



**ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ**

**ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ  
ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ  
ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ**

**ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ**

**2016**

## **Ενδοϋπηρεσιακή Επιτροπή Ανάπτυξης Στρατηγικής για Έλεγχο της Φυματίωσης στην Κύπρο**

**Δρ Όλγα Καλακούτα**, Πρώτη Λειτουργός Υγείας, Διοίκηση, Υπουργείο Υγείας

**Δρ Γιώργος Γεωργιάδης**, Πνευμονολόγος- Φυματιολόγος, Εντατικολόγος, Διευθυντής Πνευμονολογικής-Φυματιολογικής Κλινικής, Διευθυντής Περιφερειακού Νοσοκομείου Κυπερούνας

**Δρ Δέσπω Περίδου - Μπαγκατζούνη**, MD, PhD, Διευθύντρια Μικροβιολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας - Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς Μυκοβακτηριδίων – Εθνικού Εργαστηρίου Αναφορά Σαλμονέλας και άλλων Εντερικών Παθογόνων

**Δρ Νίκη Παφίτου**, Εντατικολόγος και Λοιμωξιολόγος, Ιατρικός Λειτουργός 1ης Τάξης, Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας

**κα Μαρία Χατζησωτηρίου**, Προϊστάμενη Επισκεπτριών Υγείας, Νοσηλευτικές Υπηρεσίες

**κα Χρύσω Γρηγοριάδου**, Λειτουργός Νοσηλευτικών Υπηρεσιών, Διοίκηση, Υπουργείο Υγείας

**κα Σωτηρούλα Σωτηρίου**, Ανώτερη Επισκέπτρια Υγείας, Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων

### **Συντονισμός/ Επιμέλεια**

**Δρ Όλγα Καλακούτα**, Πρώτη Λειτουργός Υγείας, Διοίκηση, Υπουργείο Υγείας

**κα Χρύσω Γρηγοριάδου**, Λειτουργός Νοσηλευτικών Υπηρεσιών, Διοίκηση, Υπουργείο Υγείας

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΥΠΟΥΡΓΟΥ ΥΓΕΙΑΣ</b>	<b>4</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>5</b>
<b>ΑΞΟΝΕΣ ΤΗΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗΣ</b>	<b>6</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	<b>7</b>
1.1. Επιδημιολογία της Φυματίωσης- Ορισμοί	7
1.2. Παγκόσμια Δεδομένα	7
1.3. Η φυματίωση στην Ευρώπη	8
1.4. Η φυματίωση στην Κύπρο	11
1.5. Επιτήρηση Φυματίωσης στην Κύπρο	15
1.6. Κατηγοριοποίηση περιστατικών και ταξινόμηση της έκβασης θεραπείας της φυματίωσης	15
1.7. Βιβλιογραφία	19
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	<b>20</b>
2.1. Το Εργαστήριο Μυκοβακτηριδίων	20
2.2. Λήψη και μεταφορά δειγμάτων	22
2.3. Επεξεργασία δειγμάτων	24
2.4. Ταυτοποίηση των μυκοβακτηριδίων σε είδος	29
2.5. Έλεγχος ευαισθησίας του <i>M. tuberculosis</i>	31
2.6. Μοριακή τυποποίηση του <i>M. tuberculosis</i>	32
2.7. Επιμόλυνση καλλιιεργειών	32
2.8. Δοκιμασίες απελευθέρωσης ιντερφερόνης γάμμα (IGRA)	33
2.9. Ασφάλεια Εργαστηρίου	33
2.10. Πρόγραμμα Διασφάλισης Ποιότητας	34
2.11. Διαπίστευση	34
2.12. Βιβλιογραφία	35
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ</b>	<b>38</b>

3.1. Σχετικές έννοιες και ορισμοί	38
3.2. Αερογενείς προφυλάξεις	39
3.3. Διακοπή αερογενών προφυλάξεων	45
3.4. Εξιτήριο ασθενών με φυματίωση από το νοσοκομείο	47
3.5. Βιβλιογραφία	49
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	<b>50</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΕΜΒΟΛΙΟ BACILLUS CALMETTE- GUERIN (BCG)</b>	<b>51</b>
5.1 Εισαγωγή	51
5.2 Αποτελεσματικότητα	51
5.3. Στοιχεία που πρέπει να εκτιμώνται κατά τη διαμόρφωση πολιτικής εμβολιασμού με BCG	52
5.4. Υφιστάμενη κατάσταση στην Κύπρο	52
5.5. Ενδείξεις για εμβολιασμό με BCG	54
5.6. Αντενδείξεις εμβολιασμού με BCG	55
5.7. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης	55
5.8. Αντίδραση κατά τη ανοσοποίηση και φροντίδα θέσης εμβολιασμού	55
5.9. Ανεπιθύμητες ενέργειες	56
5.10. Ερμηνεία δερμοαντίδρασης Mantoux μετά από εμβολιασμό με BCG	56
5.11. Εξέταση με Mantoux πριν τον εμβολιασμό.	57
5.12. Βιβλιογραφία	58
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ</b>	<b>59</b>
6.1. Εισαγωγή	59
6.2. Έναρξη της Διερεύνησης περιβάλλοντος περίπτωσης Φυματίωσης	63
6.3. Διερεύνηση του ασθενή (index case)	66
6.4. Καθορισμός προτεραιοτήτων των ατόμων/επαφών	74
6.5. Χώροι Συνάθροισης	79
6.6. Βιβλιογραφία	86
<b>ΥΛΟΠΟΙΗΣΗ</b>	<b>87</b>
Δημιουργία Εθνικής Επιτροπής	87
Σύνθεση Εθνικής Επιτροπής	87
Αρμοδιότητες Εθνικής Επιτροπής	87

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΥΠΟΥΡΓΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

Η φυματίωση έχει πλήξει τις κοινωνίες μας όσο ελάχιστες άλλες μεταδοτικές ασθένειες και παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία. Η φυματίωση θεωρείται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η πιο εκτεταμένη και θανατηφόρα λοιμώδης νόσος διεθνώς και παρότι η ανάπτυξη της ιατρικής και η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής συνετέλεσαν ώστε ο αριθμός των θανάτων από φυματίωση να έχει μειωθεί σχεδόν στο μισό σε σχέση με το 1990, η νόσος, κατά το 2014 έγινε η αιτία θανάτου για 1,5 εκατομμύρια ανθρώπους. Άλλα 9,6 εκατομμύρια νέα περιστατικά κατεγράφησαν παγκοσμίως (τα 5,4 εκατομμύρια αφορούσαν άνδρες, τα 3,2 εκατομμύρια γυναίκες και το 1 εκατομμύριο παιδιά) και 480 χιλιάδες ασθενείς ανέπτυξαν πολυανθεκτική στα φάρμακα φυματίωση.

Ο έλεγχος της φυματίωσης αποτελεί πρόκληση για τα υγειονομικά συστήματα των χωρών καθότι οι δυσκολίες στην αναχαίτιση της επιδημίας εδράζονται σε πολυπαραγοντικά ζητήματα, όπως:

- στην αύξηση της μετανάστευσης μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων προερχόμενων από περιοχές στις οποίες ενδημεί η νόσος,
- στην αύξηση των περιστατικών του AIDS,
- στο χαμηλό βιοτικό επίπεδο,
- στη μη συμμόρφωση ως προς τη θεραπεία και
- στην εμφάνιση ανθεκτικότητας στα αντιφυματικά φάρμακα.

Στην Κύπρο, η πρόληψη και ο έλεγχος των λοιμωδών νοσημάτων αποτελούν σημαντικό τομέα της Δημόσιας Υγείας και η χώρα μας συγκαταλέγεται μεταξύ των 33 χωρών με τη χαμηλότερη ετήσια καταγραφή νέων περιστατικών φυματίωσης παγκοσμίως. Παρόλα αυτά, σύμφωνα με στοιχεία της Μονάδας Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων του Υπουργείου Υγείας, την τελευταία δεκαετία παρατηρείται αύξηση των νέων περιστατικών που αποδίδεται κατά κύριο λόγο σε οικονομικούς μετανάστες, κοινотικούς και μη.

Η χαμηλή κατάσταση της Κύπρου αποδίδεται στις δράσεις πρόληψης, έγκαιρης και αποτελεσματικής διάγνωσης και αντιμετώπισης της φυματίωσης, στις οποίες το Υπουργείο Υγείας επενδύει. Για τούτο και έχει συμπεριλάβει στους στρατηγικούς του στόχους για το 2015-2020 την ανάπτυξη Στρατηγικής για τον έλεγχο της φυματίωσης στην Κύπρο. Ο στόχος αυτός φαίνεται να υλοποιείται με το παρόν σύγγραμμα, τη «Στρατηγική για τον Έλεγχο της Φυματίωσης στην Κύπρο», στη βάση των κατευθυντήριων οδηγιών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης και συνεχίζοντας με τον τρόπο αυτό την εργασία ώστε η χώρα μας να διατηρήσει την υψηλή και ευνοϊκή διεθνή σύγκρισή της.

Κλείνοντας, εκ μέρους του Υπουργείου Υγείας, χαιρετίζω την ολοκλήρωση της ετοιμασίας της Στρατηγικής και είμαι σίγουρος ότι θα αποτελέσει σημαντικό εργαλείο στα χέρια όλων των εμπλεκόμενων Επαγγελματιών Υγείας, ούτως ώστε να πετύχει η χώρα μας τους στόχους που έχει θέσει για πλήρη έλεγχο της ασθένειας.

Δρ Γιώργος Παμπορίδης  
Υπουργός Υγείας

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυματίωση εξακολουθεί να απειλεί τη δημόσια υγεία σε ολόκληρο τον κόσμο. Η Κύπρος, παρόλο που συγκαταλέγεται μεταξύ των 30 χωρών με τη χαμηλότερη επίπτωση φυματίωσης, παρουσιάζει δυνητικά τον κίνδυνο για μια νέα ενδημική έξαρση. Η φυματίωση αποτελεί μαζί με την HIV λοίμωξη την 1<sup>η</sup> λοιμώδη αιτία θανάτου στον κόσμο και με την εμφάνιση πολύ-ανθεκτικών μορφών λαμβάνει ολοένα ανησυχητικές διαστάσεις.

Οι λόγοι για την αδυναμία ελέγχου μιας νέας έξαρσης της πανδημίας συνοψίζονται:

- α) στην αυξημένη μετανάστευση πληθυσμιακών ομάδων·
- β) στην έξαρση της επιδημίας του AIDS·
- γ) στην εμφάνιση ανθεκτικών και πολύ-ανθεκτικών μορφών φυματίωσης.

Παρά τον επιτυχή έλεγχο της φυματίωσης τις τελευταίες δεκαετίες στην Κύπρο, πρέπει να τονιστεί ότι ο κίνδυνος για μια ενδημική έξαρση της νόσου εξακολουθεί να υφίσταται, λόγω των γεωγραφικών ιδιαιτεροτήτων της Κύπρου, των πολιτικών εξελίξεων στην ευρύτερη ανατολική Μεσόγειο καθώς και λόγω της συνεχιζόμενης οικονομικής κρίσης.

- 1) Η ιδιαίτερη γεωγραφική θέση της Κύπρου περικλείει κινδύνους αφού αποτελεί τον πρώτο σταθμό διέλευσης νόμιμων αλλά και παράνομων μεταναστών και προσφύγων για την Ευρώπη.
- 1) Η είσοδος Ευρωπαίων πολιτών αλλά και αλλοδαπών από χώρες της ευρύτερης γεωγραφικής Ευρώπης με ενδημική έξαρση φυματίωσης ή/και ανθεκτικών μορφών φυματίωσης.
- 2) Η είσοδος μεταναστών από τρίτες χώρες με σοβαρό ενδημικό πρόβλημα φυματίωσης.

Για όλους αυτούς τους λόγους μια συντονισμένη και καλά σχεδιασμένη Εθνική Στρατηγική Αντιμετώπισης της Φυματίωσης κρίνεται ως απόλυτα αναγκαία. Η Εθνική Στρατηγική Αντιμετώπισης της Φυματίωσης περιλαμβάνει τις οδηγίες για τα μέτρα προφύλαξης, τον έλεγχο, την ανίχνευση, την εργαστηριακή διάγνωση καθώς και τα νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα της φυματίωσης.

Θέματα διάγνωσης, χημειοπροφύλαξης και θεραπείας αναλύονται με λεπτομέρεια στο σύγγραμμα του Δρος Γεωργιάδη Γεώργιου «Εγχειρίδιο Θεραπείας της Φυματίωσης 2013» (ISBN 978-9963-35-200-5), στο οποίο γίνεται παραπομπή όπου χρειάζεται.

Το εγχειρίδιο της Εθνικής Στρατηγικής για αντιμετώπιση της φυματίωσης αποτελεί τη βάση στην οποία θα μπορεί να στηριχθεί οποιοσδήποτε πρόσθετος σχεδιασμός απαιτηθεί μελλοντικά σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) για έλεγχο μετάδοσης της φυματίωσης στην Κύπρο.

## **ΑΞΟΝΕΣ ΤΗΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗΣ**

Άξονας 1: Επιδημιολογία και Επιδημιολογική Επιτήρηση της Φυματίωσης

Άξονας 2: Εργαστηριακή Διάγνωση

Άξονας 3: Πρόληψη Μετάδοσης σε Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας

Άξονας 4: Θεραπεία

Άξονας 5: Εμβολιασμός BCG

Άξονας 6: Διαχείριση και Έλεγχος Φυματίωσης

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

**Δρ Γεώργιος Γεωργιάδης, M.D.PhD**

Πνευμονολόγος- Φυματιολόγος, Εντατικολόγος, Διευθυντής Πνευμονολογικής-Φυματιολογικής Κλινικής, Διευθυντής Περιφερειακού Νοσοκομείου Κυπτερούνας

---

## 1.1. Επιδημιολογία της Φυματίωσης- Ορισμοί

Για τη φυματίωση στον άνθρωπο ενοχοποιούνται διάφορα μυκοβακτηρίδια του Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTC). Το κύριο αιτιοπαθογόνο είναι το *M. tuberculosis (MT)*, ενώ από τα άλλα μυκοβακτηρίδια του ίδιου συμπλέγματος συνηθέστερα είναι *M.bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. mungji* και *M. pinnipedi*.

Η φυματίωση αφορά κατεξοχήν το αναπνευστικό σύστημα παρόλο που μπορεί να προσβληθεί οποιοδήποτε σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού.

## 1.2. Παγκόσμια Δεδομένα

Η φυματίωση συνιστά ένα από τα κύρια προβλήματα της δημόσιας υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο αφού εξακολουθεί να είναι η κυριότερη λοιμώδης αιτία θανάτου.

Παρουσιάζει αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα και προσλαμβάνει ενδημικό χαρακτήρα στις περισσότερες φτωχές χώρες του κόσμου<sup>1</sup>.

Το 1/3 του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί από μυκοβακτηρίδιο του MTC, συνηθέστερα από *M. tuberculosis (MT)*. Εκτιμάται ότι 5 έως 10% του πληθυσμού που έχει ήδη μολυνθεί θα νοσήσει κατά τη διάρκεια της ζωής του.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στην τελευταία επιδημιολογική αναφορά του επισημαίνει ότι για το 2013 τα νέα περιστατικά ενεργού φυματίωσης ανήλθαν σε 9,4 εκατομμύρια και οι θάνατοι εξαιτίας της νόσου σε 1,7 εκατομμύρια<sup>1</sup>.

Η αναγνώριση της σοβαρότητας της πανδημίας της φυματίωσης σήμανε συναγερμό στην παγκόσμια κοινότητα ήδη από τη δεκαετία του 1990 και στα πλαίσια της προσπάθειας ελέγχου υιοθετήθηκαν οι ακόλουθοι στόχοι<sup>2,3,4</sup>.

- Ανίχνευση τουλάχιστον του 70% των νέων περιπτώσεων με θετική την AFB και θεραπεία τουλάχιστον του 85% αυτών των περιπτώσεων
- Μείωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας της φυματίωσης κατά 50% συγκριτικά με τα στατιστικά δεδομένα του 1990 έως το 2015.

Υπολογίζεται ότι έως το 2013 η μείωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας προσέγγισε το 45%.

- Μείωση της παγκόσμιας επίπτωσης της ενεργού φυματίωσης σε μικρότερη από ένα περιστατικό ανά εκατομμύριο πληθυσμού (στόχος έως το 2050)

Η εφαρμογή της στρατηγικής της άμεσης επιβλεπόμενης θεραπείας από το 1995 (DOTS- Direct Observed Treatment Strategy) παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα όσον αφορά τα ποσοστά



επιτυχίας της θεραπείας τα οποία ξεπερνούν το 80%. Επίσης, υπολογίζεται ότι από το 1995 έως το 2013 θεραπεύτηκαν επιτυχώς 56 εκατομμύρια ασθενείς με ενεργό φυματίωση και ότι με την στρατηγική αυτή σώθηκαν από βέβαιο θάνατο περισσότεροι από 7 εκατομμύρια ασθενείς<sup>1</sup>.

Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η επίπτωση που καταγράφεται απέχει της πραγματικής και αυτό αποτελεί έναν από τους κύριους λόγους αποτυχίας για επιδημιολογικό έλεγχο της νόσου.

Η αποτελεσματικότητα όμως της θεραπείας φαίνεται να ανταποκρίνεται στους στόχους του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και η θνησιμότητα να περιορίζεται.

Ειδικότερα η θνησιμότητα παρουσίασε 45% μείωση από το 1990 έως το 2013<sup>1</sup>.

Η συσχέτιση της επιδημίας της λοίμωξης HIV με την αύξηση της επίπτωσης της φυματίωσης είναι στατιστικά σημαντική ώστε ο ιός HIV να θεωρείται «προδιαθεσικός» παράγοντας για την ανάπτυξη ενεργού TB<sup>4,6</sup>. Το ποσοστό συνλοίμωξης TB-HIV για το 2013 ανήλθε στο 1.1 εκατομμύριο<sup>1</sup>.

Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι διαθέσιμος ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα που θα βοηθούσε στην επιλογή ενός αποτελεσματικού θεραπευτικού σχήματος.

Υπολογίζεται ότι μόνο στο 5% των νέων περιπτώσεων και των περιπτώσεων που υποβάλλονται εκ νέου σε θεραπεία διενεργείται έλεγχος ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα.

Το ποσοστό της MDR-TB σε παγκόσμια κλίμακα εκτιμάται στο 3,6% της υπολογισθείσας επίπτωσης της ενεργού TB<sup>7,8</sup>.

Αφενός η δυσκολία για πρόσβαση σε θεραπεία και αφετέρου η αναποτελεσματική πολλές φορές θεραπεία των περιστατικών MDR- TB και XDR-TB αποτελούν πρόσθετο παράγοντα κινδύνου για έξαρση της φυματίωσης.

Εν κατακλείδι, τόσο η εμφάνιση ανθεκτικής φυματίωσης MDR-XDR-TB όσο και η αύξηση των περιστατικών συνλοίμωξης TB-HIV αποτελούν τις σοβαρότερες αιτίες αποτυχίας τόσο της θεραπείας όσο και του επιδημιολογικού ελέγχου της φυματίωσης.

Η επίπτωση, ο επιπολασμός και η θνησιμότητα της φυματίωσης παρουσιάζουν μείωση, σε περιοχές όπως της Αφρικής, της Νοτιοανατολικής Ασίας και των χωρών της ανατολικής γεωγραφικής Ευρώπης και Μεσογείου αλλά όχι σε ικανοποιητικό βαθμό για εκπλήρωση των στόχων του ΠΟΥ<sup>1</sup>.

### 1.3. Η φυματίωση στην Ευρώπη

Η μείωση της επίπτωσης της φυματίωσης στο δεύτερο μισό του 20<sup>ου</sup> αιώνα στην ευρύτερη γεωγραφική Ευρώπη σχετίζεται κυρίως με τη βελτίωση των κοινωνικών και οικονομικών παραμέτρων διαβίωσης, τη μείωση του πληθυσμιακού συνωστισμού, την ύπαρξη ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης αλλά και των προγραμμάτων εμβολιασμού BCG<sup>9</sup>.

Το 1996 θεσπίστηκε το Ευρωπαϊκό δίκτυο επιτήρησης της φυματίωσης (Euro-TB), με τη συμμετοχή των 53 χωρών της γεωγραφικής Ευρώπης που υπάγονται στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Στόχος του Ευρωπαϊκού δικτύου επιτήρησης είναι η βελτίωση της συνεργασίας μεταξύ των χωρών της γεωγραφικής Ευρώπης για πληρέστερο και ομοιογενή επιδημιολογικό έλεγχο της φυματίωσης.

Η επίπτωση της φυματίωσης παρουσιάζει ευρεία διακύμανση μεταξύ των χωρών της γεωγραφικής Ευρώπης (μικρότερη από 1 έως και μεγαλύτερη από 200 περιπτώσεις ανά 10<sup>5</sup> πληθυσμού) αλλά και μεταξύ των χρονικών περιόδων των επιδημιολογικών μελετών.

Σύμφωνα με τις επιδημιολογικές αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας από το 2004 έως το 2008 διαπιστώνεται μέση ετήσια αύξηση της επίπτωσης κατά 2,7%<sup>5,6</sup>.

Η τελευταία όμως επιδημιολογική αναφορά επιτήρησης του ECDC 2013 ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)) με πληρέστερη επιδημιολογική μελέτη για τη δεκαετία 2000 έως 2011 διαπιστώνει μέση ετήσια μείωση της επίπτωσης κατά 5%.

Η επίπτωση της νόσου διαφέρει σημαντικά μεταξύ της δυτικής και ανατολικής Ευρώπης με τη μεγαλύτερη επίπτωση να σημειώνεται στη γεωγραφική περιοχή των χωρών της πρώην Σοβιετικής Ένωσης. Ενδεικτικά η επίπτωση της φυματίωσης το 2011 στη δυτική γεωγραφική Ευρώπη (29 EU/EEA) ανέρχεται στις **12 περιπτώσεις/10<sup>5</sup>** πληθυσμού ενώ στην ανατολική γεωγραφική Ευρώπη (Non EU/EEA) στις **58.3 περιπτώσεις/10<sup>5</sup>** πληθυσμού ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)).

Συγκριτικά στις 18 υψηλής προτεραιότητας επιδημιολογικής επιτήρησης χώρες της γεωγραφικής Ευρώπης HPC (High Priority Countries) η επίπτωση της φυματίωσης για το 2011 ανέρχεται στις **64.3 περιπτώσεις/10<sup>5</sup>** πληθυσμού.

Η εμφάνιση των MDR-XDR TB παρουσιάζει γεωγραφική κατανομή με το υψηλότερο ποσοστό να αφορά επίσης την ανατολική γεωγραφική Ευρώπη.

Είναι ενδεικτικό ότι στην επιδημιολογική αναφορά του ECDC για το 2011 το ποσοστό MDR-TB στη δυτική γεωγραφική Ευρώπη (29 EU/EEA) ανέρχεται μόλις στο 4.5%, ενώ στην ανατολική γεωγραφική Ευρώπη (Non EU/EEA) και στις 18 HPC στο 25% των TB περιπτώσεων.

Σύμφωνα με την ίδια επιδημιολογική αναφορά η θνησιμότητα στη δυτική γεωγραφική Ευρώπη (29 EU/EEA) ανέρχεται στους 0.9 θανάτους ανά 10<sup>5</sup> πληθυσμού ενώ στην ανατολική γεωγραφική Ευρώπη (Non EU/EEA) και στις 18 HPC ξεπερνά τους 10 θανάτους ανά 10<sup>5</sup> πληθυσμού.

Σύμφωνα με την τελευταία επιδημιολογική αναφορά του ECDC για το 2013 καταγράφηκαν 480000 νέες περιπτώσεις MDR-TB<sup>1</sup>.

Συμπερασματικά και σύμφωνα με τους στόχους του επιδημιολογικού ελέγχου της φυματίωσης σημειώνονται τα εξής:

- Στη γεωγραφική περιοχή της Ευρώπης η ανίχνευση των νέων περιστατικών προσέγγισε ικανοποιητικά το υψηλό ποσοστό του 78%. Αντίθετα η επιτυχής θεραπεία τόσο των νέων περιπτώσεων όσο και των περιπτώσεων αναθεραπείας κυμάνθηκαν σε χαμηλά ποσοστά 67.2% και 49.2% αντίστοιχα.
- Η μέση ετήσια μείωση της επίπτωσης της φυματίωσης στη γεωγραφική Ευρώπη από το 2001 καταγράφεται στο 5%. Η επίπτωση για το 2012 ανέρχεται σε 39.4 (36.9-41.0) περιπτώσεις/10<sup>5</sup> πληθυσμού. Ο επιπολασμός για το 2012 ανέρχεται σε 54.8 περιπτώσεις/10<sup>5</sup> πληθυσμού (39.8-69.9).
- Η θνησιμότητα η οποία υπολογίζεται σε 4.9 θανάτους/10<sup>5</sup> πληθυσμού (EU/EEA και Non EU/EEA) μειώθηκε στο 45% συγκριτικά με αυτήν του 1990 αλλά δεν προσεγγίζει το 50% που αντιστοιχεί σε 4.4 θάνατοι/10<sup>5</sup> πληθυσμού.
- Η επίπτωση παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση μεταξύ των χωρών της γεωγραφικής Ευρώπης μικρότερη από 1 έως και μεγαλύτερη από 200 περιπτώσεις ανά 10<sup>5</sup> πληθυσμού.

Οι ετήσιες αναφορές του Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιτήρησης καταδεικνύουν ότι το 2007 η Κύπρος είχε τη μικρότερη επίπτωση φυματίωσης μεταξύ των χωρών της ΕΕ, με 5.3 περιστατικά/10<sup>5</sup> πληθυσμού ενώ για το 2011 έχει μόλις την 8η μικρότερη επίπτωση με 6.5 περιστατικά/10<sup>5</sup> πληθυσμού (Πίν1.1).

**Πίν.1.1: Επίπτωση και θνησιμότητα φυματίωσης ανά 100000 πληθυσμού σύμφωνα με στοιχεία του EuroTB 2013 για τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης**

Χώρα	Επίπτωση ανά 100000 πληθυσμού (2011)	Θνησιμότητα ανά 100000 πληθυσμού (2011)
Κύπρος	6.5	0.1
Αυστρία	8.1	0.4
Βέλγιο	9.7	0.2
Βουλγαρία	31.4	2.5
Τσεχία	5.7	0.3
Δανία	7.1	0.3
Εσθονία	25.5	2.7
Φιλανδία	5.8	0.3
Γαλλία	7.7	0.5
Γερμανία	5.0	0.3
Ελλάδα	4.2	0.8
Ουγγαρία	14.1	0.8
Ισλανδία	2.8	0.3
Ιρλανδία	10	0.5
Ιταλία	5.8	0.6
Λετονία	39.4	4.1
Λιχτενστάιν	/	/
Λιθουανία	58.8	8.3
Λουξεμβούργο	5.2	0
Μάλτα	8.0	0.3
Ολλανδία	6.3	0.2
Νορβηγία	7.7	0.2
Πολωνία	22.4	2.1
Πορτογαλία	23.4	1.2
Ρουμανία	88.5	6
Σλοβακία	7.8	0.8
Σλοβενία	9.0	1.1
Ισπανία	14.3	0.6
Σουηδία	6.5	0.2
Ηνωμένο Βασίλειο	14.7	0.6
Σύνολο χωρών ΕΕ (ΕΥ/ΕΑΑ)	14.1	0.9
Γεωγραφική Ευρώπη (ΕΥ/ΕΑΑ+Non ΕΥ/ΕΑΑ)	33	4.9

Με μαύρο χρώμα σημειώνονται αφενός οι αριθμοί που αφορούν την Κύπρο αλλά και τις χώρες από τις οποίες παρουσιάζεται αυξημένη μετανάστευση κοινοτικών, όπως η Ελλάδα, Ρουμανία και Βουλγαρία καθώς και η ευρύτερη γεωγραφική Ευρώπη (ΕΥ/ΕΑΑ+Non ΕΥ/ΕΑΑ)

## 1.4. Η φυματίωση στην Κύπρο

Στον πιο κάτω πίνακα 1.2 εμφανίζεται η σταδιακή αύξηση της επίπτωσης της φυματίωσης στην Κύπρο που κατά κύριο λόγο οφείλεται σε αλλοδαπούς, νόμιμους ή και παράνομους μετανάστες.

