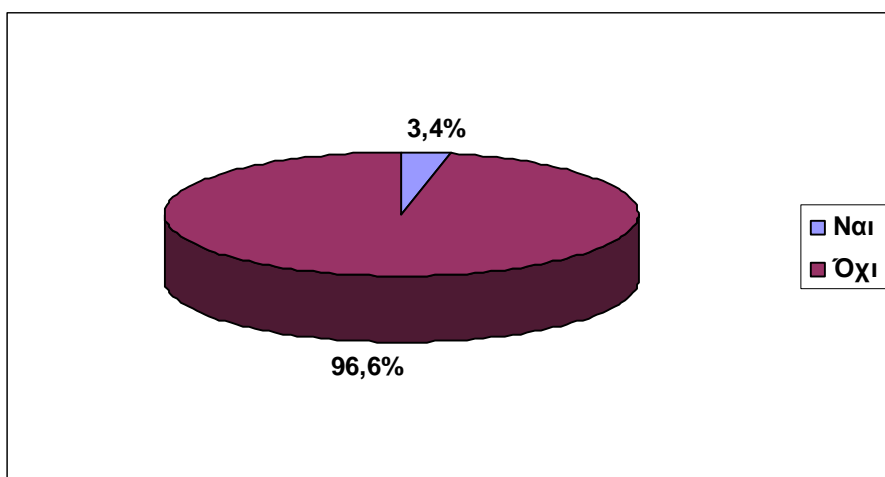
Για την Ερώτηση 10 δεν υπάρχουν στοιχεία, αφού κανένας δεν έχει δώσει απάντηση ότι έχει νοσήσει από φυματίωση.

Πίνακας 11. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη λήψη αντιφυματικής θεραπείας για αυξημένη προφύλαξη.

<b>Λήψη αντιφυματικής θεραπείας για αυξημένη προφύλαξη:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	6	3.4%
Όχι	170	96.6%
Σύνολο	176	100%

Από τα 176 άτομα, τα 6 από αυτά (ποσοστό 3.4%) έχουν λάβει αντιφυματική θεραπεία για αυξημένη προφύλαξη κάποια στιγμή της ζωής τους, χωρίς να έχουν νοσήσει από φυματίωση (Πίνακας 11, Σχήμα 11).

Σχήμα 11. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη λήψη αντιφυματικής θεραπείας για αυξημένη προφύλαξη.

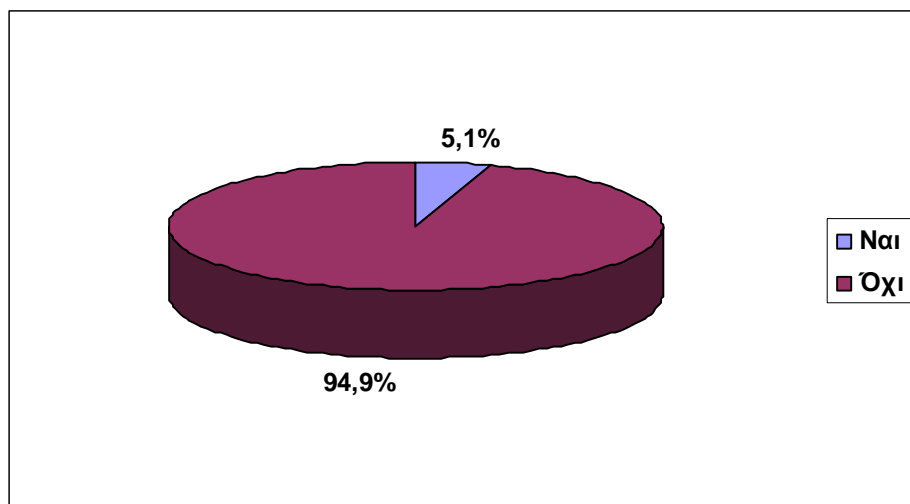


Πίνακας 12. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού.

<b>Οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	9	5.1%
Όχι	167	94.9%
Σύνολο	176	100%

Το 5.1 % (9 άτομα) από τους ερωτηθέντες έχουν οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης.

Σχήμα 12. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού.

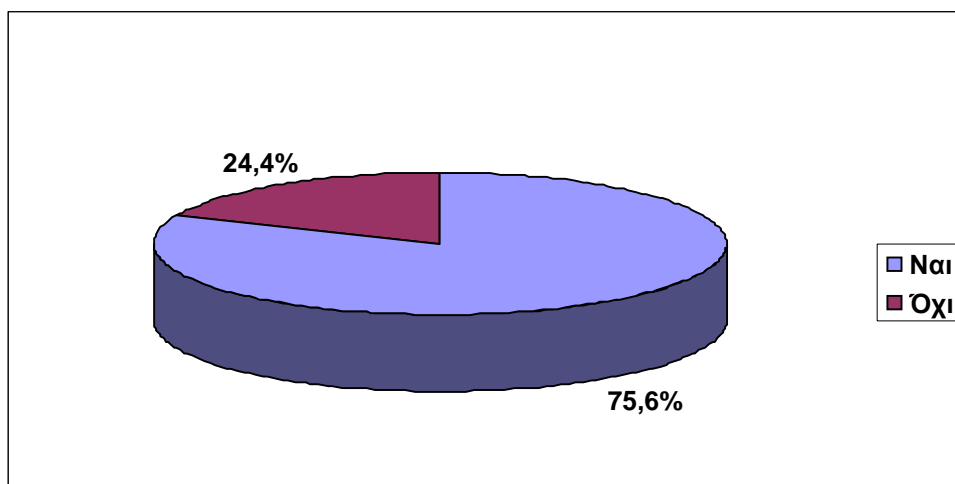


Πίνακας 13. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τα αν έχουν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG.

Έχετε κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο;	N=176	Percent
Ναι	133	75.6%
Όχι	43	24.4%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών (ποσοστό 75.6% -133 άτομα) έχουν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG ωστόσο ένα ποσοστό 24.4% (43 άτομα) δεν έχει εμβολιαστεί, που σημαίνει ότι ο αντιφυματικός εμβολιασμός στη χώρα μας εν μέρει λειτουργεί (Πίνακας 13, Σχήμα 13).

Σχήμα 13. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τα αν έχουν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG.

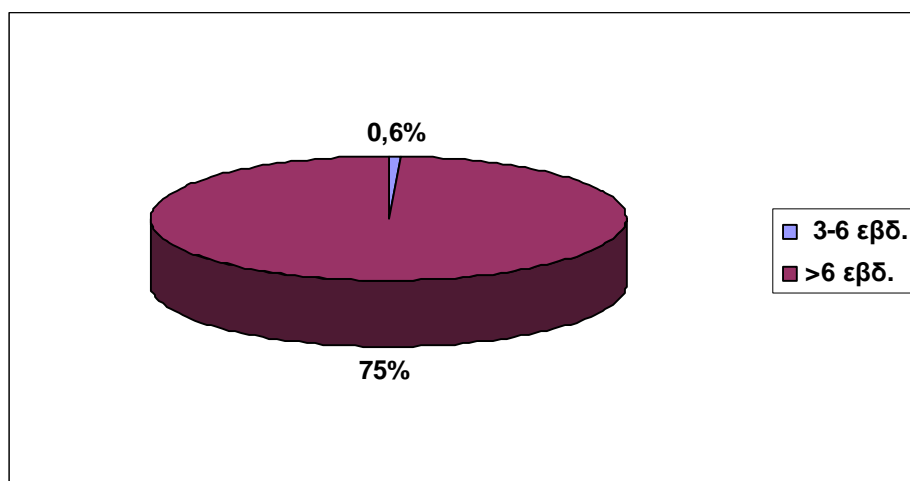


Πίνακας 14. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το χρόνο εφαρμογής του αντιφυματικού εμβολιασμού σε σχέση με την εξέταση Mantoux.

Αν ναι, πριν πόσο καιρό (σε εβδομάδες);	N=176	Percent
3-6	1	0.6%
>6	132	75%
Σύνολο	133	75.6%

Η συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων που έκαναν την εξέταση Mantoux (132 άτομα-ποσοστό 99.2%) είχαν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 εβδομάδων, ενώ μόνο 1 άτομο (ποσοστό 0.6%) είχε κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο μέσα σε 3-6 εβδομάδες από την εξέταση Mantoux (Πίνακας 14, Σχήμα 14).

Σχήμα 14. Κατανομή 176 ερωτηθέντων ως προς το χρόνο εφαρμογής του αντιφυματικού εμβολιασμού σε σχέση με την εξέταση Mantoux.

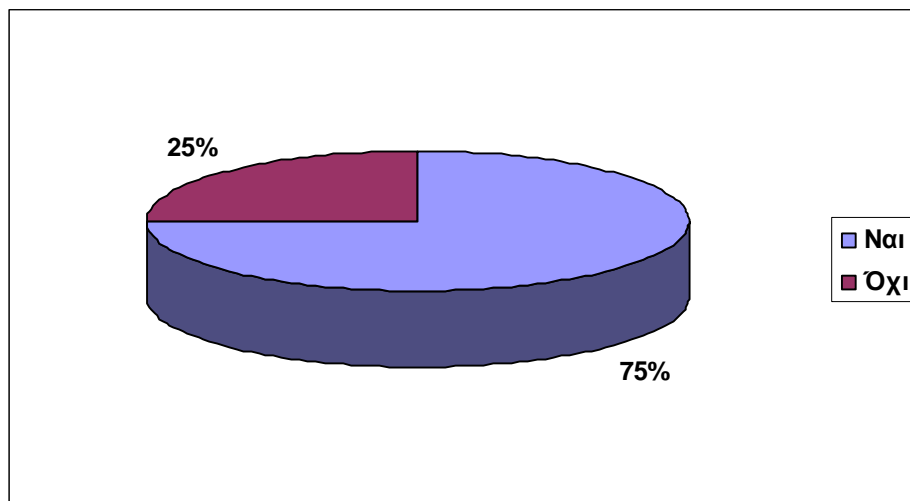


Πίνακας 15. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς προηγούμενη εξέταση Mantoux.

<b>Προηγούμενη εξέταση Mantoux:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	132	75%
Όχι	44	25%
Σύνολο	176	100%

Από το σύνολο των 176 ερωτηθέντων, οι 132 (ποσοστό 75%) είχαν ξανακάνει τη δερμοαντίδραση φυματίνης κατά Mantoux ενώ για 44 άτομα (ποσοστό 25%) ήταν η πρώτη φορά που έκαναν αυτήν την εξέταση (Πίνακας 15, Σχήμα 15).

Σχήμα 15. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς προηγούμενη εξέταση Mantoux.

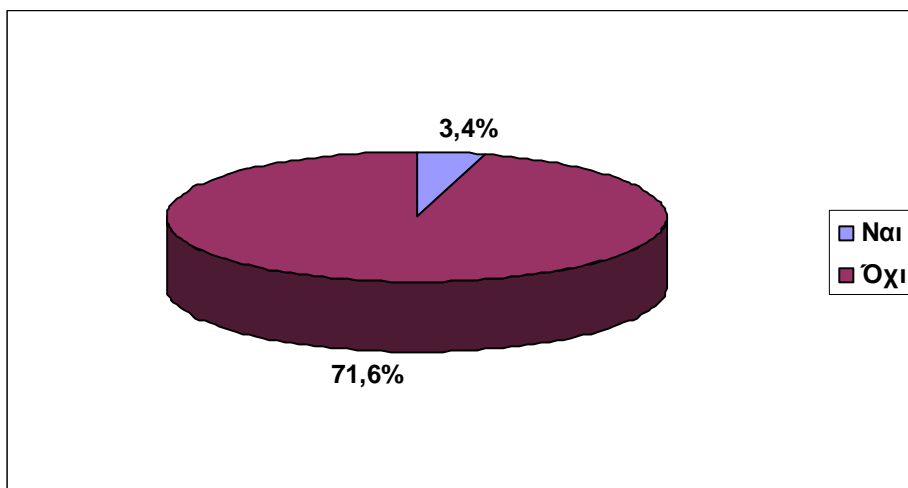


Πίνακας 16. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς προηγούμενη θετική Mantoux.

<b>Θετικό αποτέλεσμα μετά από Mantoux;</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	6	3.4%
Όχι	126	71.6%
Σύνολο	132	75%

Το 4.5% των ερωτηθέντων (6 άτομα) που είχαν κάνει στο παρελθόν την εξέταση Mantoux είχαν λάβει θετικό αποτέλεσμα, ενώ το υπόλοιπο 95.5% (128 άτομα) είχε αρνητική Mantoux (Πίνακας 16, Σχήμα 16).

Σχήμα 16. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς προηγούμενη θετική Mantoux.

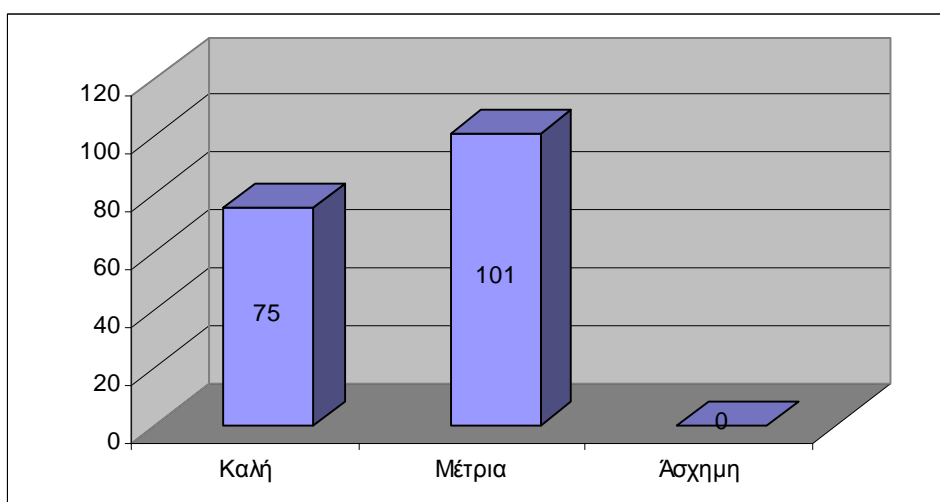


Πίνακας 17. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κοινωνικο-οικονομική τους κατάσταση.

Κοινωνικο-οικονομική κατάσταση:	N=176	Percent
Καλή	75	42.6%
Μέτρια	101	57.4%
Άσχημη	0	0%
Σύνολο	176	100%

Η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση της πλειοψηφίας των ερωτηθέντων είναι μέτρια με ποσοστό 57.4% (101 άτομα), ενώ σε καλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση απάντησε ότι βρίσκεται το υπόλοιπο 42.6% (75 άτομα) (Πίνακας 17, Σχήμα 17).

Σχήμα 17. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κοινωνικο-οικονομική τους κατάσταση.



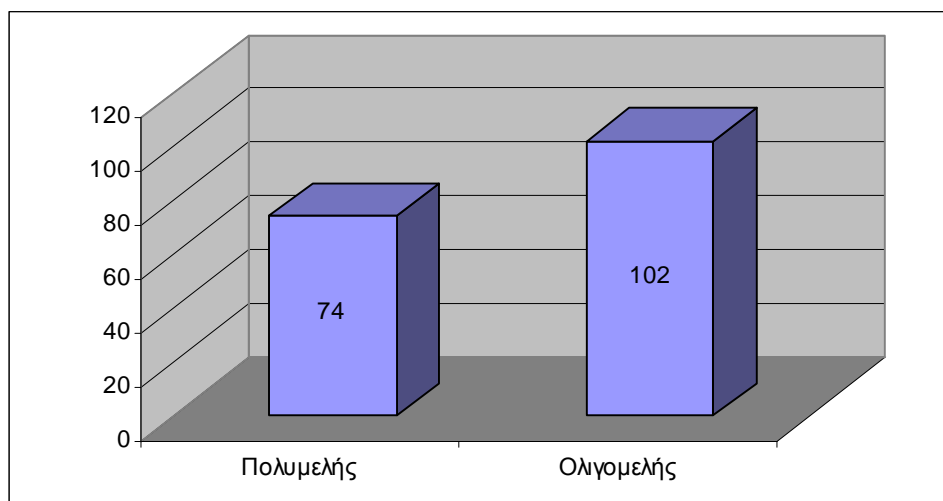


Πίνακας 18. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την οικογενειακή τους κατάσταση.

<b>Οικογενειακή κατάσταση:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Πολυμελής	74	42%
Ολιγομελής	102	58%
Σύνολο	176	100%

Το 58% (102 άτομα) των φοιτητών Νοσηλευτικής προέρχεται από ολιγομελή οικογένεια και το 42% (74 άτομα) από πολυμελή (Πίνακας 18, Σχήμα18).

Σχήμα 18. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την οικογενειακή τους κατάσταση.

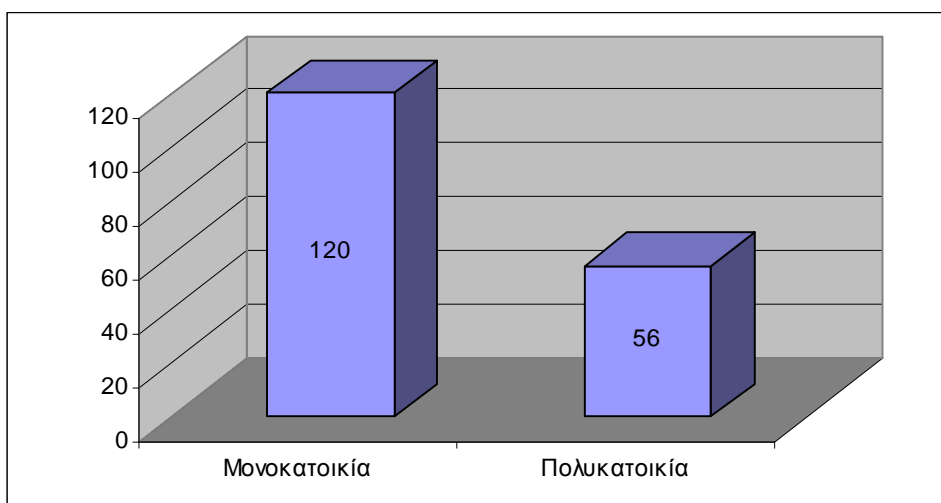


Πίνακας 19. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κατοικία τους.

<b>Η οικογένεια σας μένει σε:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Μονοκατοικία	120	68.2%
Πολυκατοικία	56	31.8%
Σύνολο	176	100%

Η οικογένεια της πλειοψηφίας των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής μένει σε μονοκατοικία, σε ποσοστό 68.2% (άτομα 120) και μόνο το 31.8% σε πολυκατοικία. (Πίνακας 19, Σχήμα 19)

Σχήμα 19. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κατοικία τους.