Είναι ενδεικτική η αύξηση της ετήσιας επίπτωσης της νόσου μετά τη διάνοιξη των οδοφραγμάτων το 2003.

Το επόμενο έτος 2004, η Κυπριακή Δημοκρατία εντάσσεται στην ΕΕ οπότε επιτρέπεται η ελεύθερη είσοδος και εγκατάσταση κοινοτικών μεταναστών από χώρες με ψηλή επίπτωση της φυματίωσης. Η τελευταία πενταετία παρουσιάζει ακόμα περισσότερη αύξηση και συνοδεύεται με την εμφάνιση περιπτώσεων ανθεκτικών μορφών MDR-XDR-TB.

<b>ΕΤΟΣ</b>	<b>ΝΕΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ/ΕΤΟΣ</b>	<b>ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ</b>	<b>ΓΗΓΕΝΕΙΣ</b>
1999	30	10	20
2000	33	15	18
2001	40	23	17
2002	20	7	13
2003	32	18	14
2004	30	23	7
2005	37	25	12
2006	37	28	9
2007	<b>42</b>	<b>31</b>	<b>11</b>
2008	<b>50</b>	<b>44</b>	<b>14</b>
2009	<b>55</b>	<b>44</b>	<b>11</b>
2010	<b>61</b>	<b>49</b>	<b>12</b>
2011	<b>54</b>	<b>45</b>	<b>9</b>
2012	<b>69</b>	<b>51</b>	<b>18</b>
2013	41	34	7
2014	41	33	8

Η Κύπρος είναι μία από τις λίγες ευρωπαϊκές χώρες μαζί με τις Ισλανδία, Σουηδία, Ολλανδία, Νορβηγία και Ηνωμένο Βασίλειο που παρουσιάζουν κατά την πενταετία 2007-2012 αύξηση της επίπτωσης της φυματίωσης. Ειδικότερα καταγράφει τη δεύτερη μεγαλύτερη μέση ετήσια αύξηση επίπτωσης κατά 6.2% (Euro-TB 2013). Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι από το 2013 παρατηρείται μία μείωση στην ετήσια επίπτωση η οποία αποδίδεται στη μείωση της μετανάστευσης κοινοτικών από χώρες με ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση όπως η Ρουμανία και Βουλγαρία λόγω της οικονομικής κρίσης. Αφετέρου όμως πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανότητα να έχει μειωθεί η δυνατότητα ανίχνευσης λόγω ακριβώς οικονομικών παραμέτρων. Σε μια τέτοια περίπτωση θα πρέπει να εντατικοποιηθεί η μεθοδολογία ανίχνευσης για να αποφευχθεί μελλοντικά έξαρση εμφάνισης νέων περιπτώσεων.

Στον επόμενο πίνακα 1.3 παρουσιάζεται αναλυτικά η ετήσια καταγραφή των μορφών της φυματίωσης καθώς και το ποσοστό ανθεκτικότητας στα αντιφυματικά φάρμακα. Ακολούθως, στον πίνακα 1.4 καταγράφεται η μέση ηλικία των ασθενών με φυματίωση τόσο των γηγενών κατοίκων της Κύπρου όσο και των αλλοδαπών.

<b>Πίν.1.3: Μορφές φυματίωσης την τελευταία πενταετία 2007-2012</b>						
Μονάδα Επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων, Υπουργείο Υγείας <sup>10</sup>						
Έτος	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>Πληθυσμός</b>		789,258	796,875	839,800	862,000	
<b>Συνολικός αριθμός</b>	42	50	55	61	54	69
<b>Εξωπνευμονική μορφή</b>	6	8	13	16	10	11
<b>Πνευμονική TBC</b>	36	42	42	45	44	46
<b>MDR -TB</b>	3	1	3	0	1	0
<b>XDR –TB</b>	0	0	0	0	0	0
<b>Ανθεκτικότητα σε φάρμακα</b>	7 INH 3 RIF 5 STR	1 INH 1 RIF 3 STR	6 INH 4 RIF 1 ETH 2 STR	2 INH 1 PZA 5 STR	3 INH 1 RIF 2 STR	4 INH 2 STR 1 LIN 1 PROT 1 OFLOX 3/10/2012
<b>TBC μηνιγγίτιδα</b>						1 (5 ετών)
<b>TBC ΚΝΣ</b>				1		
<b>HIV – TBC</b>	0	0	0	0	1	1

**Πίν.1.4: Μέση ηλικία Κυπρίων και αλλοδαπών ασθενών με PTB ανά έτος 2007-2012**

**\*μέση ηλικία παιδιών < 14 ετών**

Μονάδα Επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων, Υπουργείο Υγείας<sup>10</sup>

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>Κύπριοι ενήλικες / παιδιά &lt; 14 ετών</b>	33.3/3*	47.4/2*	46.8/-	46.2/-	54.8/-	58.4/-
<b>Αλλοδαποί ενήλικες / παιδιά &lt; 14 ετών</b>	29.03/-	33.1/9*	36.6/2*	33.3/10*	36.4/-	31.12/4*
<b>Συνολικός αριθμός ασθενών &lt; 14 ετών</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>3</b>

Ο μέσος χρόνος νόσησης των αλλοδαπών από την είσοδό τους στην Κύπρο αποτελεί σημαντική πληροφορία για τη διαχείριση και παρακολούθησή τους.

Η νόσηση των αλλοδαπών που προέρχονται από χώρες με υψηλή επίπτωση φυματίωσης φαίνεται να επισυμβαίνει στην πλειοψηφία των περιπτώσεων την 1<sup>η</sup> τριετία από την είσοδό τους στην Κύπρο.

<b>Πίν.1.5: Μέσος χρόνος νόσησης (σε έτη) αλλοδαπών μετά την είσοδο τους στην Κυπριακή Δημοκρατία</b>	2007	2008	2009	2010	2011	2012
		<b>1.87</b>	<b>2.78</b>	<b>2.92</b>	<b>3.95</b>	<b>3.58</b>

Οι αλλοδαποί αφορούν την πλειοψηφία των νέων περιστατικών ετησίως κατά την τελευταία πενταετία. Το 2011 σύμφωνα με την επιδημιολογική αναφορά ECDC 2013 οι αλλοδαποί αριθμούσαν το 83.3% των νέων περιπτώσεων φυματίωσης ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)). Η χώρα προέλευσης του αλλοδαπού κατά τη διερεύνηση πιθανής ενεργού φυματίωσης αποτελεί σημαντική πρόσθετη πληροφορία. Οι κοινοτικοί μετανάστες από τη Ρουμανία και τη Βουλγαρία πλειοψηφούν μεταξύ των ασθενών με φυματίωση στην Κύπρο.

Στον πιο κάτω πίνακα 1.6 καταγράφεται η χώρα προέλευσης των αλλοδαπών ασθενών με ΡΤΒ.

<b>Πίν.1.6: Χώρα προέλευσης αλλοδαπών ασθενών με ΡΤΒ ανά έτος</b>									
Μονάδα Επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων, Υπουργείο Υγείας <sup>10</sup>									
<b>Χώρα προέλευσης</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>Σύνολο</b>
<b>ΡΟΥΜΑΝΙΑ</b>	3	10	11	13	13	25	11	15	101
<b>ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ</b>			3	2			2	1	8
<b>ΓΕΡΜΑΝΙΑ</b>			1		1				2
<b>ΕΛΛΑΔΑ</b>		2	1	5	5	2		2	17
<b>ΠΑΛΑΙΣΤΙΝΗ</b>		1							1
<b>ΤΟΥΡΚΙΑ</b>		1							1
<b>ΜΟΛΔΑΒΙΑ</b>	1	2				1	1		5
<b>ΟΥΚΡΑΝΙΑ</b>		1	1		2	2			6
<b>ΡΩΣΣΙΑ</b>	2		2	2	1		1		8
<b>ΒΟΥΛΓΑΡΙΑ</b>	1	1	3	1	5	5	1	5	21
<b>ΦΙΛΙΠΠΙΝΕΣ</b>	7	8	4	9	1	2	4	5	36
<b>ΜΠΑΓΚΚΛΑΝΤΕΣ</b>	1	1	3	1	2	3			11
<b>ΣΡΙ ΛΑΝΚΑ</b>	4	1	1	3	1		2		12
<b>ΒΙΕΤΝΑΜ</b>		1		2	2	1			6
<b>ΙΝΔΙΑ</b>	4		1	2		1	1	1	10
<b>ΠΑΚΙΣΤΑΝ</b>	1	3	2	4	3	1		2	15
<b>ΝΕΠΑΛ</b>	1	2	2	1			2		8
<b>ΑΙΘΙΟΠΙΑ</b>	1			1					2
<b>ΣΥΡΙΑ</b>		2							2
<b>ΓΕΩΡΓΙΑ</b>	1	5	1	1	5		5		18
<b>ΚΑΜΕΡΟΥΝ</b>	1	1	1					1	4
<b>ΖΙΜΠΑΜΠΟΥΕ</b>		1	1	1					3
<b>ΜΑΡΟΚΟ</b>		1							1
<b>ΛΕΤΟΝΙΑ</b>			2		1				3
<b>ΠΟΛΩΝΙΑ</b>							1		1
<b>ΓΟΥΙΝΕΑ</b>							1		1
<b>ΙΡΑΚ</b>							1		1
<b>ΝΙΓΗΡΙΑ</b>							1		1

## 1.5. Επιτήρηση Φυματίωσης στην Κύπρο

Στην Κύπρο σύμφωνα με τον Περί Λοιμοκαθάρσεως Νόμο του 1932 και τους τροποποιητικούς Κανονισμούς (Σεπτέμβρη 2002, Απρίλη 2003, Σεπτέμβρη 2004), η δήλωση κάθε νέου περιστατικού φυματίωσης είναι υποχρεωτική.

Από τη μονάδα επιδημιολογικής επιτήρησης ελέγχονται, καταγράφονται και συμπληρώνονται οι απαραίτητες πληροφορίες για τη δημιουργία βάσης δεδομένων (Epi-Info 2000). Οι πληροφορίες αυτές συμπληρώνονται στα έντυπα δήλωσης και έκβασης της θεραπείας.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το δελτίο έκβασης συμπληρώνεται με τη συμπλήρωση της θεραπείας και στους 12, 24 και 36 μήνες από την έναρξη της θεραπείας<sup>10</sup>.

Η διαδικασία της διαχείριση και ελέγχου των περιπτώσεων φυματίωσης, αναπτύσσεται διεξοδικά στο Κεφάλαιο V.

## 1.6. Κατηγοριοποίηση περιστατικών και ταξινόμηση της έκβασης θεραπείας της φυματίωσης

Με απόφαση της Ευρωπαϊκής Ένωσης και σε συνεργασία με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (European Commission, απόφαση No 2002/253/EC και αναθεώρηση αυτής τον Απρίλιο του 2008 απόφαση 2008/426/EC), τα περιστατικά φυματίωσης κατηγοριοποιούνται ως εξής:

- **Υποπτο περιστατικό:** Κάθε άτομο που πληροί μόνο κλινικά κριτήρια.
- **Πιθανό περιστατικό:** Κάθε άτομο που πληροί κλινικά κριτήρια και εργαστηριακά κριτήρια για κατάταξη του περιστατικού ως πιθανού.
- **Επιβεβαιωμένο περιστατικό:** Κάθε άτομο που πληροί κλινικά κριτήρια και εργαστηριακά κριτήρια για κατάταξη του περιστατικού ως επιβεβαιωμένου.

### Κλινικά κριτήρια

- Συμπτωματολογία , σημεία ή/και ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με ενεργό φυματίωση
- Απόφαση του ιατρού να υποβάλει τον ασθενή σε πλήρη θεραπεία για φυματίωση

### Εργαστηριακά κριτήρια για χαρακτηρισμό του περιστατικού ως πιθανού

- Μικροσκοπική ανίχνευση οξεάντοχων βακίλλων–AFB (Acute Fast Bacilli)
- Ανίχνευση του νουκλεϊνικού οξέος του συμπλέγματος MTB σε κλινικό δείγμα – PCR
- Ιστολογική εμφάνιση κοκκιωμάτων

### Εργαστηριακά κριτήρια για χαρακτηρισμό του περιστατικού ως επιβεβαιωμένου

- Απομόνωση του συμπλέγματος MTB σε καλλιέργεια
- Ανίχνευση του νουκλεϊνικού οξέος του συμπλέγματος MTB σε κλινικό δείγμα και μικροσκοπική ανίχνευση οξεάντοχων βακίλλων – AFB (Acute Fast Bacilli)



### Βακτηριολογική επιβεβαίωση - ταυτοποίηση Φυματίωσης

Οι ασθενείς με πνευμονική φυματίωση διακρίνονται σε ασθενείς με θετική AFB πτυέλων και σε ασθενείς με αρνητική AFB πτυέλων.

- **Βακτηριολογικά θετική Φυματίωση-Ασθενείς με θετική AFB πτυέλων:**

Σύμφωνα με την αναθεωρημένη οδηγία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας WHO, αφορά ασθενείς στους οποίους διαπιστώνεται η παρουσία τουλάχιστον ενός δείγματος πτυέλων με θετική AFB, με τη προϋπόθεση ότι η μικροβιολογική εξέταση γίνεται από διαπιστευμένο μικροβιολογικό εργαστήριο (EQA)<sup>11</sup>.

- **Βακτηριολογικά αρνητική Φυματίωση-Ασθενείς με αρνητική AFB πτυέλων:**

Θα πρέπει να πληρούνται και τα 3 πιο κριτήρια:

- 1) Αρνητικά 3 τουλάχιστο δείγματα πτυέλων, το ένα εκ των οποίων θα πρέπει να είναι πρωινό δείγμα
- 2) Απεικονιστικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος συμβατά με φυματίωση
- 3) Αποτυχία αντιμετώπισης της υποκείμενης νόσου με τη χρησιμοποίηση ευρέος φάσματος αντιβιοτικής αγωγής. Η αντιβιοτική αγωγή δεν πρέπει να συμπεριλαμβάνει fluoroquinolones οι οποίες είναι δραστικές έναντι του MT<sup>5</sup>.

### Ταξινόμηση σύμφωνα με την ανθεκτικότητα στα αντιφυματικά φάρμακα

Για την ταξινόμηση της ανθεκτικότητας και της έκβασης της θεραπείας προτιμήθηκε η διατήρηση των ορισμών στα αγγλικά.

- **Monoresistance:** Ανθεκτικότητα σε ένα μόνο αντιφυματικό 1<sup>ης</sup> γραμμής
- **Polydrug resistance:** Ανθεκτικότητα σε περισσότερα από ένα αντιφυματικά της 1<sup>ης</sup> γραμμής εκτός από isoniazid και rifampicin
- **MDR-TB (Multidrug-resistant):** Ανθεκτικότητα στην isoniazid και rifampicin με ή χωρίς ανθεκτικότητα στην ethambutol και streptomycin
- **XDR-TB (Extensively drug resistant):** Ανθεκτικότητα έναντι της isoniazid και rifampicin και επιπρόσθετη ανθεκτικότητα σε μία οποιαδήποτε fluoroquinolone και σ' ένα οποιοδήποτε από της δεύτερης γραμμής ενέσιμο αντιφυματικό φάρμακο (carbamoyl, amikacin ή kanamycin)
- **Rifampicin resistance:** Ανιχνεύσιμη με μοριακή μέθοδο ανθεκτικότητα στη rifampicin με ή χωρίς ανθεκτικότητα σε άλλο αντιφυματικό φάρμακο. Η κατηγορία αυτή δυνατό να συμπεριλαμβάνει οποιαδήποτε από τις υπόλοιπες κατηγορίες.

## Ταξινόμηση της έκβασης της θεραπείας PTB ευαίσθητης στα αντιφυματικά φάρμακα (WHO TB Revised definitions 2013):

### **Ίαση (Cured):**

Αναφέρεται σε περίπτωση βακτηριολογικά θετικής PTB με την έναρξη θεραπείας, και απαιτεί δύο τουλάχιστο συνεχόμενες αρνητικές καλλιέργειες ή μία εκ των οποίων το τελευταίο μήνα συμπλήρωσης της θεραπείας

### **Ολοκλήρωση θεραπείας (Treatment completed):**

Αναφέρεται σε περίπτωση χωρίς απόδειξη αποτυχίας, με αρνητικό ενωρίτερα βακτηριολογικό έλεγχο αλλά χωρίς στοιχεία βακτηριολογικού ελέγχου στη συνέχεια με AFB ή καλλιέργειας το τελευταίο μήνα της θεραπείας

### **Αποτυχία θεραπείας (Treatment failed):**

Παραμονή θετικού βακτηριολογικού ελέγχου τον 5ο μήνα θεραπείας ή και αργότερα (AFB ή καλλιέργεια)

### **Αποβίωση (Died):**

Αναφέρεται σε ασθενή ο οποίος απεβίωσε είτε πριν την έναρξη ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας

### **Lost to follow-up:**

Ασθενής ο οποίος είτε δεν ξεκίνησε θεραπεία είτε τη διέκοψε για δύο μήνες ή περισσότερο

### **Not evaluated:**

Περίπτωση για την οποία δεν υπάρχει εκτίμηση της έκβασης θεραπείας

### **Επιτυχής θεραπεία (Treatment success):**

Ολοκλήρωση και ίαση (cured)

## Ταξινόμηση της έκβασης της θεραπείας RR-TB, MDR-TB, XDR-TB (WHO TB Revised definitions 2013):

### **Ίαση (Cured):**

Ολοκλήρωση θεραπείας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χωρίς ενδείξεις αποτυχίας και τρεις συνεχόμενες ανά μήνα ή περισσότερες αρνητικές καλλιέργειες μετά την αρχική φάση θεραπείας

### **Ολοκλήρωση θεραπείας (Treatment completed):**

Ολοκλήρωση της θεραπείας χωρίς ενδείξεις αποτυχίας αλλά χωρίς τρεις συνεχόμενες ή περισσότερες αρνητικές καλλιέργειες ανά μήνα μετά την αρχική φάση θεραπείας

### **Αποτυχία θεραπείας (Treatment failed):**

Διακοπή της θεραπείας ή ανάγκη για τροποποίηση με τουλάχιστο δύο νέα αντιφυματικά λόγω

- ο αποτυχίας αρνητικοποίησης (μετατροπής) με το τέλος της εντατικής φάσης θεραπείας
- ο βακτηριολογικής θετικοποίησης (μεταστροφής) στη φάση συμπλήρωσης της θεραπείας μετά από αρχική αρνητικοποίηση (μετατροπή)
- ο αποδείξεων για πρόσθετη ανθεκτικότητα στις fluoroquinolones ή σε ενέσιμα αντιφυματικά
- ο ανεπιθύμητων φαρμακευτικών αντιδράσεων

### **Αποβίωση (Died):**

Ασθενής ο οποίος απεβίωσε κατά τη διάρκεια της θεραπείας

### **Lost to follow-up:**

Ασθενής ο οποίος διέκοψε τη θεραπεία για δύο ή περισσότερους μήνες

### **Not evaluated:**

Ασθενής για τον οποίο δεν αναφέρεται ή έκβαση της θεραπείας

### **Επιτυχής θεραπεία (Treatment success):**

Ολοκλήρωση και επιτυχής θεραπεία (cured)

Για την ταξινόμηση – κατηγοριοποίηση της έκβασης της θεραπείας είναι σημαντικό να κατανοηθούν οι όροι της μετατροπής και μεταστροφής του βακτηριολογικού ελέγχου.

### **Μετατροπή καλλιέργειας σε αρνητική (Conversion to negative):**

Δύο συνεχόμενες αρνητικές καλλιέργειες με διαφορά συλλογής του ενός δείγματος από το άλλο 30 μέρες. Η ημερομηνία μετατροπής θεωρείται η ημερομηνία συλλογής του πρώτου με αρνητική καλλιέργεια δείγματος.

### **Η μεταστροφή καλλιέργειας σε θετική (Reversion to positive):**

Δύο συνεχόμενες θετικές καλλιέργειες με διαφορά συλλογής του ενός δείγματος από το άλλο 30 μέρες μετά από τη μετατροπή καλλιέργειας.

Η μεταστροφή καλλιέργειας λαμβάνεται υπόψη για το χαρακτηρισμό της αποτυχίας της θεραπείας μόνο όταν συμβαίνει στη φάση συμπλήρωσης της θεραπείας.

## 1.7. Βιβλιογραφία

1. Global Tuberculosis Report 2013. World Health Organization. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf)
2. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC for the WHO Global Surveillance and Monitoring Project. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *Journal of the American Medical Association* 1999; 282:677-686.
3. Dye C, Maher D, Weil D, Espinal M, Raviglione M. Targets for global tuberculosis control. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006; 10:460-462.
4. World Health Organization. The Stop TB Strategy: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals 2006.
5. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis and measures for its prevention and control. 2006. London, Royal College of Physicians.
6. DW Connel, M. Berry, G. Cooke, OM Kon. Update on Tuberculosis: TB in the early 21st century. *Eur Respir Rev* 2011; 20:120, 71-84
7. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Surveillance Report: Tuberculosis Surveillance in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010.
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2010. WHO/HTM/TB/2010.7. Geneva, World Health Organization, 2010.
9. World Health Organization. Multidrug and Extensively Drug-Resistant TB (M/XDR-TB): 2010 Global Report on Surveillance and Response. WHO/ATM/TB2010.3. Geneva, World Health Organization, 2010.
10. Μονάδα Επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων, Υπουργείο Υγείας
11. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care. 2006. The Hague, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

**Δρ. Δέσπω Πιερίδου-Μπαγκατζούνη, MD, PhD**

Διευθύντρια Μικροβιολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας, Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια - Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς για Σαλμονέλλα και άλλα Εντερικά Παθογόνα

### 2.1. Το Εργαστήριο Μυκοβακτηριδίων

Ο ρόλος του Εργαστηρίου Μυκοβακτηριδίων στον έλεγχο της Φυματίωσης είναι καθοριστικός για την παροχή υπηρεσιών υψηλού επιπέδου.

Ένα σύγχρονο Εργαστήριο Μυκοβακτηριδίων ανιχνεύει και απομονώνει τα μυκοβακτηρίδια, τα ταυτοποιεί σε είδος και προσδιορίζει την ευαισθησία σε αντιφυματικά φάρμακα.

Για να διασφαλίζεται η αξιοπιστία ενός εργαστηρίου το οποίο προσφέρει μυκοβακτηριακές υπηρεσίες θα πρέπει με βάση τις συστάσεις του CDC και της Αμερικανικής Θωρακικής Εταιρείας:

- Η μικροσκοπική εξέταση άμεσου παρασκευάσματος πτυέλων για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια να διενεργείται για τουλάχιστο 10-15 δείγματα τη βδομάδα.
- Η καλλιέργεια να διενεργείται για τουλάχιστο 20 δείγματα τη βδομάδα.

Επίσης τα εργαστήρια θα πρέπει να τηρούν συγκεκριμένους στόχους όσο αφορά τα χρονικά πλαίσια εντός των οποίων θα πρέπει να ολοκληρώνεται η εξέταση.

#### Μέγιστος αποδεκτός χρόνος ολοκλήρωσης των υπηρεσιών του εργαστηρίου φυματίωσης

Στόχοι	Χρονικό πλαίσιο*
Αποτέλεσμα για το άμεσο παρασκεύασμα	Εντός 24 ωρών
Ανίχνευση της ανάπτυξης των μυκοβακτηριδίων σε υγρό θρεπτικό υλικό	Εντός 10 ημερών
Ταυτοποίηση του συμπλέγματος του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης με αποδεκτή μέθοδο	Εντός 3 βδομάδων
Έλεγχος ευαισθησίας σε χημειοθεραπευτικά πρώτης γραμμής των στελεχών MTBC νέων περιστατικών	Εντός 3-4 βδομάδων

\* από τη στιγμή παραλαβής του δείγματος στο εργαστήριο

Στην Κύπρο η ταυτοποίηση του συμπλέγματος του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης ολοκληρώνεται εντός δύο εβδομάδων αντί τριών και με αυτό τον τρόπο καλύπτεται η καθυστέρηση μιας εβδομάδας που

χρειάζεται για να φθάσει το στέλεχος στο Υπερεθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Μυκοβακτηριδίων της Γερμανίας, για τον έλεγχο ευαισθησίας.

Το **Εργαστήριο Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια της Κύπρου**, αποτελεί μέρος του Μικροβιολογικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας. Δεν διαθέτει την οργάνωση ενός τυπικού Εργαστηρίου Αναφοράς μιας μεγάλης Ευρωπαϊκής χώρας.

Παραλαμβάνει δείγματα για διερεύνηση από όλη την Κύπρο και σε συνεργασία με το Υπερεθνικό (Supranational) Εργαστήριο Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια της Γερμανίας, για τον έλεγχο της ευαισθησίας, προσφέρει ολοκληρωμένες υπηρεσίες εργαστηριακής διερεύνησης οι οποίες παρατίθενται πιο κάτω:

1. **Μικροσκοπική εξέταση άμεσου παρασκευάσματος** με την οξεάντοχη χρώση Kinyoun.
  2. **Διαδικασία προετοιμασίας δειγμάτων** (Συγκέντρωση, Ρευστοποίηση / Ομογενοποίηση, Θανάτωση των κοινών μικροβίων).
  3. **Άμεση ανίχνευση του συμπλέγματος του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης και της ευαισθησίας σε ριφαμπικίνη με ένα πραγματικού χρόνου πλήρως αυτοματοποιημένο μοριακό τεστ** το οποίο στηρίζεται στη μέθοδο πολλαπλασιασμού του γενετικού υλικού (Xpert MTB/RIF).
  4. **Ανίχνευση και απομόνωση του *Mycobacterium spp.* (καλλιέργεια) τόσο σε υγρά όσο και σε στερεά θρεπτικά υλικά** (χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικά).
    - **Σύστημα Συνεχούς Αυτόματου Ελέγχου Υγρής Καλλιέργειας:** Bactec® MGIT 960 (ταχεία ανάπτυξη),  
και
    - **Στερεά Θρεπτικά Υλικά:** Loewenstein Jensen και Stonebrink
- Σε περίπτωση που το δείγμα είναι αίμα, τότε η ανίχνευση και απομόνωση γίνεται στο Σύστημα Αιμοκαλλιιεργειών κάνοντας χρήση της ειδικής φιάλης για μυκοβακτηρίδια.
5. **Ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου σε είδος με μοριακή μέθοδο** (Ανάστροφος υβριδισμός σε ταινίες).
  6. **Έλεγχος ευαισθησίας με φαινοτυπικές και μοριακές μεθόδους σε πρωτεύοντα και δευτερεύοντα αντιφυματικά φάρμακα** (Αναλογική μέθοδος (Bactec® MGIT 960)).

#### **Επίσης:**

- Τηρεί ηλεκτρονικό αρχείο το οποίο αποστέλλει τρεις φορές το χρόνο στη Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμώξεων των Ιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας.
- Διατηρεί συλλογή με τα στελέχη που απομονώνει.

#### **Προσφέρει:**

- Συμβουλευτικές υπηρεσίες προς τα εργαστήρια του δημόσιου και ιδιωτικού τομέα.
- Συμβουλευτικές υπηρεσίες προς τους κλινικούς ιατρούς όσο αφορά τη διάγνωση, τη θεραπεία, την πρόληψη και τον έλεγχο λοιμώξεων.
- Εκπαίδευση σε ιατρούς και τεχνολόγους.

### **Συμμετέχει:**

- Εξωτερικό Πρόγραμμα Διασφάλισης της Ποιότητας για όλες τις μεθόδους που χρησιμοποιεί, INSTAND e.V.
- Ερευνητικά προγράμματα.

### **Διατηρεί:**

ISO 15189:2012 για όλες τις μεθόδους που διενεργεί.

### **Διαπίστευση:**

Το 2009 διαπίστευσε για πρώτη φορά όλες τις μεθόδους που χρησιμοποιεί με βάση το πρότυπο ISO 15189:2007. Διατηρεί τη διαπίστευση του μέχρι και σήμερα. Το 2014, εφαρμόστηκε το αναθεωρημένο πρότυπο ISO 15189:2012.

## **2.2. Λήψη και μεταφορά δειγμάτων**

- Τα δείγματα συλλέγονται σε καθαρά, στείρα, ευρύστομα, στεγανά (βιδωτό πώμα), πλαστικά δοχεία μίας χρήσεως.
- Τα δοχεία μεταφοράς πρέπει να φέρουν ευδιάκριτη σήμανση η οποία να διασφαλίζει τα στοιχεία του ασθενή, την προέλευση, το είδος και το σημείο λήψης του δείγματος ανά πάσα στιγμή.
- Θα πρέπει να συνοδεύονται από παραπεμπτικό συμπληρωμένο με όλες τις απαραίτητες πληροφορίες και υπογεγραμμένο από τον παραπέμποντα ιατρό, τοποθετημένο σε αδιάβροχη θήκη (σακουλάκι φύλαξης μολυσματικών ουσιών).
- Η διάρκεια μεταφοράς, από τη στιγμή λήψης του δείγματος μέχρι την παράδοσή του στο εργαστήριο πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο σύντομη. Εάν θα διαρκέσει περισσότερο από μια ώρα, το δείγμα φυλάσσεται στους 4°C μέχρι 48 ώρες. Εάν το διάστημα φύλαξης υπερβεί τις 48 ώρες πιθανό να επηρεαστεί η αξιοπιστία του αποτελέσματος.
- Η λήψη δειγμάτων με συλυέο δεν συστήνεται εκτός και εάν δεν υπάρχει άλλη δυνατότητα. Δεν αποτελούν ιδανικό δείγμα για την ανάκτηση των μυκοβακτηριδίων.
- Ιδανικά τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας. Ακόμα και λίγες ημέρες θεραπείας μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά το αποτέλεσμα της καλλιέργειας.

### **Κατάλληλα δείγματα ανάλογα με το αναμενόμενο σημείο της λοίμωξης:**

- Πτύελα 2- 5 ml (μέγιστος χρόνος συλλογής είναι 4 ώρες)
- Βρογχικές εκκρίσεις 1- 2 ml
- Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα 5-10 ml
- Υλικό γαστρικής αναρρόφησης 2-5 ml (προσθήκη  $\text{Na}_3\text{PO}_4$  για ουδετεροποίηση)
- Ούρα 30-50 ml (πρωινά, περιορισμένη λήψη υγρών το βράδυ)
- Αίμα 1-5 ml στην ειδική φιάλη αιμοκαλλιέργειας (ανοσοκατασταλμένοι)
- Πλευριτικό, ασκικό υγρό 2-20 ml

- Δείγμα ιστού, επιχρίσματα (προσθήκη 0.5 ml φυσ. ορού)
- ENY 1-2 ml
- Μυελός των οστών, η μεγαλύτερη δυνατή ποσότητα

Η **μεταφορά στο εργαστήριο** πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό στα κατάλληλα σακουλάκια φύλαξης μολυσματικών ουσιών και δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες μετά τη λήψη του δείγματος.

Σε περίπτωση **ακατάλληλων δειγμάτων** θα πρέπει να αποφεύγεται η προώθησή τους για διερεύνηση μυκοβακτηριδίων αφού αυτό δημιουργεί αχρείαστο κόστος αλλά επίσης μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα. Το εργαστήριο οφείλει να απορρίπτει τα ακατάλληλα δείγματα και να ενημερώνει άμεσα τον κλινικό ιατρό ώστε να διενεργηθεί καινούργια δειγματοληψία.

Κάποια παραδείγματα ακατάλληλων δειγμάτων αναφέρονται:

- Δοχεία τα οποία έχουν διαρροή.
- Ξηρά επιχρίσματα.
- Δείγματα σιέλου.
- 24hrs συλλεγμένα ούρα ή πτύελα.
- Μη επαρκής ποσότητα δείγματος.
- Μεγάλο χρονικό διάστημα από τη λήψη του δείγματος μέχρι την παραλαβή του.
- Αποστολή δείγματος ούρων σε πνευμονική φυματίωση.
- Δείγματα χωρίς σήμανση.

Σε περίπτωση σιέλου αντί του πτυέλου (**μακροσκοπική παρατήρηση**), ο αποστολέας πρέπει να ενημερωθεί και ο ασθενής πρέπει να καθοδηγηθεί για την παραγωγή πτυέλου.

### **Πτύελα**

Παρατηρείται άμεση σχέση μεταξύ δειγμάτων βλεννοπυωδών πτυέλων και θετικών αποτελεσμάτων γι' αυτό και οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται προς τη σωστή μέθοδο συλλογής πτυέλων. Ιδανικά ποσότητα 5-10 ml δείγματος συλλέγεται κάθε πρωί για 3 μέρες (τουλάχιστο 1 δείγμα να είναι πρωινό) πριν την έναρξη της θεραπείας αν αυτό είναι εφικτό (αν δεν είναι εφικτό τουλάχιστο μέσα στις πρώτες 7 μέρες πριν την έναρξη της θεραπείας).

### **Υλικό βρογχοσκόπησης**

Η βρογχοσκόπηση είναι η καλύτερη επιλογή επειδή προσφέρει υλικό για επεξεργασία όπως βρογχοκυψελιδικές εκπλύσεις (BAL) και υλικά βιοψίας.

### **Προκλητά πτύελα**

Τα προκλητά πτύελα συλλέγονται κατόπιν εισπνοής υπερτονικού διαλύματος φυσιολογικού ορού υπό μορφή αεροσόλης. Αποδεικνύονται να είναι το ίδιο η ακόμα και πιο ευαίσθητα από υλικό βρογχοσκόπησης. Στα παιδιά τα προκλητά πτύελα φαίνεται να είναι ασφαλή και χρήσιμα για επιβεβαίωση της φυματίωσης και προτιμώνται έναντι των γαστρικών εκκρίσεων.



### **Υλικό γαστρικής αναρρόφησης**

Χρησιμοποιείται στους ασθενείς αυτούς που δεν μπορούν να παράξουν πτύελα ακόμα και μετά από εισπνοή υπέρτονου διαλύματος, ειδικά στα παιδιά. Προτιμώνται τα πρωινά δείγματα νηστείας για συλλογή πτυέλων που έχουν καταποθεί κατά τη διάρκεια της νύχτας. Είναι πολύ σημαντικό να χρησιμοποιείται δοχείο συλλογής με προσθήκη φωσφορικού νατρίου ( $\text{Na}_3\text{PO}_4$ ), για ουδετεροποίηση του δείγματος.

### **Ούρα**

Η διάγνωση της νεφρικής φυματίωσης ή και της διάσπαρτης φυματίωσης μπορεί να βοηθηθεί από την καλλιέργεια 3 πρωινών δειγμάτων ούρων μέσης ούρησης σε ποσότητα 40-50 ml.

### **Εγκεφαλονωτιαίο υγρό**

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό πρέπει να εξετάζεται για πρωτεΐνη, γλυκόζη, αριθμό και μορφολογία λευκών αιμοσφαιρίων. Ο συνδυασμός λεμφοκυττάρωσης με χαμηλή γλυκόζη και ψηλή πρωτεΐνη είναι τυπικά ευρήματα της φυματιώδους μηνιγγίτιδας.

### **Αίμα**

Η αιμοκαλλιέργεια πρέπει να είναι το πρώτο βήμα στη διερεύνηση των HIV θετικών ασθενών που είναι ύποπτοι για φυματίωση. Χρησιμοποιείται φιάλη αιμοκαλλιέργειας ειδική για μυκοβακτηρίδια.

### **Ιστός**

Ο ιστός προτιμάται έναντι του νεκρωτικού υλικού ή πύου, αφού το τελευταίο περιέχει λιπίδια τα οποία μπορεί να είναι τοξικά για τα μυκοβακτηρίδια. Η συλλογή πρέπει να γίνεται από την περιφέρεια της τυρώδους βλάβης αφού εκεί βρίσκεται η πλειοψηφία των μικροοργανισμών. Στο εργαστήριο αποστέλλεται μικρό κομματάκι βιοψίας (μέγιστο 1 x 1 cm) με προσθήκη μικρής ποσότητας φυσιολογικού ορού για να μην στεγνώσει.

### **Υγρά σώματος**

Πλευριτικά, περιτοναϊκά, αρθρικά και περικαρδιακά υγρά πρέπει να συλλέγονται με άσηπτες διαδικασίες με αναρρόφηση ή κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων και να μεταφέρονται στο Μικροβιολογικό Τμήμα άμεσα. Η ανίχνευση οξεάντοχων Μυκοβακτηριδίων σε επιχρίσματα τέτοιων δειγμάτων είναι χαμηλή.

## **2.3. Επεξεργασία δειγμάτων**

### **2.3.1. Μικροσκόπηση**

Η μικροσκόπηση διενεργείται με ειδικές χρωστικές διαφοροποίησης.

#### **A. Οξεάντοχες χρώσεις** (βασίζονται στην αντοχή των μυκοβακτηριδίων στα οξέα)

- Ziehl-Nielsen
- Kinyoun

## B. Χρώσεις με φθοριόχρωμες ουσίες

- Auramine
- Rodamine

Οι χρώσεις δεν παρουσιάζουν σημαντική διαφορά μεταξύ τους στα αποτελέσματα οπότε το κάθε εργαστήριο καλείται να διαλέξει την καταλληλότερη για τις ανάγκες του. Οι χρώσεις με φθοριόχρωμες ουσίες εκτελούνται πιο γρήγορα και είναι πιο εύκολο να αξιολογηθούν ενώ οι οξεάντοχες παρουσιάζουν καλύτερα τη μορφολογία των μυκοβακτηριδίων.

### Αξιοπιστία μεθόδου

Εξαρτάται άμεσα από:

- ❖ Ποιότητα και είδος του δείγματος (σε κάποια δείγματα αναμένεται μικρή συγκέντρωση οξεάντοχων, π.χ. πλευριτικό υγρό σε κάποια άλλα αναμένεται η παρουσία περιβαλλοντικών μυκοβακτηριδίων, π.χ. ούρα).
- ❖ Αριθμό των δειγμάτων.
- ❖ Εξειδίκευση εργαστηρίου.

Δεν θα μικροσκοπεί περισσότερα από 20 επιχρίσματα / ημέρα.

Θα πρέπει να μικροσκοπεί τουλάχιστο 10-15 επιχρίσματα / βδομάδα.



**Η μικροσκοπική εξέταση πρέπει να ολοκληρώνεται εντός 24 ωρών.**

### Βασικά σημεία αξιολόγησης της μικροσκοπικής εξέτασης (AFB)

- Εύκολη και γρήγορη διαδικασία με χαμηλό κόστος
- Τόσο οι ζωντανοί όσο και οι μη ζωντανοί οργανισμοί βάφονται οξεάντοχοι.
- Δυνατότητα ανίχνευσης των πλέον λοιμωδών περιστατικών με ευαισθησία περίπου στο 90% για τις περισσότερες μολυσματικές περιπτώσεις υποτιθέμενης TB. Ως εκ τούτου, το αποτέλεσμα της είναι σημαντικό για να στηρίξει το θέμα απομόνωσης του ασθενή και λήψης μέτρων ελέγχου της λοίμωξης και πρόληψης της διασποράς.
- Ο ελάχιστος αριθμός των βακίλων που είναι απαραίτητος για να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα έχει εκτιμηθεί ότι είναι μεταξύ 5.000 και 10.000 / ml πτυέλων. Η αυξητική απόδοση της μικροσκοπικής εξέτασης από διαδοχικές εξετάσεις επιχρισμάτων έχει αποδειχθεί ότι είναι 80-82% για το πρώτο δείγμα, 10-14% για το δεύτερο και 5-8% για το τρίτο.
- 50-80% των ασθενών με πνευμονική φυματίωση θα πρέπει να έχει θετικά επιχρίσματα.
- Να αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την έναρξη της αντιφυματικής αγωγής και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενή σε αυτή.

Επανεξέταση των αρνητικών επιχρισμάτων από δείγματα με θετική καλλιέργεια μπορεί να μειώσει δραματικά το βαθμό ανεύρεσης των ψευδώς αρνητικών επιχρισμάτων ενός εργαστηρίου.

Η μικροσκόπηση των αμφίβολων αποτελεσμάτων σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς και από δεύτερο άτομο, πιο έμπειρο, μπορεί να μειώσει σημαντικά τη συχνότητα των ψευδώς θετικών επιχρισμάτων

Σε εργαστήρια με έμπειρο προσωπικό η προγνωστική αξία της θετικής μικροσκοπικής εξέτασης μπορεί να είναι μέχρι 90% υψηλή και η προγνωστική αξία της αρνητικής μικροσκοπικής εξέτασης μέχρι 96% .

Σε εργαστήρια όπου διενεργείται μόνο η μικροσκοπική χωρίς να υπάρχει η δυνατότητα καλλιέργειας, πρέπει οπωσδήποτε να λαμβάνεται υπόψη ότι:

- Η μικροσκοπική εξέταση ανιχνεύει οξεάντοχα βακτηρίδια επομένως είναι μια μη ειδική μέθοδος για την αναγνώριση του συμπλέγματος του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης.
- Παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία σε σχέση με την καλλιέργεια
- Δεν υπάρχει η δυνατότητα της ταυτοποίησης και του ελέγχου ευαισθησία του στελέχους.

### Σύγκριση αποτελεσμάτων επιχρίσματος και καλλιέργειας

Αποτέλεσμα	Οξεάντοχη χρώση	Φθοριοχρωμη χρώση		Συγκέντρωση βακίλων /ml	Πιθανότητα θετικής καλλιέργειας
		x 250	X 450		
Επανάληψη απαραίτητη	1-2/300 F	1-2 / 30 F	1-2 / 70 F	5,000-10,000	50%
1+	1-9 / 100 F	1-9 / 10F	2-18 / 50 F	~ 30,000	80%
2+	1-9 / 10 F	1-9 / F	4-36 / 10 F	~ 50,000	90%
3+	1-9 / F	10-90 / F	4-36 / F	~ 100.000	96.2%
4+	> 9 / F	> 90 / F	> 36 / F	~ 500,000	99.95%

F: κατά οπτικό πεδίο

### 2.3.2. Προετοιμασία δειγμάτων

Πολλά από τα δείγματα που αποστέλλονται για την απομόνωση του *Mycobacterium tuberculosis* είναι μολυσμένα με τη φυσιολογική χλωρίδα της περιοχής λήψης του δείγματος. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για δείγματα του αναπνευστικού και ουροποιογεννητικού συστήματος.

Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο N-acetyl-L-Cystein/NaOH όλα τα δείγματα υπόκεινται στη διαδικασία,

- Συγκέντρωσης (Δείγματα > 10 ml)
- Ρευστοποίησης - Ομογενοποίησης
- Θανάτωσης των κοινών μικροβίων

Γίνεται σε Θάλαμο Βιοασφάλειας II και με μεγάλη προσοχή για την αποφυγή δημιουργίας αεριογόνων σταγονιδίων.

Σε δείγματα τα οποία θεωρούνται στείρα δεν είναι απαραίτητο να γίνει η διαδικασία προετοιμασίας. Θα πρέπει σε μία τέτοια περίπτωση να αποδειχθεί η στειρότητά τους ακολουθώντας συγκεκριμένη τακτική η οποία είναι χρονοβόρα και προκαλεί καθυστέρηση στη διεκπεραίωση του δείγματος.

### 2.3.3. Καλλιέργεια

Το σύμπλεγμα του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης αποτελείται από βραδέως αναπτυσσόμενα βακτηρίδια για την καλλιέργεια των οποίων απαιτούνται ειδικά μέσα και διαδικασίες.

Θα πρέπει να διενεργείται σε όλα τα δείγματα συνδυάζοντας την παραδοσιακή καλλιέργεια σε ειδικά στερεά θρεπτικά υλικά με ένα σύστημα συνεχούς αυτόματου ελέγχου υγρής καλλιέργειας ( Bactec® MGIT 960, MB / BacT Alert® 3D ή VersaTREK®).



**Συστήνεται η χρήση στερεών θρεπτικών υλικών σε συνδυασμό με ένα σύστημα υγρής καλλιέργειας.**

#### Βασικά σημεία αξιολόγησης της μεθόδου:

- Παρέχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.
- Αποτελεί τη μέθοδο εκλογής (Gold standard).
- Ο ελάχιστος αριθμός των βακίλων που είναι απαραίτητος για να υπάρξει θετικό αποτέλεσμα έχει εκτιμηθεί ότι είναι μεταξύ 10 και 100 / ml.
- Βελτιώνει σημαντικά των αριθμό των περιστατικών κατά 30-50%.
- Επιβεβαιωμένο περιστατικό φυματίωσης θεωρείται μόνο εκείνο το περιστατικό του οποίου το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε με καλλιέργεια.
- Απομονώνεται το στέλεχος, οπότε και είναι δυνατή:
  - η ταυτοποίησή του
  - ο έλεγχος ευαισθησίας
  - ο προσδιορισμός του γονότυπου
- Ανιχνεύει περιστατικά νωρίτερα, πριν γίνουν μεταδοτικά
- Χρονοβόρα
- Σύστημα συνεχούς αυτόματου ελέγχου υγρής καλλιέργειας Bactec®MGIT 960: 2-3 βδομάδες
- Στερεά θρεπτικά υλικά, LJ, SB: 3-6 βδομάδες
- Απαιτείται εργαστήριο βιοασφάλειας

Ένα ποσοστό επιμόλυνσης μεταξύ 5% και 8% για την καλλιέργεια σε υγρά θρεπτικά υλικά και μεταξύ 1% και 3% για την καλλιέργεια σε στερεά θρεπτικά υλικά θεωρείται αποδεκτό. Συχνότητα μικρότερη από την προαναφερόμενη υποδηλώνει υπερβολική απολύμανση με τον κίνδυνο θανάτωσης και των μυκοβακτηριδίων που πιθανό να περιείχαν τα δείγματα. Συχνότητα μεγαλύτερη από την προαναφερόμενη υποδηλώνει ότι καλλιέργειες που θα μπορούσαν να περιέχουν μυκοβακτηρίδια μπορεί να είναι αρνητικές λόγω επικάλυψης των μυκοβακτηριδίων από τα συμβιούντα βακτηρίδια.



***Η καλλιέργεια αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση της Φυματίωσης.***

### **2.3.4. Άμεση μοριακή ανίχνευση σε κλινικά δείγματα**

Χρησιμοποιούνται δοκιμασίες πολλαπλασιασμού των νουκλεϊνικών οξέων (NAAT). Η εξέταση αυτή θα πρέπει να παρέχεται μόνο εφόσον υπάρχει επαρκής υποδομή, κυρίως αρκετός χώρος για μια μονής κατεύθυνσης ροή εργασίας και ειδικός εξοπλισμός.

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τυποποιημένες μέθοδοι καθώς και οι κατάλληλοι θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες ώστε να διασφαλίζεται η ποιότητα του αποτελέσματος.

Για διαδικαστικούς και οικονομικούς λόγους, η NAAT δεν συστήνεται για εργαστήρια με μικρό όγκο δειγμάτων. Είναι προτιμότερο να διενεργείται σε εργαστήρια υψηλού όγκου για τη βελτίωση της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας, της ικανότητας και του χρόνου διεκπεραίωσης.

Το CDC συστήνει να διενεργείται η δοκιμασία πολλαπλασιασμού των νουκλεϊνικών οξέων (NAAT) σε τουλάχιστον ένα αναπνευστικό δείγμα από κάθε ασθενή με σημεία και συμπτώματα της πνευμονικής φυματίωσης, για τον οποίο η διάγνωση της φυματίωσης εξετάζεται, αλλά δεν έχει ακόμη καθοριστεί και για τον οποίο το αποτέλεσμα της εξέτασης θα άλλαζε τη διαχείριση των υποθέσεων ή των δραστηριοτήτων ελέγχου της φυματίωσης όπως ο προσδιορισμός των επαφών του ασθενή.

Στην Κύπρο, στο Εργαστήριο Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια, η εξέταση διενεργείται όταν:

- Το περιστατικό είναι πολύ επείγον ενώ η άμεση μικροσκοπική είναι αρνητική (προηγείται συνεννόηση με το εργαστήριο).
- Όταν πρόκειται για δείγμα του οποίου είναι δύσκολη η λήψη όπως ENY ή λεμφαδένας.
- Επί υποψίας MDR.
- Όταν πρόκειται για HIV ασθενή.



***Όλοι όσοι επιθυμούν να διενεργηθεί NAAT στο ύποπτο περιστατικό τους, θα πρέπει να συμβουλευτούν το μικροβιολόγο του Εργαστηρίου Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια.***

## 2.4. Ταυτοποίηση των μυκοβακτηριδίων σε είδος

### Μέθοδοι ταυτοποίησης

#### 2.4.1. Φαινοτυπικές μέθοδοι

Η μορφολογία των αποικιών καθώς και η μικροσκοπική εικόνα του παρασκευάσματος από το καλλιέργημα (η σχοινοειδής διάταξη των μικροβίων στη μικροσκοπική εξέταση του καλλιεργήματος η οποία οφείλεται στην παρουσία του Cord factor στο κυτταρικό τοίχωμα) είναι χρήσιμα για την προκαταρκτική αναγνώριση ενός οξεάντοχου βακίλου.

Για να πραγματοποιηθεί η τελική ταυτοποίηση είναι απαραίτητη η διενέργεια άλλων μεθόδων πιο εξειδικευμένων όπως είναι οι μοριακές.

#### 2.4.2. Μοριακές μέθοδοι

Υπάρχουν διάφορες επιλογές όπως:

##### 1. Τεχνική Probe (AccuProbe)

Στοχεύει στο ριβοσωμικό RNA γονίδιο. Ταυτοποιεί συγκεκριμένα είδη μυκοβακτηριδίων μόνο.

##### 2. PCR και ανάλυση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης

Αποτελεί τροποποίηση της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) και δεν διατίθεται στο εμπόριο.

##### 3. PCR και ανάστροφος υβριδισμός σε ταινίες

Βασίζεται στην αντίστροφη υβριδοποίηση ενός προϊόντος της PCR σε μια μεμβράνη νιτροκελουλώσης με ακινητοποιημένους ολιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές για τα διάφορα είδη μυκοβακτηριδίων.

Αποτελεί την πλέον διαδεδομένη μέθοδο η οποία επιτρέπει την ακριβή ταυτοποίηση των πιο κάτω μυκοβακτηριδίων και είναι αυτή η οποία χρησιμοποιείται και στο Εργαστήριο Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια.

#### **Mycobacterium Tuberculosis Complex**

*M. tuberculosis* / “*M. canetti*”

*M. africanum*

*M. microti*

*M. bovis* spp. *bovis*

BCG

*M. bovis* spp. *Caprae*

#### **Non Tuberculous Mycobacteria**

Ταυτοποιούνται τα είδη που συνήθως απομονώνονται και έχουν κλινική σημασία:

*M. avium* spp.

*M. chelonae* / *M. immunogenum*

*M. abscessus* / *M. immunogen*

*M. fortuitum*

*M. fortuitum* / *M. mageritense*  
*M. gordonae*  
*M. intracellulare*  
*M. scrofulaceum*  
*M. interjectum*  
*M. kansasii*  
*M. malmoense* / *M. haemophilum* / *M. palustre*  
*M. marinum*, *M. ulcerans*  
*M. peregrinum* / *M. alvei* / *M. septicum*  
*M. xenopi*

#### Ταυτοποιούνται επίσης και τα επιπρόσθετα είδη

*M. simiae*  
*M. mucogenicum*  
*M. goodii*  
*M. celatum* I+III  
*M. smegmatis*  
*M. genavense* *M. triplex*  
*M. lentiflavum*  
*M. heckeshornense*  
*M. szulgai* *M. intermedium*  
*M. phlei*  
*M. haemophilum*  
*M. kansasii*  
*M. ulcerans*  
*M. gastri*  
*M. asiaticum*  
*M. shimoidei*

Η διαδικασία μπορεί να ολοκληρωθεί σε δύο εργάσιμες ημέρες ενώ προσαρμόζεται εύκολα μέσα στη ροή εργασίας της εργαστηριακής ρουτίνας.

#### 4. Αλληλουχία DNA

Απαιτεί ακριβό εξοπλισμό και εξειδικευμένο προσωπικό. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στις περιπτώσεις που η μέθοδος μοριακής ταυτοποίησης που χρησιμοποιείται δεν δώσει αποτέλεσμα. Στην περίπτωση της Κύπρου υπάρχει η δυνατότητα το στέλεχος να σταλθεί στο Υπερεθνικό Εργαστήριο Αναφοράς της Γερμανίας.

#### Σύμπλεγμα του *Mycobacterium tuberculosis*

Το σύμπλεγμα του *Mycobacterium tuberculosis* αποτελείται από τα ακόλουθα στελέχη: *M. tuberculosis sensu stricto*, *M. bovis*, *M. bovis*, BCG, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. bovis subsp. caprae*, *M. microti*, και *M. rippipedi*. Όλα είναι γνωστό ότι, προκαλούν ασθένειες στον άνθρωπο, αλλά διαφέρουν στον πρωταρχικό ξενιστή τους, τη γεωγραφική εμβέλεια και παθογένεια. Το *M. microti* μεγαλώνει πολύ αργά, συχνά απαιτώντας έως και 16 εβδομάδες επώασης σε υγρά και στερεά υλικά καλλιέργειας.

Η δοκιμασία της PCR και του ανάστροφου υβριδισμού σε ταινίες διαφοροποιεί τα είδη του MTBC, με εξαίρεση το *M. tuberculosis*, *M. africanum* τύπου II και το *M. canettii*. Το τελευταίο θεωρείται ότι είναι μια ήπια παραλλαγή του *M. tuberculosis* ενώ το *M. africanum* II δεν έχει διαφοροποιηθεί επιτυχώς από το *M.*

*tuberculosis* με τις μοριακές τεχνικές γεγονός που υποδηλώνει ότι πιθανότατα παρουσιάζεται σαν φαινοτυπικά μη τυπικό *M. tuberculosis* στέλεχος.