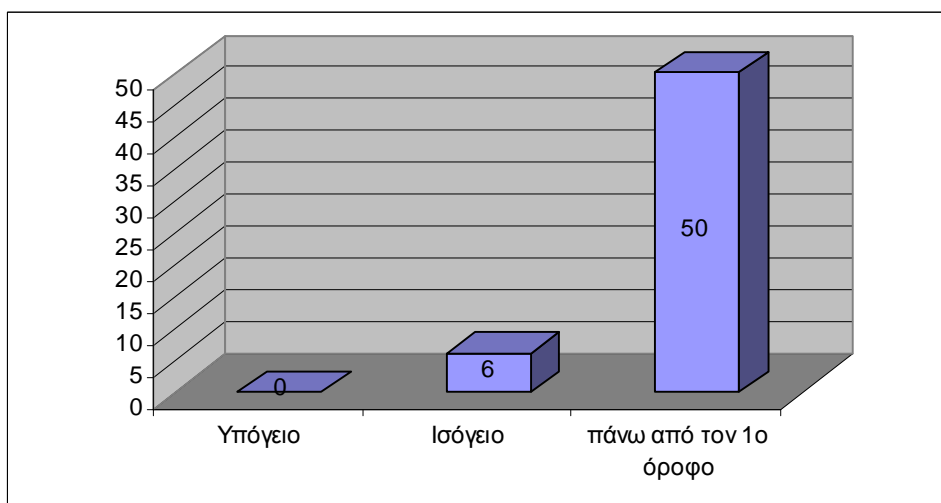


Πίνακας 20. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με τον όροφο πολυκατοικίας που μένει η οικογένεια.

Αν μένει σε πολυκατοικία, σε ποιον όροφο:	N=176	Percent
Υπόγειο	0	0%
Ισόγειο	6	3.4%
≥ 1 όροφο	50	28.4%
Σύνολο	56	31.8%

Από τα 56 άτομα που η οικογένεια τους μένει σε πολυκατοικία, τα 50 από αυτά (ποσοστό 28.4%) ζουν από τον 1<sup>ο</sup> όροφο μέχρι τον 6<sup>ο</sup>, και 6 άτομα (ποσοστό 3.4%) στο ισόγειο πολυκατοικίας (Πίνακας 20, Σχήμα 20).

Σχήμα 20. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με τον όροφο πολυκατοικίας που μένει η οικογένεια.

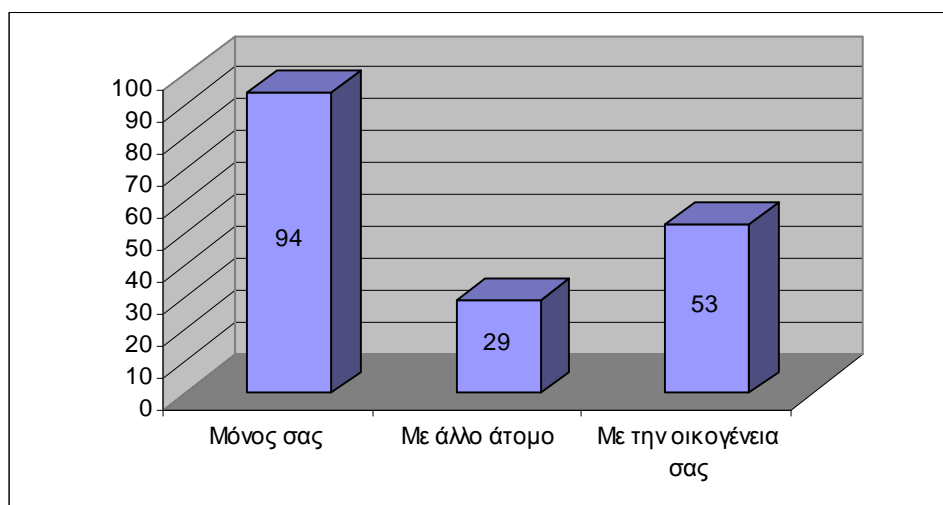


Πίνακας 21. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τις συνθήκες διαμονής τους κατά την φοίτηση τους στο Α.Τ.Ε.Ι Πάτρας

<b>Τώρα μένετε:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Μόνος σας	94	53.4%
Με άλλο άτομο	29	16.5%
Με την οικογένεια σας	53	30.1%
Σύνολο	176	100%

Το 53.4% (94 άτομα) των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής στη διάρκεια φοίτησης τους στο Α.Τ.Ε.Ι Πατρών μένουν μόνοι τους, το 16.5% (29 άτομα) με άλλο άτομο-συγκάτοικο ενώ το 30.1 % (53 άτομα) ζουν με την οικογένεια τους (Πίνακας 21, Σχήμα 21).

Σχήμα 21. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τις συνθήκες διαμονής τους κατά την φοίτηση τους στο Α.Τ.Ε.Ι Πάτρας

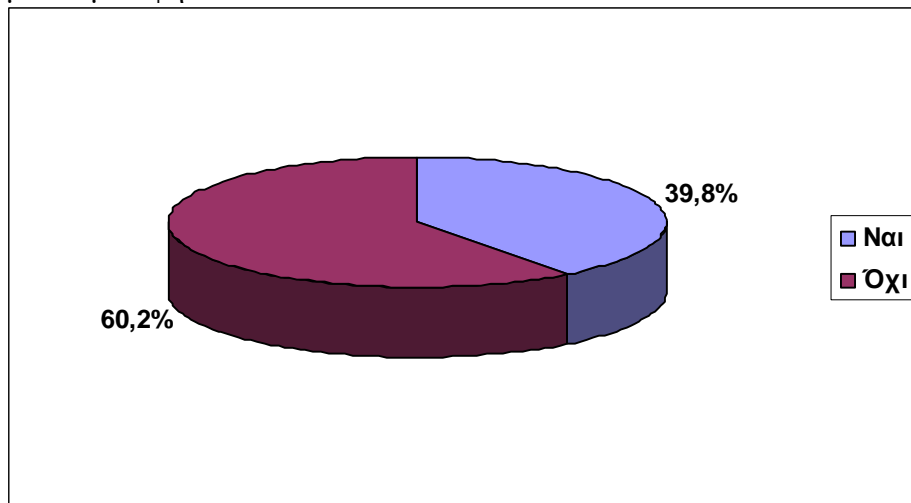


Πίνακας 22. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την επαφή ή συνύπαρξη με άτομα υψηλού κινδύνου.

<b>Έχετε έλθει ή συνυπάρχετε με άτομα που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου;</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	70	39.8%
Όχι	106	60.2%
Σύνολο	176	100%

Στις ομάδες υψηλού κινδύνου για φυματίωση ανήκουν ηλικιωμένοι, καρκινοπαθείς, αλλοδαποί, ναρκομανείς, άτομα με HIV, άτομα με χρόνια νοσήματα και με κακές συνθήκες διαβίωσης. Στην ερώτηση αν έχουν έρθει σε επαφή ή αν συνυπάρχουν με άτομα από αυτές τις ομάδες η πλειοψηφία των ερωτηθέντων 60.2% (106 άτομα) απάντησαν ότι δεν έχουν έρθει ενώ το 39.8% (70 άτομα) έχουν έρθει σε επαφή ή συνυπάρχουν με άτομα από τις ομάδες υψηλού κινδύνου. (Πίνακας 22, Σχήμα 22)

Σχήμα 22. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την επαφή ή συνύπαρξη με άτομα υψηλού κινδύνου.



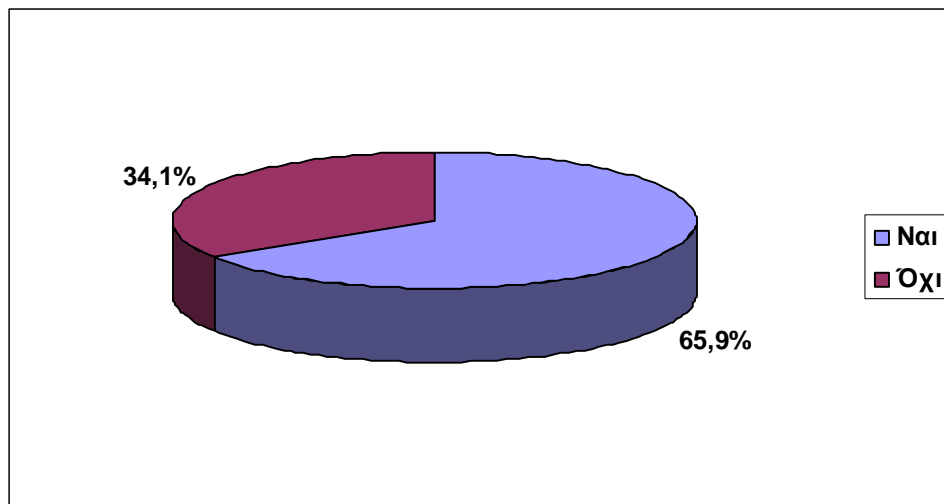
Πίνακας 23. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κατανάλωση τροφών που βελτιώνουν το ανοσοποιητικό.

<b>Καταναλώνετε τροφές που βελτιώνουν το ανοσοποιητικό μας σύστημα;</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	116	65.9%
Όχι	60	34.1%
Σύνολο	176	100%

Κάποιες βιταμίνες όπως η Βιταμίνη C(εσπεριδοειδή, ακτινίδιο, μπρόκολο, πράσινη πιπεριά), το β-καροτένιο(βερίκοκο, πεπόνι, μάνγκο, καρότο, σπανάκι, γλυκοπατάτα), το σελήνιο(θαλασσινά) και κάποιες θρεπτικές ουσίες όπως το μαγνήσιο(ξηροί καρποί, όσπρια, δημητριακά, καρότα, σπανάκι και θαλασσινά) καθώς και τα ω-3 λιπαρά(θαλασσινά, φυλλώδη λαχανικά) όπως επίσης και το αγγούρι και το γκρέιπφρουτ έχει αποδειχθεί ότι η κατανάλωση

τους βελτιώνει το ανοσοποιητικό μας σύστημα και βοηθάει σημαντικά στην πρόληψη της φυματίωσης. Στην ερώτηση αν καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες από αυτές τις τροφές σε τακτά χρονικά διαστήματα θετική απάντηση έδωσε το 65.9% (116 άτομα) και αρνητική το 34.1% (60 άτομα) (Πίνακας 23, Σχήμα 23).

Σχήμα 23. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την κατανάλωση τροφών που βελτιώνουν το ανοσοποιητικό.

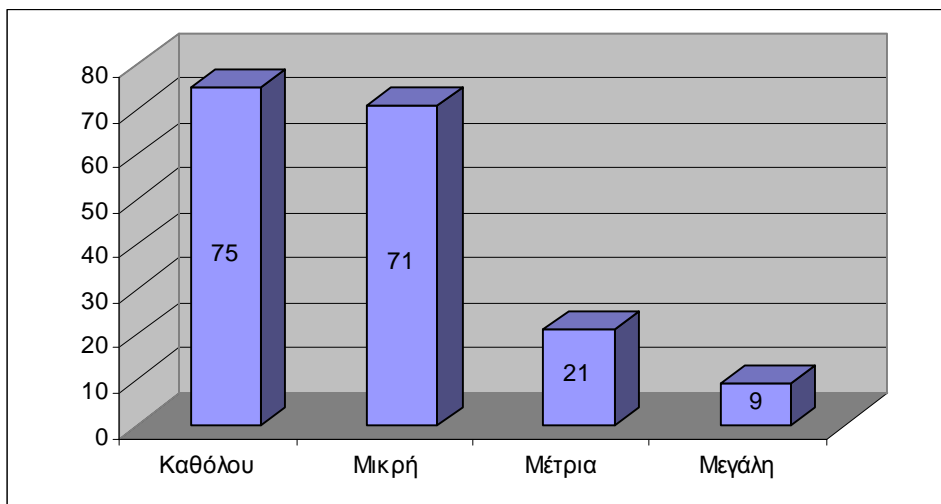


Πίνακας 24. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη χρήση αλκοόλ εβδομαδιαίως.

Χρήση αλκοόλ εβδομαδιαίως:	N=176	Percent
Καθόλου	75	42.6%
Μικρή (1 ποτήρι)	71	40.3%
Μέτρια (2-3 ποτήρια)	21	12%
Μεγάλη (<3 ποτήρια)	9	5.1%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων δεν καταναλώνει σχεδόν καθόλου αλκοόλ εβδομαδιαίως σε ποσοστό 42.6% (75 άτομα) ή καταναλώνει μια μικρή ποσότητα (1 ποτήρι) σε ποσοστό 40.3% (71 άτομα). Μέτρια ποσότητα (2-3 ποτήρια) καταναλώνει το 12% των ερωτηθέντων (21 άτομα) και μεγάλη ποσότητα αλκοόλ εβδομαδιαίως καταναλώνει μόνο το 5.1% (9 άτομα) (Πίνακας 24, Σχήμα 24).

Σχήμα 24. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη χρήση αλκοόλ εβδομαδιαίως.

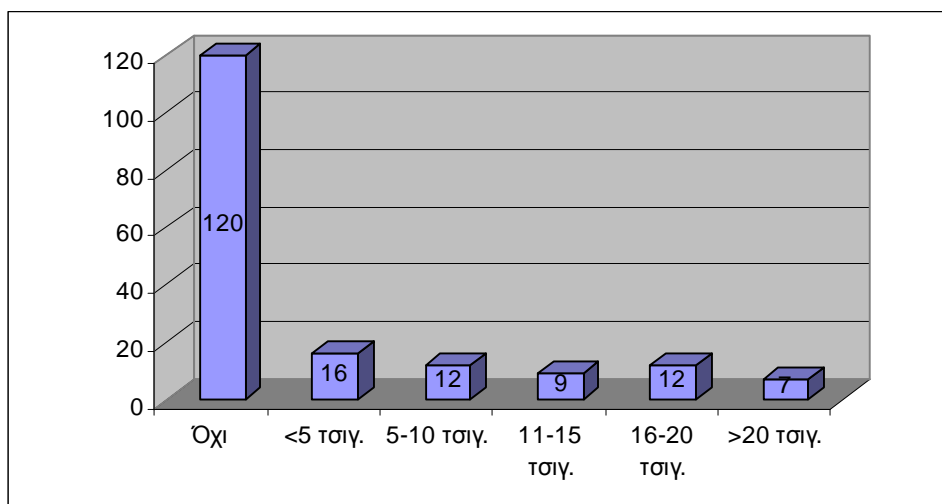


Πίνακας 25. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το καθημερινό κάπνισμα.

Κάπνισμα ημερησίως:	N=176	Percent
Όχι	120	68.2%
< 5 τσιγάρα	16	9.1%
5-10 τσιγάρα	12	6.8%
11-15 τσιγάρα	9	5.1%
16-20 τσιγάρα	12	6.8%
>20 τσιγάρα	7	4%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής δεν καπνίζει καθόλου σε ποσοστό 68.2% (120 άτομα) σε αντίθεση με το υπόλοιπο 31.8% (56 άτομα) των ερωτηθέντων, που καπνίζουν σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό. Αναλύοντας το 31.8% των ερωτηθέντων που καπνίζουν παρατηρούμε ότι: κάτω από 5 τσιγάρα ημερησίως καπνίζει το 9.1% (16 άτομα), 5-10 και 16-20 τσιγάρα ημερησίως το 6.8% (12 άτομα) αντίστοιχα, 11-15 τσιγάρα ημερησίως καπνίζει το 5.1% (9 άτομα) και πάνω από 20 τσιγάρα ημερησίως μόνο το 4% (7 άτομα). (Πίνακας 25, Σχήμα 25)

Σχήμα 25. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το καθημερινό κάπνισμα.

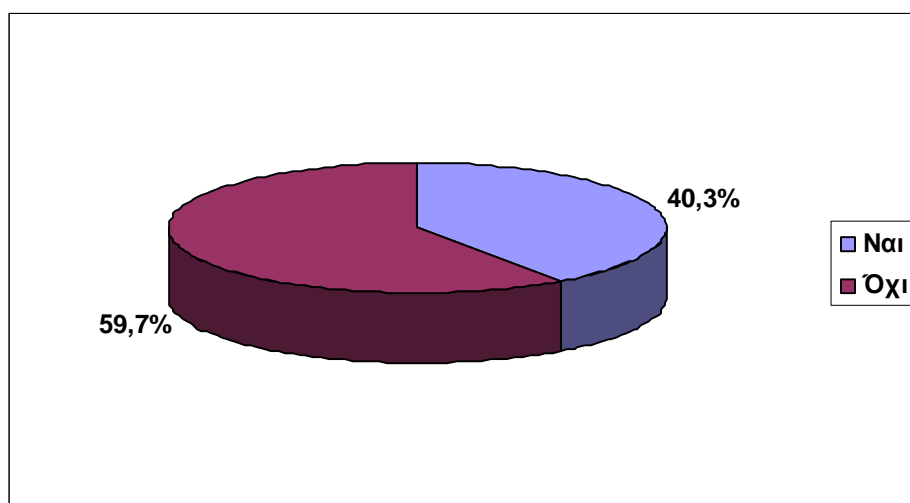


Πίνακας 26. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την διάρκεια του ύπνου.

Καθορισμένη διάρκεια νυκτερινού ύπνου(8ωρο):	N=176	Percent
Ναι	71	40.3%
Όχι	105	59.7%
Σύνολο	176	100%

Η διάρκεια του νυκτερινού ύπνου για το 59.7% (107 άτομα) των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής δεν είναι καθορισμένη, δηλαδή 8ωρος ύπνος μεταξύ 10μμ με 10πμ. Ωστόσο, το 40.3% των ερωτηθέντων (71 άτομα) κοιμούνται σε φυσιολογικές ώρες (Πίνακας 26, Σχήμα 26).

Σχήμα 26. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την διάρκεια του ύπνου.

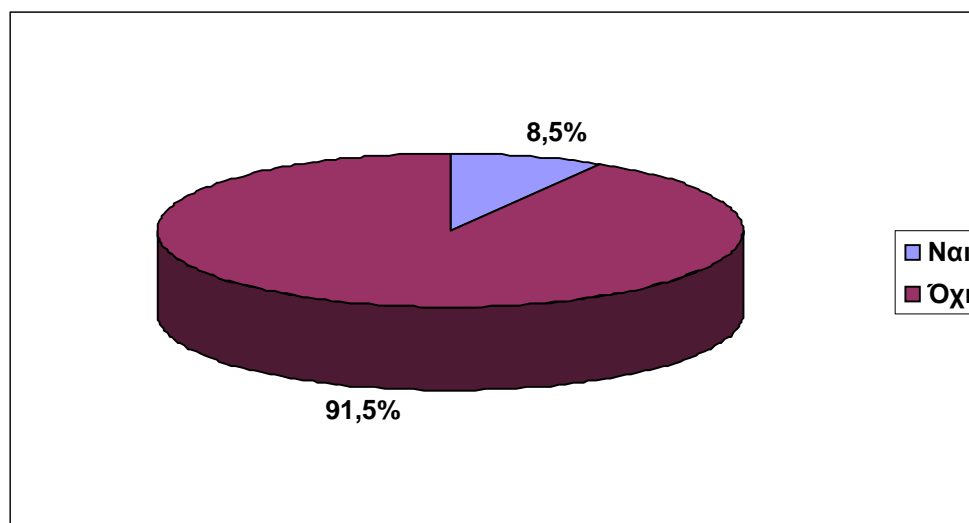


Πίνακας 27. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την βραδινή εργασία.

<b>Βραδινή εργασία:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	15	8.5%
Όχι	161	91.5%
Σύνολο	176	100%

Η συντριπτική πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με ποσοστό 91.5% (161 άτομα) δεν εργάζεται βραδινές ώρες και μόνο το 8.5% (15 άτομα) εργάζονται σε κάποια βραδινή εργασία. (Πίνακας 27, Σχήμα 27)

Σχήμα 27. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την βραδινή εργασία.