## 2.5. Έλεγχος ευαισθησίας του *M. tuberculosis*

Η ανθεκτικότητα του *M. tuberculosis* ορίζεται ως «μια μείωση της ευαισθησίας σε επαρκή βαθμό ώστε να υπάρχει η εύλογη βεβαιότητα ότι το εν λόγω στέλεχος είναι διαφορετικό από ένα στέλεχος (wild strain) που προσβάλλει τον άνθρωπο και που δεν ήρθε ποτέ σε επαφή με το φάρμακο» .

Με τη δοκιμή ελέγχου της ευαισθησίας καθορίζεται αν ένα στέλεχος είναι πιο πιθανό να ανταποκριθεί στην καθιερωμένη θεραπεία όπως ένα ή περισσότερα από ένα γνωστά ευαίσθητα στελέχη.

### 2.5.1. Φαινοτυπικές μέθοδοι

- Ραδιομετρική μέθοδος (Bactec)
- Αναλογική μέθοδος (Bactec® MGIT 960)

Η μέθοδος αναλογιών των ανθεκτικών βακτηριδίων προς όλο το μικροβιακό πληθυσμό (Proportional Method) είναι η μέθοδος αναφοράς. Εάν > 1% των βακτηριδίων είναι ανθεκτικά στο αντιβιοτικό τότε ο μικροβιακός πληθυσμός χαρακτηρίζεται ως ανθεκτικός στο συγκεκριμένο αντιβιοτικό.

Ο έλεγχος ευαισθησίας για τα φάρμακα 1ης γραμμής έχει προτυποποιηθεί, ωστόσο για τα δευτερεύοντα φάρμακα, καμία μέθοδος δεν έχει ακόμα διεθνή αποδοχή.

### 2.5.2. Μοριακές μέθοδοι

Οι εμπορικά διαθέσιμες δοκιμασίες ανιχνεύουν είτε την ανθεκτικότητα στην ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη είτε μόνο στη ριφαμπικίνη. Διενεργούνται όταν υπάρχει ισχυρή υποψία MDR-TB.

Τα αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιώνονται με συμβατικές δοκιμασίες.

Το πρώτο στέλεχος MTBC που απομονώνεται από κάθε ασθενή πρέπει να ελέγχεται, αλλά επίσης και κάθε στέλεχος που ανακτάται από κάθε διαφορετική ανατομική θέση στον ίδιο ασθενή.

Ο έλεγχος ευαισθησίας θα πρέπει να επαναλαμβάνεται εάν υπάρχει κλινική ένδειξη αποτυχίας ανταπόκρισης στη θεραπεία ή εάν οι καλλιέργειες δεν αρνητικοποιηθούν μετά από δύο μήνες θεραπείας.

Στην Κύπρο ο έλεγχος ευαισθησίας με την φαινοτυπική μέθοδο δεν διενεργείται και τα *M. tuberculosis* στελέχη αποστέλλονται στη Γερμανία παρόλο που στο εργαστήριο είναι διαθέσιμος ο εξοπλισμός (Bactec® MGIT 960) και υπάρχει η τεχνογνωσία. Κυριότερος λόγος αυτής της απόφασης αποτέλεσε ο μικρός αριθμός των στελεχών *M. tuberculosis* που απομονώνονται κάθε χρόνο καθώς και η χρονοβόρα διαδικασία διενέργειας του ελέγχου ευαισθησίας η οποία στις πλείστες των περιπτώσεων θα διενεργείτο για ένα και μοναδικό περιστατικό.

Στις περιπτώσεις που υπάρχει η έντονη υποψία MDR υπάρχει η δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί το σύστημα Xpert MTB/RIF. Η μοριακή αυτή εξέταση μπορεί να διενεργηθεί είτε κατευθείαν από το κλινικό δείγμα όπως αναφέρετε στο 4.1 και 4.2 είτε από το στέλεχος, ενώ ολοκληρώνεται εντός δύο ωρών.



Στις περισσότερες των περιπτώσεων η ανθεκτικότητα στη ριφαμπικίνη εξυπακούει και ανθεκτικότητα στην ισονιαζίδη.

## 2.6. Μοριακή τυποποίηση του *M. tuberculosis*

Η γονοτυπία των στελεχών μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση της κλινικής και δημόσιας υγείας των ασθενών όπως:

- Διευκρίνιση εάν πρόκειται για αναζωπύρωση υφιστάμενης λοίμωξης ή εάν πρόκειται για καινούργια λοίμωξη.
- Διερεύνηση επιδημίας.
- Διερεύνηση πιθανής επιμόλυνσης στο εργαστήριο.

## 2.7. Επιμόλυνση καλλιιεργειών

Επί υποψίας ψευδώς θετικής καλλιέργειας θα πρέπει να διενεργηθεί αποτύπωμα DNA τόσο στο συγκεκριμένο στέλεχος αλλά και στο στέλεχος για το οποίο υπάρχει η υποψία ότι από αυτό προκλήθηκε η επιμόλυνση. Ο κλινικός ιατρός πρέπει να ενημερώνεται το συντομότερο για ένα επιβεβαιωμένο ψευδώς θετικό περιστατικό.

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να σταθμίζουν τα αποτελέσματα των εργαστηριακών δοκιμών με την κλινική κρίση τους για το αν ή όχι ο ασθενής πάσχει από φυματίωση και να ενημερώνουν το εργαστήριο για οποιεσδήποτε αμφιβολίες.

Συχνά το πιο σημαντικό εργαστηριακό χαρακτηριστικό είναι ότι η ψευδώς θετική καλλιέργεια είναι η μόνη θετική καλλιέργεια από έναν ασθενή. Ωστόσο, μια και μόνο θετική καλλιέργεια συμβαίνει και στους ασθενείς που πληρούν τα κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση της φυματίωσης.

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει πάντοτε να δίνεται στις περιπτώσεις που προηγείτο του ύποπτου ψευδώς θετικού δείγματος επεξεργασία δείγματος θετικού ασθενή.

Το πρόγραμμα διασφάλισης της ποιότητας για τα εργαστήρια μυκοβακτηριολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα σχέδιο για τον εντοπισμό και την επανεξέταση των πιθανών ψευδώς θετικών καλλιιεργειών.

### Πιθανές αιτίες της εργαστηριακής επιμόλυνσης:

- Μόλυνση εξοπλισμού
- Δημιουργία αερολυμάτων
- Πιτσιλίσματα
- Εσφαλμένη σήμανση

## 2.8. Δοκιμασίες απελευθέρωσης ιντερφερόνης γάμμα (IGRA)

Το Mantoux Tuberculin Test (TST) είναι η καθιερωμένη δοκιμασία η οποία, κάνοντας χρήση ενός σχετικά ακάθαρτου μείγματος αντιγόνων του *M. tuberculosis*, ανιχνεύει κατά πόσο ένα άτομο μολύνθηκε με το σύμπλεγμα του *M. tuberculosis*. Λόγω ακριβώς αυτού του μείγματος αντιγόνων το αποτέλεσμα μπορεί να είναι ψευδώς θετικό είτε λόγω προηγούμενου εμβολιασμού με BCG ή ευαισθητοποίησης σε μη-φυματιώδη μυκοβακτηρίδια. Παρουσιάζει πολλούς περιορισμούς συμπεριλαμβανομένου και αποτελεσμάτων ψευδώς αρνητικών. Η αξιολόγηση της δοκιμασίας είναι αρκετά επίπονη και απαιτεί τυποποίηση των διαδικασιών και συνεχή πρακτική εξάσκηση.

Έχουν αναπτυχθεί εργαστηριακές εξετάσεις αίματος πιο ειδικές και ευαίσθητες με στόχο να επιλύσουν την αδυναμία που υπάρχει ως προς τη διάγνωση της λανθάνουσας φυματίωσης.

Η ανοσοαπόκριση σε μόλυνση με *M. tuberculosis* είναι κατά κύριο λόγο κυτταρο-διαμεσολαβούμενη. Ως μέρος αυτής της απόκρισης, τα T-κύτταρα ευαισθητοποιούνται στα αντιγόνα του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης. Ενεργοποιημένα δραστικά T-κύτταρα παράγουν μια κυτοκίνη που ονομάζεται ιντερφερόνη γάμμα (INF- $\gamma$ ), όταν διεγείρονται από αυτά τα αντιγόνα. Οι εργαστηριακές εξετάσεις αίματος που έχουν αναπτυχθεί και που ανιχνεύουν την απελευθέρωση της  $\gamma$ -ιντερφερόνης είναι ευρέως γνωστές σαν δοκιμασίες απελευθέρωσης ιντερφερόνης γάμμα (Interferon gamma release assays-IGRA).

Παρά την ποικιλία σε μελέτες μέχρι σήμερα το πιο σταθερό εύρημα είναι η υψηλή εξειδίκευση του IGRA . Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι το IGRA χρησιμοποιεί αντιγόνα που δεν βρίσκονται στο BCG ή στα περισσότερα μη-φυματιώδη μυκοβακτηρίδια. Οι επιδόσεις του IGRA δεν έχουν μελετηθεί στα παιδιά, στα ανοσοκατασταλμένα άτομα και στους ηλικιωμένους.

Η εξέταση δεν διενεργείται στην Κύπρο.

## 2.9. Ασφάλεια Εργαστηρίου

### Επίπεδα βιοασφάλειας

Υπάρχουν διεθνείς οδηγίες οι οποίες περιγράφουν με λεπτομέρεια τα διάφορα επίπεδα βιοασφάλειας όπως το “Laboratory biosafety manual”, third edition, WHO, Geneva, 2004).

Στην Κύπρο δεν υπάρχει νομοθεσία που να καθορίζει τα διάφορα επίπεδα βιοασφάλειας ούτε που θα πρέπει να διενεργούνται οι εργασίες που αφορούν την εργαστηριακή διερεύνηση της φυματίωσης.

Ανεξάρτητα από αυτό ακολουθούνται οι διεθνείς οδηγίες και οι εργασίες που αφορούν τη διερεύνηση της φυματίωσης διενεργούνται σε Εργαστήριο Βιοασφάλειας 3. Το εργαστήριο διαμορφώθηκε με βάση τις συστάσεις εμπειρογνομόνων, οι οποίοι το επισκέφθηκαν κατά καιρούς, καθώς επίσης και από τις γνώσεις και εμπειρίες του προσωπικού του, τις οποίες αποκόμισαν από επισκέψεις σε αντίστοιχα εργαστήρια του εξωτερικού.

### Μεταφορά δειγμάτων

Η μεταφορά μολυσματικών δειγμάτων με οδικές, σιδηροδρομικές, θαλάσσιες και αεροπορικές υπηρεσίες είναι το καθένα αντικείμενο διεθνούς οδηγιών και νομοθεσιών όπως “Guidance on regulations for the **Transport of Infectious Substances**, 2013–2014”, WHO, “Dangerous goods regulations” (DGR), International Air Transport Association (IATA), 52 Edition, January 2011.

## 2.10. Πρόγραμμα Διασφάλισης Ποιότητας

Ένα σύστημα ελέγχου ποιότητας είναι ουσιαστικής σημασίας για την αποτελεσματική και συστηματική παρακολούθηση της απόδοσης της εργασίας με προκαθορισμένα όρια της αποδεκτής απόδοσης. Διασφαλίζει ότι τα αποτελέσματα που παράγονται από το εργαστήριο είναι ακριβή, αξιόπιστα και αναπαραγώγημα. Η αποτελεσματική παρακολούθηση πραγματοποιείται μέσω τακτικών ελέγχων σε όλα τα επίπεδα της διαδικασίας. Ο έλεγχος της ικανότητας είναι απαραίτητος και μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη συμμετοχή σε εξωτερικά συστήματα ελέγχου ποιότητας, όπως του INSTAND e.V. Η διασφάλιση της ποιότητας αποτελεί βασική συνιστώσα για την επίτευξη της διαπίστευσης κατά ISO.

## 2.11. Διαπίστευση

Είναι η διαδικασία επιβεβαίωσης από ένα εξωτερικό, ανεξάρτητο και αναγνωρισμένο φορέα της τεχνικής επάρκειας και ικανότητας ενός εργαστηρίου να διεξάγει καθορισμένες εξετάσεις σύμφωνα με διεθνώς αποδεκτές ή και πρότυπες μεθόδους και παραγωγής τεχνικά έγκυρων και αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Στην Κύπρο ο Εθνικός Φορέας είναι ο ΚΟΠΠ (Κυπριακός Οργανισμός Προώθησης Ποιότητας).

## 2.12. Βιβλιογραφία

1. Marks SM, Cronin W, Venkatappa T, Maltas G, Chon S, Sharnprapai S, Gaeddert M, Tapia J, Dorman SE, Etkind S, Crosby C, Blumberg HM, Bernardo J. The health-system benefits and cost-effectiveness of using *Mycobacterium tuberculosis* direct nucleic acid amplification testing to diagnose tuberculosis disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2013 Aug; 57(4):532-42.
2. Patil N, Saba H, Marco A, Samant R, Mukasa L. Initial experience with GeneXpert MTB/RIF assay in the Arkansas Tuberculosis Control Program. *Australas Med J*. 2014 May 31; 7(5):203-7. doi: 10.4066/AMJ.2014.1905. eCollection 2014.
3. World Health Organization. TB diagnostics and laboratory strengthening. WHO; March 2014. <http://www.who.int/tb/laboratory/gli/en/>
4. Ruesch-Gerdes S, Janitschke K, Homorodean D. Second conference of national tuberculosis reference laboratories from central and east European countries. Congress report. *GMS Z Forder Qualitatssich Med Lab* 2013;4:Doc01
5. Migliori GB, Zellweger JP, Abubakar I, Ibraim E, Caminero JA, De Vries G, D'Ambrosio L, Centis R, Sotgiu G, Menegale O, Kliiman K, Aksamit T, Cirillo DM, Danilovits M, Dara M, Dheda K, Dinh-Xuan AT, Kluge H, Lange C, Leimane V, Loddenkemper R, Nicod LP, Raviglione MC, Spanevello A, Thomsen VØ, Villar M, Wanlin M, Wedzicha JA, Zumla A, Blasi F, Huitric E, Sandgren A, Manissero D. European union standards for tuberculosis care. *Eur Respir J*. 2012 Apr;39(4):807-19.
6. Drobniewski FA, Caws M, Gibson A, Young D. Modern laboratory diagnosis of tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases* 2003; 3:141-147.
7. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V and the WHO European Laboratory Strengthening Task Force. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. *Eur Respir J* 2006;903-909
8. Richter E, Weizenegger M, Rusch-Gerdes S, Niemann S. Evaluation of Genotype MTBC Assay for Differentiation of Clinical *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates. *J. Clin. Microbiol.* June 2003vol. 41 no. 6 2672-2675.
9. Richter E, Weizenegger M, Fahr AM, Rusch-Gerdes S. Usefulness of the GenoType MTBC assay for differentiating species of the *Mycobacterium tuberculosis* complex in cultures obtained from clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42(9):4303-4306.
10. Mäkinen J, Sarkola A, Marjamäki M, Viljanen MK and Soini H. Evaluation of GenoType and LiPA MYCOBACTERIA Assays for Identification of Finnish Mycobacterial Isolates. *J Clin Microbiol.* 2002 Sep; 40(9): 3478–3481.
11. Mäkinen J, Marttila HJ, Marjamäki M, Viljanen MK, Soini H. Comparison of two commercially available DNA line probe assays for detection of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol.* 2006 Feb; 44(2):350-2.
12. Elvira Richter, Sabine Rüsck-Gerdes, and Doris Hillemann: Evaluation of the GenoType *Mycobacterium* Assay for Identification of Mycobacterial Species from Cultures. *J Clin Microbiol.* 2006 May; 44(5): 1769–1775.
13. Griffith D, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco FM, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, Fordham von Reyn C, Wallace, Jr.RJ, and Winthrop K, on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee. An Official ATS/IDSA

- Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 175. pp 367–416, 2007.
14. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *American Journal of Critical Care Medicine* 2000; 161:1376-1395. <http://www.cdc.gov/tb/publications/PDF/1376.pdf>
  15. Guidelines on the Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland 2009 HSE/HPSC. <http://www.hpsc.ie/AboutHPSC/ScientificCommittees/Publications/File,4349,en.pdf>
  16. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory information. <http://www.cdc.gov/tb/topic/laboratory/default.htm>
  17. Centers for Disease Control and Prevention. Testing and Diagnosis. <http://www.cdc.gov/tb/topic/testing/default.htm>
  18. Siddiqi SH, Rusch-Gerdes S. MGIT Procedure Manual for BACTEC MGIT 960 TB System. Foundation for Innovative New Diagnostics. July 2006
  19. OPR-01. Εγχειρίδιο Λειτουργίας Εργαστηρίου Φυματίωσης. Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας. Αναθεωρημένο 30.10.14
  20. SOP:TUB-01. Καλλιέργεια Μυκοβακτηριδίων. Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας. Αναθεωρημένο 01.08.14
  21. SOP: TUB-02. Διαφοροποίηση Μυκοβακτηριδίων. Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας. Αναθεωρημένο 07.01.2008
  22. SOP: TUB-03. Άμεση Ανίχνευση του *Mycobacterium Tuberculosis Complex*. Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας. Αναθεωρημένο 10.10.12
  23. SOP: TUB-04. TB Κίνυουν Χρώση. Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας. Αναθεωρημένο 23.10.14
  24. Paolo Miotto, Federica Piana, and Daniela Maria Cirillo: Genotype MTBDR*plus*: a Further Step toward Rapid Identification of Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*. 2008 Jan; 46(1): 393–394.
  25. Zoe Gitti, Ioannis Neonakis, Garyfallia Fanti, Fanourios Kontos, Sofia Maraki, and Yiannis Tselentis. Use of the GenoType Mycobacterium CM and AS Assays To Analyze 76 Nontuberculous Mycobacterial Isolates from Greece. *J Clin Microbiol*. 2006 Jun; 44(6): 2244–2246.
  26. Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Biosafety in microbiology and biomedical laboratories. 5<sup>th</sup> Edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmb15/BMBL.pdf>
  27. Laboratory biosafety manual, third edition, WHO, Geneva, 2004 <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf?ua=1>
  28. World Health Organisation. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013–2014”, WHO. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78075/1/WHO\\_HSE\\_GCR\\_2012.12\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78075/1/WHO_HSE_GCR_2012.12_eng.pdf)
  29. Dangerous goods regulations” (DGR), International Air Transport Association (IATA), 52 Edition, January 2011 [https://www.iata.org/whatwedo/cargo/dgr/Documents/DGR52\\_InfectiousSubstances%28DGR362%29.pdf](https://www.iata.org/whatwedo/cargo/dgr/Documents/DGR52_InfectiousSubstances%28DGR362%29.pdf)

30. R. Diel, D. Goletti, G. Ferrara, G. Bothamley, D. Cirillo, B. Kampmann, C. Lange, M. Losi, R. Markova, G.B. Migliori, A. Nienhaus, M. Ruhwald, D. Wagner, J.P. Zellweger, E. Huitric, A. Sandgren and D. Manissero. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 88–99.
31. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, Bossink A, Dheda K, Diel R, Dominguez J, Lipman M, Nemeth J, Ravn P, Winkler S, Huitric E, Sandgren A, Manissero D. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011 Jan;37(1):100-11.
32. Gerald H. Mazurek, MD, John Jereb, MD, Andrew Vernon, MD, Phillip LoBue, MD, Stefan Goldberg, MD, Kenneth Castro, MD. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection. United States, 2010. *MMWR* 2010; 59 (RR-5); 1-25
33. Gerald H. Mazurek, MD, John Jereb, MD, Phillip LoBue, MD, Michael F. Iademarco, MD, Beverly Metchock, PhD, Andrew Vernon, MD Guidelines for Using the QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold Test for Detecting *Mycobacterium tuberculosis* Infection, United States. *MMWR* 2005; 54 (No. RR-15, 49-55)
34. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. *MMWR* 2005; 54 (No. RR-15, 1-37)
35. Mazurek GH, Villarino ME. Guidelines for Using the QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Test for Diagnosing Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *MMWR* 2003; 52 (12/18/02)

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**Δρ. Νίκη Παφίτου,**

Εντατικολόγος και Λοιμωξιολόγος

Ιατρικός Λειτουργός 1ης Τάξης, Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας και Διοίκηση Υπουργείου Υγείας

## 3.1. Σχετικές έννοιες και ορισμοί

- **Πολυανθεκτική φυματίωση (Multidrug-resistant TB, MDR-TB):** Βάκιλοι της φυματίωσης ανθεκτικοί στην ισονιαζίδη και τη ριφαμπικίνη με ή χωρίς ανθεκτικότητα στην εθαμβουτόλη και τη στρεπτομυκίνη.
- **Εκτεταμένα ανθεκτική φυματίωση (Extensively drug-resistant TB, XDR-TB):** Βάκιλοι της φυματίωσης ανθεκτικοί στην ισονιαζίδη και τη ριφαμπικίνη και επιπλέον ανθεκτικοί σε οποιαδήποτε φθοριοκινολόνη και οποιοδήποτε από τα παρεντερικά αντιφυματικά φάρμακα (καπρεομυκίνη, αμικασίνη, καναμυκίνη).
- **Χώρα με αυξημένη επίπτωση φυματίωσης:** Χώρα με ετήσια επίπτωση  $\geq 40$  περιστατικά ανα 100,000 πληθυσμού.
- **Απευθείας επιβλεπόμενη θεραπεία (Directly observed therapy, DOT):** Η διαδικασία κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει την αντιφυματική αγωγή υπό την απευθείας επίβλεψη επαγγελματία υγείας.
- **Θεραπευτική αποτυχία αντιφυματικής αγωγής:** Απουσία κλινικής βελτίωσης ή θετική καλλιέργεια για μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης μετά το τέλος του τέταρτου μήνα θεραπείας.

### 3.1.1. Ορισμός Μεταδοτικού Ασθενή

**Ασθενής με υποπτευόμενη ή επιβεβαιωμένη πνευμονική φυματίωση ή φυματίωση του λάρυγγα θεωρείται μεταδοτικός αν υπάρχει έστω και ένα από τα ακόλουθα ΚΑΙ ο ασθενής δεν λαμβάνει αντιφυματική θεραπεία ή έχει λάβει λιγότερο από 2 εβδομάδες αντιφυματική θεραπεία ή έχει πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία:**

- Βήχας
- θετική μικροσκοπική εξέταση άμεσου παρασκευάσματος πτυέλων για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης
- θετική μικροσκοπική εξέταση άμεσου παρασκευάσματος βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης
- Σπήλαια στην ακτινογραφία θώρακα
- Προσβολή (ή υποπτευόμενη προσβολή, π.χ. βράγχος φωνής) του λάρυγγα
- Διενέργεια διαδικασίας επαγωγής (πρόκλησης) πτυέλων
- Επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-XDR χωρίς αρνητική καλλιέργεια πτυέλων για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης μετά από 6 εβδομάδες επώαση

**Ασθενής με εξωπνευμονική φυματίωση που αφορά φυματικό απόστημα θεωρείται μεταδοτικός κατά τη διενέργεια παροχέτευσης και πλύσεων του αποστήματος.**

### 3.1.2. Παράγοντες κινδύνου για μετάδοση φυματίωσης

#### Σχετιζόμενοι με το μεταδοτικό ασθενή

- Θετική μικροσκοπική εξέταση άμεσου παρασκευάσματος πτυέλων για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης
- Παραγωγικός βήχας
- Σπήλαια σε ακτινογραφία θώρακα
- Φυματίωση με προσβολή αεραγωγών (ιδιαίτερα σε φυματίωση του λάρυγγα)
- Καθυστερημένη διάγνωση

#### Σχετιζόμενοι με το άτομο σε κίνδυνο για μόλυνση

- Λοίμωξη από τον ιό επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV), σακχαρώδης διαβήτης, αλκοολισμός, νεφρική ανεπάρκεια, ανοσοκαταστολή
- Παιδιά ηλικίας < 5 ετών

#### Σχετιζόμενοι με το είδος της επαφής

- Στενή επαφή με μεταδοτικό ασθενή
- Παρατεταμένη διάρκεια επαφής
- Επαφή που λαμβάνει χώρα σε ιδρύματα (φυλακές, γηροκομεία, εγκαταστάσεις διαβίωσης μεταναστών)

### 3.1.3. Κίνδυνος μετάδοσης κατά την παροχή υπηρεσιών υγείας και τη διενέργεια παρεμβατικών πράξεων σε ασθενή με φυματίωση

#### Υψηλός κίνδυνος

- Αναρρόφηση τραχειοβρογχικών εκκρίσεων
- Επαγωγή (πρόκληση) πτυέλων
- Βρογχοσκόπηση
- Νεκροτομή
- Χειρισμός δειγμάτων μικροβιολογικού εργαστηρίου
- Οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση που προάγει την έκλυση βήχα

#### Μέτριος κίνδυνος

- Παροχή νοσηλευτικής φροντίδας
- Φυσιοθεραπεία

## 3.2. Αερογενείς προφυλάξεις

Για ασθενείς με υποπτευόμενη ή επιβεβαιωμένη μεταδοτική πνευμονική φυματίωση ή μεταδοτική φυματίωση του λάρυγγα, πρέπει να τίθενται σε εφαρμογή αερογενείς προφυλάξεις. Αυτές περιλαμβάνουν την τοποθέτηση του ασθενή σε δωμάτιο με ειδικό κλιματισμό κατάλληλο για αερογενείς προφυλάξεις και



τη χρήση προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού από τους επαγγελματίες υγείας που παρέχουν φροντίδα στον ασθενή και από τους επισκέπτες αυτού.

### 3.2.1. Επιλογή του χώρου τοποθέτησης ασθενή με μεταδοτική φυματίωση

Για κάθε ασθενή με υποπτευόμενη ή επιβεβαιωμένη πνευμονική φυματίωση ή φυματίωση των αεραγωγών, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση του κινδύνου για πολυανθεκτική φυματίωση (MDR-TB).

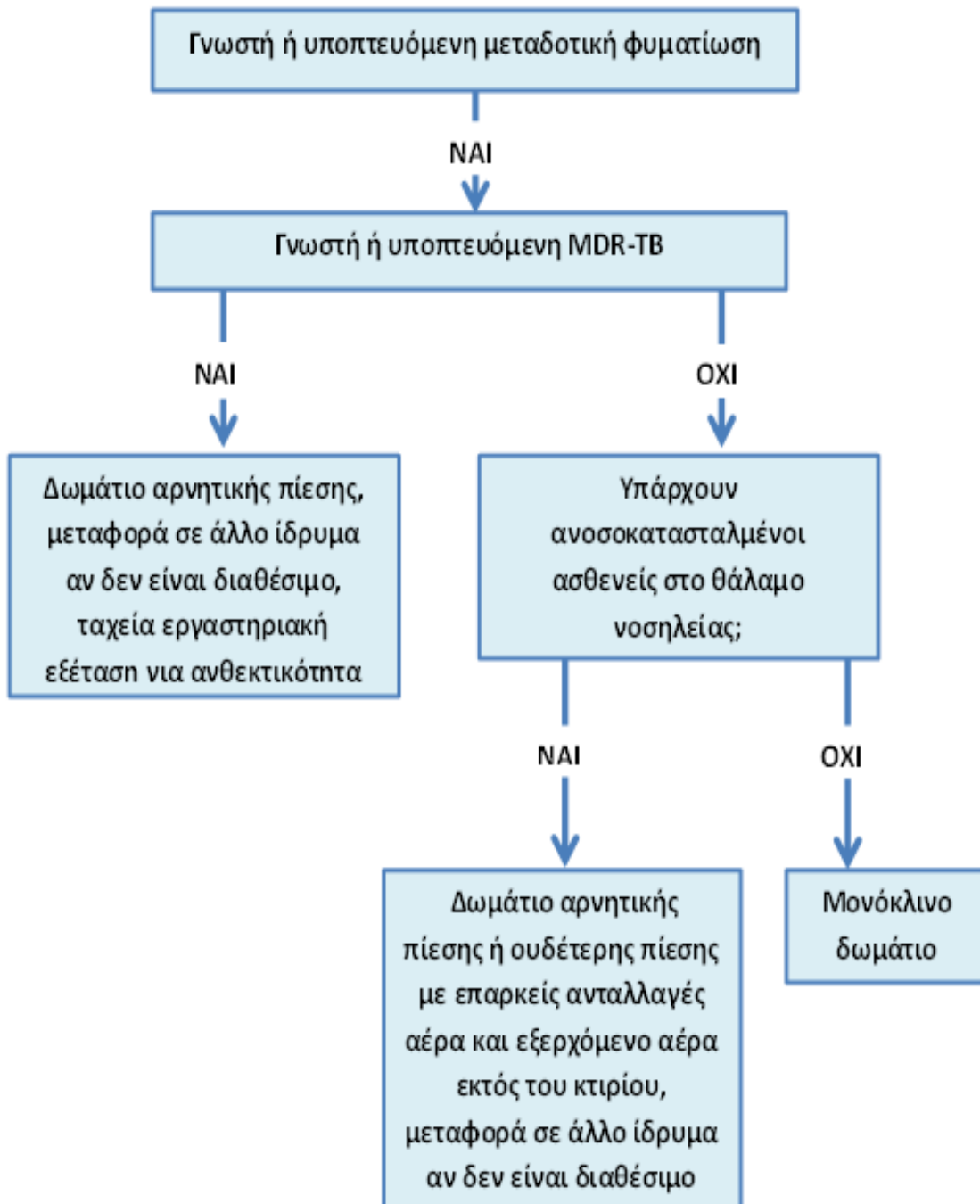
#### Παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτική φυματίωση ( MDR-TB )

- Επαφή με γνωστό περιστατικό MDR-TB
- Ιστορικό προηγούμενης θεραπείας για φυματίωση (ιδίως σε μη απρόσκοπτη συμπλήρωση ή διακοπτόμενη συμπλήρωση θεραπείας ή ιστορικό προηγούμενης θεραπευτικής αποτυχίας αντιφυματικής αγωγής)
- Λοίμωξη με HIV
- Γέννηση σε ή/και προέλευση από ξένη χώρα, ιδίως σε χώρα με αυξημένη επίπτωση MDR-TB\*

*\*Armenia, Azerbaijan, Bangladesh, Belarus, Bulgaria, China, Democratic Republic of the Congo, Estonia, Ethiopia, Georgia, India, Indonesia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Philippines, Republic of Moldova, Russian Federation, South Africa, Tajikistan, Ukraine, Uzbekistan και Viet Nam. Πηγή: WHO Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. [www.who.int/tb/publications/mdr\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/mdr_surveillance/en/index.html)*

Ασθενείς με υποπτευόμενη ή επιβεβαιωμένη μεταδοτική πνευμονική φυματίωση ή μεταδοτική φυματίωση του λάρυγγα τοποθετούνται σε ειδικά μονόκλινα δωμάτια κατάλληλα για αερογενείς προφυλάξεις. Τα δωμάτια αυτά έχουν σύστημα κλιματισμού που παρέχει τουλάχιστο 6 ανταλλαγές αέρα ανά ώρα (ACH) και κατά προτίμηση 12 ACH. **Οι πόρτες και τα παράθυρα του δωματίου παραμένουν κλειστά.** Το δωμάτιο μπορεί να είναι αρνητικής ή ουδέτερης πίεσης με εξερχόμενο αέρα εκτός του κτιρίου. Ασθενείς με γνωστή ή υποπτευόμενη MDR-TB πνεύμονα/ αεροφόρων οδών τοποθετούνται σε δωμάτια αρνητικής πίεσης. Αν δεν υπάρχει επάρκεια των ως άνω δωματίων, ακολουθείται ο πιο κάτω αλγόριθμος:

Τοποθέτηση ασθενών με φυματίωση του αναπνευστικού συστήματος αν δεν υπάρχει επάρκεια δωματίων με ειδικό κλιματισμό για αερογενείς προφυλάξεις



### Άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες ενδείκνυται η τοποθέτηση ασθενών με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη φυματίωση σε δωμάτια με ειδικό κλιματισμό

- Κατά τη διαδικασία επαγωγής (πρόκλησης) πτυέλων
- Κατά τη βρογχοσκόπηση
- Κατά τη χορήγηση φαρμάκων με νεφελοποιητές
- Κατά την αναρρόφηση βρογχικών εκκρίσεων
- Κατά την παροχέτευση/ πλύσεις φυματικού αποστήματος
- Ασθενείς οροθετικοί για HIV

### 3.2.2. Χρήση προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού

Επιπρόσθετα με τις βασικές προφυλάξεις που πρέπει να τηρούνται κατά τη φροντίδα όλων των ασθενών στα νοσηλευτικά ιδρύματα, ενδείκνυται η χρήση ειδικών масκών υψηλής αναπνευστικής προστασίας από τους επαγγελματίες υγείας, κατά τη φροντίδα ασθενών με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη μεταδοτική φυματίωση. Ο αριθμός των επαγγελματιών υγείας που παρέχουν άμεση φροντίδα σε μεταδοτικό ασθενή πρέπει να είναι ο ελάχιστος δυνατός για παροχή επαρκούς φροντίδας. Οι επισκέπτες των ασθενών αυτών ενδείκνυται επίσης να χρησιμοποιούν μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας όταν εισέρχονται στο δωμάτιο τους.

#### Γενικές παρατηρήσεις αναφορικά με τη χρήση масκών υψηλής αναπνευστικής προστασίας

- Η σωστή εφαρμογή τους πρέπει να εξετάζεται με δοκιμασία εφαρμογής
- Η παρουσία τριχών στο πρόσωπο δεν επιτρέπει τη σωστή εφαρμογή αυτών των масκών
- Η μάσκα αφαιρείται εκτός του δωματίου του ασθενούς και απορρίπτεται σε κάδο κλινικών απορριμμάτων
- Εφαρμόζεται υγιεινή των χεριών μετά την αφαίρεση της μάσκας

#### Περιπτώσεις όπου ενδείκνυται η χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας κατά τη νοσηλεία ασθενών με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη μεταδοτική φυματίωση (και κατά την επίσκεψη στο σπίτι)

**FFP3:** Το φίλτρο συγκρατεί τουλάχιστο 99% των αερογενών σωματιδίων

- Φροντίδα ασθενών με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη μεταδοτική MDR-TB
- Επισκέπτες ασθενών με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη μεταδοτική MDR-TB
- Διενέργεια παρεμβάσεων με πιθανότητα εκτίναξης σωματιδίων (βρογχοσκόπηση, διασωλήνωση τραχείας, επαγωγή πτυέλων, χορήγηση φαρμάκων με νεφελοποιητή, φροντίδα ασθενών σε μηχανικό αερισμό, αναρρόφηση αεραγωγών, παροχέτευση /πλύσεις φυματικού αποστήματος)

**FFP2:** Το φίλτρο συγκρατεί τουλάχιστο 94% των αερογενών σωματιδίων

- Όλες οι υπόλοιπες περιπτώσεις φροντίδας/ επίσκεψης ασθενών

### 3.2.3. Μεταφορά ασθενών

- Μεταδοτικοί ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη φυματίωση πρέπει να φορούν χειρουργική (απλή) μάσκα όταν βρίσκονται έξω από το δωμάτιο τους (οι μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας είναι σχεδιασμένες για να φιλτράρουν τον εισπνεόμενο και όχι τον εκπνεόμενο αέρα). Όταν η χειρουργική μάσκα υγρανθεί από τα σταγονίδια της αναπνοής ή σκιστεί, χάνει την αποτελεσματικότητά της και πρέπει να αντικαθίσταται από άλλη.
- Οι μετακινήσεις του ασθενή πρέπει να περιορίζονται στις απολύτως απαραίτητες.
- Το τμήμα από το οποίο γίνεται η μεταφορά πρέπει να ενημερώνει το προσωπικό του τμήματος που θα παραλάβει τον ασθενή, καθώς και το προσωπικό του ασθενοφόρου σε περίπτωση μετακίνησης εκτός νοσοκομείου, ούτως ώστε να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα πρόληψης.
- **Μεταφορά εντός νοσοκομείου:**
  - Το προσωπικό που μεταφέρει τον ασθενή εντός του νοσοκομείου δεν είναι απαραίτητο να φορά μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας κατά τη μεταφορά, εκτός αν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να φορά χειρουργική μάσκα (σύγχυση, αναπνευστική δυσχέρεια).
  - Το προσωπικό που μεταφέρει τον ασθενή εντός του νοσοκομείου συνίσταται να φορά μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας κατά τους χειρισμούς του ασθενή στο σημείο μεταφοράς (π.χ. ακτινολογικό τμήμα, μονάδα ενδοσκοπήσεων).
- **Μεταφορά εκτός νοσοκομείου**
  - Το προσωπικό του ασθενοφόρου που μεταφέρει τον ασθενή εκτός νοσοκομείου συνίσταται να φορά μάσκες υψηλής αναπνευστικής προστασίας κατά τη μεταφορά και τους χειρισμούς του ασθενή.
  - Το ασθενοφόρο θα πρέπει να αερίζεται καλά και να απολυμαίνονται οι εσωτερικές του επιφάνειες με διάλυμα 1000 ppm διαθέσιμης χλωρίνης ή ισοδύναμο απολυμαντικό μετά τη μεταφορά.
- Ο εξοπλισμός μεταφοράς (κρεβάτι, αναπηρική καρέκλα) να απολυμαίνεται με διάλυμα 1000 ppm διαθέσιμης χλωρίνης ή ισοδύναμο απολυμαντικό μετά τη μεταφορά.

### 3.2.4. Ειδικό χώρο θεραπείας

#### Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

- Ασθενείς με γνωστή ή υποπτευόμενη φυματίωση του αναπνευστικού συστήματος τοποθετούνται σε ειδικό δωμάτιο κατάλληλο για αερογενείς προφυλάξεις.
- Αν αυτό δεν είναι διαθέσιμο τοποθετούνται σε μονόκλινο δωμάτιο ή χώρο εξέτασης και φορούν χειρουργική μάσκα.
- Το δωμάτιο όπου τοποθετήθηκε ο ασθενής πρέπει να παραμένει κενό και με ανοιχτά παράθυρα για μια ώρα, πριν τη χρήση από άλλο ασθενή.

#### Μονάδες Εντατικής Θεραπείας

- Ασθενείς με γνωστή ή υποπτευόμενη φυματίωση του αναπνευστικού συστήματος τοποθετούνται κατά προτίμηση σε ειδικό δωμάτιο κατάλληλο για αερογενείς προφυλάξεις.
- Σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό, τοποθετείται βακτηριακό φίλτρο στον ενδοτραχειακό σωλήνα του ασθενή με διαπερατότητα < 5% και δυνατότητα φιλτραρίσματος σωματιδίων διαμέτρου 0.3 μm.

#### Μονάδα Ενδοσκοπήσεων

- Βρογχοσκόπηση ασθενών με γνωστή ή υποπτευόμενη φυματίωση του αναπνευστικού συστήματος πρέπει να διενεργείται κατά προτίμηση σε αίθουσα αρνητικής πίεσης με κατάλληλο κλιματισμό και με το ελάχιστο απαραίτητο προσωπικό.
- Αν αυτό δεν είναι διαθέσιμη τέτοια αίθουσα, η βρογχοσκόπηση να γίνεται τελευταία για την ημέρα ή στο δωμάτιο του ασθενή.
- Βρογχοσκόπηση σε ασθενή με διαγνωσμένη φυματίωση αναπνευστικού να αναβάλλεται αν είναι δυνατό, μέχρι ο ασθενής να έχει τρία άμεσα παρασκευάσματα πτυέλων με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης.
- Να αποφεύγεται η τοποθέτηση των ασθενών σε αίθουσα ανάνηψης πολλαπλών κλινών μετά την παρέμβαση.

#### Αίθουσες Χειρουργείου

- Μη επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη φυματίωση του αναπνευστικού συστήματος πρέπει να αναβάλλονται μέχρι ο ασθενής να έχει τρία άμεσα παρασκευάσματα πτυέλων με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης ή να αποκλειστεί η διάγνωση της φυματίωσης.
- Αν αυτό δεν είναι δυνατό η επέμβαση διενεργείται στο τέλος της ημέρας και με το ελάχιστο απαραίτητο προσωπικό.

### 3.2.5. Καθαρισμός χώρων

- Το περιβάλλον τού ασθενή πρέπει να απολυμαίνεται καθημερινά με διάλυμα 1000 ppm διαθέσιμης χλωρίνης ή ισοδύναμο απολυμαντικό.
- Το δωμάτιο του ασθενή πρέπει να μη χρησιμοποιείται και να παραμένει με ανοιχτά παράθυρα για μια ώρα, πριν τη χρήση από άλλο ασθενή.

### 3.3. Διακοπή αερογενών προφυλάξεων

#### 3.3.1. Διακοπή αερογενών προφυλάξεων όταν ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB

**Όταν ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB οι αερογενείς προφυλάξεις διακόπτονται όταν πληρούνται ΚΑΙ ΤΑ ΤΡΙΑ πιο κάτω κριτήρια**

- 1) Τρία διαδοχικά δείγματα πτυέλων που έχουν συλλεγεί σε διάστημα 48-72 ωρών, ένα εκ των οποίων πρέπει να έχει συλλεγεί νωρίς το πρωί, έχουν άμεσα παρασκευάσματα με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης
- 2) Ο ασθενής λαμβάνει αντιφυματική θεραπεία
- 3) Υπάρχει κλινική βελτίωση

#### 3.3.2. Διακοπή αερογενών προφυλάξεων όταν ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB

**Όταν ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB οι αερογενείς προφυλάξεις διακόπτονται όταν πληρούνται ΚΑΙ ΤΑ ΤΡΙΑ πιο κάτω κριτήρια**

- 1) Τρία διαδοχικά δείγματα πτυέλων έχουν άμεσα παρασκευάσματα με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης ΚΑΙ αρνητική καλλιέργεια για το μικροοργανισμό αυτό μετά από 6 εβδομάδες επώασης
- 2) Ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία με αντιφυματικά φάρμακα στα οποία το στέλεχος του μυκοβακτηριδίου είναι ευαίσθητο
- 3) Υπάρχει κλινική βελτίωση

### **3.3.3. Αερογενείς προφυλάξεις σε επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη εκτεταμένα ανθεκτική φυματίωση (extensively drug-resistant TB XDR-TB )**

Όταν ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη XDR-TB οι αερογενείς προφυλάξεις ΔΕΝ διακόπτονται και ο ασθενής παραμένει σε αερογενείς προφυλάξεις καθόλη τη διάρκεια παραμονής του στο νοσοκομείο

### **3.3.4. Διακοπή αερογενών προφυλάξεων σε υποπτευόμενη φυματίωση όταν αποκλειστεί η διάγνωση**

Σε υποπτευόμενη φυματίωση οι αερογενείς προφυλάξεις διακόπτονται όταν επιβεβαιωθεί άλλη διάγνωση που να εξηγεί τα συμπτώματα του ασθενή από το αναπνευστικό ή ο ασθενής έχει τρία διαδοχικά άμεσα παρασκευάσματα πτυέλων συλλεχθέντα σε διάστημα 48-72 ωρών με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης. Επί μη ύπαρξης εναλλακτικής διάγνωσης, ο ασθενής νοσηλεύεται σε μονόκλινο δωμάτιο μέχρι η καλλιέργεια πτυέλων να είναι αρνητική για μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης.

### 3.4. Εξιτήριο ασθενών με φυματίωση από το νοσοκομείο

#### 3.4.1 Εξιτήριο ασθενών όταν ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB

**Ασθενείς με μεταδοτική φυματίωση, όταν ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB, μπορούν να λάβουν εξιτήριο αν πληρούν ΟΛΑ τα πιο κάτω κριτήρια**

- 1) Λαμβάνουν αντιφυματική θεραπεία
- 2) Υπάρχει κλινική βελτίωση
- 3) Τρία διαδοχικά άμεσα παρασκευάσματα πτυέλων που έχουν συλλεγεί σε διάστημα 48-72 ωρών, ένα εκ των οποίων πρέπει να έχει συλλεγεί νωρίς το πρωί έχουν αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης
- 4) Κατοικούν σε σταθερό τόπο διαμονής, και μπορεί να επιβεβαιωθεί η διεύθυνσή τους καθώς και η δυνατότητα επικοινωνίας μαζί τους
- 5) Είναι πρόθυμοι και ικανοί να ακολουθήσουν οδηγίες για παρακολούθηση μετά το εξιτήριο και να εφαρμόσουν πρακτικές υγιεινής αναπνευστικού
- 6) Είναι πρόθυμοι και ικανοί να ακολουθήσουν οδηγίες για απευθείας επιβλεπόμενη θεραπεία (DOT) αν χρειαστεί
- 7) Υπάρχει προγραμματισμός για παρακολούθησή τους σαν εξωτερικοί ασθενείς
- 8) Δεν διαμένουν σε ιδρύματα (φυλακές, γηροκομεία, εγκαταστάσεις διαβίωσης μεταναστών) ή διαβιούν με ανοσοκατασταλμένα άτομα ή παιδιά ηλικίας < 5 ετών

**Αν μόνο το κριτήριο 8 δεν πληρείται, ο ασθενής δύναται να λάβει εξιτήριο όταν πληρούνται επιπρόσθετα και το κριτήριο 9 και πιο κάτω**

- 9) Έχουν αρνητική καλλιέργεια για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης μετά από 6 εβδομάδες επώασης



### 3.4.2. Εξιτήριο ασθενών όταν ΥΠΑΡΧΕΙ επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB

**Ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή υποπτευόμενη MDR-TB , μπορούν να λάβουν εξιτήριο αν πληρούν ΟΛΑ τα πιο κάτω κριτήρια**

- 1) Έχουν συμπληρωθεί τουλάχιστο 6 εβδομάδες αντιφυματικής θεραπείας στην οποία το στέλεχος του μυκοβακτηριδίου είναι ευαίσθητο.
- 2) Υπάρχει κλινική βελτίωση.
- 3) Τρία διαδοχικά δείγματα πτυέλων που έχουν συλλεγεί σε διάστημα 48-72 ωρών, ένα εκ των οποίων πρέπει να έχει συλλεγεί νωρίς το πρωί, έχουν άμεσα παρασκευάσματα με αρνητική μικροσκοπική εξέταση για οξεάντοχα μυκοβακτηρίδια φυματίωσης ΚΑΙ αρνητική καλλιέργεια μετά από 6 εβδομάδες επώασης.
- 4) Είναι πρόθυμοι και ικανοί να ακολουθήσουν οδηγίες για απευθείας επιβλεπόμενη θεραπεία (DOT).
- 5) Κατοικούν σε σταθερό τόπο διαμονής η διεύθυνση του οποίου μπορεί να επιβεβαιωθεί.
- 6) Είναι πρόθυμοι και ικανοί να ακολουθήσουν οδηγίες για παρακολούθηση μετά το εξιτήριο και να εφαρμόσουν πρακτικές υγιεινής αναπνευστικού.
- 7) Υπάρχει προγραμματισμός για παρακολούθηση σαν εξωτερικοί ασθενείς.

### 3.4.3. Οδηγίες για ασθενείς με μεταδοτική φυματίωση που πληρούν τα κριτήρια για εξιτήριο από το νοσοκομείο (παρ. 6.2)

**Ασθενείς με μεταδοτική φυματίωση που πληρούν τα κριτήρια για εξιτήριο από το νοσοκομείο, πρέπει να ακολουθούν τις πιο κάτω οδηγίες, μέχρι να τους επιτραπεί να επιστρέψουν στη φυσιολογική τους δραστηριότητα από το θεράποντα ιατρό τους**

- Παραμείνετε στο σπίτι και μην επιστρέψετε στη δουλειά ή το σχολείο και μην επισκεφτείτε δημόσιους χώρους ή χώρους όπου μπορεί να βρίσκονται άτομα ευάλωτα στη φυματίωση, μέχρι αυτό να σας επιτραπεί από το θεράποντα ιατρό σας
- Μη δέχεστε επισκέψεις από παιδιά, ανοσοκατασταλμένα άτομα και άτομα με προβλήματα υγείας που πιθανό να είναι ευάλωτα στη φυματίωση
- Καλύπτετε το στόμα και τη μύτη με χαρτομάντιλο όταν βήχετε ή φταρνίζεστε

### 3.5. Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. MMWR 2005; 54(No. RR-17): 1-142.
2. ECDC/ERS Task Force Report. European Union Standards for Tuberculosis Care. Eur Respir J 2012; 39: 807–819.
3. Guidelines on the Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland 2010.
4. NICE clinical guideline 117. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, 2011.
5. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. World Health Organization 2009.
6. Canadian Tuberculosis Standards 6th Edition, 2007.
7. WHO: Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response.
8. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ: Εθνικό Πρόγραμμα Ελέγχου Της Φυματίωσης, Επιστημονική Επιτροπή Φυματίωσης, 2007.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Για σκοπούς περιγραφής του Κεφαλαίου «Θεραπεία της Φυματίωσης», η Επιτροπή για την ανάπτυξη Στρατηγικής για τον Έλεγχο της Φυματίωσης στην Κύπρο, έχει υιοθετήσει τα αναφερόμενα στο σύγγραμμα του Δρος Γεωργιάδη Γεώργιου « Εγχειρίδιο Θεραπεία της Φυματίωσης 2013 ISBN 978-9963-35-200-5», Πνευμονολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας (Λευκωσία 2013) και περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1. Διάγνωση και Θεραπεία LTBI, Κεφάλαιο 3, σελ. 33-49
2. Θεραπεία Ενεργού TB , Κεφάλαιο 5, σελ. 75-117
3. Θεραπεία πνευμονικής λοίμωξης από NTM, Κεφάλαιο 7, σελ. 141-194
4. Συνταγολόγιο Αντιφυματικών Φαρμάκων, Κεφάλαιο 8, σελ. 141-194

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΕΜΒΟΛΙΟ BACILLUS CALMETTE- GUERIN (BCG)

*Δρ. Νίκη Παφίτου,*

*Εντατικολόγος και Λοιμωξιολόγος*

*Ιατρικός Λειτουργός 1ης Τάξης, Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας και Διοίκηση Υπουργείου Υγείας*

---

### 5.1 Εισαγωγή

Το εμβόλιο Bacillus Calmette- Guèrin (BCG) αποτελεί το πιο ευρέως χορηγούμενο εμβόλιο στον κόσμο. Αναπτύχθηκε από τους Calmette και Guèrin στο ινστιτούτο Pasteur στη Γαλλία, από ζωντανό εξασθενημένο βάκιλο φυματίωσης των βοοειδών, μεταξύ των ετών 1908-1918. Δοκιμάστηκε για πρώτη φορά στους ανθρώπους το 1921. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ενεθάρρυνε την ευρεία χρήση του εμβολίου από τη δεκαετία του 1950, και σήμερα υπολογίζεται ότι περισσότερο από το 80% των παιδιών στον κόσμο λαμβάνουν BCG.

Οι Εθνικές πολιτικές εμβολιασμού με BCG διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό από χώρα σε χώρα. Αυτό αντανακλά διαφορές στην επιδημιολογία της φυματίωσης μεταξύ των χωρών αλλά και στις απόψεις εμπειρογνομώνων σχετικά με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Επιπρόσθετα, κατά τη διαμόρφωση των ως άνω πολιτικών λαμβάνονται υπόψη οι παρενέργειες του εμβολίου και η πιθανή απώλεια της διαγνωστικής αξίας της δοκιμής φυματίνης σαν δείκτη φυσικής μόλυνσης όταν χρησιμοποιείται το BCG.

Διάφορα άλλα εμβόλια έναντι της φυματίωσης βρίσκονται σε διαδικασία ανάπτυξης.

### 5.2 Αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα ενός εμβολίου ορίζεται σαν το ποσοστό των εμβολιασθέντων ατόμων που αποκτούν προστατευτική ανοσία η οποία αποδίδεται στον εμβολιασμό για τη συγκεκριμένη νόσο. Η αποτελεσματικότητα του BCG έχει μελετηθεί εκτεταμένα για πολλά έτη με αντικρουόμενα αποτελέσματα μελετών. Παρολαυτά, οι πιο ορθά μεθοδολογικά δομημένες μελέτες καταδεικνύουν ποσοστά αποτελεσματικότητας που πλησιάζουν το 80%. Επίσης έχει καταδειχθεί ότι αν άτομα που έχουν λάβει το εμβόλιο νοσήσουν με φυματίωση, το εμβόλιο αυξάνει την αντίσταση του οργανισμού στην ανεξέλεγκτη διασπορά του μυκοβακτηριδίου εκτός της πρωτοπαθούς εστίας λοίμωξης σε άλλα μέρη του σώματος. Είναι γενικά αποδεκτό ότι το εμβόλιο είναι πιο αποτελεσματικό κατά των πιο σοβαρών μορφών της ασθένειας όπως η φυματιώδης μηνιγγίτιδα και η κεχροειδής φυματίωση και ειδικά σε μικρές ηλικίες.

Υπάρχει ομοφωνία ότι το εμβόλιο προστατεύει αποτελεσματικά μικρά παιδιά από σοβαρές μορφές παιδικής φυματίωσης. Τα οφέλη του εμβολίου είναι πιο έκδηλα σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο λοίμωξης. Γενικά θεωρείται ότι η προστασία που επιτυγχάνεται με το εμβόλιο φτάνει μέχρι το 80% και διαρκεί περίπου 15-20 έτη.

### 5.3. Στοιχεία που πρέπει να εκτιμώνται κατά τη διαμόρφωση πολιτικής εμβολιασμού με BCG

Κατά τη διαμόρφωση Εθνικής πολιτικής αναφορικά με τον εμβολιασμό με BCG, τα δεδομένα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη περιλαμβάνουν:

- Την επιδημιολογική κατάσταση της φυματίωσης σε μια χώρα.
- Την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.
- Τις ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου.

Έτσι μπορεί να εκτιμηθεί η ισορροπία κόστους/οφέλους για τη συγκεκριμένη χώρα ως προς τις διάφορες επιλογές για διαμόρφωση πολιτικής και να ληφθούν ανάλογες αποφάσεις.

Η Διεθνής Ένωση Κατά της Φυματίωσης και Νόσων των Πνευμόνων (International Union against Tuberculosis and Lung Disease -IUATLD) διαμόρφωσε κριτήρια για τη διακοπή των προγραμμάτων εμβολιασμού με BCG σε χώρες με χαμηλό επιπολασμό φυματίωσης, το 1994.

**Κατά την IUATLD, τα κριτήρια τα οποία πρέπει να πληρούνται πριν μια χώρα εξετάσει το ενδεχόμενο διακοπής ή τροποποίησης του προγράμματος εμβολιασμού με BCG είναι:**

- ✓ Υπάρχει πρόγραμμα ελέγχου της φυματίωσης στη χώρα, το οποίο λειτουργεί αποτελεσματικά.
- ✓ Έχει υπάρξει ένα αξιόπιστο σύστημα αναφοράς της νόσου τα προηγούμενα πέντε ή περισσότερα χρόνια, που να επιτρέπει την εκτίμηση της ετήσιας επίπτωσης ενεργού φυματίωσης κατά ομάδες ηλικίας και κινδύνου, με ιδιαίτερη έμφαση στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα και την πνευμονική φυματίωση με θετικό επίχρισμα πτυέλων.
- ✓ Έχει ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο αύξησης των κρουσμάτων φυματίωσης σε σχέση με την επιδημιολογική κατάσταση του AIDS στη χώρα αυτή.