Πίνακας 28. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη συχνότητα νυκτερινής διασκέδασης.

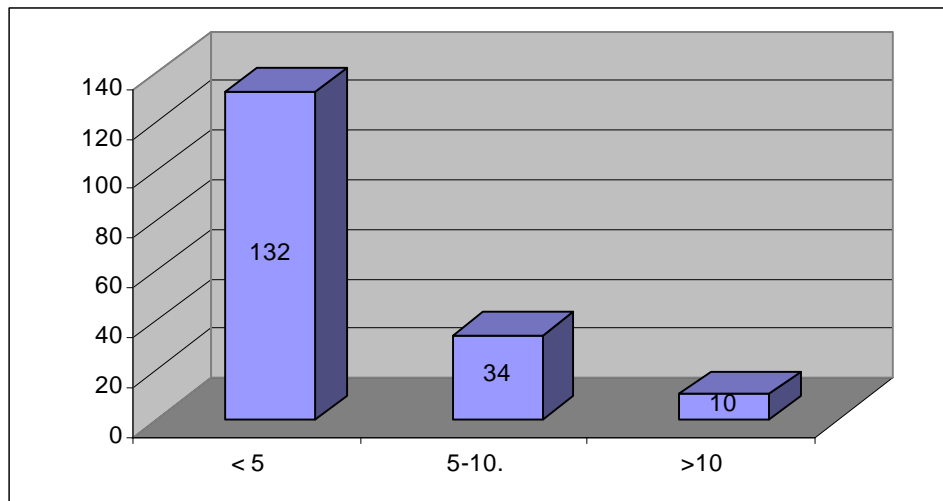
<b>Συχνότητα νυκτερινής διασκέδασης μηνιαίως :</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
<5	132	75%
5-10	34	19.3%
>10	10	5.7%
Σύνολο	176	100%

Οι ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής στην ερώτηση για το πόσο συχνά βγαίνουν για νυκτερινή διασκέδαση μηνιαίως, ποσοστό 75% (132 άτομα) απάντησε λιγότερο από 5 φορές



το μήνα, ενώ 5-10 φορές το μήνα το 19.3% (34 άτομα) και πάνω από 10 φορές βγαίνει για νυκτερινή διασκέδαση το 5.7% (10 άτομα) (Πίνακας 28, Σχήμα 28).

Σχήμα 28. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη συχνότητα νυκτερινής διασκέδασης.

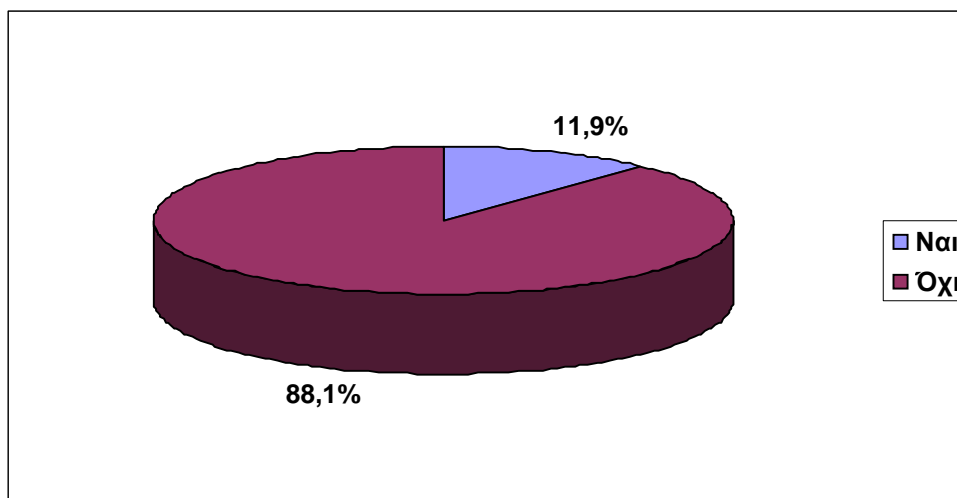


Πίνακας 29. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νόσηση από πνευμονία.

<b>Νόσηση από πνευμονία:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	21	11.9%
Όχι	155	88.1%
Σύνολο	176	100%

Το 11.9% (21 άτομα) των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής έχει περάσει κάποιο είδος πνευμονίας μέχρι τώρα, ενώ το υπόλοιπο 88.1% (155 άτομα) όχι (Πίνακας 29, Σχήμα 29).

Σχήμα 29. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νόσηση από πνευμονία.

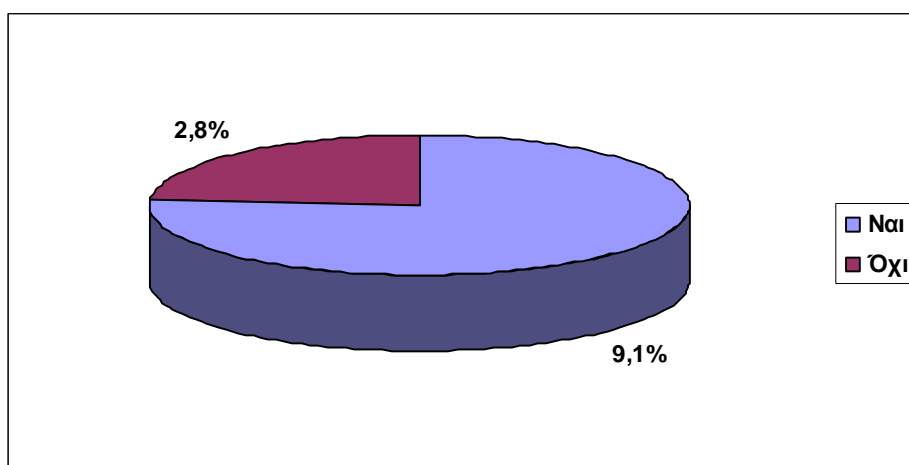


Πίνακας 30. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νοσηλεία τους μετά από πνευμονία.

<b>Νοσηλεία μετά από πνευμονία:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ναι	16	9.1%
Όχι	5	2.8%
Σύνολο	21	11.9%

Από τα 21 άτομα (ποσοστό 11.9%) που έχουν περάσει κάποιο είδος πνευμονίας έχουν νοσηλευθεί τα 16 (ποσοστό 9.1%) ενώ 5 άτομα δεν νοσηλεύθηκαν (ποσοστό 2.8%) (Πίνακας 30, Σχήμα 30).

Σχήμα 30. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη νοσηλεία τους μετά από πνευμονία.

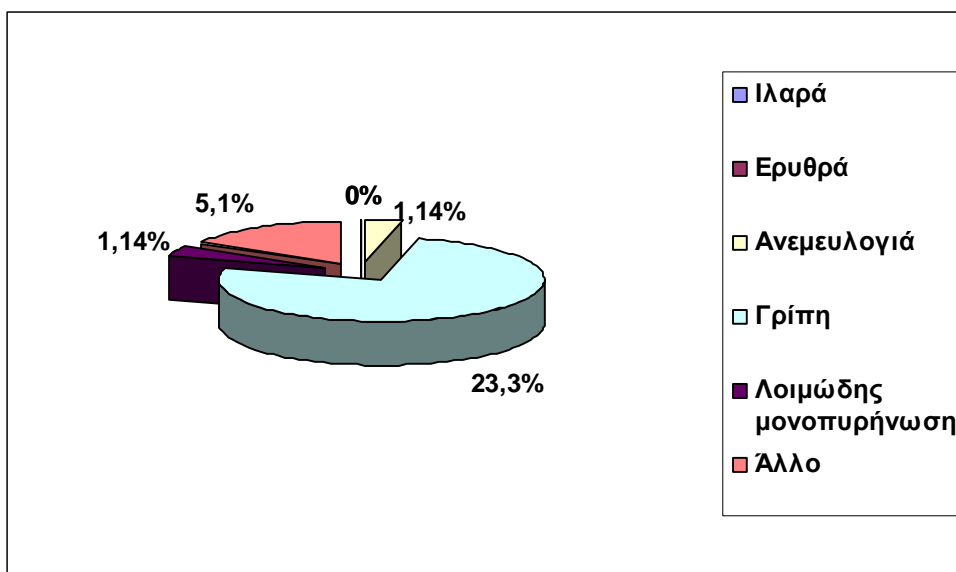


Πίνακας 31. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν έχουν ασθενήσει πρόσφατα.

<b>Έχετε ασθενήσει πρόσφατα από:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Ιλαρά	0	0%
Ερυθρά	0	0%
Ανεμευλογιά	2	1.14%
Γρίπη	41	23.3%
Λοιμώδης μονοπυρήνωση	2	1.14%
Άλλο	9	5.1%
Σύνολο	54	30.68%

Η ιλαρά, η ερυθρά, η ανεμευλογιά, η γρίπη και η λοιμώδης μονοπυρήνωση είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι αρνητικοποιούν τη δερμοαντίδραση Mantoux στα άτομα που έχουν ασθενήσει πρόσφατα, γι' αυτό και η ερώτηση συμπεριλήφθηκε στο ερωτηματολόγιο. Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής έχει ασθενήσει πρόσφατα από γρίπη σε ποσοστό 23.3% (41 άτομα), ενώ από ανεμευλογιά και λοιμώδη μονοπυρήνωση σε ποσοστό 1.14% (άτομα 2) αντίστοιχα. Από ιλαρά και ερυθρά δεν έχει ασθενήσει πρόσφατα κανένας από τους ερωτηθέντες, ενώ ένα ποσοστό 5.1% (9 άτομα) έχει ασθενήσει πρόσφατα από άλλες ασθένειες που δεν είχαν καμία σημασία για την έρευνα και δεν συμπεριληφθήκαν (Πίνακας 31, Σχήμα 31).

Σχήμα 31. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν έχουν ασθενήσει πρόσφατα.

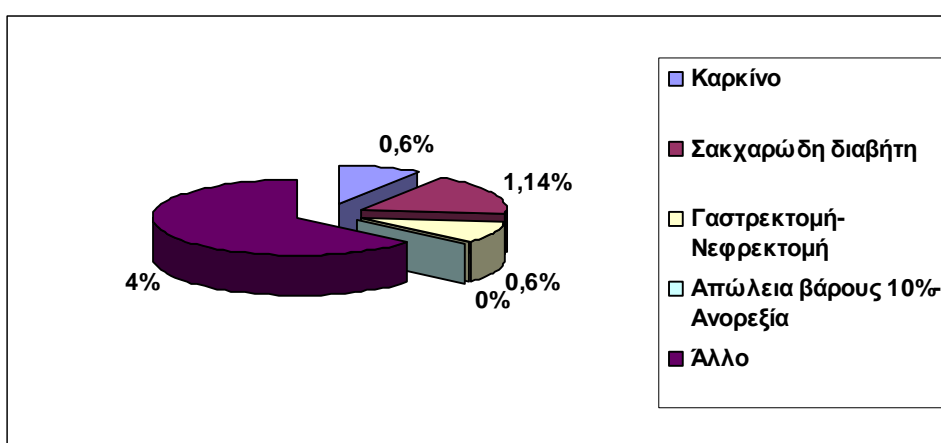


Πίνακας 32. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν πάσχουν από κάποια νόσο.

Πάσχετε από:	N=176	Percent
Καρκίνο	1	0.6%
Σακχαρώδη διαβήτη	2	1.14%
Γαστρεκτομή-Νεφρεκτομή	1	0.6%
Απώλεια βάρους 10% ή Ανορεξία	0	0%
Άλλο	7	4%
Σύνολο	11	6.34%

Άτομα με καρκίνο, σακχαρώδη διαβήτη, γαστρεκτομή ή νεφρεκτομή και απώλεια βάρους 10% ή ανορεξία είναι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης φυματίωσης. Από τους 176 ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής, ποσοστό 0.6% (1 άτομο) έπασχε από καρκίνο, ποσοστό 1.14% (2 άτομα) από σακχαρώδη διαβήτη και ποσοστό 0.6% (1 άτομο) από νεφρεκτομή. Ένα ποσοστό 4% (7 άτομα) έπασχε από άλλες ασθένειες που δεν είχαν καμία σημασία για τη έρευνα και δεν συμπεριλήφθηκαν. Κανένας δεν έπασχε από απώλεια βάρους 10% ή ανορεξία. (Πίνακας 32, Σχήμα 32)

Σχήμα 32. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς το αν πάσχουν από κάποια νόσο.

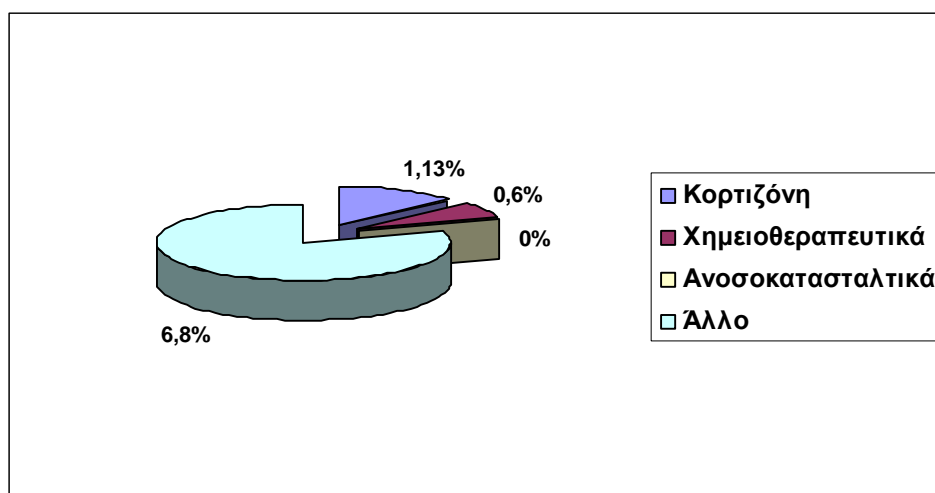


Πίνακας 33. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη λήψη φαρμάκων.

Λαμβάνετε φάρμακα:	N=176	Percent
Κορτιζόνη	2	1.13%
Χημειοθεραπευτικά	1	0.6%
Ανοσοκατασταλτικά	0	0%
Άλλο	12	6.8%
Σύνολο	15	8.53%

Από τους 176 ερωτηθέντες του δείγματος μας, τα άτομα που λαμβάνουν φάρμακα είναι 15 (ποσοστό 8.53%), εκ των οποίων 2 άτομα (ποσοστό 1.13%) λαμβάνουν κορτιζόνη, 1 άτομο (ποσοστό 0.6%) λαμβάνει χημειοθεραπευτικά και κανένα άτομο ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. 12 άτομα λαμβάνουν άλλα φάρμακα τα οποία δεν είχαν καμία σημασία για την έρευνα και δεν συμπεριλήφθηκαν (Πίνακας 33, Σχήμα 33).

Σχήμα 33. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη λήψη φαρμάκων.

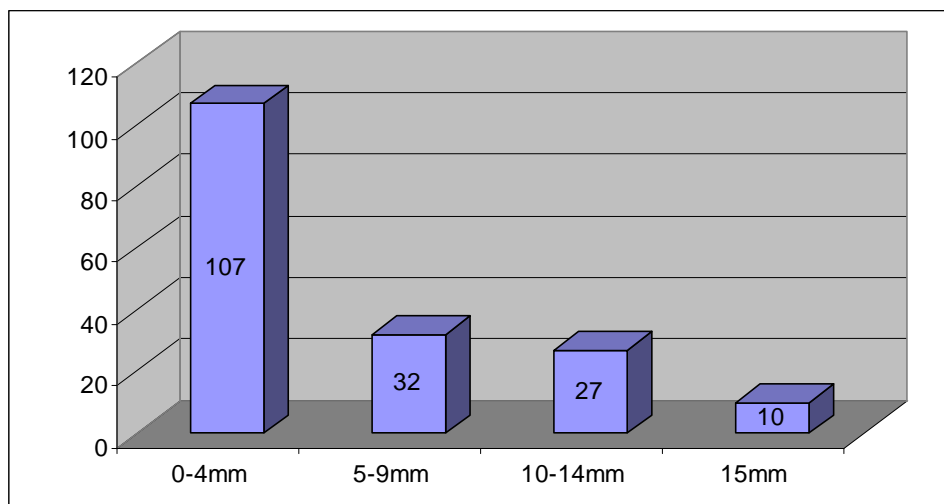


Πίνακας 34. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας.

Μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας:	N=176	Percent
0-4 mm	107	60.8%
5-9mm	32	18.18%
10-14mm	27	15.34%
≥ 15mm	10	5.68%
Σύνολο	176	100%

Μετά από 48 ώρες από τη δερμοαντίδραση φυματίνης Mantoux, μετρήθηκε η εγκάρσια διάμετρος σκληρίας και σε ποσοστό 5.68% (10 άτομα) ήταν πάνω από 15mm, στο 15.34% (27 άτομα) μετρήθηκε στα 10-14mm, στο 18.2% (32 άτομα) μετρήθηκε στα 5-9mm και στο 60.8% (107 άτομα) η εγκάρσια διάμετρος σκληρίας ή μετρήθηκε στα 1-4 mm ή δεν υπήρξε καμία αντίδραση (Πίνακας 34, Σχήμα 34).

Σχήμα 34. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας.

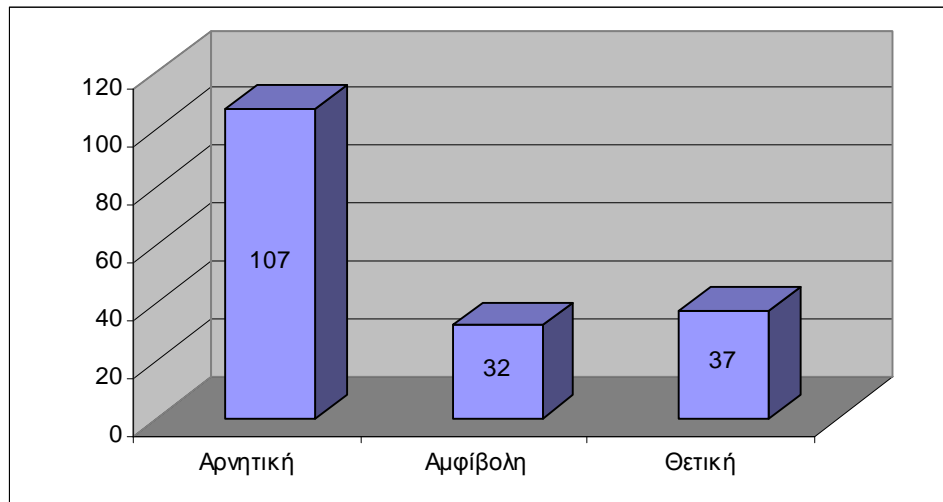


Πίνακας 35. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την αξιολόγηση της Mantoux.