Με ένα από τα ακόλουθα:

- ✓ Η μέση ετήσια συχνότητα δήλωσης πνευμονικής φυματίωσης με θετικό επίχρισμα πτυέλων είναι  $\leq 5$  ανά 100.000 πληθυσμού κατά τα προηγούμενα 3 έτη.  
ή
- ✓ Η μέση ετήσια συχνότητα δήλωσης φυματιώδους μηνιγγίτιδας σε παιδιά κάτω των πέντε ετών είναι λιγότερο από ένα περιστατικό ανά δέκα εκατομμύρια γενικού πληθυσμού κατά τη διάρκεια της προηγούμενης πενταετίας.  
ή
- ✓ Ο μέσος ετήσιος κίνδυνος για μόλυνση με φυματίωση είναι 0,1% ή λιγότερο.

## 5.4. Υφιστάμενη κατάσταση στην Κύπρο

### 5.4.1. Σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα

Στην Κύπρο η φυματίωση συμπεριλαμβάνεται στα υποχρεωτικά δηλούμενα λοιμώδη νοσήματα και δηλώσεις νέων περιστατικών καταγράφονται τουλάχιστο από το 1960. Το σύστημα επιδημιολογικής επιτήρησης της νόσου έχει αναπτυχθεί σταδιακά τις τελευταίες δεκαετίες, και εθνικά δεδομένα που να

επιτρέπουν λεπτομερή περιγραφή της επιδημιολογικής κατάστασης στη χώρα είναι διαθέσιμα σε ετήσια βάση από το 1995.

Σύμφωνα με τα δεδομένα επιτήρησης της φυματίωσης στην Κύπρο (τελευταία καταγραφή πληθυσμού 840,407 κάτοικοι το 2011), κατά τα τελευταία έτη:

- Κατά τη περίοδο 2007-2015 έχει δηλωθεί ένα περιστατικό φυματιώδους μηνιγγίτιδας (παιδί 5 ετών, 2012).
- Ετήσια συχνότητα δήλωσης νέων περιστατικών και υποτροπών φυματίωσης ανά 100.000 πληθυσμού (εκ των οποίων μόνο ένα ποσοστό είχε θετικό επίχρισμα πτυέλων):

2009	6.5
2010	7.4
2011	6.2
2012	7.5
2013	4.7
2014	4.7

Οι συχνότητες που παρατηρούνται στην Κύπρο συγκатаλέγονται γενικά μεταξύ των χαμηλότερων συχνοτήτων που καταγράφονται σε χώρες της Ευρώπης.

#### 5.4.2. Υφιστάμενη πολιτική εμβολιασμού με BCG στην Κύπρο.

Πολιτική καθολικού εμβολιασμού με BCG ουδέποτε υιοθετήθηκε στην Κύπρο και το εμβόλιο χορηγείται επιλεκτικά μόνο επί συγκεκριμένων ενδείξεων, σε ομάδες ατόμων υψηλού κινδύνου για τη νόσο. Αυτές αποτελούν :

- Βρέφη > 2 μηνών και παιδιά τα οποία εκτίθενται σε ασθενή με μεταδοτική φυματίωση που δεν μπορεί να θεραπευθεί αποτελεσματικά και δεν είναι εφικτός ο φυσικός διαχωρισμός τους από το μολυσματικό άτομο.
- Σε άτομα που θα μεταβούν σε συγκεκριμένες χώρες του εξωτερικού για σπουδές, συνήθως σε ιατρικά/παραϊατρικά επαγγέλματα, όπου η χορήγηση του εμβολίου ζητείται από το πανεπιστήμιο στο οποίο θα φοιτήσουν.

Τα άτομα που πρόκειται να εμβολιαστούν με BCG αξιολογούνται με δοκιμασία φυματίνης (Mantoux) πριν από τη χορήγηση του εμβολίου. Σε άτομα με θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας δεν χορηγείται το εμβόλιο (βλέπε υποκεφάλαιο 10 πιο κάτω).

#### 5.4.3. Διαθέσιμο εμβόλιο στην Κύπρο

Το εμβόλιο που είναι αδειοδοτημένο για χρήση στην Κύπρο είναι το BCG VACCINE SSI, του Δανικού Statens Serum Institut. Δεν περιέχει thiomersal και είναι διαθέσιμο σε φιαλίδια των 10 δόσεων. Χορηγείται με ενδοδερμική ένεση. Περισσότερες πληροφορίες μπορεί να ανευρεθούν στην ιστοσελίδα του κατασκευαστή στο

<http://www.ssi.dk/English/Vaccines/BCG%20Vaccine%20Danish%20Strain%201331/Discription%20of%20BCG%20Vaccine%20SSI.aspx> και στο υποκεφάλαιο 5.7 πιο κάτω.

Λαμβάνοντας υπόψη τα πιο πάνω, θεωρείται ότι η πολιτική μη συμπερίληψης του εμβολίου BCG στο Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών ρουτίνας παιδικής ηλικίας στην Κύπρο, συνίσταται να συνεχίσει ως έχει επί του παρόντος. Συνίσταται επίσης στενή παρακολούθηση της επιδημιολογικής κατάστασης της φυματίωσης στην Κύπρο, καθώς και του τρόπου λειτουργίας του προγράμματος ελέγχου της φυματίωσης, ούτως ώστε να επαναξιολογείται τακτικά πιθανή ανάγκη τροποποίησης της υφιστάμενης πολιτικής.

#### Σύσταση:

- Συνέχιση της πολιτικής μη συμπερίληψης του εμβολίου BCG στο Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών ρουτίνας της παιδικής ηλικίας στην παρούσα φάση.
- Στενή παρακολούθηση της επιδημιολογικής κατάστασης της φυματίωσης στην Κύπρο και επαναξιολόγηση της υφιστάμενης πολιτικής σε τακτά χρονικά διαστήματα.

## 5.5. Ενδείξεις για εμβολιασμό με BCG

Όπως αναφέρεται πιο πάνω στο υποκεφάλαιο 3., σε χώρες με χαμηλή επίπτωση φυματίωσης δεν συνίσταται ο καθολικός εμβολιασμός με BCG. Συνεπώς κάθε χώρα καθορίζει την ανάλογη πολιτική καθώς και κριτήρια για τις ομάδες ατόμων που συνίσταται να εμβολιαστούν σύμφωνα με τις συνθήκες που επικρατούν σε αυτήν. Για παράδειγμα στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής δεν εφαρμόστηκε ποτέ πολιτική καθολικού εμβολιασμού και αντί αυτού τα μέτρα ελέγχου της φυματίωσης έχουν επικεντρωθεί στην ανίχνευση και θεραπεία της λανθάνουσας νόσου. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, πολιτική καθολικού εμβολιασμού εφαρμόστηκε για όλα τα παιδιά σχολικής ηλικίας στην ηλικία των 13 ετών και όλα τα νεογνά σε ομάδες υψηλού κινδύνου μεταξύ των ετών 1953 και 2005, αλλά η πολιτική αυτή διεκόπη το 2005 λόγω μείωσης της επίπτωσης της φυματίωσης στη χώρα αυτή. Στην Κύπρο ουδέποτε υιοθετήθηκε πολιτική καθολικού εμβολιασμού όπως περιγράφεται στο υποκεφάλαιο 4 πιο πάνω.

Σε χώρες οι οποίες δεν πληρούν κριτήρια για εφαρμογή πολιτικής καθολικού εμβολιασμού με BCG όπως η Κύπρος, κατηγορίες ατόμων που πιθανό να ωφεληθούν από τον εμβολιασμό αποτελούν οι πιο κάτω:

- Βρέφη και παιδιά  $\leq 6$  ετών τα οποία εκτίθενται σε ασθενή με μεταδοτική πνευμονική φυματίωση που δεν μπορεί να θεραπευθεί αποτελεσματικά και δεν είναι εφικτός ο φυσικός διαχωρισμός τους από το μολυσματικό άτομο.
- Επαγγελματίες υγείας: Η προστατευτική αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού με BCG σε επαγγελματίες υγείας δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη. Σε περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου μετάδοσης της φυματίωσης είναι απαραίτητο να τηρείται αυστηρή συμμόρφωση με τις πρακτικές ελέγχου της λοίμωξης. Παρά το ότι τα διαθέσιμα δεδομένα καταδεικνύουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα του BCG σε ενήλικες, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο να προσφερθεί εμβολιασμός σε επαγγελματίες υγείας που προέρχονται από χώρες με χαμηλή επίπτωση φυματίωσης (όπως η Κύπρος), οι οποίοι περιθάλπουν ασθενείς ή πρόσφυγες σε χώρες με υψηλή επίπτωση της νόσου (ετήσια επίπτωση  $\geq 40/100,000$ ).

## 5.6. Αντενδείξεις εμβολιασμού με BCG

Το εμβόλιο BCG δεν πρέπει να χορηγείται σε:

1. Νεογνά που διαμένουν σε σπίτι όπου υπάρχει περιστατικό επιβεβαιωμένης ή υποπτευόμενης ενεργού φυματίωσης.
2. Άτομα με ιστορικό φυματίωσης.
3. Ανοσοκατασταλμένα άτομα ( συμπεριλαμβανομένων και HIV οροθετικών ατόμων).
4. Άτομα με πυρετό  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .
5. Άτομα με γενικευμένες δερματοπάθειες με στοιχεία μόλυνσης. Το έκζεμα δεν αποτελεί αντένδειξη - πρέπει να επιλεγεί θέση υγιούς δέρματος για τον εμβολιασμό.
6. Εγκύους. Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη.
7. Άτομα με θετική δερμοαντίδραση φυματίνης (Mantoux) ή θετικό Interferon Gamma Release Assay.
8. Άτομα με αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου.
9. Άτομα που έλαβαν εμβόλια με ζωντανό μικροοργανισμό π.χ. MMR μέσα στις τελευταίες 4 εβδομάδες.

## 5.7. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δόση του εμβολίου BCG είναι 0.1 mg σε 1 ml σε ενήλικες και παιδιά άνω των 12 μηνών και 0.05 ml σε Βρέφη κάτω των 12 μηνών. Μπορεί να χορηγηθεί ενδοδερμικά ή με πολλαπλές διαδερμικές παρακεντήσεις χρησιμοποιώντας ειδική συσκευή με αιχμές. Θέση εμβολιασμού: Πάνω από τη μεσότητα του δελτοειδούς μυός.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά την ενδοδερμική χορήγηση.

Μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια και δεν υπάρχει ανάγκη καθυστέρησης του πρωτογενούς σχήματος εμβολιασμού των βρεφών. Δεν θα πρέπει να χορηγείται άλλο εμβόλιο στο άκρο που χρησιμοποιήθηκε για ανοσοποίηση με BCG για τουλάχιστον τρεις μήνες λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης περιφερικής λεμφαδενίτιδας.

Παρά το γεγονός ότι η προστασία που παρέχεται από το εμβόλιο BCG μπορεί να φθίνει με το χρόνο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ότι επανάληψη του εμβολιασμού προσφέρει σημαντική προστασία και δεν συνίσταται.

**Σύσταση:** Είναι απαραίτητη η κατάλληλη κατάρτιση των επαγγελματιών υγείας οι οποίοι διαχειρίζονται το εμβόλιο BCG. Αυτή περιλαμβάνει επαρκή γνώση των ενδείξεων, αντενδείξεων, τρόπου χορήγησης και ανεπιθύμητων ενεργειών του εμβολίου.

## 5.8. Αντίδραση κατά τη ανοσοποίηση και φροντίδα θέσης εμβολιασμού

Μετά από εμβολιασμό με BCG στο 90-95% των ατόμων παρουσιάζεται σκληρία στο σημείο της ένεσης που ακολουθείται σε δυο περίπου εβδομάδες από δερματική βλάβη που ξεκινά ως βλατίδα και μπορεί να εξελκωθεί. Η βλάβη υποχωρεί αργά σε αρκετές εβδομάδες ή μήνες αφήνοντας μικρή επίπεδη ουλή.



Δεν είναι απαραίτητο να προστατεύεται η θέση εμβολιασμού από το βρέξιμο κατά το μπάνιο και το έλκος πρέπει να αφήνεται να στεγνώσει στον αέρα.

Σοβαρές αντιδράσεις στη θέση εμβολιασμού, όπως μεγάλα έλκη, αποστήματα και χηλοειδείς ουλές συνήθως προκαλούνται λόγω λανθασμένης τεχνικής εμβολιασμού, υπερβολικής δόσης εμβολίου ή εμβολιασμό ατόμων που έχουν θετική δερμοαντίδραση φυματίνης (mantoux).

Οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι διαχειρίζονται τις διαδικασίες εμβολιασμού με BCG και δερμοαντίδρασης φυματίνης, πρέπει να είναι κατάλληλα καταρτισμένοι αναφορικά με τις διαδικασίες αυτές.

## 5.9. Ανεπιθύμητες ενέργειες

**Τοπικές:** Σκληρία, πόνος και ενίοτε εξέλκωση και αποστηματοποίηση στη θέση του εμβολιασμού, περιοχική διόγκωση λεμφαδένων .

**Γενικευμένες:** Σπάνια κεφαλαλγία, πυρετός και γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια (σε λιγότερο από ένα ανά 1.500 εμβολιασμούς). Πολύ σπάνια αναφυλακτική αντίδραση οστεΐτιδα, οστεομυελίτιδα ή γενικευμένη λοίμωξη με BCG. Η τελευταία εμφανίζεται σε περίπου δύο ανά ένα εκατομμύριο εμβολιασμούς, κυρίως σε άτομα με σοβαρή ανοσοανεπάρκεια.

## 5.10. Ερμηνεία δερμοαντίδρασης Mantoux μετά από εμβολιασμό με BCG

Γενικά θεωρείται ότι ο εμβολιασμός με BCG στην παιδική ηλικία δεν αποτελεί σημαντική αιτία θετικής δερμοαντίδρασης φυματίνης (Mantoux) στους ενήλικες. Η πλειονότητα των ατόμων που έχουν εμβολιαστεί παρουσιάζουν δερματική αντίδραση στη φυματίνη μεγέθους 3-19 mm σε 2-3 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Η αντίδραση εξασθενεί με το χρόνο, και σε > 10 έτη μετά τον εμβολιασμό είναι συνήθως <10 mm. Είναι όμως πιθανό επι επανειλημμένων εξετάσεων με mantoux η δερματική αντίδραση να «ενισχυθεί» (boosted) σε μέγεθος >10 mm.

Σε μια μελέτη 5952 ατόμων με ιστορικό εμβολιασμού με BCG τα οποία υποβλήθηκαν σε εξέταση με φυματίνη 10 έως 25 χρόνια αργότερα, μόνο το 8% είχε θετικά αποτελέσματα φυματίνης. Συνεπώς ιστορικό προηγούμενου εμβολιασμού με BCG περισσότερο από 10 έτη πριν δεν πρέπει να επηρεάζει αποφάσεις αναφορικά με την ερμηνεία των αποτελεσμάτων δερμοαντίδρασης φυματίνης.

**Φαινόμενο booster:** Σε περίπτωση διαδοχικών εξετάσεων με φυματίνη, η δερματική αντίδραση μπορεί να παρουσιάσει ενίσχυση σε άτομα με ιστορικό εμβολιασμού με BCG. Αυτό αποτελεί το φαινόμενο booster το οποίο ορίζεται ως μια αρχικά αρνητική δερμοαντίδραση η οποία σε επόμενη εξέταση παρουσιάζεται ως θετική λόγω ενίσχυσης της από την πρώτη εξέταση.

Αν υπάρχει προγραμματισμός για επανειλημμένες εξετάσεις με φυματίνη (π.χ. ετήσιος έλεγχος ορισμένων επαγγελματιών υγείας) συνίσταται όπως η αρχική εξέταση να γίνεται σε 2 στάδια -two-step: Γίνεται μια αρχική εξέταση και αν είναι αρνητική επαναλαμβάνεται 1-3 εβδομάδες μετά. Εάν η δεύτερη εξέταση είναι θετική, αυτό αποδίδεται σε φαινόμενο booster και όχι σε πραγματική πρόσφατη έκθεση στο μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως. Κατ' αυτό τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί παρερμηνεία του φαινομένου booster σαν πραγματική θετικοποίηση της φυματινοαντίδρασης λόγω έκθεσης στο μυκοβακτηρίδιο.

Η εξέταση Interferon-gamma release assays (IGRAs) δεν επηρεάζονται από προηγούμενο εμβολιασμό με BCG. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αμφιβολία για το αν μια θετική φυματινοαντίδραση οφείλεται σε

εμβολιασμό (π.χ. σε πρόσφατα εμβολιασμένα άτομα), η εξέταση με IGRA μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ θετικοποίησης λόγω εμβολιασμού ή λοίμωξης με φυματίωση.

### 5.11. Εξέταση με Mantoux πριν τον εμβολιασμό.

Σε περίπτωση χορήγησης του εμβολίου σε άτομα που έχουν προσβληθεί προηγουμένως από φυματίωση (ενεργό ή λανθάνουσα), σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί το φαινόμενο Koch. Αυτό αποτελεί έντονη ανοσολογική αντίδραση με πυρετό, και εκ σεσημασμένες τοπικές εκδηλώσεις που μπορεί να φτάσουν μέχρι και νέκρωση δέρματος στη θέση του εμβολιασμού. Άτομα με θετική δερμοαντίδραση φυματίνης (Mantoux) δεν πρέπει να εμβολιάζονται με BCG.

Σε χώρες όπου ακολουθείται πολιτική καθολικού εμβολιασμού με BCG τίθενται διαφορετικά κριτήρια για το ποτέ ενδείκνυται η εξέταση με δερμοαντίδραση Mantoux πριν από τον εμβολιασμό. Τα κριτήρια γενικά αφορούν άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο έκθεσης στη φυματίωση πριν τον εμβολιασμό. Αυτό συνήθως περιλαμβάνει τα πλείστα άτομα που πρόκειται να εμβολιαστούν πέραν της νεογνικής ηλικίας.

Στην Κύπρο δεν ενδείκνυται επί του παρόντος πολιτική καθολικού εμβολιασμού με BCG. Οι κατηγορίες ατόμων για τις οποίες συνίσταται / προσφέρεται εμβολιασμός και αναφέρονται στο υποκεφάλαιο 4 πιο πάνω, αποτελούν κατηγορίες ατόμων που βρίσκονται σε κίνδυνο ή είναι πιθανό να έχουν έκθεση στη φυματίωση πριν τον εμβολιασμό. Ως εκ τούτου, συνίσταται η εξέταση τους με Mantoux πριν από τη χορήγηση του εμβολίου.

**Σύσταση:** Τα άτομα που πρόκειται να εμβολιαστούν με BCG στην Κύπρο πρέπει να αξιολογούνται με δοκιμασία φυματίνης (Mantoux) πριν από τη χορήγηση του εμβολίου. Σε άτομα με θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας δεν πρέπει να χορηγείται το εμβόλιο.

## 5.12. Βιβλιογραφία

1. BCG Vaccine, WHO position paper. Weekly epidemiological record, 2004 Jan 23; 79(4):27-38.
2. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2003, global summary. Geneva: World Health Organization, 2003.
3. NICE clinical guideline 117: Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, 2011. Available at <https://www.nice.org.uk/guidance/cg117/resources/cg117-tuberculosis-full-guideline3>
4. Canadian Tuberculosis Standards, 7th Edition, 2014. Available at [www.phac-aspc.gc.ca](http://www.phac-aspc.gc.ca).
5. Guidelines on the Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland 2010. Available at <https://www.hpsc.ie/AZ/VaccinePreventable/TuberculosisTB/Publications/File.4349.en.pdf>
6. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of TB: metaanalysis of the published literature. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Journal of the American Medical Association 1994; 271:698-702.
7. The efficacy of BCG vaccination in newborns and infants in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published data. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F. Paediatrics 1995; 96:29-35.
8. Effectiveness of BCG vaccination in England and Wales in 1983. Sutherland I. Tubercle 1987; 68(2):81-92.
9. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Camille Guerin (BCG) in countries with low prevalence of tuberculosis. Tuberculous Lung Disease 1994; 75:179-180.
10. Μονάδα Επιτήρησης λοιμωδών νοσημάτων, Υπουργείο Υγείας-Αρχείο Μικροβιολογικού Εργαστηρίου Γ. Ν. Λ/σίας.
11. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2015.
12. Εγχειρίδιο θεραπεία της φυματίωσης, Γεωργιάδης Γιώργος, Πνευμονολογική Κλινική Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Λευκωσία 2013.
13. Description of BCG VACCINE SSI, Statens Serum Institut, Demnark, 2015. Available at <http://www.ssi.dk/English/Vaccines/BCG%20Vaccine%20Danish%20Strain%201331/Discription%20of%20BCG%20Vaccine%20SSI.aspx> .
14. Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South African infants: randomised trial. Hawkrigde A, Hatherill M, Little F, Goetz MA, Barker L, Mahomed H, Sadoff J, Hanekom W, Geiter L, Hussey G, South African BCG trial team SOBMJ. 2008; 337:a2052.
15. Bacille Calmette-Guérin vaccination for the prevention of tuberculosis in health care workers. Brewer TF, Colditz GA. Clin Infect Dis. 1995; 20(1):136.
16. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editors. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006.
17. Bacille Calmette-Guerin vaccines: a rough guide. Clinical Infectious Diseases 1995; 20(4):982-991.
18. Effect of bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. Menzies R, Vissandjee B. Am Rev Respir Dis. 1992; 145(3):621.
19. Tuberculin testing before BCG vaccination. Bothamley GH, Cooper E, Shingadia D, Mellanby A. British Medical Journal 2003; 327:243-244.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

### Σωτηρούλα Σωτηρίου

Ανώτερη Επισκέπτρια Υγείας, Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων  
Ιατρικές Υπηρεσίες και Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας

---

### 6.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφονται οι διαδικασίες ελέγχου των περιπτώσεων φυματίωσης και καταγράφονται οι κατευθυντήριες οδηγίες και τα πρωτόκολλα ανίχνευσης των ατόμων τα οποία εκτέθηκαν ή ήρθαν σε επαφή με ασθενή με φυματίωση (πηγή μόλυνσης).

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη μετάδοση του M.Tuberculosis ποικίλουν.

Οι παράγοντες οι οποίοι αφορούν την πηγή μόλυνσης σχετίζονται κυρίως με τον εντοπισμό, το είδος και τη βαρύτητα της νόσου (π.χ. πνευμονική ή λαρυγγική φυματίωση).

Οι παράγοντες οι οποίοι αφορούν το άτομο που εκτέθηκε ή ήρθε σε επαφή με την πηγή μόλυνσης σχετίζονται κυρίως με την ανοσολογική του κατάσταση αλλά και τον χώρο (π.χ. μέγεθος και εξαερισμός χώρου στον οποίο έγινε η επαφή), τη συχνότητα (π.χ. μεμονωμένη ή σε καθημερινή βάση έκθεση) και τη διάρκεια της έκθεσης.

Ο κίνδυνος να νοσήσει κάποιος ο οποίος εκτέθηκε ή ήρθε σε επαφή με πηγή μόλυνσης είναι ψηλότερος όταν η επαφή είναι στενή με περιστατικό πνευμονικής ή λαρυγγικής φυματίωσης. Σε ψηλότερο κίνδυνο συμπεριλαμβάνονται τα μέλη της οικογένειας του ασθενούς, άτομα που γεννήθηκαν σε χώρες με ψηλό επιπολασμό της νόσου και άτομα διαφόρων κοινοβίων με ψηλό συγχρωτισμό π.χ. φυλακές, γηροκομεία, κλπ.

Ο κίνδυνος εξέλιξης της λανθάνουσας φυματίωσης σε ενεργό νόσο είναι ψηλότερος τα πρώτα χρόνια που ακολουθούν τη μόλυνση.

Ο κίνδυνος εμφάνισης ενεργού φυματίωσης είναι επίσης ψηλότερος σε άτομα με ανοσοκαταστολή (φυσική, επίκτητη, ιατρογενή ή μη), σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών, σε άτομα με υποκείμενα χρόνια νοσήματα (π.χ. σακχαρώδη διαβήτη, ολική γαστρεκτομή), σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών και άστεγους.

Υπολογίζεται ότι ένα άτομο με πνευμονική φυματίωση που δεν λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μολύνει κατά μέσο όρο 10-15 άλλα άτομα/ ανά έτος.

Περίπου 5% των ατόμων που μολύνονται με το M.Tuberculosis και τα οποία δεν θα πάρουν χημειοπροφύλαξη για λανθάνουσα φυματίωση (LTBI), θα αναπτύξουν ενεργό νόσο μέσα στα επόμενα δύο χρόνια από την έκθεσή τους στο μυκοβακτηρίδιο.

Άλλα 5% των ατόμων αυτών θα νοσήσουν με φυματίωση σε κάποιο μεταγενέστερο στάδιο της ζωής τους (CDC 2005b) πιθανόν με την ευκαιρία κάποιας έκπτωσης του ανοσοποιητικού τους συστήματος.

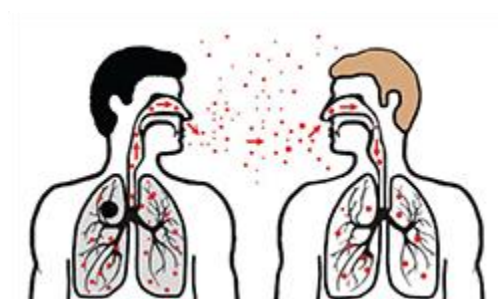
Γενικά 10% περίπου των ατόμων τα οποία θα μολυνθούν με το M.Tuberculosis, είναι δυνατόν κατά τη διάρκεια της ζωής τους να νοσήσουν με φυματίωση (WHO/Tuberculosis 2014).

### 6.1.1. Προϋποθέσεις για μετάδοση της Φυματίωσης

- Ζωντανοί βάκιλοι φυματίωσης σε υλικά του ξενιστή- κυρίως στα πτύελα.
- Δημιουργία μολυσματικών αεροσταγονιδίων που περιέχουν MT με το βήχα, το φτάρνισμα, την ομιλία, το τραγούδι ή μέσω ιατρικής πράξης (π.χ. βρογχοσκόπηση, λήψη γαστρικού περιεχομένου) εικ.1.
- Επαρκής συγκέντρωση βακίλων στον αέρα για δυνατή την αεριογόνο μετάδοση.
- Ανοσολογική ανεπάρκεια του ατόμου το οποίο εκτέθηκε ή ήρθε σε επαφή με την πηγή μόλυνσης.

Διάρκεια έκθεσης ικανή για πιθανή μόλυνση.

**Εικ.1 Μετάδοση της Φυματίωσης (CDC 1999)**



#### Παράγοντες που υποδηλώνουν μετάδοση της Φυματίωσης

Η πιθανότητα μετάδοσης ποικίλει και κυρίως σχετίζεται με τη μεταδοτικότητα του ασθενή, την ευαισθησία του ατόμου με το οποίο έρχεται σε επαφή, το περιβάλλον στο οποίο γίνεται η επαφή και τη διάρκεια έκθεσης.

Οι πιο κάτω παράγοντες είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπ'όψιν στο σύνολό τους για εκτίμηση της μεταδοτικότητας του ασθενή:

#### 1. Χαρακτηριστικά του ασθενή/Μεταδοτικότητα του περιστατικού

- Η συγκέντρωση των βακτηριδίων στα πτύελα (μικροβιακό φορτίο)
- Η παρουσία κοιλότητας στη CxR ή στη CT Θώρακος
- Η συχνότητα και η ένταση του βήχα (εκπομπή μικροβιακού φορτίου στον αέρα)

#### 2. Εντοπισμός της νόσου

Τα περιστατικά λαρυγγικής και πνευμονικής φυματίωσης είναι τα κατεξοχήν μεταδοτικά περιστατικά (πηγές μόλυνσης) και πρέπει να τυγχάνουν προτεραιότητας για διερεύνηση του περιβάλλοντος.

Τα περιστατικά εξωπνευμονικής φυματίωσης είναι ουσιαστικά μη μεταδοτικά και η διερεύνηση των επαφών τους αποσκοπεί κυρίως στον εντοπισμό της αρχικής πηγής μόλυνσης, ειδικά εάν υπάρχει ένδειξη ότι η λοίμωξη έγινε πρόσφατα π.χ φυματίωση σε παιδί. Πολύ περισσότερο εάν το περιστατικό αφορά πολύ πρόσφατη μετάδοση π.χ φυματιώδης μηνιγγίτιδα σε παιδί.

### 3. Βακτηριολογική κατάσταση πτυέλων

Περιστατικό φυματίωσης με θετικό επίχρισμα πτυέλων (smear positive), ορίζεται ως ο ασθενής με ένα τουλάχιστο δείγμα πτυέλων με θετικό επίχρισμα AFB. Το περιστατικό αυτό θεωρείται ότι είναι 6 έως 10 φορές περισσότερο μεταδοτικό από ότι ένα περιστατικό με αρνητικά πτύελα.

Οι περιπτώσεις δε της φυματίωσης του λάρυγγα θεωρούνται 4 – 5 φορές πιο μεταδοτικές απ' ότι οι θετικές (smear positive) πνευμονικές περιπτώσεις.

**Πίνακας 6.1: Ορισμός μεταδοτικού περιστατικού φυματίωσης**

Μεταδοτικό περιστατικό TB	TB περιστατικό που θεωρείται μεταδοτικό για σκοπό εντοπισμού επαφών
<ul style="list-style-type: none"><li>• Θετικό επίχρισμα πτυέλων AFB πνευμονικής φυματίωσης</li><li>• Φυματίωση λάρυγγα</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Θετικό βρογχικό έκπλυμα BAL *</li></ul>

*\*Η σχετική μεταδοτικότητα του θετικού βρογχικού εκπλύματος ή αλλιώς BAL δεν είναι γνωστή αλλά θεωρείται από ορισμένους ισότιμη μ' αυτή των πτυέλων*

### 4. Ακτινολογικά ευρήματα

Ασθενείς με σπήλαια στην ακτινογραφία θώρακα, είναι περισσότερο μεταδοτικοί από αυτούς χωρίς σπήλαια. Αυτό αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα μετάδοσης από τη βακτηριολογική μελέτη των πτυέλων.

### 5. Ηλικία

Παιδιά κάτω των 10 ετών με πνευμονική φυματίωση, σπάνια είναι μεταδοτικά επειδή συνήθως οι αλλοιώσεις στους πνεύμονες δεν είναι εκτεταμένες και ο βήχας δεν είναι παραγωγικός. Ο μικρός αριθμός των βακίλων συνήθως δεν αποβάλλεται με βήχα αφού με τον μηχανισμό της βλεννοκροσσωτής κάθαρσης καταπίνεται από τα παιδιά.

Γενικότερα, η διερεύνηση του στενού περιβάλλοντος παιδιών θα πρέπει να καθοδηγείται κυρίως για ανίχνευση της πρωτογενούς πηγής μόλυνσης.

## 6.1.2. Χαρακτηριστικά του ατόμου που εκτίθεται/ευαισθησία του ατόμου του στενού περιβάλλοντος

- Γενετική ευαισθησία στο M.Tuberculosis είτε όσον αφορά τη μόλυνση, τη νόσηση ή και τα δύο
- Έμφυτη αντίσταση στη μόλυνση από το M.Tuberculosis

### Ηλικία

Παιδιά κάτω των 5 ετών είναι πιο ευάλωτα στην ανάπτυξη της ασθένειας μετά από πρόσφατη μόλυνση με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Ο χρόνος επώασης είναι συνήθως μικρός και οι σοβαρές μορφές φυματίωσης είναι συχνές. Τα παιδιά κάτω των 5 ετών θα πρέπει να τυγχάνουν άμεσης προτεραιότητας για διερεύνηση των επαφών τους και τον εντοπισμό της πρωτογενούς πηγής μόλυνσης.

### Ανοσοκαταστολή

Ανοσοκατασταλμένα άτομα θα πρέπει να τυγχάνουν υψηλής προτεραιότητας όσον αφορά τη διερεύνηση των επαφών τους.

Ασθενείς με φυματίωση θετικοί στον ιό HIV με χαμηλό αριθμό CD4 T-λεμφοκυττάρων, παρουσιάζουν συνήθως άτυπα ακτινολογικά ευρήματα.

Τα άτυπα ακτινολογικά ευρήματα, αυξάνουν την πιθανότητα καθυστέρησης της διάγνωσης πράγμα το οποίο ενδεχομένως αυξάνει τη πιθανότητα μετάδοσης σε άλλα άτομα.

### 6.1.3. Χαρακτηριστικά της έκθεσης

- Η συχνότητα και η διάρκεια της έκθεσης
- Ο αριθμός των αεροσταγονιδίων που περιέχουν μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης
- Ο αερισμός του χώρου έκθεσης
- Η παρουσία υπεριώδους φωτός (συμπεριλαμβανομένου του ηλιακού φωτός)
- Η τοξικότητα του στελέχους του *M.Tuberculosis*

### Κλειστό περιβάλλον

Η μετάδοση σπάνια συμβαίνει σε εξωτερικούς χώρους. Ο κίνδυνος μετάδοσης είναι μεγαλύτερος όταν υπάρχει παρατεταμένη, στενή επαφή με ένα περιστατικό σε κλειστό χώρο. Ο μικρός χώρος με περιορισμένο αερισμό και κυκλοφορία του αέρα σ' ένα κλειστό κύκλωμα θέρμανσης ή κλιματιστικών συστημάτων, προδιαθέτει σε ευκολότερη μετάδοση. Γενικά εσωτερικοί χώροι με φτωχό αερισμό, με ανεπαρκή φυσικό φωτισμό και με υγρασία, μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη συγκέντρωση και επιβίωση του *M.Tuberculosis*.

### Διάρκεια της έκθεσης

Η πιθανότητα μετάδοσης του *M.Tuberculosis* αυξάνεται με την ένταση, τη συχνότητα και τη διάρκεια της έκθεσης σ' ένα περιστατικό. Συνήθως απαιτούνται μερικές ώρες ή και μέρες για τη μετάδοση μιας μολυσματικής δόσης. Η αποσπασματική και σύντομη έκθεση μπορεί να οδηγήσει σε μετάδοση αν το περιστατικό είναι ιδιαίτερα μολυσματικό και οι περιβαλλοντικές συνθήκες αέρα είναι ευνοϊκές.

Διάρκεια έκθεσης μικρότερη των 8 ωρών, θεωρείται γενικά μη ενδεικτική για μετάδοση. Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του Ηνωμένου Βασιλείου και των ΗΠΑ, συστήνεται η συγκέντρωση 8 και πλέον ωρών για να ενδείκνυται διερεύνηση των επαφών.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ 1:

- *Περιστατικά με φυματίωση του πνεύμονα ή του λάρυγγα, αποτελούν προτεραιότητα για διερεύνηση των επαφών. Αναφορικά με περιστατικά με θετικό βρογχικό έκπλυμα (BAL θετικά), θα πρέπει να προσεγγίζονται με προφύλαξη.*
- *Τα περιστατικά με θετικό βρογχικό έκπλυμα (BAL ) τα οποία έχουν ευρήματα με κοιλότητες στην ακτινογραφία θώρακα, πολυανθεκτική φυματίωση (MDR-TB) και εκτεταμένης αντοχής φυματίωση (XDR-TB) ή όπου τα άτομα του στενού περιβάλλοντος είναι ανοσοκατασταλμένα ή παιδιά κάτω των 5 ετών, θα πρέπει να θεωρούνται μεταδοτικά για σκοπούς εντοπισμού των επαφών.*
- *Ο καθορισμός της μεταδοτικότητας όλων των άλλων θετικά BAL ασθενών, θα πρέπει να εξετάζεται ανά περίπτωση (κλινική/μικροβιολογική εικόνα/αντίκτυπος στη δημόσια υγεία.*

### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ 2:**

Παιδιά κάτω των 10 ετών με πνευμονική Φυματίωση σπάνια είναι μεταδοτικά. Σε περίπτωση διερεύνησης του περιβάλλοντός τους, η διερεύνηση θα πρέπει να επικεντρωθεί στον εντοπισμό της πηγής και σε συνυπάρχουσα πρωτογενή περιστατικά.

## **6.2. Έναρξη της Διερεύνησης περιβάλλοντος περίπτωσης Φυματίωσης**

### **6.2.1. Ορολογία**

#### **Ασθενής (Index Case):**

Το πρώτο άτομο που παρουσιάζεται για αξιολόγηση είτε ως πιθανό είτε ως ύποπτο για Φυματίωση.

#### **Άτομο επαφής (Contact person):**

Το άτομο εκείνο το οποίο κινδυνεύει να έχει μολυνθεί με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης MT επειδή εκτέθηκε/μοιράστηκε τον ίδιο αέρα με τον ασθενή (Index case). Το επίπεδο κινδύνου εξαρτάται από τη διάρκεια και τη συχνότητα της έκθεσης και επηρεάζεται από τη μολυσματικότητα του ασθενή.

#### **Διερεύνηση επαφής (Contact investigation):**

Η διερευνητική επιδημιολογική διαδικασία αναγνώρισης, ελέγχου και αξιολόγησης όλων των ατόμων (contact persons) που βρίσκονται σε κίνδυνο να έχουν μολυνθεί με το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης (MT) εξαιτίας πρόσφατης έκθεσης τους σε ένα νέο περιστατικό πνευμονικής ή λαρυγγικής Φυματίωσης.

Η διαδικασία της διερεύνησης περιλαμβάνει τα ακόλουθα στάδια:

- Έναρξη της διερεύνησης
- Διερεύνηση του ασθενούς
- Αναγνώριση των επαφών
- Ιεράρχηση των επαφών
- Διερεύνηση των επαφών

Η διαδικασία διερεύνησης αποσκοπεί στην:

1. Αναγνώριση και έναρξη θεραπείας ατόμων που έχουν μολυνθεί
2. Αναγνώριση των επαφών που έχουν μολυνθεί έτσι ώστε να τους παρασχεθεί θεραπεία για Λανθάνουσα Φυματίωση (LTBI)

#### **Σκοπός της διερεύνησης**

Ο περιορισμός της Φυματίωσης δια μέσου της πρόληψης των δευτερογενών (secondary) περιστατικών και της διακοπής του εξελικτικού κύκλου της ασθένειας από μόλυνση σε νόσο.

#### **Στόχοι της διερεύνησης**

1. Η ταχεία αναγνώριση επαφών υψηλού κινδύνου του περιβάλλοντος ενός περιστατικού πνευμονικής, λαρυγγικής φυματίωσης.
2. Έγκαιρη έναρξη της κατάλληλης αγωγής στα άτομα τα οποία αξιολογούνται να έχουν πρόσφατα μολυνθεί με το μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης ή να έχουν υποστεί σημαντική έκθεση σ' αυτό.
3. Αναγνώριση και έναρξη θεραπείας σε όσα επιπρόσθετα άτομα βρεθούν να πάσχουν από πιθανή Φυματίωση έτσι ώστε να εμποδιστεί η περαιτέρω διασπορά της ασθένειας.



## 6.2.2. Περιγραφή

Η διερεύνηση επαφών περιστατικού με Φυματίωση, αφορά τη διαδικασία αναγνώρισης, ελέγχου και αξιολόγησης όλων των ατόμων (contact persons) που βρίσκονται σε κίνδυνο να έχουν μολυνθεί με το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης (MT) εξαιτίας πρόσφατης έκθεσής τους σ' ένα νέο περιστατικό πνευμονικής ή λαρυγγικής Φυματίωσης.

Η διαδικασία αυτή, επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία ενός νέου περιστατικού με μόλυνση από το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης.

Η στενή επαφή ή έκθεση μ' ένα ασθενή με ενεργό Φυματίωση, προδιαθέτει το άτομο σε πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο έως και 75 φορές περισσότερο απ' ότι στον υπόλοιπο γενικό πληθυσμό, για ανάπτυξη της Λανθάνουσας Φυματίωσης (LTBI) ή ανάπτυξης Ενεργού νόσου (CDC 1999).

Ως εκ τούτου, οι διερευνήσεις του περιβάλλοντος θεωρούνται ύψιστης σημασίας στη στρατηγική πρόληψης. Έγκαιρη αναγνώριση, αξιολόγηση και θεραπεία των ατόμων του στενού περιβάλλοντος του ασθενή, είναι ουσιώδης στον έλεγχο της εξάπλωσης της ασθένειας της Φυματίωσης καθώς και στη μείωση της πιθανότητας εξέλιξης της Λανθάνουσας Φυματίωσης σε νόσο. Η διερεύνηση του περιβάλλοντος του ασθενή αποτελεί το κυριότερο μέτρο ελέγχου αλλά και το βασικό μέτρο στην εφαρμογή ενός ορθού και ολοκληρωμένου Εθνικού Προγράμματος Ελέγχου της Φυματίωσης.

Η πιθανότητα μετάδοσης της Φυματίωσης από άτομο σε άτομο, καθορίζεται από τα χαρακτηριστικά του ατόμου με επιβεβαιωμένη ή πιθανή Φυματίωση, τα χαρακτηριστικά που αφορούν το άτομο επαφής και το περιβάλλον στο οποίο συνέβηκε η έκθεση σε συνδυασμό με τη χρονική διάρκεια της έκθεσης. Επειδή δεν διατρέχουν όλα τα άτομα/επαφές τον ίδιο κίνδυνο για να αναπτύξουν τη νόσο, θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση του κινδύνου που διατρέχουν αναλόγως αυτών των χαρακτηριστικών και να κατηγοριοποιηθούν σε υψηλότερο ή χαμηλότερο κίνδυνο.

Η έναρξη της διερεύνησης θα πρέπει να γίνεται άμεσα με τη διάγνωση ή την υποψία ενός περιστατικού. Για το λόγο αυτό, η **έγκαιρη και άμεση** δήλωση των περιστατικών με ενεργό Φυματίωση είναι μείζονος σημασίας, καθότι επιτρέπει στην έγκαιρη έναρξη της διερεύνησης επαφών αφού κάποια από τα άτομα του περιβάλλοντος βρίσκονται σε πιο άμεσο κίνδυνο (πχ μικρά παιδιά, ανοσοκατασταλμένοι).

Σύμφωνα με τις οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου Λοιμώξεων (CDC 2005a), τα άτομα περιβάλλοντος ενός περιστατικού με υψηλό κίνδυνο μεταδοτικότητας, θα πρέπει να διερευνώνται και να ελέγχονται μέσα στις πρώτες 7 εργάσιμες ημέρες από τη δήλωση του περιστατικού και η ιατρική τους αξιολόγηση να ολοκληρώνεται μέσα σε 5 εργάσιμες ημέρες από την ημέρα ελέγχου. Άτομα υψηλού κινδύνου από μέτριας προτεραιότητας περιστατικά, ελέγχονται μέσα σε 7 μέρες από τη δήλωση και ολοκληρώνονται σε 10 μέρες. Μέτριας προτεραιότητας επαφές, ελέγχονται μέσα σε 14 μέρες από τη δήλωση και ολοκληρώνονται μέσα σε 10 μέρες από την ημέρα ελέγχου (Πίνακας 6.2).

**Πίνακας 6.2: Χρονοδιαγράμματα πρώτου ελέγχου των ατόμων επαφής**

<b>Τύπος προτεραιότητας επαφής</b>	<b>Εργάσιμες ημέρες από τη δήλωση</b>	<b>Εργάσιμες ημέρες από την ημέρα ελέγχου</b>
Άτομο επαφής υψηλού κινδύνου- ασθενής υψηλού κινδύνου <ul style="list-style-type: none"><li>• HIV θετικό άτομο επαφής</li><li>• Άτομα που διαμένουν μαζί</li><li>• Άτομα σε χώρους συνάθροισης</li><li>• Άτομο επαφής &lt;5 ετών</li><li>• Άτομα με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό</li><li>•</li></ul>	7	5
Άτομο επαφής υψηλού κινδύνου- ασθενής μέτριας προτεραιότητας <ul style="list-style-type: none"><li>• Άτομα επαφής ηλικίας 5-14 ετών</li></ul>	7	10
Άτομο επαφής μέτριας προτεραιότητας <ul style="list-style-type: none"><li>• Άτομα που δεν ανήκουν στις πιο πάνω κατηγορίες</li></ul>	14	10

### **Πότε γίνεται Διερεύνηση**

Διερεύνηση γίνεται στα άτομα του περιβάλλοντος:

- Επιβεβαιωμένου ή πιθανού περιστατικού πνευμονικής ή λαρυγγικής Φυματίωσης (CDC)
- Ασθενή με μικροσκοπικά θετικό επίχρισμα (AFB) πτυέλων ή με ακτινογραφία θώρακος στην οποία παρουσιάζονται πνευμονικές κοιλότητες, καθότι θεωρείται ακόμη πιο μεταδοτικός και χρήζει προτεραιότητα στη διερεύνηση

**Πίνακας 6.3: Χρονοδιαγράμματα για την ολοκλήρωση της διερεύνησης επαφών ανά στάδιο**

<b>Δήλωση περιστατικού</b>	<b>Άμεση δήλωση</b> και όχι αργότερα από 1 εργάσιμη μέρα από την ημέρα διάγνωσης.
<b>Συνέντευξη για εντοπισμό των επαφών</b>	Διενεργείται από τον γιατρό <b>την ίδια μέρα διάγνωσης</b> του περιστατικού για το άμεσο οικογενειακό περιβάλλον.
<b>Συνέντευξη για εντοπισμό των επαφών</b>	Διενεργείται από τον/την Επισκέπτη/τρια Υγείας, <b>όχι αργότερα από 5 εργάσιμες μέρες</b> από τη δήλωση ενός μεταδοτικού επιβεβαιωμένου ή πιθανού περιστατικού.
<b>Επιτόπια διερεύνηση</b>	Διενεργείται <b>όχι αργότερα από 5 εργάσιμες μέρες</b> από τη συνέντευξη για εντοπισμό των επαφών εφόσον κριθεί απαραίτητο μετά από αξιολόγηση του κινδύνου.
<b>Πρώτος έλεγχος των επαφών με προτεραιότητα</b>	Διενεργείται όχι αργότερα από: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>7 εργάσιμες μέρες</b> για τα άτομα του στενού περιβάλλοντος ενός μεταδοτικού επιβεβαιωμένου ή πιθανού περιστατικού.</li> <li>• <b>14 εργάσιμες μέρες</b> από τη συνέντευξη για εντοπισμό για όλες τις άλλες επαφές.</li> </ul>
<b>Δεύτερος έλεγχος των επαφών με προτεραιότητα</b>	Διενεργείται <b>3 μήνες ή 12 εβδομάδες</b> από την τελευταία επαφή με τον ασθενή

### 6.3. Διερεύνηση του ασθενή (index case)

Η ολοκληρωμένη συλλογή πληροφοριών είναι θεμελιώδης αρχή για τη διερεύνηση των επαφών. Με τη διάγνωση ενός περιστατικού φυματίωσης, θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής συλλογή πληροφοριών σχετικά με τον ασθενή έτσι ώστε να διευκολύνεται και να καθορίζεται η διερεύνηση. Οι πληροφορίες αυτές περιλαμβάνουν τα χαρακτηριστικά της νόσου, την έναρξη της ασθένειας, τα ονόματα των επαφών, τους χώρους έκθεσης, κλπ.

Η διαδικασία διερεύνησης του ασθενή και του στενού του περιβάλλοντος διενεργείται από τους/τις Επισκέπτες/τριες Υγείας, γίνεται **σε δύο φάσεις** και για την ολοκλήρωσή της απαιτείται συνεργασία με άλλους Λειτουργούς Υγείας. Η διαδικασία ξεκινάει από τον ιατρό που κάνει τη διάγνωση, ο οποίος θα πρέπει να συλλέξει όσο πιο πολλές και ορθές πληροφορίες μπορούν να βοηθήσουν στην καλύτερη διερεύνηση.

Η δημιουργία μιας αρμονικής σχέσης εμπιστοσύνης και η διασφάλιση καλής επικοινωνίας ανάμεσα στον ασθενή και το Λειτουργό Υγείας, είναι εξαιρετικά κρίσιμη στην επίτευξη του στόχου για την πλήρη συλλογή πληροφοριών και τη μακροπρόθεσμη συνεργασία κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι Λειτουργοί Υγείας θα πρέπει να καταβάλουν προσπάθειες ανάπτυξης ή βελτίωσης των επικοινωνιακών τους

δεξιότητων. Πολλές φορές μπορεί να υπάρχει πρόβλημα επικοινωνίας αφού πάρα πολλά περιστατικά αφορούν αλλοδαπούς. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνονται προσπάθειες οι ασθενείς να συνοδεύονται από άτομο που μπορεί να κάνει μια ικανοποιητική μετάφραση.

## Διαδικασία Διερεύνησης

Την ευθύνη για την επιδημιολογική παρακολούθηση των περιπτώσεων Φυματίωσης και το συντονισμό της Διερεύνησης του περιβάλλοντός τους, έχει η Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης & Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων του Υπουργείου Υγείας, που από το 2003 έχει αναπτύξει ειδικό Δίκτυο στο επίπεδο των Ιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας.

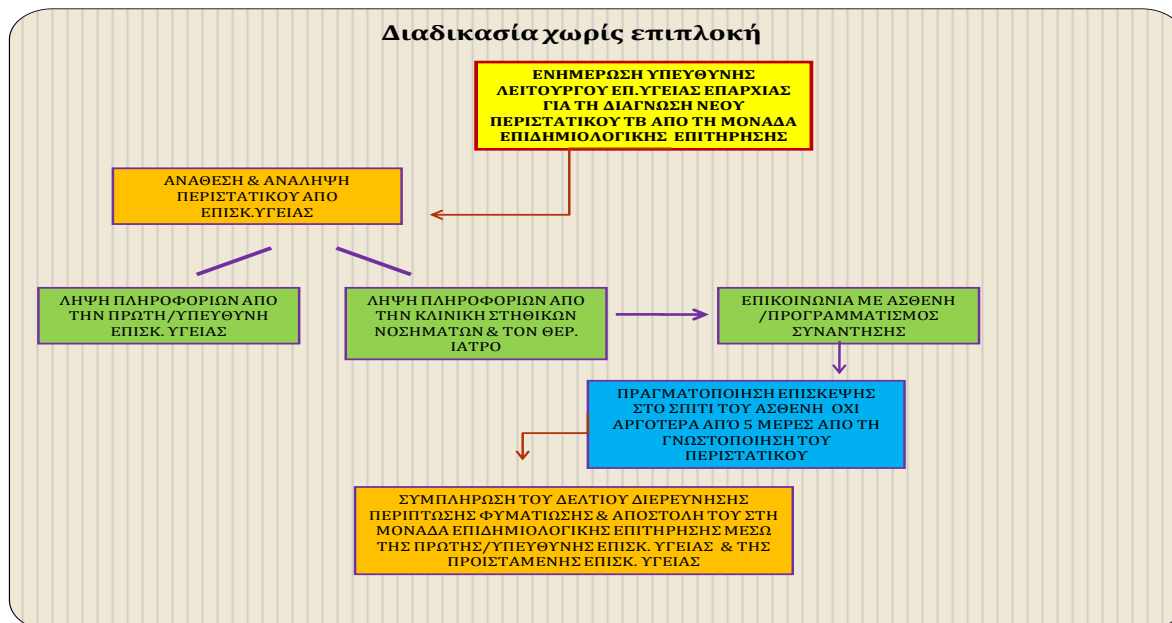
1. Με τη διάγνωση επιβεβαιωμένου, ύποπτου ή πιθανού περιστατικού Φυματίωσης, ο θεράπων Ιατρός είναι υποχρεωμένος σύμφωνα με τον Περί Λοιμωδών Νοσημάτων Νόμο (Υποχρεωτικά Δηλούμενα Νοσήματα), να ενημερώσει **άμεσα (εντός 24ώρου)** αποστέλλοντας ταυτόχρονα με τηλεομοιότυπο το «Δελτίο Δήλωσης Υποχρεωτικά Δηλούμενων Λοιμωδών Νοσημάτων» (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1**) στη Μονάδα Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων και στον Πρώτο/Υπεύθυνο Ιατρικό Λειτουργό κάθε Επαρχίας, καθώς και το «Ειδικό Δελτίο Δήλωσης Περίπτωσης Φυματίωσης» (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2**).

Τα πρωτότυπα πιο πάνω έντυπα αποστέλλονται και ταχυδρομικώς στη Μονάδα. Κατά τη διάγνωση του περιστατικού ο Πνευμονολόγος ενημερώνει τον ασθενή για την πολιτική που εφαρμόζεται για διερεύνηση του περιβάλλοντός του, παρέχοντας και πληροφορίες για τους λόγους που πρέπει να γίνεται και παράλληλα παρέχεται και γραπτό ενημερωτικό υλικό με τις απαραίτητες πληροφορίες. Ταυτόχρονα θα πρέπει να λαμβάνεται πρόνοια ώστε να συμπληρώνονται σωστά τα αναγκαία έντυπα με όλα τα απαραίτητα στοιχεία επικοινωνίας του ασθενή για τη διενέργεια της διερεύνησης (ονοματεπώνυμο, φύλο, εθνικότητα, ηλικία, διεύθυνση διαμονής, τηλέφωνα επικοινωνίας, χώρος εργασίας, στις περιπτώσεις αλλοδαπών αρ. διαβατηρίου ή αριθμό Δελτίου Εγγραφής Αλλοδαπού, κλπ). Σύμφωνα με το Νόμο, θα πρέπει ταυτόχρονα να ενημερώνεται ο Πρώτος/Υπεύθυνος Ιατρικός Λειτουργός της επαρχίας ο οποίος με τη σειρά του θα ενημερώσει την Πρώτη/Υπεύθυνη Λειτουργό Επισκεπτριών Υγείας.