<b>Αξιολόγηση φυματινοαντίδρασης Mantoux:</b>	<b>N=176</b>	<b>Percent</b>
Αρνητική	107	60.8%
Αμφίβολη	32	18.18%
Θετική	37	21.02%
Σύνολο	176	100%

Η πλειοψηφία των φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών, με ποσοστό 60.8% (107 άτομα) είχαν αρνητική Mantoux, ποσοστό 18.18% είχαν αμφίβολη Mantoux, ενώ υψηλό θεωρείται το ποσοστό των ατόμων με θετική Mantoux, 21.02% ( 37 άτομα) (Πίνακας 35, Σχήμα 35).

Σχήμα 35. Κατανομή 176 ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς την αξιολόγηση της Mantoux.



## Συμπεράσματα-Συσχετίσεις

Στην έρευνα έλαβαν μέρος 176 φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών, μέσου όρου ηλικίας 25.85. Η επιλογή του δείγματος έγινε βάση του έτους φοίτησης και ανεξάρτητα από καταγωγή, οικογενειακή και κοινωνικο-οικονομική κατάσταση.

Πίνακας 1. Συσχέτιση του φύλου των φοιτητών Νοσηλευτικής με τη θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux

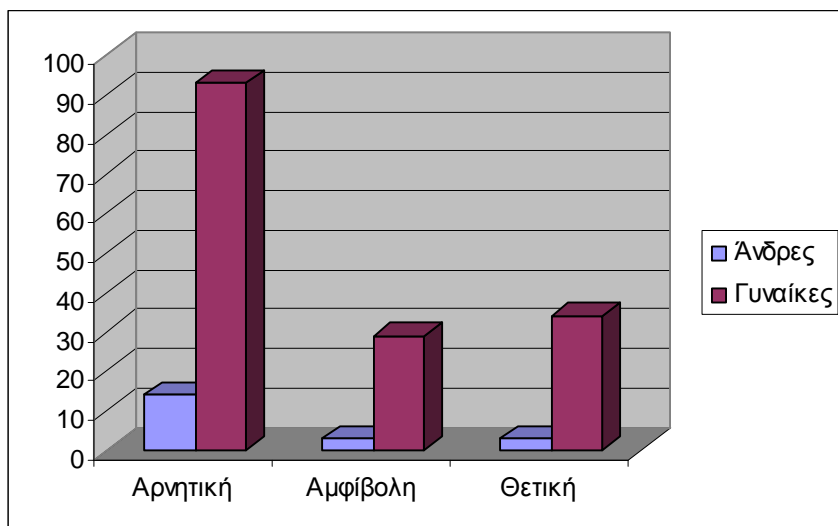
		Φύλο		
		Άνδρες	Γυναίκες	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	14 70%	93 59.61%	107
	Αμφίβολη	3 15%	29 18.59%	32
	Θετική	3 15%	34 21.8%	37
	Σύνολο	20	156	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $R$	$p < 0.05$
0.829	2	0.067	0.651
<b>Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων παρά μόνο θετική συσχέτιση.</b>			

Από τη συσχέτιση του φύλου των φοιτητών της Νοσηλευτικής με τη θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux προκύπτει ότι οι γυναίκες εμφανίζονται να είναι πιο θετικές και αμφίβολες στην εξέταση Mantoux, ποσοστό 21.8% και 18.59% αντίστοιχα, σε σχέση με τους άντρες σε ποσοστό 15% αμφότερα. Τα ποσοστά αρνητικής εξέτασης Mantoux είναι υψηλότερα στους άντρες σε ποσοστό 70% σε αντίθεση με τις γυναίκες σε ποσοστό 59.61%. Οι ερωτήσεις έχουν θετική συσχέτιση ( $R=0.067$ ), ωστόσο η διαφορά που προκύπτει δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0.651$ ). (Πίνακας 1, Σχήμα 1)



Σχήμα 1. Συσχέτιση του φύλου των φοιτητών Νοσηλευτικής με τη θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux



Πίνακας 2. Συσχέτιση των γνώσεων των φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών για τη φυματίωση με το έτος φοίτησης τους

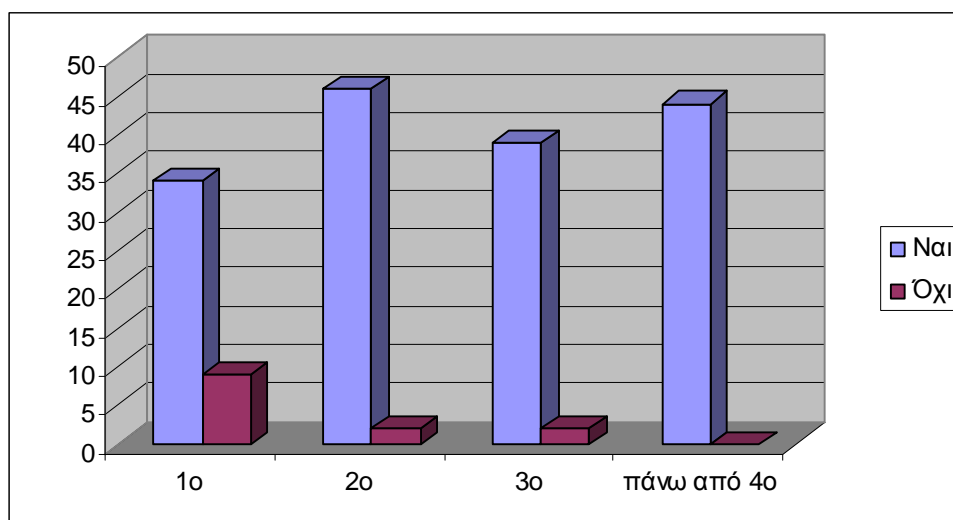
		Γνωρίζετε τι είναι φυματίωση;		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Έτος φοίτησης	1 <sup>ο</sup>	34 20.86%	9 69.24%	43
	2 <sup>ο</sup>	46 28.22%	2 15.38%	48
	3 <sup>ο</sup>	39 23.92%	2 15.38%	41
	≥ 4 <sup>ο</sup>	44 27%	0 0%	44
	Σύνολο	163	13	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης ®	p <0.05
16.144	3	0.261	0.001
<b>Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων και θετική συσχέτιση.</b>			

Ελέγχοντας τη γνώση των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών για τη φυματίωση σε σχέση με το έτος φοίτησης τους, παρατηρούμε μικρές διαφοροποιήσεις. Είναι κατανοητό ότι στο 1<sup>ο</sup> έτος, μόνο ποσοστό 20.86% γνωρίζει τι είναι φυματίωση σε αντίθεση με τα επόμενα έτη που τα ποσοστά αυξάνονται. Στο 2<sup>ο</sup> έτος ποσοστό 28.22% γνωρίζει τα περί φυματίωσης ενώ στο 3<sup>ο</sup> έτος παρουσιάζεται μια κάμψη αφού το ποσοστό μειώνεται σε

23.92%. Στο 4<sup>ο</sup> έτος το σύνολο των φοιτητών Νοσηλευτικής του δείγματος μας έδωσαν θετική απάντηση στην ερώτηση σε ποσοστό 27%. Συμπεραίνοντας η πλειοψηφία των φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών έχουν γνώσεις για τη φυματίωση συγκριτικά με ένα μικρό ποσοστό που δεν έχει, μια διαφορά στατιστικά λίκαν σημαντική ( $p=0.001$ ,  $R=0.261$ ). (Πίνακας 2, Σχήμα 2)

Σχήμα 2. Συσχέτιση του έτους φοίτησης και των γνώσεων των φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών για τη φυματίωση



Πίνακας 3. Συσχέτιση της εθνικότητας των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με την θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux

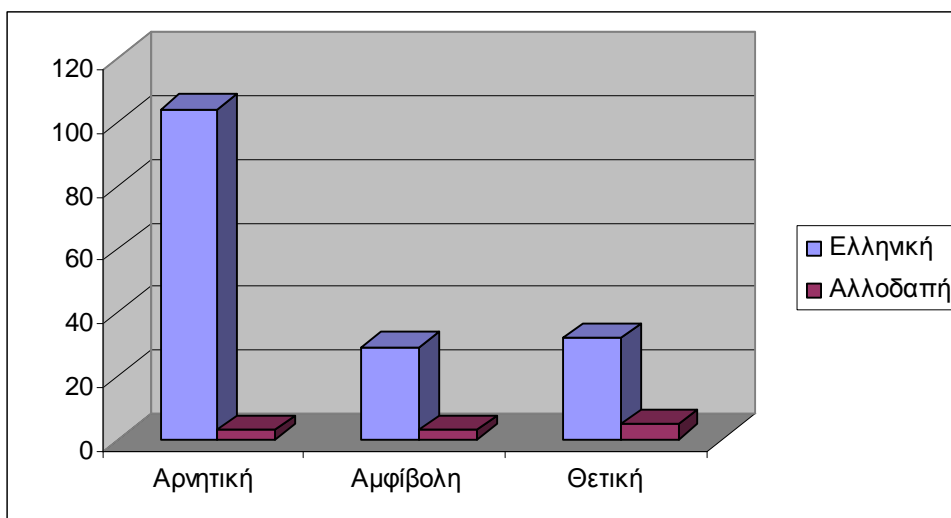
		Εθνικότητα		
		Ελληνική	Αλλοδαπή	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	104 63%	3 27.3%	107
	Αμφίβολη	29 17.6%	3 27.3%	32
	Θετική	32 19.4%	5 45.4%	37
	Σύνολο	165	11	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $\Phi$	$p < 0.05$
6.034	2	0.184	0.049

**Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων και θετική συσχέτιση.**

Από τη συσχέτιση της εθνικότητας με την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μετά από την εξέταση Mantoux, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 3, οι Έλληνες φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών είχαν θετική εξέταση Mantoux σε ποσοστό 19.4% σε αντίθεση με τους φοιτητές Νοσηλευτικής αλλοδαπής καταγωγής σε ποσοστό 45.4%. Αμφίβολη εξέταση Mantoux έδωσε το 17.6% των Ελλήνων φοιτητών συγκριτικά με το 27.3% των φοιτητών αλλοδαπής καταγωγής. Οπότε η εθνικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux και η διαφορά μεταξύ των δύο ερωτήσεων είναι στατιστικά πολύ σημαντική ( $p=0.049$ ,  $R=0.184$ ). (Πίνακας 3, Σχήμα 3)

Σχήμα 3. Συσχέτιση της εθνικότητας των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με την θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux



Πίνακας 4. Συσχέτιση της προηγηθείσας θετικής Mantoux των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με τη μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας

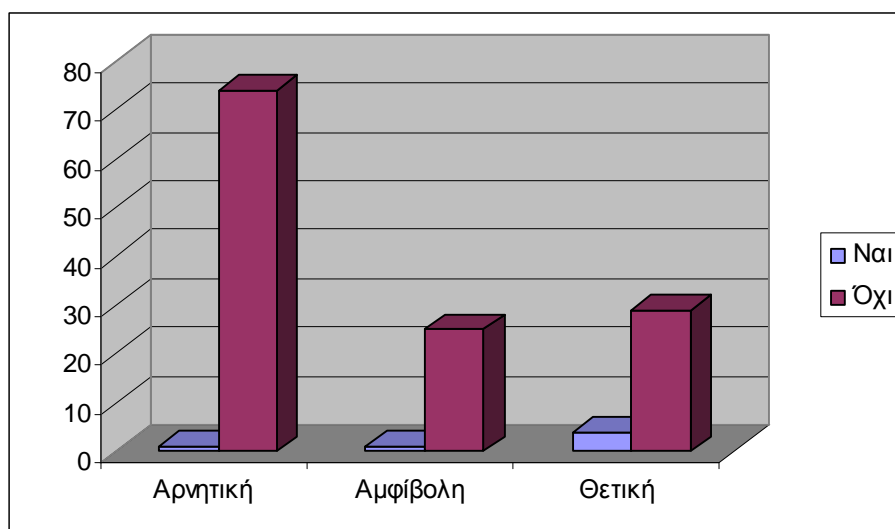
		Προηγηθείσα θετική Mantoux		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	1 16.7%	74 57.81%	107
	Αμφίβολη	1 16.7%	25 19.54%	32
	Θετική	4 66.6%	29 22.65%	37
	Σύνολο	6	128	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $R$	$p < 0.05$
6.266	2	0.209	0.044
<b>Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων και θετική συσχέτιση.</b>			

Από τη συσχέτιση των ατόμων με προηγούμενα θετική Mantoux και μετά από την αξιολόγηση τους στον πρόσφατο έλεγχο, τα στατιστικά στοιχεία έχουν ως εξής:

Η εξέταση παρέμεινε θετική σε ποσοστό φοιτητών 66.6% με προηγούμενα θετική Mantoux, ενώ σε άτομα που δεν είχαν λάβει ποτέ θετικό αποτέλεσμα, ποσοστό 22.65% αξιολογήθηκε ως θετικό μετά τον πρόσφατο έλεγχο. Το  $p=0.044$  και  $R= 0.209$  οπότε η διαφορά μεταξύ των δύο ερωτήσεων είναι στατιστικά σημαντική και η συσχέτιση μεταξύ αυτών θετική. (Πίνακας 4, Σχήμα 4)

Σχήμα 4. Συσχέτιση της προηγούμενης θετικής Mantoux των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με τη μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας



Πίνακας 5. Συσχέτιση της διάρκειας του νυκτερινού ύπνου των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής και της θετικοποίησης της εξέτασης Mantoux

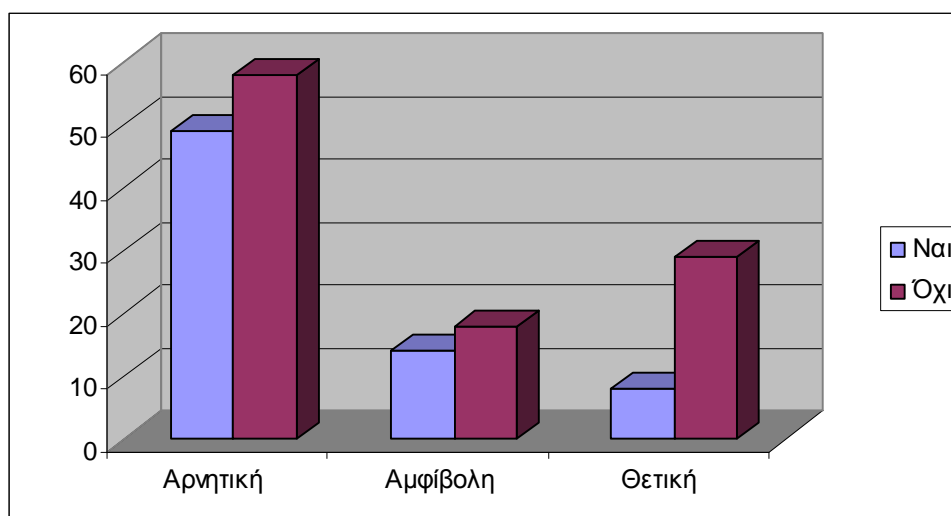
		Καθορισμένη διάρκεια νυκτερινού ύπνου		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	49 69.01%	58 55.24%	107
	Αμφίβολη	14 19.72%	18 17.14%	32
	Θετική	8 11.27%	29 27.62%	37
	Σύνολο	71	105	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $R$	$p < 0.05$
6.864	2	-0.182	0.032

**Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων και αρνητική συσχέτιση**

Όσον αφορά το νυκτερινό ύπνο των φοιτητών Νοσηλευτικής ως προς τη διάρκεια και χρονική ποιότητα (8 ώρες ύπνου μεταξύ 10μμ-10πμ), προκύπτει ότι τα άτομα με ακατάστατο ωράριο νυκτερινού ύπνου έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα θετικοποίησης της δερμοαντιδρασης Mantoux, σε ποσοστό 27.62% σε σχέση με τα άτομα με καθορισμένη διάρκεια νυκτερινού ύπνου σε ποσοστό 11.27%. Η διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων είναι στατιστικά πολύ σημαντική ( $p=0.032$ ) και η συσχέτιση τους αρνητική ( $R= -0.182$ ). (Πίνακας 5, Σχήμα 5)

Σχήμα 5. Συσχέτιση της καθορισμένης διάρκειας του νυκτερινού ύπνου των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής και της θετικοποίησης της εξέτασης Mantoux



Πίνακας 6. Συσχέτιση της λήψης αντιφυματικού εμβολίου των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με τη θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux

		Αντιφυματικό εμβόλιο BCG		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	75 56.39%	32 74.42%	107
	Αμφίβολη	26 19.55%	6 13.95%	32
	Θετική	32 24.06%	5 11.63%	37
	Σύνολο	133	43	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $\Phi$	p <0.05
4.686	2	0.161	0.096
<b>Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων</b>			

Ελέγχοντας αν οι ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής έχουν θετική εξέταση Mantoux σε σχέση με το εμβόλιο BCG, διαπιστώνουμε ότι από τους φοιτητές που έχουν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG θετικό δείγμα βρέθηκε σε ποσοστό 24.06%, έναντι ποσοστού 11.63% που δεν έχει κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο. Ωστόσο δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά. (Πίνακας 6)

Πίνακας 7. Συσχέτιση της λήψης αντιφυματικής θεραπείας για αυξημένη προφύλαξη με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux

		Αντιφυματική θεραπεία για αυξημένη προφύλαξη		
		Ναι	Όχι	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	2 40%	105 61.4%	107
	Αμφίβολη	0 0%	32 18.72%	32
	Θετική	3 60%	34 19.88%	37
	Σύνολο	5	171	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $\Phi$	p <0.05
5.021	2	0.126	0.081
<b>Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων</b>			

Αν και από τους ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής κανένας δεν έχει νοσήσει από φυματίωση, αντιφυματική θεραπεία για αυξημένη προφύλαξη έχει λάβει το 3.4% του δείγματος, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της έρευνας. Από τα άτομα που έλαβαν αντιφυματική θεραπεία κάποια στιγμή της ζωής τους, σε ποσοστό 60% η δερμοαντίδραση Mantoux ήταν θετική ενώ αρνητική σε ποσοστό 40% αυτών. Η συσχέτιση που προκύπτει είναι θετική με  $R=0.126$  ενώ η διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων δεν είναι στατιστικά σημαντική με επίπεδο σημαντικότητας  $p=0.081$  (Πίνακας 7)

Πίνακας 8. Συσχέτιση του έτους φοίτησης των ερωτηθέντων φοιτητών Νοσηλευτικής με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux

		Έτος φοίτησης				
		1 <sup>ο</sup>	2 <sup>ο</sup>	3 <sup>ο</sup>	≥4 <sup>ο</sup>	Σύνολο
Αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux	Αρνητική	24 55.81%	32 66.7%	24 58.5%	27 61.4%	107
	Αμφίβολη	6 13.95%	4 8.3%	12 29.3%	10 22.7%	32
	Θετική	13 30.24%	12 25%	5 12.2%	7 15.9%	37
	Σύνολο	43	48	41	44	176

$\chi^2$	Βαθμός ελευθερίας (df)	Συντελεστής συσχέτισης $\phi$	$p < 0.05$
10.903	6	-0.087	0.091
<b>Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ερωτήσεων</b>			

Οι φοιτητές της Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών κατά τη διάρκεια φοίτησης τους στο τμήμα, πραγματοποιούν και την κλινική τους άσκηση ανά έτος (2 εξάμηνα), με αποτέλεσμα να εκτείνονται στο νοσοκομειακό περιβάλλον σε όλο και μεγαλύτερο βαθμό. Συσχετίζοντας το έτος φοίτησης των ερωτηθέντων (άρα και τα επίπεδα επαφής και έκθεσης στο νοσοκομειακό περιβάλλον) με την αξιολόγηση της Mantoux που έγινε 48 ώρες μετά την εξέταση, προκύπτει από τον Πίνακα 8 ότι:

α) η συχνότητα της αμφίβολης Mantoux αυξάνεται όσο αυξάνεται και το έτος φοίτησης (άρα και τα επίπεδα έκθεσης των φοιτητών στο νοσοκομειακό περιβάλλον) με ποσοστά στο 3<sup>ο</sup> και 4<sup>ο</sup> έτος 29.3% και 22.7% αντίστοιχα, σε αντίθεση με το 1<sup>ο</sup> και 2<sup>ο</sup> έτος που τα ποσοστά είναι μικρότερα. Οπότε φαίνεται ότι το έτος φοίτησης και τα επίπεδα έκθεσης των φοιτητών

Νοσηλευτικής στο νοσοκομειακό περιβάλλον κατά αύξουσα σειρά αυξάνουν και το ποσοστό φοιτητών Νοσηλευτικής με αμφίβολη Mantoux.

β) αντιστρόφως ανάλογα, η συχνότητα της θετικής Mantoux μειώνεται όσο αυξάνεται το έτος φοίτησης με ποσοστό στο 1<sup>ο</sup> έτος 30.24%, στο 2<sup>ο</sup> έτος 25%, στο 3<sup>ο</sup> έτος 12.2% και στο 4<sup>ο</sup> έτος και πάνω, το ποσοστό είναι 15.9%.

Άρα η θετικοποίηση της εξέτασης Mantoux στο 1<sup>ο</sup> έτος εξαρτάται από άλλους παράγοντες που προϋπήρχαν της εισαγωγής τους στο τμήμα της Νοσηλευτικής.

Το αποτέλεσμα που προκύπτει έχει μεγάλη σημασία, ωστόσο η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ( $p=0.091$ ), ( $R=-0.087$ ). (Πίνακας 8)

Πίνακας 9. Συσχέτιση των παρακάτω ανεξάρτητων μεταβλητών με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux

<b>Αξιολόγηση εξέτασης Mantoux</b>	<b>R</b>	<b>p-level</b>
Φύλο	0.067	0.661
Ηλικία	-0.019	0.486
Εθνικότητα	0.184	0.049
Οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης	0.050	0.610
Κοινωνικο-οικονομική κατάσταση	-0,087	0.373
Οικογενειακή κατάσταση	0.065	0.641
Κατοικία (όροφος)	-0.014	0.042
Συνθήκες διαμονής	0.005	0.188
Επαφή με ομάδες υψηλού κινδύνου	-0.031	0.545
Διατροφικές συνήθειες	0.008	0.814
Χρήση αλκοόλ	-0.127	0.308
Κάπνισμα	-0.063	0.111
Νυκτερινός ύπνος	-0.182	0.032
Βραδινή εργασία	-0.001	0.980
Νυκτερινή διασκέδαση	0.006	0.084



Όπως προκύπτει και από τον Πίνακα 9, α) σχετίζονται θετικά με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux (εξαρτημένη μεταβλητή) οι παρακάτω 7 ανεξάρτητες μεταβλητές: φύλο, εθνικότητα, οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης, οικογενειακή κατάσταση, συνθήκες διαμονής, διατροφικές συνήθειες και η νυκτερινή διασκέδαση, β) σχετίζονται αρνητικά με την αξιολόγηση της Mantoux οι παρακάτω 8 ανεξάρτητες μεταβλητές: ηλικία, κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, κατοικία (όροφος), επαφή με ομάδες υψηλού κινδύνου για φυματίωση, χρήση αλκοόλ, κάπνισμα, νυκτερινός ύπνος και βραδινή εργασία.(Πίνακας 9)

Πίνακας 10. Συσχέτιση ιών με την αρνητικοποίηση της εξέτασης Mantoux

	<b>Αρνητική Mantoux</b>	<b>x<sup>2</sup></b>	<b>Βαθμός ελευθερίας (df)</b>	<b>Συντελεστής συσχέτισης ®</b>	<b>p-level</b>
Ανεμευλογιά	2 1.86%	1.305	2	-0.079	0.521
Γρίπη	26 24.29%	2.337	3	-0.011	0.798
Λοιμώδης μονοπυρήνωση	2 1.86%	1.305	2	-0.079	0.521

Οι παρακάτω ιοί είναι γνωστό ότι σε πρόσφατη νόσηση αρνητικοποιούν τη δερμοαντίδραση Mantoux. Από τη συσχέτιση, με αρνητική Mantoux προέκυψε ποσοστό 1.86% με ανεμευλογιά (R=-0.079, p=0.521) και λοιμώδη μονοπυρήνωση (R=-0.079, p=0.521) αντίστοιχα και με γρίπη ποσοστό 24.29% (R=-0.011, p=0.798). Οπότε υπάρχει η πιθανότητα αρνητικοποίησης της εξέτασης Mantoux σε αυτό το δείγμα λόγω των προαναφερθέντων ιών. (Πίνακας 10)

Πίνακας 11. Συσχέτιση παθήσεων με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux

	<b>Αρνητική Mantoux</b>	<b>x<sup>2</sup></b>	<b>Βαθμός ελευθερίας (df)</b>	<b>Συντελεστής συσχέτισης ®</b>	<b>p-level</b>
Καρκίνος	1 0.93%	0.649	2	-0.056	0.723
Σακχαρώδης διαβήτης	2 1.87%	1.305	2	-0.079	0.521
Γαστρεκτομή-Νεφρεκτομή	1 0.93%	0.649	2	-0.056	0.723

Άτομα που πάσχουν από καρκίνο και σακχαρώδη διαβήτη, άτομα με γαστρεκτομή ή νεφρεκτομή εμφανίζουν ένα επιπρόσθετο κίνδυνο για φυματίωση. Ωστόσο, κανένα από τα άτομα του δείγματος μας δεν εμφάνισε θετική δερμοαντίδραση παρά μόνο αρνητική.

Ποσοστό 0.93% πάσχει από καρκίνο ( $R=-0.056$ ,  $p=0.723$ ) και νεφρεκτομή ( $R=-0.056$ ,  $p=0.723$ ) αντίστοιχα και ποσοστό 1.87% από σακχαρώδη διαβήτη ( $R=-0.079$ ,  $p=0.521$ ). Αν και αυτά τα άτομα είχαν αρνητική δερμοαντίδραση Mantoux, θα πρέπει να ελέγχονται συχνά για φυματίωση σε περίπτωση θετικοποίησης. (Πίνακας 11)

Πίνακας 12. Συσχέτιση της λήψης φαρμάκων με την αξιολόγηση της εξέτασης Mantoux

	<b>Αρνητική Mantoux</b>	<b>Αμφίβολη</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>Βαθμός ελευθερίας (df)</b>	<b>Συντελεστής συσχέτισης <math>\textcircled{R}</math></b>	<b>p-level</b>
Κορτιζόνη	1 0.93%	1 3.3%	1.591	2	-0.013	0.451
Χημειοθεραπευτικά	1 0.93%	0 0%	0.649	2	-0.056	0.723

Άτομα που λαμβάνουν κορτιζονούχα και χημειοθεραπευτικά φάρμακα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο νόσησης από φυματίωση. Στο δείγμα μας μόνο το 3.3 % είχε αμφίβολη Mantoux ( $R=-0.013$ ,  $p=0.451$ ) και λαμβάνει κορτιζόνη. (Πίνακας 12)

## Συζήτηση

Στην παρούσα ερευνητική εργασία, διάρκειας 11 μηνών, της οποίας δείγμα αποτέλεσαν 176 φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών, έγινε προσπάθεια να διερευνηθεί η μόλυνση ή όχι από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης των φοιτητών του τμήματος και να διαπιστωθούν τα παρακάτω:

- W παράγοντες που σχετίζονται με τη φυματίωση και συμβάλλουν στη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux
- W η μετατροπή της δερμοαντίδρασης Mantoux αναλογικά ως προς τα έτη φοίτησης – έκθεσης των φοιτητών Νοσηλευτικής στο νοσοκομειακό περιβάλλον
- W ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης στους φοιτητές της Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών
- W ανεύρεση θετικών περιπτώσεων στη δερμοαντίδραση Mantoux και παραπομπή τους στο Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος για περαιτέρω έλεγχο.

Όσον αφορά τις γνώσεις των φοιτητών Νοσηλευτικής σχετικά με τη φυματίωση, ποσοστό 92.6% είναι ενημερωμένο σχετικά με το θέμα σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό. Οι φοιτητές του 1<sup>ου</sup> έτους γνωρίζουν τι είναι φυματίωση σε ποσοστό 20.86%, αν και για το ελάχιστο της επαφής τους με τη Νοσηλευτική, το ποσοστό θεωρείται ικανοποιητικό. Στα μεγαλύτερα έτη τα ποσοστά αυξάνονται με ποσοστό φοιτητών στο 2<sup>ο</sup> έτος 28.22%, στο 3<sup>ο</sup> έτος 23.92 και στο 4<sup>ο</sup> έτος 27% των φοιτητών γνωρίζουν τα σχετικά περί φυματίωσης. ( $R = 0.261$ ,  $p = 0.001$ )

Αναλύοντας τους παράγοντες που σχετίζονται με τη θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης Mantoux στους φοιτητές Νοσηλευτικής από τα αποτελέσματα της έρευνας συμπεραίνεται ότι:

1. Αναλύοντας τα **δημογραφικά στοιχεία** η ηλικία ( $R = -0.019$ ,  $p = 0.486$ ) δε φαίνεται να σχετίζεται με τη μετατροπή της δερμοαντίδρασης σε αντίθεση με το φύλο.

Από τη συσχέτιση του φύλου με τη θετικοποίηση της Mantoux προέκυψε ότι οι γυναίκες είναι πιο θετικές και αμφίβολες στην εξέταση Mantoux, με ποσοστά 21.8% και 18.59% αντίστοιχα σε αντίθεση με τους άντρες με ποσοστό 15% αμφότερα ( $R = 0.067$ ,  $p = 0.651$ ).

Επιπλέον η εθνικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στη θετικοποίηση της εξέτασης αφού οι αλλοδαπής καταγωγής φοιτητές Νοσηλευτικής φαίνεται να είναι πιο θετικοί στη δερμοαντίδραση φυματίνης σε ποσοστό 45.4% σε αντίθεση με τους Έλληνες φοιτητές με ποσοστό θετικής Mantoux 19.4% ( $R = 0.184$ ,  $p = 0.049$ ). Η αθρόα είσοδος μεταναστών στη

χώρα μας και ιδιαίτερα από χώρες με αυξημένη επίπτωση της φυματίωσης έχει αυξήσει σημαντικά τα ποσοστά νέων περιπτώσεων και ιδιαίτερα ανθεκτικών στα αντιφυματικά φάρμακα.<sup>27</sup>

2. Άτομα με **προηγηθείσα θετική Mantoux** παρέμειναν θετικά σε ποσοστό 66.67% ενώ άτομα με αρνητική Mantoux θετικοποιήθηκαν σε ποσοστό 22.65%, μια στατιστικά πολύ σημαντική διαφορά με επίπεδο σημαντικότητας  $p=0.044$  και συντελεστή συσχέτισης  $R=0.209$ .
3. Όσον αφορά τη **διάρκεια του νυκτερινού ύπνου** (8 ώρες ύπνου μεταξύ 10μμ-10πμ) των φοιτητών Νοσηλευτικής, άτομα με ακατάστατο και μειωμένο ωράριο ύπνου εμφανίστηκαν πιο θετικά σε ποσοστό 27.62% σε σύγκριση με άτομα που έχουν καθορισμένη διάρκεια ύπνου σε ποσοστό 11.27% ( $R=-0.182$ ,  $p=0.032$ ). Το εύρημα αυτό είναι συμβατό και με τις παρατηρήσεις άλλων ερευνητών όπως και με της Dr. Παπαδημητρίου Μ. όπου σε έρευνα 3.508 ατόμων βρέθηκε ότι άτομα με κανονική διάρκεια νυκτερινού ύπνου έχουν μικρότερη πιθανότητα θετικοποίησης της Mantoux σε σχέση με τα άτομα που η διάρκεια του ύπνου τους είναι ακαθόριστη.<sup>98</sup>
4. Από τις **ανεξάρτητες μεταβλητές** εκτός της εθνικότητας και της διάρκειας του νυκτερινού ύπνου που αναλύθηκαν παραπάνω και είναι στατιστικά πολύ σημαντικές με επίπεδο σημαντικότητας  $p=0.049$  και  $p=0.032$  αντίστοιχα, θετική συσχέτιση με την αξιολόγηση-μετατροπή της Mantoux φαίνεται να έχει το οικογενειακό ιστορικό φυματίωσης ( $R=0.050$ ,  $p=0.610$ ), η οικογενειακή κατάσταση ( $R=0.065$ ,  $p=0.641$ ), οι διατροφικές συνήθειες ( $R=0.008$ ,  $p=0.814$ ), οι συνθήκες διαμονής ( $R=0.005$ ,  $p=0.188$ ) και η νυκτερινή διασκέδαση ( $R=0.006$ ,  $p=0.084$ ). Αρνητική συσχέτιση έχουν η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση ( $R=-0.087$ ,  $p=0.373$ ), η κατοικία ( $R=-0.014$ ,  $p=0.042$ ), η επαφή με ομάδες υψηλού κινδύνου ( $R=-0.031$ ,  $p=0.545$ ), όπως επίσης και η χρήση αλκοόλ ( $R=-0.127$ ,  $p=0.308$ ), το κάπνισμα ( $R=-0.063$ ,  $p=0.111$ ) και η βραδινή εργασία ( $R=-0.001$ ,  $p=0.980$ ). Ωστόσο από την ερευνητική εργασία της Dr. Παπαδημητρίου Μ. έχει παρατηρηθεί ότι και η ηλικία, η χρήση αλκοόλ όπως και το κάπνισμα μπορεί να εμφανίσουν θετική συσχέτιση με τη δερμοαντίδραση Mantoux ενώ αρνητική συσχέτιση εμφανίζουν μεταβλητές όπως η θέρμανση, οικονομική κατάσταση, διατροφή (πρωινό), η κατοικία και το φύλο.<sup>98</sup>
5. **Το αντιφυματικό εμβόλιο** αφήνει ανοσία για περίπου 5-10 έτη σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και η δερμοαντίδραση Mantoux παραμένει απλώς θετική 10-12 mm.<sup>98</sup> Από τα αποτελέσματα της έρευνας προκύπτει ότι ποσοστό 24.06% με θετική Mantoux έχει

εμβολιαστεί με BCG σε αντίθεση με ένα ποσοστό 11.63% που ήταν θετικό και δεν είχε εμβολιαστεί ( $R=0.161$ ,  $p=0.096$ ). Ομοίως και η Dr. Παπαδημητρίου στην έρευνα της παρατήρησε ότι άτομα εμβολιασμένα με BCG έχουν 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να θετικοποιήσουν τη Mantoux.<sup>98</sup>

Επιπλέον τα ποσοστά αμφίβολης Mantoux ήταν μεγαλύτερα σε εμβολιασμένα άτομα σε ποσοστό 19.55% έναντι ποσοστού 13.95% των μη εμβολιασθέντων.

6. Κανένας από τους ερωτηθέντες φοιτητές Νοσηλευτικής δεν αναφέρει ότι έχει νοσήσει από φυματίωση ωστόσο είχε λάβει **αντιφυματική θεραπεία** για αυξημένη προφύλαξη κάποια στιγμή της ζωής του, ποσοστό 3.4%, από το οποίο ποσοστό 60% εμφάνισε θετική Mantoux στον πρόσφατο έλεγχο σε αντίθεση με ποσοστό αρνητικής Mantoux 40% ( $R=0.126$ ,  $p=0.081$ ).
7. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι συσχετίζοντας το **έτος φοίτησης** με την μετατροπή της δερμοαντίδρασης, παρατηρείται ότι κατά αύξουσα σειρά των ετών φοίτησης αυξάνονται ανάλογα και τα ποσοστά της αμφίβολης Mantoux (με ποσοστά στο 1<sup>ο</sup> έτος 13.95%, στο 2<sup>ο</sup> έτος 8.3, στο 3<sup>ο</sup> έτος 29.3% και στο 4<sup>ο</sup> έτος 22.7%) ενώ αντιστρόφως ανάλογα κατά αύξουσα σειρά των ετών μειώνονται και τα ποσοστά θετικής Mantoux (με ποσοστά στο 1<sup>ο</sup> έτος 30.24%, στο 2<sup>ο</sup> έτος 25%, στο 3<sup>ο</sup> έτος 12.2% και στο 4<sup>ο</sup> 15.9%) ( $R=-0.087$ ,  $p=0.091$ ). Πιθανότατα στην πρώτη περίπτωση έχουμε μόλυνση από άτυπα μυκοβακτηρίδια.<sup>13,19</sup>
8. Όσον αφορά **πρόσφατη νόσηση από ιούς** που αρνητικοποιούν τη δερμοαντίδραση Mantoux όπως αναφέρει και η βιβλιογραφία<sup>22,101</sup> τα αποτελέσματα της έρευνας έχουν ως εξής: από ιλαρά και ερυθρά δεν έχει νοσήσει κανένας πρόσφατα, ωστόσο τα ποσοστά πρόσφατης νόσησης από ανεμευλογιά, γρίπη και λοιμώδη μονοπυρήνωση είναι 1.86% ( $R=-0.079$ ,  $p=0.521$ ), 24.29% ( $R=-0.011$ ,  $p=0.798$ ) και 1.86% ( $R=-0.079$ ,  $p=0.521$ ) αντίστοιχα. Αρκετά μεγάλο ποσοστό ψευδώς αρνητικής δερμοαντίδρασης, αν και αυτό είναι υποθετικό αφού δεν μπορεί να αποδειχθεί άμεσα.
9. Τα στατιστικά στοιχεία σχετικά με την πάθηση από καρκίνο ( $R=-0.056$ ,  $p=0.723$ ), σακχαρώδη διαβήτη ( $R=-0.079$ ,  $p=0.521$ ) και νεφρεκτομή ( $R=-0.056$ ,  $p=0.723$ ), δεν είναι αξιοσημείωτα αφού η δερμοαντίδραση των φοιτητών είναι αρνητική. Ωστόσο τα άτομα αυτά ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για φυματίωση και θα πρέπει να ελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα.
10. Τα άτομα που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά φάρμακα εμφάνισαν αμφίβολη Mantoux σε ποσοστά 3.3% ενώ αρνητική σε ποσοστό 0.93% ( $R=-0.013$ ,  $p=0.451$ ) καθώς και τα άτομα

που λαμβάνουν κορτιζονούχα φάρμακα ομοίως εμφάνισαν ποσοστό 0.93% με αρνητική Mantoux ( $R=-0.059$ ,  $p=0.723$ ). Θετική Mantoux δεν εμφάνισε κανένα άτομο.

Ωστόσο οι παραπάνω είναι παράγοντες που προκαλούν καταστολή της κυτταρικής ανοσίας και ελαττώνουν την ικανότητα του ξενιστή ώστε να περιορίσει τον περαιτέρω πολλαπλασιασμό των μυκοβακτηριδίων μετά την πρωτολοίμωξη με αποτέλεσμα να εννοούν την ταχεία εξέλιξη της μόλυνσης και την πρόκληση βαριάς νόσου, γι' αυτό απαιτείται συνεχής έλεγχος σε περίπτωση θετικοποίησης της εξέτασης Mantoux.<sup>103</sup>

### ***Ανεύρεση του Δείκτη μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης***

Ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης (Prevalance of tuberculosis infection) ή φυματινικός δείκτης εκφράζεται από το ποσοστό(%) των ατόμων μιας συγκεκριμένης ηλικίας που έχουν θετική φυματινοαντίδραση σε δεδομένη χρονική περίοδο (άσχετα αν εκδηλώσουν ή όχι τη νόσο) και προσδιορίζεται από τη σχέση<sup>19</sup> :

$$\Delta MM = (\text{Αριθμός φοιτητών Νοσηλευτικής με θετική δερμοαντίδραση} / \text{Αριθμό συνόλου φοιτητών Νοσηλευτικής που ελέχθηκαν}) * 100. \text{ }^{104}$$

Ως κριτήριο για τη διήθηση θεωρείται  $\geq 10\text{mm}$  γιατί μας εξασφαλίζει τη μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα της δερμοαντίδρασης, δεδομένου ότι στη βιβλιογραφία αναφέρεται ευαισθησία της δερμοαντίδρασης Mantoux μέχρι 94% και ειδικότητα μέχρι 99%.<sup>104</sup>

Σύμφωνα με τα δεδομένα της ερευνητικής εργασίας προκύπτει ότι ο Φυματινικός δείκτης ισούται με ποσοστό 21.02%, με τις παρακάτω προϋποθέσεις : α) Θετικές θεωρήθηκαν οι αντιδράσεις που είχαν μετά 48 ώρες διάμετρο σκληρίας  $\geq 10\text{mm}$  και β) στον αριθμό των ατόμων με θετική Mantoux, περιλαμβάνονται και άτομα που έχουν κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG.

Αριθμός φοιτητών Νοσηλευτικής που ελέχθηκαν	Αριθμός ατόμων με θετική Mantoux	Δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης
176	37	21.02%

## *Συμπεράσματα-Προτάσεις*

Συμπερασματικά, η φυματίωση αποτελεί μια παγκόσμια απειλή που χρήζει άμεσης αντιμετώπισης και δεν αφορά μόνο τις υποανάπτυκτες και αναπτυσσόμενες χώρες, δεν οριοθετείται, αφορά όλη την παγκόσμια κοινότητα. Στην Ελλάδα, οι νέες περιπτώσεις φυματίωσης, και ιδιαίτερα οι ανθεκτικές στα αντιφυματικά φάρμακα, έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια.

Από τον πρόσφατο έλεγχο των φοιτητών Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών με τη δερμοαντίδραση Mantoux, ο Δείκτης Μυκοβακτηριδιακής Μόλυνσης βρέθηκε 21.02%. Φοιτητές με θετική δερμοαντίδραση ( $\geq 10$  mm) ανιχνεύθηκαν σε ποσοστό 21.02% από το οποίο ποσοστό 15.34% κυμάνθηκε μεταξύ 10-14mm και ποσοστό 5.68% μετρήθηκε  $\geq 15$ mm. Ως κύριοι παράγοντες θετικοποίησης της δερμοαντίδρασης στους φοιτητές Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι Πατρών αποδείχθηκε η εθνικότητα, ο εμβολιασμός με BCG, η διάρκεια του νυκτερινού ύπνου ενώ το έτος φοίτησης ευθύνεται για την αύξηση των ποσοστών αμφίβολης δερμοαντίδρασης.

Τα ποσοστά θετικοποίησης της δερμοαντίδρασης είναι ικανά για να μας αφυπνίσουν και να εντείνουν την προσοχή μας όσον αφορά τη φυματίωση. Γι' αυτό προτείνεται:

1. Σε παγκόσμιο επίπεδο, τη χρηματοδότηση της προσπάθειας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας από τις κυβερνήσεις των ανεπτυγμένων χωρών.

2. Στην Ελλάδα:

- W** άμεση έναρξη αντιφυματικού προγράμματος
- W** προληπτικός έλεγχος σε σχολεία, φυλακές, ιδρύματα, νοσοκομεία
- W** παροχή κινήτρων στους φοιτητές των Σχολών Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας για ανάληψη ερευνητικών εργασιών με την επίβλεψη των καθηγητών τους και παρουσίαση σε ημερίδες για ενημέρωση του φοιτητικού πληθυσμού σχετικά με τη φυματίωση
- W** προώθηση και προαγωγή ερευνητικών προγραμμάτων από το νοσηλευτικό προσωπικό για α) τις γνώσεις του προσωπικού των νοσοκομείων για τη φυματίωση, β) τη νοσοκομειακή διασπορά της φυματίωσης και την πρόληψη της
- W** Ενημέρωση του κοινού από νοσηλευτικό προσωπικό για τη φυματίωση και την ανάγκη για την άμεση δήλωση στο πληρέστερο νοσοκομείο περιπτώσεων φυματίωσης

όπως και τακτική παρακολούθηση των ατόμων που λαμβάνουν αντιφυματική αγωγή για τήρηση των ιατρικών οδηγιών.



## ***Βιβλιογραφία***

1. Φέγγου Ε. Λοιμώξεις από Mycobacterium spp. Ταυτοποίηση ειδών με βιοχημικές μεθόδους και με μεθόδους μοριακής βιολογίας. Έλεγχος αντοχής στα αντιφυματικά φάρμακα, Διδακτορική διατριβή, Επιβλέπων Δημητρακόπουλος Γ., Πάτρα 2005, σ.5-10,33-39,55-56
2. Raviglione M.C. O'Brien R.J. Harrison's Principles of internal medicine, Volume 1, 17<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Medical, USA 2008, p.1006,1008
3. Broughton W, Bass J, Κλινική Πνευμονολογία, Γενική επιμέλεια Ρούσσος Χ., τόμος 1<sup>ος</sup>, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2004, σ.417-433
4. ΔΕΠ Πνευμονολογικής κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών Πνευμονολογία, Συντονίστρια έκδοσης Ορφανίδου Δ., Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2003, σ.102-113,121-125,133-136
5. Χριστόπουλος Α. Συσχέτιση της επιπτώσεως ενεργού φυματικής λοίμωξης με το μέγεθος της δερματικής αντιδράσεως σε δοκιμασίες με 2,4-Δινιτροχλωρεβενζένιο και φυματίνη επί ασθενών σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, Διδακτορική διατριβή, Επιβλέπων Μπαρμπαλιάς Γ., Πάτρα 2006, σ.5,7
6. Grmek M. Οι ασθένειες στην αυλή του δυτικού πολιτισμού, Μετάφραση Νικολαΐδου Α. και συν., Εκδόσεις Χατζηνικολή 1989 σ.261-290
7. Γαρδικας Δ. Ειδική νοσολογία, Επίτομος, Νέα έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2005 σ.117-128
8. Δετοράκης Ι. Βασικές αρχές της υγιεινής, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα 2003, σ.40
9. Dixon B. Η αόρατη δύναμη, Πως τα μικρόβια κυβερνούν τον κόσμο, Μετάφραση Αστροπεκάκη Μ., Επιστημονική επιμέλεια Οικονόμου Τ. Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 2002, σ.30-31
10. Τα 20 εκατομμύρια αγγίζουν οι πάσχοντες από φυματίωση, 15/9/08, [www.health.in.gr](http://www.health.in.gr) (<http://kpm.pblogs.gr/2007/03/50585.html>)
11. Κουρέα-Κρεμαστινού Τ. Δημόσια Υγεία. Θεωρία-Πράξη-Πολιτικές, Εκδόσεις Τεχνόγραμμα, Αθήνα 2007, σ. 96, 118, 77, 122
12. Ράπτης Σ. Εσωτερική Παθολογία. 3<sup>ος</sup> τόμος, 2<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2007, σ.1581-1990

13. Καραχάλιος Γ. Καραχάλιος Ν. Φυματινοαντίδραση: Σημασία και Εφαρμογές, Το Βήμα του Ασκληπιού, τόμος 6<sup>ος</sup>, τεύχος 4<sup>ο</sup>, Τριμηνιαίο Επιστημονικό Ηλεκτρονικό περιοδικό, ΤΕΙ Αθηνών Οκτώβριος-Δεκέμβριος 2007, σ.2,3 [http://www.vima-asklipiou.gr/public\\_html/VOLUME%2004\\_07/TB.pdf](http://www.vima-asklipiou.gr/public_html/VOLUME%2004_07/TB.pdf)
14. World Health Organisation, Global tuberculosis control-Surveillance, Planing, Financing: WHO Report 2008. WHO/HTM/TB/2008.393
15. 24 Μαρτίου 2008 Παγκόσμια μέρα κατά της φυματίωσης, 20/4/08, [www.hts.org.gr/index.php?section=522](http://www.hts.org.gr/index.php?section=522)
16. Μαγείρα Ε. Η ανοσογενετική της φυματίωσης στον Ελληνικό πληθυσμό, Νοσοκομειακά Χρονικά, τόμος 70, Συμπλήρωμα, Τριμηνιαία έκδοση του επιστημονικού προσωπικού του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός», Αθήνα 2008, σ.46-47
17. [http://www.keel.org.gr/keelpno/2008/home/diseases\\_all.pdf](http://www.keel.org.gr/keelpno/2008/home/diseases_all.pdf) 15-25 KEEL ORG, 15/12/2008
18. [http://www.eurotb.org/country\\_profiles/greece.pdf](http://www.eurotb.org/country_profiles/greece.pdf) , 24/11/2008
19. Πατάκας Δ. Επίτομη πνευμονολογία, University studio press, Θεσσαλονίκη 1994, σ.93-94, 121
20. Fraser R.S. et al. Diagnosis of diseases of the chest, 4<sup>th</sup> Edition, Volume 2, WB. Saunders company, USA 1999, p.801-804, 842, 848
21. Wai Yew W. Leung C. Pulmonary and critical care update. Update in tuberculosis 2007, Am J Respir Care Med.2007;177:479-480
22. Friedman L.N. Tuberculosis, Current consepts and treatment, 2<sup>nd</sup> Edition, CRC Press LLC, USA 2001, p.397, 115, 378, 382
23. Jeon C. Murray M. Diabetes Mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. PLoS Med 5(7):e152:1092
24. Hornic D. Public health & Preventive medicine, 14<sup>th</sup> Edition, Appleton & Lange, USA 1998, p.216
25. Σγούντζος Β. Τραγάρας Σ. Σιμοπούλου Σ. Κάπνισμα και φυματίωση, Μια παραγνωρισμένη σχέση, Ιατρικά χρονικά, τόμος 29, τεύχος 9, Νοέμβριος 2006, σ.498-500
26. Καναβάκη Σ. και συν. Επιδημιολογικές μεταβολές της φυματίωσης στην Ελλάδα, από τη συνεχιζόμενη μετανάστευση, Πνεύμων, τεύχος 1<sup>ο</sup>, τόμος 18<sup>ος</sup>, Τρίμηνη Ιατρική έκδοση, Έκδοση Ελληνική Βρογχολογική και Πνευμονολογική Εταιρεία, Αθήνα Ιανουάριος –Απρίλιος 2005, σ.74-75

27. Douglas G. και συν. Κλινική εξέταση, Επιμέλεια Γώγος Χ. και συν., Ενδέκατη έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2006
28. Γιατρομανωλάκης Ν. Μπαχλιτζανάκης Ν. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.65-71
29. Αποστολάκης Ι. Νταουντάκης Ε. Πολυανθεκτική φυματίωση, Νοσοκομειακά χρονικά, τόμος 65, τεύχος 3, Τριμηνιαία έκδοση του επιστημονικού προσωπικού Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός», Αθήνα Ιούλιος-Σεπτέμβριος 2003, σ.172-175,184-185,189
30. Schluger N. Pulmonary/respiratory therapy secrets, 3<sup>rd</sup> Edition, Mosby elsevier, Philadelphia 2006, p.240-246
31. Martineau A et al. A single dose of vitamin D. Enhances immunity to mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 176:208,212
32. Χούγουλα Δ. και συν. Η επιδημιολογία της πνευμονικής φυματίωσης σε ασθενείς δύο νοσοκομείων της Αθήνας, Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής, τόμος 23, τεύχος 1, Εκδόσεις Ιατρική εταιρεία Αθηνών-1835, Αθήνα Ιανουάριος-Φεβρουάριος 2006, σ.52-56
33. Τσιτούρα Α. Παπαδάκης Ε. Παπαδάκης Γ. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.90-94,100-101
34. Τριχόπουλος Δ. Επιδημιολογία, Αρχές-Μέθοδοι-Εφαρμογές, 2<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2002
35. Χρυσή Υγεία 3<sup>ης</sup> χιλιετίας, Γενική επιμέλεια Αποστολοπούλου-Χατζηδάκη Μ. τόμος 3<sup>ος</sup>, Εκδόσεις «Δομική», Γκούμας-Κωτσιόπουλος Ο.Ε, Αθήνα 2002, σ.72-73
36. Mengert T. Eisenberg M. Copass M. Εγχειρίδιο επείγουσας θεραπευτικής, Επιμέλεια Μπαλτόπουλος Γ. Μετάφραση Δαμιανός Α. και συν., 4<sup>η</sup> έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2000, σ.606-609
37. Δάικος Γ. Λοιμώξεις & Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία, Β τόμος, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2005, σ.1095-1116
38. [http://staff.vbi.vt.edu/pathport/pathinfo\\_images/Mycobacterium\\_tuberculosis/Aerosol\\_Transmission.jpg](http://staff.vbi.vt.edu/pathport/pathinfo_images/Mycobacterium_tuberculosis/Aerosol_Transmission.jpg), 4/1/2009
39. Χρυσή Υγεία 3<sup>ης</sup> χιλιετίας, Γενική επιμέλεια Αποστολοπούλου-Χατζηδάκη Μ. τόμος 7<sup>ος</sup>, Εκδόσεις «Δομική», Γκούμας-Κωτσιόπουλος Ο.Ε, Αθήνα 2002, σ. 66-67
40. Λώλη Δ. Γυναικολογία και Μαιευτική, Β τόμος, 2<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2004, σ.591-597
41. Μάρκου Ν. Μαθιουδάκης Γ. Δαμιανός Α. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.269-293

42. James G. A colour atlas of respiratory diseases, 2<sup>nd</sup> Edition, Wolfe study P./ Publishing, p.109, 126-130
43. Πλάγου Α. και συν. Παιδική φυματίωση στην περιοχή του Θριάσειου πεδίου, Ιατρικά χρονικά, τόμος 25, τεύχος 11, Μηνιαία έκδοση, Εκδόσεις Μωραΐτου-Σιδερίδη, Αθήνα Νοέμβριος 2002, σ.539-543
44. Davey P. Παθολογία με μια ματιά, Επιμέλεια- Μετάφραση Μπούμπας Δ. Γώγος Χ, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2006, σ.296-297
45. Bourke S. Brewis R. Νόσοι του αναπνευστικού συστήματος, Επιμέλεια Γουργουλιάνης Κ. Μπούρος Δ. Μετάφραση Πολίτη Μ. Ρούσσου Τ, 5<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2002, σ.86-101
46. Δελιβοριάς Μ. Παναγιώτου Α. Η αξιολόγηση της δερμοαντίδρασης κατά Mantoux «Σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση της φυματίωσης», Αρεταίος, τόμος 9, τεύχος 37<sup>ο</sup> , Τριμηνιαία επιστημονική έκδοση, Εκδόσεις Βόμβας Β, Τούντας Χ, Ιούλιος –Σεπτέμβριος 2006, σ.976-978
47. Αντωνιάδης Α. και συν. Διερεύνηση περιβάλλοντος κρούσματος φυματίωσης, Επιδημιολογικό δελτίο Λοιμωδών Νοσημάτων Ελλάδος, τόμος 3<sup>ο</sup>, τεύχος 2<sup>ο</sup>, Μηνιαία έκδοση του Εθνικού Κέντρου Επιδημιολογικής Παρακολούθησης και Παρέμβασης (Ε.Κ.Ε.ΠΑ.Π), Αθήνα Οκτώβριος 2000, σ.16
48. [http://www.medscape.com/viewarticle/540988\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/540988_2), MMWR.2006;55(27):1-44. ©2006 Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 25/4/08
49. Παπαπαναγιώτου Ι. Κυριαζοπούλου-Δαλαΐνα Β. Ιατρική μικροβιολογία και ιολογία, 2<sup>η</sup> Έκδοση, University studio press, Θεσσαλονίκη 2004, σ.61-68
50. Selby C. Αναπνευστικά νοσήματα, Επιμέλεια Μπεχράκης Π., Μετάφραση Τζώρτζη Α. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2006, σ.26-29
51. Δαιμονάκου-Βατοπούλου Μ. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.169,173-174
52. Ψαρουδάκη Ζ. Νεότερες εργαστηριακές τεχνικές στη διάγνωση και στον έλεγχο της φυματίωσης, Νοσοκομειακά Χρονικά, τόμος 68, Συμπλήρωμα, Τριμηνιαία έκδοση του επιστημονικού προσωπικού «Ευαγγελισμός», Αθήνα 2006, σ.371-376
53. Τούμπης Μ. Νέα διαγνωστικά μέσα για τη λανθάνουσα φυματίωση. Δοκιμασίες στηριζόμενες στην απελευθέρωση IFN-γ, Πνεύμων, τόμος 3<sup>ο</sup>, τεύχος 20<sup>ο</sup>, Τρίμηνη Ιατρική έκδοση, Έκδοση Ελληνική Βρογχολογική και Πνευμονολογική Εταιρεία, Αθήνα Ιούλιος- Σεπτέμβριος 2007, σ.220-222

54. Φυματίωση: Νεότερα στη διάγνωση, Παιδιατρική, τόμος 70, τεύχος 5, Έκδοση της Ελληνικής παιδιατρικής εταιρείας, Διμηνιαία έκδοση, Εκδόσεις Γριβέας ,Αθήνα Σεπτέμβρης-Οκτώβρης 2007, σ.423
55. Iseman M. Heifets L. Rapid detection of tuberculosis and drug resistant tuberculosis, NENGL J MED 2006;355;15(1606-1608)
56. Moore D. Gilman R. Friedland J. MODS Assay for the diagnosis of tb, NENGL J MED 2007;356;2(188-189)
57. Αρσένη Α. Κλινική μικροβιολογία και εργαστηριακή διάγνωση των λοιμώξεων, τόμος 1<sup>ος</sup>, 4<sup>η</sup> έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις «ΖΗΤΑ»,Αθήνα 1994, σ.364
58. Andreoli T. et al. Cecil Βασική παθολογία, Μετάφραση-Επιμέλεια Μουτσόπουλος Χ., Έκδοση 4<sup>η</sup>, Β' τόμος, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 200, σ.901
59. <http://images.google.gr/images?hl=el&q=φυματίωση&gbv=2>, 4/1/2009
60. Δασκαλόπουλος Γ. Κωνσταντόπουλος Σ. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.187-202
61. Virella G. Mycrobiology and infectious diseases, 3<sup>rd</sup> Edition, Williams & Wilkins, USA 1997, p.168-172
62. Βάμβαλης Χ. Μουστάκας Ι. Κυνηγώντας τη φυματίωση, Εκδόσεις Επιστημονικών βιβλίων &περιοδικών, Κομοτηνή 1996, σ.13-18
63. Dudek R. High-Yield Lung, Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia 2006, σ.93-94
64. Κεντρική επιτροπή νοσοκομειακών λοιμώξεων Οδηγός αντιμικροβιακής θεραπείας και προφύλαξης για το νοσηλευόμενο ασθενή, Αθήνα 2001, σ.,46-49
65. Yang Z. et al. Identification of risk factors for extra pulmonary tuberculosis. Clinical Infectious Diseases 2004;38:199
66. Υψηλάντης Κ. Πνευμονολογία. University studio press, Θεσσαλονίκη 1999, σ.187-188, 198-200
67. West J. Παθοφυσιολογία νοσημάτων του πνεύμονα, Επιμέλεια Μπούρος Δ., 6<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2004, σ.174
68. Professional guide to signs and symptoms, 4<sup>th</sup> Edition, Lippincott Williams & Wilkins, USA 2004, p.168,212
69. Μπόφος Δ. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.179-183

70. Τζωανόπουλος Δ. και συν. Μελέτη εξωπνευμονικής εντόπισης φυματίωσης σε HIV-αρνητικούς ασθενείς. Κλινικά χαρακτηριστικά, εργαστηριακά ευρήματα και διαγνωστική προσέγγιση, Ιατρική, τόμος 81, τεύχος 4, Μηνιαία έκδοση εταιρείας ιατρικών σπουδών, Βήτα ιατρικές εκδόσεις, Αθήνα Απρίλιος 2002, σ.338
71. Ρούσσοι Χ. Κλινική πνευμονολογία, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2006, σ.251
72. Tierney L. McPhee S. Papadakis M. Current medical diagnosis & treatment, 45<sup>th</sup> Edition, International edition, McGraw-Hill Companies, USA 2006, p.407,215
73. Τουλουπίδης Σ. Ουρολογία Βασικές γνώσεις, τόμος Α, Εκδόσεις Τζιόλα, Αθήνα 2005, σ.215-217
74. Παπανικολάου Ν. Παπανικολάου Α. Γυναικολογία, 3<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2005, σ.211,215
75. Dandy D. Edwards D. Βασική Ορθοπαιδική και τραυματιολογία, Επιμέλεια Ξενάκης Θ., 4<sup>η</sup> Έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2003, σ.303
76. Donald P. Schoeman J. Tuberculous Meningitis, N ENGL J MED 2004;351;17(1719)
77. Classen M. et al, Διαφορική διαγνωστική στην εσωτερική παθολογία, Επιμέλεια Κώτσιου, Μετάφραση Μενενάκος Χ, τόμος 2<sup>ος</sup>, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2004, σ.735
78. Γιαμαρέλλου Ε. Δάϊκος Γ. Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία, Α τόμος, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2005, σ.243-253
79. Μαλγαρινού Μ. Κωνσταντινίδου Σ. Νοσηλευτική Παθολογική –Χειρουργική, τόμος Β, μέρος 2<sup>ο</sup>, Έκδοση 20<sup>η</sup>, Εκδόσεις «Η Ταβιθά», Αθήνα 2003, σ.214-215
80. Πολίτης Γ. Αρμενάκη Ο. Φυματίωση, Επίτομος, Εκδόσεις Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Αθήνα 2004, σ.428-429, 434
81. Spigelaman M. New Tuberculosis Therapeutics: A growing pipeline, The Journal of Infectious Diseases 2007;196:s29-30
82. Παπακωνσταντίνου Α. Σύγχρονη θεραπεία της φυματίωσης, ημ/νια δημοσίευσης 23/3/07, 25/4/08, <http://www.iatronet.gr/article.asp?art-id=1378>
83. Colebunders R. et al. Tuberculosis in resource poor countries, BMJ2007;334;105-106
84. Nikoneks B. et al. Drug therapy of experimental tuberculosis:Improved outcome by combining SQ 109, a new diamine antibiotic, with existing tb drugs.Antimicrob Agents Chemother 2007;51(4):1563-1565

85. Τούμπης Μ. Γιατρομανωλάκης Ν. Άρθρα για τη φυματίωση, Πνεύμων, τόμος 1<sup>ος</sup>, τεύχος 21<sup>ο</sup>, Τρίμηνη Ιατρική έκδοση, Έκδοση Ελληνική Βρογχολογική και Πνευμονολογική Εταιρεία, Αθήνα Ιανουάριος-Μάρτιος 2008, σ.103
86. Thorax, volume 63, Supplement I British Thoracic Society and BMJ publishing group.Ltd, London March 2008, p.i12
87. Ward J.P. et al. Ther respiratory system at a glance, 2<sup>nd</sup> Edition, Blackwell Publishing, USA 2006, p.81
88. Bartlett J. Αντιμετώπιση λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, Επιμέλεια: Γουργουλιάννης Κ., Μετάφραση: Παντελιδάκη Α., 3<sup>η</sup> Έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης, Αθήνα 2004, σ.77-78
89. Βουτσινάς Δ. και συν. Κατευθυντήριες οδηγίες για την προφύλαξη του προσωπικού από λοιμώδη νοσήματα σε χώρους παροχής υπηρεσιών. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, Αθήνα 2007, σ.25-30
90. Taylor L. Babb J. Ayliffe G.A.J. Νοσοκομειακές λοιμώξεις, Αρχές και πρόληψη, Επιμέλεια Γιαμαρέλλου Ε., Μετάφραση Γιαμαρέλλου Ε. Μπουρμπούλης Γ. Γκρέκα Π., Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2000, σ.86-87
91. Meyer B. Potempa M. Tuberculosis – The Current Cituation, Asseptica-Journal for hygiene in hospitals and medical practice, English Edition, November 2007, p.9-11
92. Tonks A. Opening windows could slow the spread of tuberculosis, BMJ2007;334;500-501
93. Παπαευαγγέλου Γ. Φαρμάκη Γ. Πρόληψη και έλεγχος λοιμωδών νοσημάτων, Εκδόσεις «ΖΗΤΑ», Αθήνα 1998, σ.110
94. Καλαποθάκη Β. Προληπτική ιατρική και δημόσια υγεία, Β' Έκδοση. Εκδόσεις «ΖΗΤΑ», Αθήνα 2001, σ.367-368
95. Σαχίνη-Καρδάση Α. Πάνου Μ. Παθολογική και Χειρουργική νοσηλευτική, Νοσηλευτικές διαδικασίες, 1<sup>ος</sup> τόμος, Δ' επανέκδοση, Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2004, σ.263-268
96. Θεοδωρακόπουλος Π. Φυματίωση και μετανάστες, Εργοερευνητική. <http://www.ergoerevnitiki.gr/theodorakopoulos.htm> ,15/1/2009
97. Περιφερειακή διεύθυνση δημόσιας υγείας, Αντιφυματικός εμβολιασμός-Φυματίωση (Δήλωση κρουσμάτων), [http://www.ish.gr/content/attachements.el/antifymatikos\\_emboliasmos\\_2008.pdf?PHPSESSID=7cb62125158abb47de9c9cea08b0f51f](http://www.ish.gr/content/attachements.el/antifymatikos_emboliasmos_2008.pdf?PHPSESSID=7cb62125158abb47de9c9cea08b0f51f)

98. Παπαδημητρίου Μ. Δερμοαντίδραση Mantoux και βιο-κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες, Διδακτορική διατριβή, Επιβλέπων Σπάρος Λ., Αθήνα 1989, σ.37-46
99. Ιορδάνογλου Ι. Παθολογία, τόμος 1, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2002, σ.262-263
100. Classen M. et al, Διαφορική διαγνωστική στην εσωτερική παθολογία, Επιμέλεια Κώτσιου, Μετάφραση Μενενάκος Χ, τόμος 1ος, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2004, σ.426-428
101. Σπυρόπουλος Κ. Πνευμονολογία. Παθοφυσιολογία Αναπνευστικών Νόσων, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 1996, σ.272
102. Θεωδορακόπουλος και συν. Εκτίμηση του ρόλου και της αποτελεσματικότητας του BCG σε άτομα προσβληθέντα από πνευμονική φυματίωση την τελευταία 20ετία, Ιατρικά χρονικά, τόμος 27, τεύχος 2, Φεβρουάριος 2006, σ.75-77
103. Οδηγίες-Φύλλα κατάρτισης νοσημάτων για το προσωπικό Υπηρεσιών Υγείας σε λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα, 4<sup>η</sup> Υγειονομική περιφέρεια Μακεδονίας Θράκης, Επιστημονική επιμέλεια Ρουmeliώτη Α, Νοέμβριος 2007
104. Χαΐδοπούλου και συν. Δείκτης μυκοβακτηριδιακής διαμόλυνσης σε παιδιά της 1<sup>ης</sup> Δημοτικού στο νομό Θεσσαλονίκης τη δεκαετία 1988-1997, Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 13:55-59,2001
105. Hart T. Shears P. Έγχρωμος άτλας ιατρικής μικροβιολογίας, Μετάφραση Καββαδίας Ν. Επιμέλεια Παυλάτου Μ, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000, σ.188-193
106. Adler M. ABC of Aids, 3<sup>rd</sup> edition, BMJ Publishing Group, London 1993, p. 27-28



# *Παράρτημα*

**Α.Τ.Ε.Ι ΠΑΤΡΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΣΕΥΠ**  
**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**  
**ΕΤΟΣ 2008**

## **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ**

Αγαπητοί μου συμφοιτητές,

στο ερωτηματολόγιο είναι απαραίτητο να συμπεριληφθούν κάποια από τα προσωπικά σας στοιχεία προκειμένου να αξιολογηθεί σωστά και επαρκώς ο δείκτης διαμόλυνσης της φυματίωσης στην ηλικία μας με τη δερμοαντίδραση Mantoux, και με απώτερο σκοπό να ζητηθεί ιατρική βοήθεια εάν και εφόσον χρειασθεί για τον περαιτέρω έλεγχο ή και θεραπεία. Το αποτέλεσμα του ελέγχου προκύπτει 48 ώρες μετά την ενδοδερμική χορήγηση φυματίνης, όπου και θα είστε υποχρεωμένοι να επανέλθετε για την αξιολόγηση του.

Σας ευχαριστούμε πολύ για τις ειλικρινείς απαντήσεις σας στο ερωτηματολόγιο μας και για την βοήθειά σας.

**Όνομα:**

**Επώνυμο:**

**Ημερομηνία εξέτασης:**

**Τηλέφωνο:**

1. Φύλο: Άνδρας  Γυναίκα
2. Ηλικία: .....
3. Εθνικότητα: Ελληνική   
Αλλοδαπή  Χώρα προέλευσης: .....
4. Περιοχή μόνιμης διαμονής: .....
5. Σχολή: ΣΕΥΠ   
Τμήμα : .....
6. Έτος φοίτησης: .....
7. Γνωρίζετε τι είναι φυματίωση;  
Ναι  Όχι
8. Αν ναι, πόσο ενημερωμένοι είστε;  
Πολύ  Λίγο  Καθόλου
9. Έχετε νοσήσει ποτέ από φυματίωση;  
Ναι  Όχι
- 10.α) Αν ναι, πριν πόσο καιρό;  
Μήνες ....
- 10.β) Αν ναι, για πόσο χρονικό διάστημα;  
Μήνες....
11. Αν όχι, έχετε λάβει αντιφυματική θεραπεία για αυξημένη προφύλαξη;  
Ναι  Όχι
12. Έχετε στην οικογένειά σας ιστορικό φυματίωσης;  
Ναι  Όχι
13. Έχετε κάνει το αντιφυματικό εμβόλιο BCG;  
Ναι  Όχι
14. Αν ναι, πριν πόσο καιρό(σε εβδομάδες);  
3-6  > 6
15. Έχετε κάνει τη δερμοαντίδραση φυματίνης Mantoux;  
Ναι  Όχι
16. Αν ναι, λάβατε ποτέ θετικό αποτέλεσμα;  
Ναι  Όχι
17. Η κοινωνικο-οικονομική σας κατάσταση είναι:  
Καλή  Μέτρια  Άσχημη

**18. Η οικογένειά σας είναι:**

Πολυμελής

Ολιγομελής

**19. Η οικογένειά σας μένει σε :**

Μονοκατοικία

Πολυκατοικία

**20. Αν μένει σε πολυκατοικία, σε ποιον όροφο;**

Υπόγειο

Ισόγειο

Όροφος .....

**21. Τώρα μένετε:**

Μόνος σας

Με άλλο άτομο

Με την οικογένειά σας

**22. Στις ομάδες υψηλού κινδύνου για φυματίωση ανήκουν ηλικιωμένοι, καρκινοπαθείς, αλλοδαποί, ναρκομανείς, άτομα με HIV, άτομα με χρόνια νοσήματα και με κακές συνθήκες διαβίωσης. Έχετε έρθει σε επαφή ή συνυπάρχετε με άτομα που ανήκουν σε αυτές τις κατηγορίες;**

Ναι  Όχι

**23. Κάποιες βιταμίνες όπως η Βιταμίνη C (εσπεριδοειδή, ακτινίδιο, μπρόκολο, πράσινη πιπεριά), το β-καροτένιο (βερίκοκο, πεπόνι, μάνγκο, καρότο, σπανάκι, γλυκοπατάτα), το σελήνιο (θαλασσινά) και κάποιες θρεπτικές ουσίες όπως το μαγνήσιο (ξηροί καρποί, όσπρια, δημητριακά, καρότα, σπανάκι και θαλασσινά) καθώς και τα ω-3 λιπαρά (θαλασσινά, φυλλώδη λαχανικά) όπως επίσης και το αγγούρι και το γκρέιπφρουτ έχει αποδειχθεί ότι η κατανάλωση τους βελτιώνει το ανοσοποιητικό μας σύστημα και βοηθάει σημαντικά στην πρόληψη της φυματίωσης. Καταναλώνετε σε σημαντικές ποσότητες και σε τακτά χρονικά διαστήματα τροφές που ανήκουν σε αυτές τις κατηγορίες;**

Ναι  Όχι

**24.Χρήση αλκοόλ εβδομαδιαίως:**

- Καθόλου £
- Μικρή (1 ποτήρι) £
- Μέτρια (2-3 ποτήρια) £
- Μεγάλη (< 3 ποτήρια) £

**25.Κάπνισμα, ημερησίως:**

- Όχι £
- < 5 τσιγάρα £
- 5-10 τσιγάρα £
- 11-15 τσιγάρα £
- 16-20 τσιγάρα £
- >20 τσιγάρα £

**26.Η διάρκεια του νυκτερινού σας ύπνου είναι καθορισμένη (8ωρο/10μμ-10πμ);**

- Ναι £ Όχι £

**27.Δουλεύετε βραδινές ώρες;**

- Ναι £ Όχι £

**28.Πόσες φορές το μήνα πηγαίνετε για νυκτερινή διασκέδαση;**

- <5 £
- 5-10 £
- >10 £

**29.Έχετε περάσει κάποιο είδος πνευμονίας;**

- Ναι £ Όχι £

**30.Αν ναι, έχετε νοσηλευθεί;**

- Ναι £ Όχι £

**31.Έχετε ασθενήσει πρόσφατα από:**

- Ιλαρά £
- Ερυθρά £
- Ανεμευλογιά £
- Γρίπη £
- Λοιμώδης μονοπυρήνωση £
- Άλλο.....

**32. Πάσχετε από:**

Καρκίνο **£**

Σακχαρώδη διαβήτη **£**

Γαστρεκτομή ή Νεφρεκτομή **£**

Απώλεια βάρους 10% ή Ανορεξία **£**

Άλλο.....

**33. Λαμβάνετε φάρμακα:**

Κορτιζόνη **£**

Χημειοθεραπευτικά **£**

Ανοσοκατασταλτικά **£**

Άλλο .....

**Μετά τη δερμοαντίδραση φυματίνης Mantoux:**

**34. Μέτρηση εγκάρσιας διαμέτρου σκληρίας:**

0-4mm **£** 5-9mm **£**

10-14mm **£** ≥15mm **£**

**35. Αξιολόγηση φυματινοαντίδρασης Mantoux:**

Θετική **£** Αμφίβολη **£** Αρνητική **£**

# Επιδημιολογικά στοιχεία φυματίωσης για την Ελλάδα

## Tuberculosis case notifications, 2006

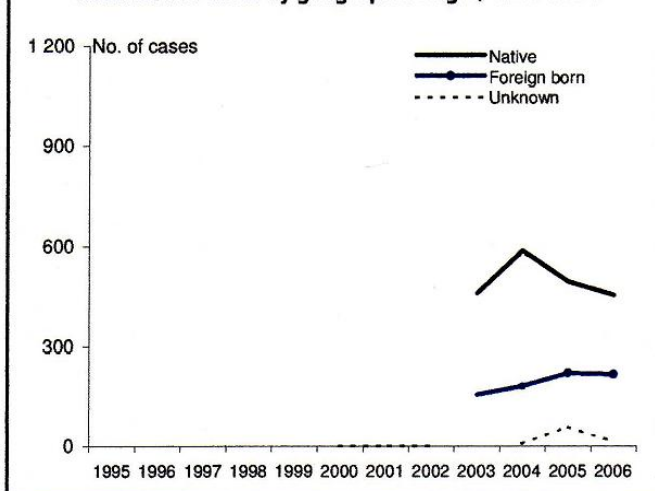
Total number of cases	681
Notification rate per 100 000	6.1
Sex ratio (M:F)	1.9
Median age-group, nationals	55-64 years
Median age-group, non-nationals	25-34 years
Foreign born	215 (31.6%)
New (never-treated)	567 (83.3%)
Culture positive	210 (30.8%)
Pulmonary	552 (81.1%)
of which sputum smear positive	240 (43.5%)
HIV positive TB cases	-
TB deaths per 100 000 (2004)	0.68

## Drug Resistance Surveillance, 2006

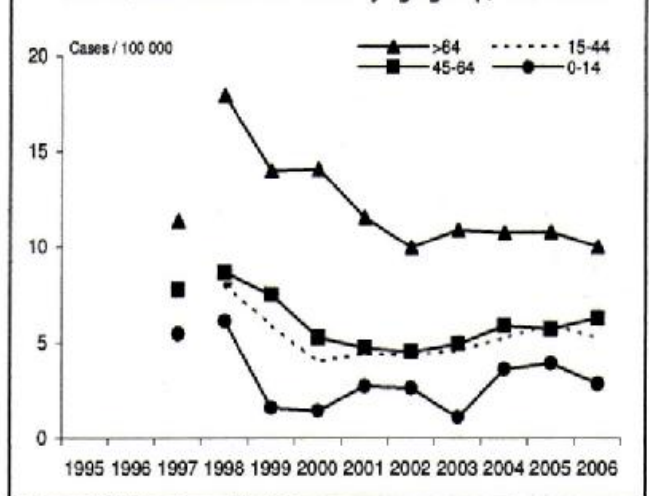
Geographic coverage	National *
International proficiency testing	No
Case-linked data reporting	No
Cases with DST results	507 †
Cases resistant to isoniazid	26 (5.1%)
Cases resistant to rifampicin	18 (3.6%)
MDR cases	13 (2.6%)
Cases resistant to ethambutol	16 (3.2%)
Cases resistant to streptomycin	44 (8.7%)

\* Data from NRL (representativeness unknown)  
† New cases only

## Tuberculosis cases by geographic origin, 1995-2006

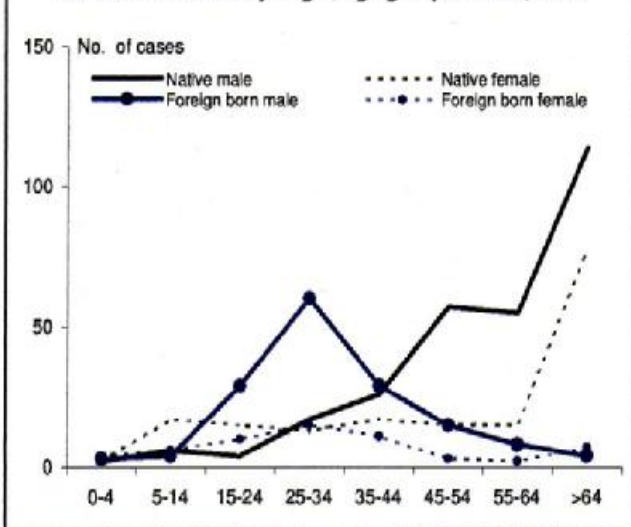


## Tuberculosis notification rates by age group, 1995-2006 †

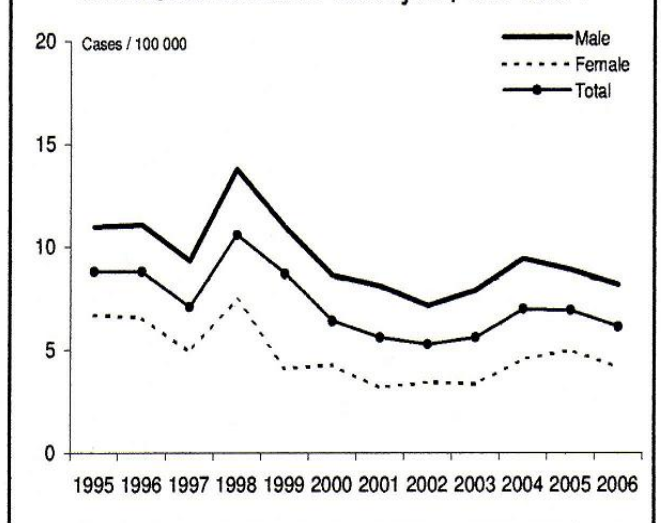


† TB case definition changed in 1998

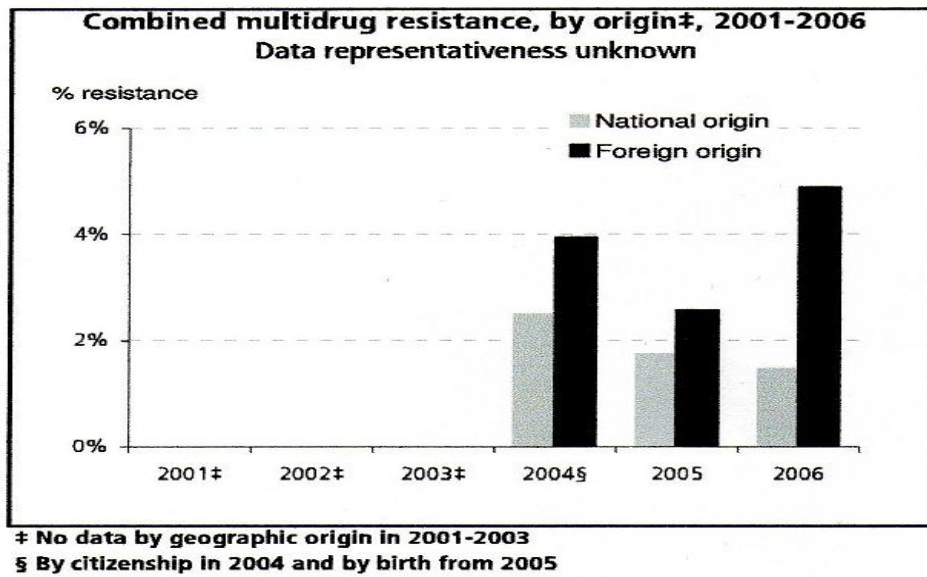
## Tuberculosis cases by origin, age group and sex, 2006



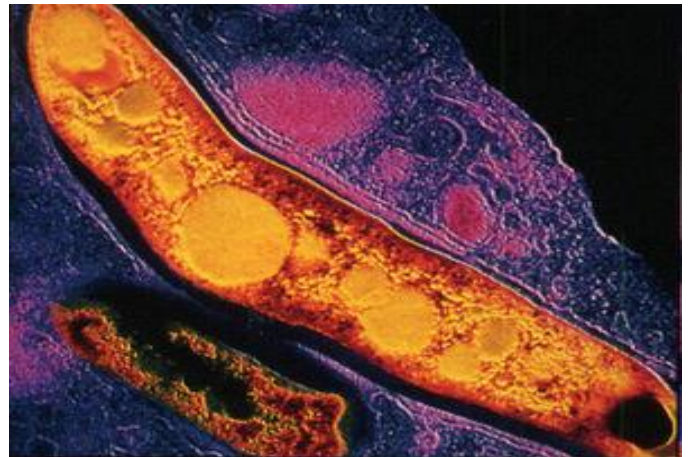
## Tuberculosis notification rates by sex, 1995-2006 †



† TB case definition changed in 1998



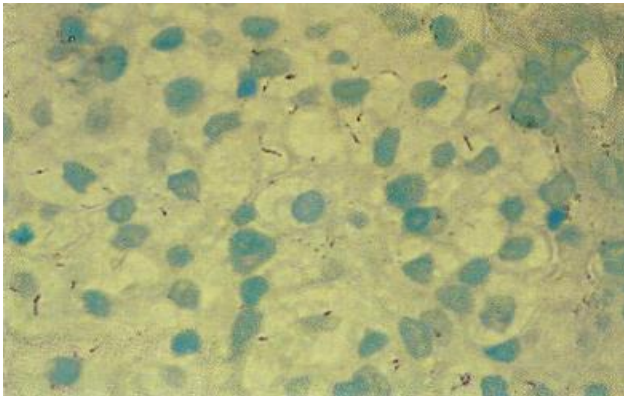
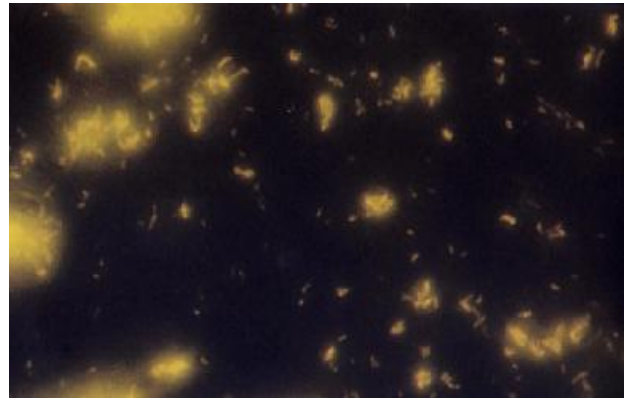
## *Μυκοβακτηρίδια*



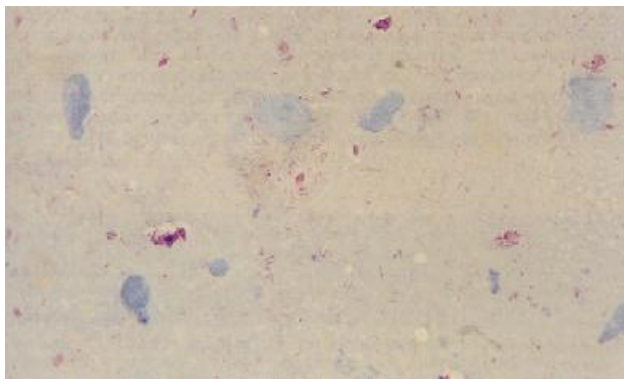
Εικόνα 1,2 Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης<sup>59</sup>



**Εικόνα 3** Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, φθορίζουσα χρωστική σουραμίνης-φαινόλης. Η σουραμίνη είναι χρωστική η οποία στο υπεριώδες φως φθοορίζει. Τα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης εκπέμπουν λευκοκίτρινο φθορισμό. (Φθορίζουσα χρώση, x1000) <sup>104</sup>



**Εικόνα 4** Tissue stained with Ziehl-Neelsen technique showing red staining of mycobacteria ( $\times 400$ ). <sup>105</sup>

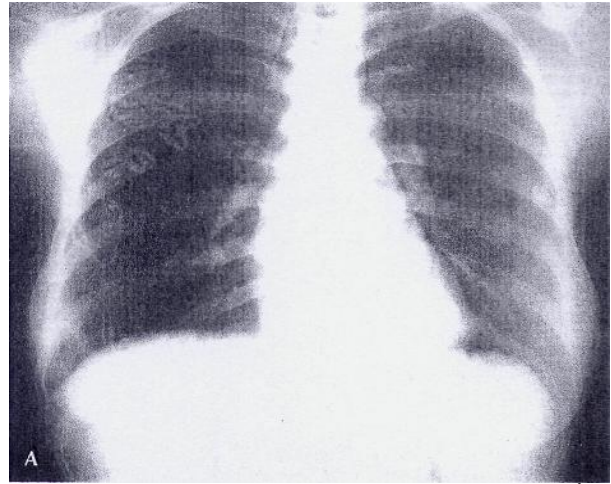
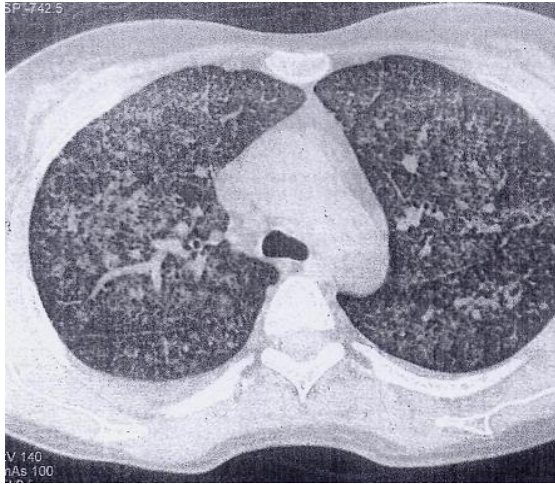


**Εικόνα 5** Μυκοβακτηρίδιο της λέπρας, χρώση κατά Ziehl-Neelsen. Το *M. leprae* μπορεί να γίνει ορατό σε τομές δέρματος χρωματισμένες με τροποποιημένη χρώση Ziehl-Neelsen. Επειδή είναι ασθενώς οξεάντοχο, για τον αποχρωματισμό χρησιμοποιείται όχι διάλυμα οξέος σε οινόπνευμα 3%, αλλά 1%. Τα μυκοβακτηρίδια της λέπρας εμφανίζονται ως λεπτά, ροδόχροα βακτηρίδια, συχνά μέσα σε μακροφάγα κύτταρα. (Ziehl-Neelsen,  $\times 1000$ ) <sup>104</sup>

**Εικόνα 6** Βόειο μυκοβακτηρίδιο, υλικό (LJ). Καλλιέργεια σε υλικό (LJ) με γλυκερίνη(δεξιά) και πυροσταφυλικό οξύ (αριστερά). Η ανάπτυξη του *M. bovis* είναι καλύτερη στο υλικό με πυροσταφυλικό οξύ. (Υλικό Lowenstein-Jensen, 6 εβδομάδες σε 37°C) <sup>104</sup>



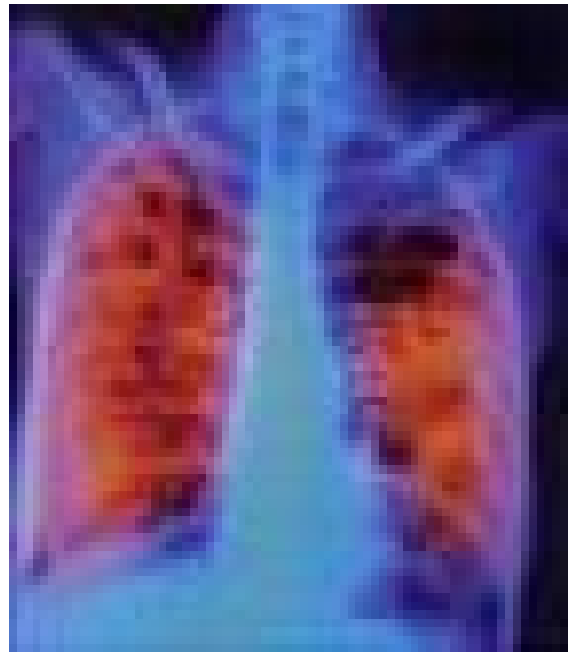
## Απεικονιστικά ευρήματα



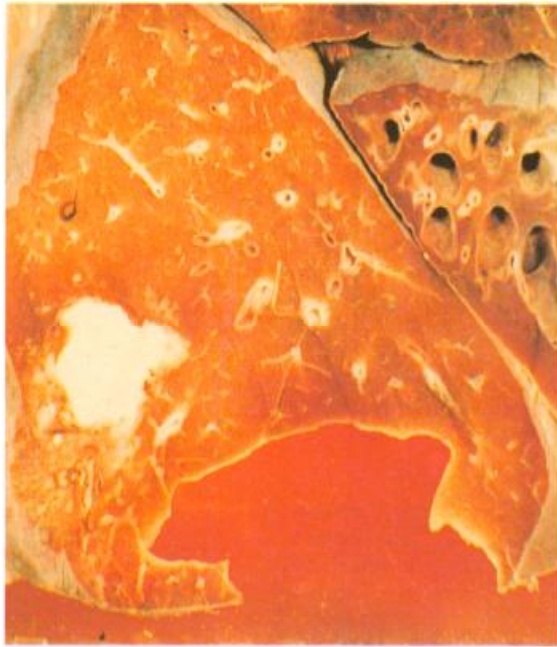
Εικόνα 7, 8 Οπίσθια ακτινογραφία θώρακα και αξονική τομογραφία ασθενούς με κεχροειδή φυματίωση<sup>4</sup>



Εικόνα 9 Φυματίωση ισχίου με αραίωση και οστική καταστροφή<sup>75</sup>



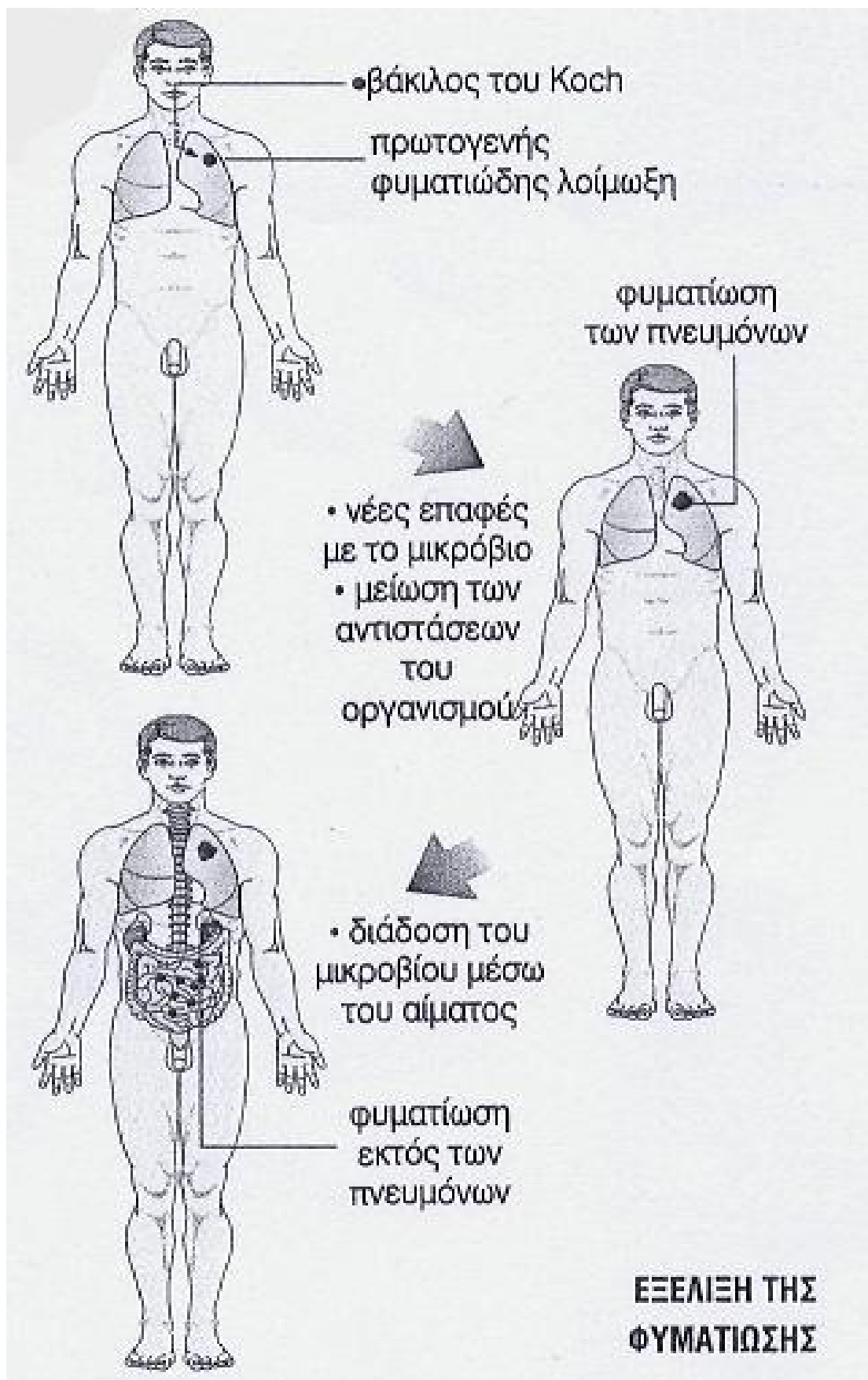
Εικόνα 10 Ακτινογραφία θώρακος ατόμου που έχει προσβληθεί από μεταπρωτογενή φυματίωση· για να βελτιωθεί η παρατήρηση έχουν χρωματισθεί με κόκκινο οι διάχυτες βλάβες, που βρίσκονται και στους δύο πνεύμονες<sup>39</sup>



**Εικόνα 11.** Περιφερική εστίαση του Ghon σε πρωτοπαθή φυματίωση. Η εστία εμφανίζεται κοντά στην περιφέρεια του πνεύμονα.<sup>42</sup>



**Εικόνα 12.** Φυματιώδης λεμφαδενίτιδα<sup>42</sup>



Εικόνα 11 Εξέλιξη της φυματίωσης <sup>35</sup>