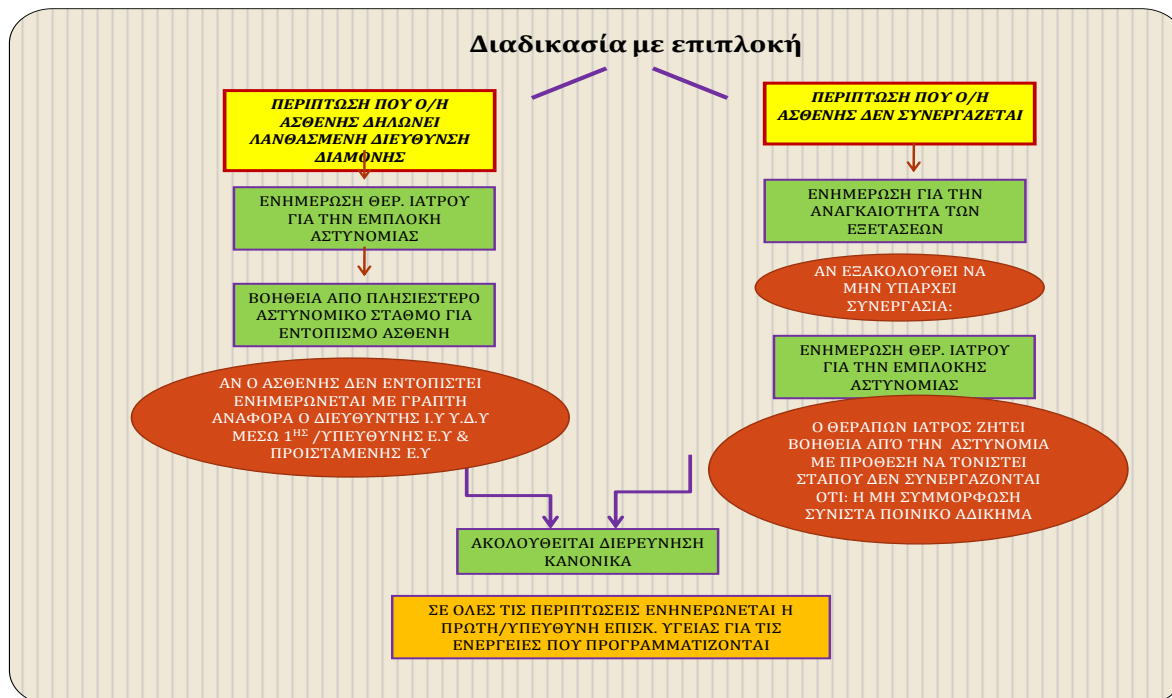
2. Σε περίπτωση που η Δήλωση αφορά περιστατικό πνευμονικής ή λαρυγγικής Φυματίωσης ο Λειτουργός της Μονάδας Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων που συντονίζει τη διερεύνηση, ενημερώνει άμεσα τον/την Υπεύθυνο/η Επισκεπτών/τριών Υγείας, της Επαρχίας στην οποία διαμένει ο ασθενής.
3. Ο/Η Πρώτος/η Υπεύθυνος/η Λειτουργός Επισκεπτών/τριών Υγείας της Επαρχίας ορίζει τον/την Επισκέπτη/τρια Υγείας που θα αναλάβει τη διερεύνηση του περιστατικού.
4. Αφού εξασφαλιστούν όλα τα επιπλέον στοιχεία για επικοινωνία με τον ασθενή, προγραμματίζεται επίσκεψη στο χώρο όπου διαμένει ο ασθενής σε χρόνο που καθορίζεται από τις σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες.
5. Στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής νοσηλεύεται στο Νοσοκομείο, η πρώτη συνέντευξη με τον ασθενή για λήψη των αναγκαίων πληροφοριών για τη διερεύνηση του περιβάλλοντός του, γίνεται από Λειτουργό που ορίζεται για το σκοπό αυτό και περιλαμβάνει τη λήψη πληροφοριών από τον ασθενή, μέσω των νοσηλευτών που εργάζονται στο θάλαμο νοσηλείας του ασθενή.

6. Σε συνεργασία με την Πνευμονολογική Κλινική προγραμματίζεται ο έλεγχος των ατόμων του στενού περιβάλλοντος σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες που περιλαμβάνονται στη Στρατηγική.
7. Αφού ολοκληρωθεί η διερεύνηση συμπληρώνονται τα Ειδικά Έντυπα και αποστέλλονται στη Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων βάση των **χρονοδιαγραμμάτων** (Πίνακας 6.3). Το ίδιο ισχύει και για τη **δεύτερη διερεύνηση** η οποία γίνεται από τους/τις Επισκέπτες/τριες Υγείας σε συνεργασία με το θεράποντα ιατρό **3 μήνες ή 12 εβδομάδες** μετά τη τελευταία επαφή με τον άρρωστο και περιλαμβάνει έλεγχο με δερμοαντίδραση Mantoux και πιθανόν ακτινογραφία θώρακα.
8. Στις περιπτώσεις **μη συμμόρφωσης του ασθενή** στη θεραπευτική αγωγή και με βάση τον Περί Λοιμοκαθάρσεως Νόμο, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να προβαίνει σε καταγγελία στην Αστυνομία. Σε τέτοια περίπτωση, η εξουσιοδότηση από τον Διευθυντή Ιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας θα πρέπει να θεωρείται δεδομένη από τους ιατρούς τους Δημόσιου τομέα **(ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3). Τονίζεται ότι για την παρακολούθηση της θεραπείας των ασθενών καθώς και για τις περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στον προγραμματισμένο έλεγχο για φυματίωση, την ευθύνη για τη διασφάλιση της συμμόρφωσής τους έχει ο θεράπων ιατρός και η Πνευμονολογική Κλινική και όχι οι Ιατρικές Υπηρεσίες & Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας ή οι Επισκέπτες/τριες Υγείας.**
9. Σε περίπτωση που ασθενής ή άτομα του στενού του περιβάλλοντος αρνούνται να συμμορφωθούν με τις οδηγίες διερεύνησης, ο/η Επισκέπτης/τρια Υγείας μπορεί να ζητήσει την εμπλοκή του Υγειονομικού Επιθεωρητή της περιοχής μέσω του Υπεύθυνου Επιθεωρητή της Επαρχίας και η διαδικασία διερεύνησης συνεχίζεται με τη συνεργασία των δύο Λειτουργιών.
10. Στις περιπτώσεις που παρά τις προσπάθειες των Επισκεπτών/τριών Υγείας, δεν καταστεί δυνατή η ολοκλήρωση της διερεύνησης, γίνεται λεπτομερής έκθεση γεγονότων προς τον Διευθυντή Ιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας.

## Αλγόριθμος Πρώτης Διερεύνησης χωρίς επιπλοκή



## Αλγόριθμος Πρώτης Διερεύνησης με επιπλοκή



### 6.3.1. Ο ρόλος του Ιατρού στην Πρώτη διερεύνηση

Με τη διάγνωση, ο ιατρός θα πρέπει να αφιερώσει χρόνο ώστε να εξηγήσει στον ασθενή τις διαδικασίες που θα εφαρμοστούν, τόσο για τη θεραπεία του όσο και για τη διερεύνηση του περιβάλλοντός του.

Ο ασθενής ενημερώνεται ότι το άμεσο οικογενειακό του περιβάλλον θα πρέπει να διερευνηθεί άμεσα και ο ιατρός μεριμνά ώστε να γίνουν οι δέουσες διευθετήσεις μέσω του υπεύθυνου Νοσηλευτικού Λειτουργού της Πνευμονολογικής Κλινικής.

Είναι ευθύνη του ιατρού να συμπληρώσει το Δελτίο Δήλωσης Υποχρεωτικά Δηλωτέων Νοσημάτων (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1), συμπληρώνοντας κατάλληλα όλες τις ζητούμενες πληροφορίες συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών στοιχείων (**τηλέφωνα επικοινωνίας, διεύθυνση**) ώστε να διευκολυνθεί η επικοινωνία με τον ασθενή και το περιβάλλον του για διενέργεια της διερεύνησης περιβάλλοντος.

Επίσης οποιαδήποτε άλλη πληροφορία όπως για παράδειγμα αν ο ασθενής εργάζεται και που, θα πρέπει να καταγράφεται στα Γενικά Σχόλια του Δελτίου Δήλωσης.

Ευθύνη επίσης του ιατρού είναι και η συμπλήρωση του Εντύπου Δήλωσης Περίπτωσης Φυματίωσης (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2). Επιπλέον λεπτομέρειες όσον αφορά στην Επιτήρηση και τον Έλεγχο της Φυματίωσης, περιγράφονται στο Κεφάλαιο 1.

Τέλος, ο ιατρός που δηλώνει τον ασθενή, θα πρέπει να συνεργάζεται με τον/την Επισκέπτη/τρια Υγείας που αναλαμβάνει το περιστατικό, παρέχοντας σ'αυτόν όλες τις αναγκαίες πληροφορίες που θα βοηθήσουν στη διερεύνηση.

### 6.3.2. Στάδιο πριν τη συνέντευξη με τον ασθενή (index case)

Πριν τη συνέντευξη είναι απαραίτητο να συλλεχθούν διάφορες πληροφορίες που αφορούν τον ασθενή και τις συνθήκες της ασθένειάς του ώστε ο/η Επισκέπτης/τρια Υγείας να μπορέσει να σχηματίσει ολοκληρωμένη εικόνα για τη συγκεκριμένη περίπτωση.

Σημαντική πηγή συλλογής πληροφοριών αποτελεί το Δελτίο Δήλωσης Υποχρεωτικά Δηλούμενων Λοιμωδών Νοσημάτων, ο Ιατρός που δήλωσε το περιστατικό και το Νοσηλευτικό προσωπικό της Πνευμονολογικής Κλινικής ή του θαλάμου νοσηλείας.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που σχετίζονται με τη διερεύνηση και περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Το σημείο που εντοπίζεται η νόσος
- Τα συμπτώματα και η ημερομηνία έναρξης της νόσου
- Τα αποτελέσματα της ακτινογραφίας θώρακα
- Τα διαγνωστικά δείγματα τα οποία στάλθηκαν για βακτηριολογικό ή ιστολογικό έλεγχο
- Τα τρέχοντα βακτηριολογικά αποτελέσματα
- Τυχόν αναζωπύρωση και προηγούμενη θεραπεία φυματίωσης
- Συνυπάρχουσες ιατρικές καταστάσεις
- Οι προδιαθεσικοί παράγοντες

- Οι σχετικές δημογραφικές πληροφορίες (διαμονή, απασχόληση, διεύθυνση κατοικίας, τηλέφωνο, ηλικία, στοιχεία πλησιέστερου συγγενή)
- Τα ονόματα των επαφών
- Τα σημεία (χώροι) της έκθεσης

### **Καθορισμός του χρόνου μεταδοτικότητας**

Ο καθορισμός του χρόνου μεταδοτικότητας αποσκοπεί στη διερεύνηση των επαφών εκείνων που βρίσκονται πιο πολύ σε κίνδυνο και καθορίζει το χρονοδιάγραμμα για έλεγχο των ατόμων του περιβάλλοντος.

Τα περιστατικά πνευμονικής φυματίωσης, γενικά θεωρούνται ως μεταδοτικά κατά το χρόνο έναρξης του βήχα. Αν δεν αναφέρεται η παρουσία βήχα ή η διάρκεια παρουσίας του βήχα είναι δύσκολο να καθορισθεί, τότε για υπολογισμό της έναρξης του χρόνου της μεταδοτικότητας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο χρόνος έναρξης των άλλων συμπτωμάτων της φυματίωσης. Επειδή πρακτικά είναι συχνά δύσκολο να καθορισθεί με ακρίβεια ο χρόνος έναρξης της μεταδοτικότητας, αυτός θα πρέπει να γίνεται με υπολογισμό.

### **Μεταδοτικά επιβεβαιωμένα/ύποπτα περιστατικά**

Η περίοδος έκθεσης θα πρέπει να υπολογίζεται ότι φτάνει **μέχρι 3 μήνες** πριν την έναρξη των συμπτωμάτων ή πριν το πρώτο θετικό εύρημα σχετικό με φυματίωση (π.χ ακτινογραφία θώρακα με απεικονιστικά ευρήματα συμβατά με ενεργό φυματίωση).

### **Για τα άλλα περιστατικά μη-Μεταδοτικά επιβεβαιωμένα/ύποπτα**

Η περίοδος έκθεσης θα πρέπει να υπολογίζεται ότι φτάνει **μέχρι 4 εβδομάδες** πριν την ημερομηνία που ξεκίνησε η υποψία για φυματίωση.

Ως εκ τούτου, η απόφαση για τον καθορισμό του χρόνου μεταδοτικότητας, θα πρέπει να καθορίζεται για κάθε περιστατικό σύμφωνα μ' αυτές τις οδηγίες και την κλινική κατάσταση. Προτεραιότητα θα πρέπει πάντοτε να δίνεται στον εντοπισμό των επαφών της περιόδου κατά την οποία ο ασθενής με φυματίωση ήταν συμπτωματικός.

**Αν ο αριθμός των ατόμων του περιβάλλοντος τα οποία είναι θετικά στον έλεγχο με τη φυματινοαντίδραση είναι μεγαλύτερος από ότι αναμενόταν, τότε η υπολογιζόμενη περίοδος της έκθεσης θα πρέπει να επεκταθεί πέραν της συμπτωματικής περιόδου.**

Ο χρόνος που απαιτείται για να καταστεί μη μεταδοτικός ένας ασθενής που βρίσκεται σε αποτελεσματική αγωγή, ποικίλει. Ο χρόνος αυτός σε μεταδοτικά περιστατικά πνευμονικής φυματίωσης καθορίζεται με τη παρακολούθηση της ευαισθησίας στη θεραπεία (αρνητικό AFB 3 δειγμάτων πτυέλων τα οποία συλλέγονται για 3 συνεχόμενες μέρες) και με τη βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς.

Οι ασθενείς με φυματίωση του αναπνευστικού καθίστανται συνήθως μη-μεταδοτικοί μετά από τουλάχιστον 3 εβδομάδες θεραπεία. Αυτό το διάστημα εξαρτάται απόλυτα από την ευαισθησία και την ανταπόκριση στα φάρμακα. Η επιβεβαίωση της μη μεταδοτικότητας γίνεται ασφαλέστερα με τη βακτηριολογική αρνητικοποίηση των πτυέλων του ασθενούς (όχι μόνο αρνητικά AFB πτυέλων αλλά και αρνητικές καλλιέργειες).



### 6.3.3. Συνέντευξη με τον ασθενή (index case)

Ο ασθενής που μόλις έχει διαγνωσθεί, θα πρέπει να συνομιλεί με ένα κατάλληλα καταρτισμένο μέλος του προσωπικού (Επισκέπτης/τρια Υγείας) στο νοσοκομείο, στην πνευμονολογική κλινική, στο σπίτι του ασθενή ή όπου εξασφαλίζεται η εμπιστευτικότητά του. Η συνέντευξη αυτή θα πρέπει να ολοκληρώνεται το συντομότερο δυνατό και να δίνει την ευκαιρία ανταλλαγής πληροφοριών τόσο από τον ασθενή σχετικά με τη φυματίωση και τον έλεγχό της αλλά και για τον επαγγελματία υγείας για να προσαρμόσει τις στρατηγικές θεραπείας και εκπαίδευσης στις ανάγκες του ασθενή.

Το Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων CDC, έχει αναπτύξει διαδικαστικά πρότυπα για τη συνέντευξη με τον ασθενή με φυματίωση από το 1999 και συστήνει τα ακόλουθα:

1. Η **Ανάπτυξη Εμπιστοσύνης** με το περιστατικό αποτελεί σημαντικό σημείο στον εντοπισμό των επαφών και αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τη διασφάλιση της εμπιστευτικότητας του ασθενή. Ο Λειτουργός Υγείας θα πρέπει να επιδείξει την επαγγελματική του ταυτότητα στον ασθενή και να του εξηγήσει τον λόγο της συνέντευξης.

Επίσης θα πρέπει να του εξηγήσει το γεγονός ότι η εμπιστευτικότητα μπορεί να είναι δύσκολο να τηρηθεί αφού σε κάποιες περιπτώσεις, το όνομά του θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί (σύμφωνα με τον περί Λοιμωδών Νοσημάτων Νόμο). Ο Λειτουργός Υγείας θα πρέπει να διαθέσει 1 ώρα τουλάχιστον στη συνάντηση αυτή λαμβάνοντας φυσικά υπόψη την ιατρική κατάσταση του ασθενή.

2. Η **Ανταλλαγή Πληροφοριών** θα πρέπει να επιτρέπει αφενός στο Λειτουργό Υγείας να συμπληρώσει τις ελλιπείς πληροφορίες (πχ την ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων) και αφετέρου στον ασθενή να κατανοήσει όλους τους τομείς της ασθένειάς του και να αντιληφθεί τις απαιτήσεις του σχεδίου θεραπείας του.
3. **Καταγραφή των χώρων μετάδοσης**, δηλαδή των χώρων τους οποίους ο ασθενής είχε επισκεφθεί ενόσω ήταν μεταδοτικός έτσι ώστε να εντοπιστούν τα άτομα με τα οποία είχε έρθει σε επαφή και να βοηθήσει στην ταξινόμηση προτεραιότητας για έλεγχο.

Σημεία συζήτησης αποτελούν ο χώρος εργασίας του ασθενή, οι χώροι αναψυχής/διασκέδασης, χώροι επισκέψεων, φαγητού, ύπνου, κλπ. Ο Λειτουργός Υγείας θα πρέπει να ρωτήσει συγκεκριμένα για το χρόνο που περνούσε ο ασθενής στους χώρους αυτούς.

4. Καταγραφή **λίστας με τα ονόματα των επαφών** καθώς και τη διάρκεια και συχνότητα της έκθεσης.
5. **Κλείσιμο της συνέντευξης**. Ο Λειτουργός Υγείας θα πρέπει να εκφράσει την εκτίμησή του για τη συνεργασία του ασθενή, να τον ενημερώσει για τη διαδικασία ελέγχου των επαφών και διερεύνησης του περιβάλλοντος, τηρώντας κατά το δυνατό την εμπιστευτικότητα.
6. **Επιπλέον Συνεντεύξεις** θα πρέπει να προγραμματιστούν εάν χρειάζονται επιπλέον πληροφορίες.

#### 6.3.4. Συνέντευξη εξ αποστάσεως

Οι εξ αποστάσεως συνεντεύξεις, μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά στη συλλογή πληροφοριών από τον ασθενή και είναι απαραίτητες στην περίπτωση που ο ασθενής δεν μπορεί να συναντηθεί προσωπικά με τον/την Επισκ. Υγείας. Γίνονται μόνο όταν η προσωπική συνάντηση είναι αδύνατη.

#### 6.3.5. Συνέντευξη εκπροσώπων του ασθενή

Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι αδύνατο να συνομιλήσει με τον/την Επισκέπτη/τρια Υγείας, τότε οι απαραίτητες πληροφορίες θα μπορούσαν να συγκεντρωθούν από πολύ στενό του άτομο (πλησιέστερο συγγενή) ο οποίος θα πρέπει να γνωρίζει τις συνήθειες και τη κοινωνική συμπεριφορά του ασθενή. Η επιλογή αυτή χρησιμοποιείται μόνο όταν η οποιοδήποτε επικοινωνία με τον ασθενή είναι αδύνατη.

#### 6.3.6. Επίσκεψη σε χώρους

Οι επί τόπου επισκέψεις έχουν συμπληρωματικό ρόλο στη συνέντευξη με τον ασθενή και θα πρέπει να γίνονται εντός 3 εργάσιμων ημερών από τη συνέντευξη.

Μετά την επί τόπου επίσκεψη στη οικία του ασθενή, θα πρέπει να συμπληρώνεται το **«Επιδημιολογικό Δελτίο Διερεύνησης Περίπτωσης Φυματίωσης» (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4)** και να αποστέλλεται στη Μονάδα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων μαζί με την έκθεση της Πρώτης Διερεύνησης (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5).

Πιθανόν να χρειαστούν κατά τόπους επισκέψεις σε χώρους που σχετίζονται με τον ασθενή εκτός της οικίας του (χώρος εργασίας). Οι επισκέψεις αυτές μπορεί να προσθέσουν επιπλέον άτομα ως επαφές και αποτελούν την πιο αξιόπιστη πηγή πληροφόρησης σχετικά με τις εγκαταστάσεις έκθεσης. Η φυσική κατάσταση του χώρου μπορούν να συμβάλλουν στη μετάδοση. Σε κλειστούς χώρους, το μέγεθος των δωματίων, το σύστημα εξαερισμού και το μοτίβο ροής του αέρα θα πρέπει να αξιολογούνται μαζί με τις πληροφορίες για τη διάρκεια και τη συχνότητα της παρουσίας του ασθενή στους χώρους αυτούς.

Σε περίπτωση που δεν πραγματοποιούνται τέτοιου είδους επισκέψεις θα μπορούσε να ευνοήσει ξέσπασμα επιδημίας. Η επίσκεψη στο σπίτι του ασθενή είναι ιδιαίτερης σημασίας στον εντοπισμό παιδιών-επαφών.

Κάποιοι χώροι μπορούν να απαιτούν ειδικές διευθετήσεις για επίσκεψη (πχ φυλακές). Η επικοινωνία με τους διευθυντές των χώρων αυτών είναι ουσιώδης για τη διερεύνηση. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για ότι είναι πολύ σημαντικό να δοθούν τέτοιου είδους πληροφορίες στο διευθυντή. Η διατήρηση της εμπιστευτικότητας των δεδομένων του ασθενή μπορεί να είναι δύσκολη αλλά θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια για διατήρησή της.

#### 6.3.7. Καθορισμός προτεραιοτήτων των ατόμων επαφής

Αφού γίνει αξιολόγηση του περιστατικού και καθοριστούν τα άτομα του περιβάλλοντος του ασθενή τα οποία πρέπει να ελεγχθούν, παραπέμπονται στη Πνευμονολογική Κλινική για τις απαραίτητες ενέργειες.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων τους θα πρέπει να καταχωρούνται με ευκρίνεια και ακρίβεια και να διατίθενται απρόσκοπτα στους Επισκέπτες Υγείας που διενεργούν τη διερεύνηση. Η Πνευμονολογική Κλινική έχει υποχρέωση να ενημερώνει τα άτομα εάν και πότε θα χρειαστεί επανέλεγχος.

Όλες οι πληροφορίες και τα δεδομένα συγκεντρώνονται από τους Επισκέπτες Υγείας και καταγράφονται στα σχετικά έντυπα τα οποία αποστέλλονται στη Μονάδα Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται μετά από 3 μήνες για όσα άτομα χρειάζονται δεύτερο έλεγχο (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6**).

Για την ολοκλήρωση των διερευνήσεων και την αποστολή όλων των δεδομένων, είναι πολύ σημαντικό να τηρούνται τα χρονοδιαγράμματα όπως περιγράφονται στον Πίνακα 2.2.

#### **6.4. Καθορισμός προτεραιοτήτων των ατόμων/επαφών**

Ο στόχος σε μια διερεύνηση είναι ο εντοπισμός όλων των ατόμων του περιβάλλοντος που έχουν πρόσφατα μολυνθεί με το Μυκοβακτηρίδιο Φυματίωσης και να τους χορηγηθεί η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή ώστε να προληφθεί η ανάπτυξη ενεργού φυματίωσης.

Ο στόχος αυτός επιτυγχάνεται σε σημαντικό βαθμό αλλά όχι πλήρως. Για παράδειγμα, δεν μπορούν να εντοπιστούν όλα τα άτομα τα οποία είχαν ουσιώδη έκθεση στον ασθενή. Επίσης, οι διαθέσιμες μέθοδοι εξέτασης για διαπίστωση μόλυνσης με το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης, στερούνται ευαισθησίας και δεν δύνανται να διακρίνουν την πρόσφατη μόλυνση από μια παλαιότερη.

Αυξημένη ένταση και διάρκεια της έκθεσης στη πηγή μόλυνσης, συνήθως αυξάνει τις πιθανότητες πρόσφατης μόλυνσης πρέπει όμως να αναφερθεί ότι η φυματινοαντίδραση δεν μπορεί να διακρίνει εάν πρόκειται για πρόσφατη μόλυνση ή παλαιότερη.

Επιπρόσθετα σε περίπτωση που γίνεται έλεγχος και σε άτομα με πολύ μικρή έκθεση αυτό έχει σαν αποτέλεσμα επιπρόσθετο φόρτο εργασίας των Επαγγελματιών Υγείας και των Πνευμονολογικών Κλινικών.

Πολλές φορές μία θετική Mantoux σε άτομα με πολύ μικρή έκθεση στον ασθενή, είναι αποτέλεσμα παλαιάς μόλυνσης ή ακόμα μπορεί να αποδοθεί σε μόλυνση από άτυπα μυκοβακτηρίδια.

Επειδή η προαλλεργική περίοδος για θετικοποίηση της φυματινοαντίδρασης μετά από μόλυνση στο MT διαρκεί μέχρι 8-10 εβδομάδες, ο έλεγχος των επαφών σε περίπτωση αρνητικής Mantoux θα πρέπει να επαναληφθεί σε 8-10 εβδομάδες μετά την τελευταία έκθεση του ατόμου στον ασθενή.

Επειδή λοιπόν η κάθε περίπτωση έκθεσης είναι μοναδική και ο κίνδυνος μόλυνσης και ανάπτυξης ενεργού νόσου δεν μπορεί διευκρινιστεί με ακρίβεια, επιβάλλεται η κατηγοριοποίηση της επαφής σε «στενή» και «περιστασιακή» ώστε να υποβοηθείται η ορθή αξιολόγηση της (Πίνακας 6.4).

Οι επαφές με έκθεση **πέραν των 8 ωρών** συνολικά σε περιορισμένο χώρο, θα πρέπει να θεωρούνται «στενές» δηλαδή να αντιμετωπίζονται όπως οι επαφές του στενού οικογενειακού περιβάλλοντος.

Μια έκθεση που συνολικά είναι ίση ή **λιγότερη των 4 ωρών**, αξιολογείται εάν η επαφή είναι υψηλού κινδύνου π.χ. μικρά παιδιά μικρότερα της ηλικίας των 5 ετών και ανοσοκατασταλμένα άτομα.

**Πίνακας 6.4: Ταξινόμηση των επαφών για σκοπούς ιεράρχησης της διερεύνησης**

Ταξινόμηση επαφής	Περιγραφή
Στενή επαφή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Όλα τα άτομα του άμεσου περιβάλλοντος (άτομα που μοιράζονται το υπνοδωμάτιο, τη κουζίνα, το μπάνιο ή το καθιστικό)</li> <li>• Όλα τα άτομα με συγκεντρωτικό χρόνο έκθεσης ίσο ή περισσότερο από <b>8 ώρες σε περιορισμένο χώρο</b> έκτασης ίσης με ένα οικιακό δωμάτιο</li> <li>• Έκθεση ίσης ή <b>μεγαλύτερης των 4 ωρών αξιολογείται</b> ανάλογα της κατάστασης κινδύνου των ατόμων που εκτίθενται σε περιορισμένο χώρο (παιδιά κάτω των 5 ετών, ανοσοκατασταλμένα άτομα, άτομα σε θεραπεία με prednisona ή συναφές &gt;15mg για περισσότερες από 4 εβδομάδες, άτομα σε χημειοθεραπεία, με μεταμόσχευση, σε TNF-α ανταγωνιστές)</li> <li>• Άτομα που εκτίθενται <b>λόγω ιατρικών πράξεων</b> (πχ βρογχοσκόπηση) όπου δεν είχαν ληφθεί πρακτικές για έλεγχο της μετάδοσης</li> </ul>
Περιστασιακή επαφή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γενικά, όλες οι άλλες μορφές επαφής όπως η εργασία, μέλη club, κλπ (μερικές επαφές αυτού του είδους μπορούν να ταξινομηθούν ως «στενές» μετά από αξιολόγηση του κινδύνου)</li> </ul>

#### **Μεταδοτικά επιβεβαιωμένα/ύποπτα περιστατικά**

Όλες οι στενές επαφές θα πρέπει να εξετάζονται πρώτες. Ο έλεγχος θα πρέπει να επεκταθεί αν υπάρχει υπόνοια μόλυνσης ή ανάπτυξης ενεργού νόσου σε άτομα του στενού περιβάλλοντος μετά από τον αρχικό έλεγχο.

#### **Για τα άλλα περιστατικά μη-Μεταδοτικά επιβεβαιωμένα/ύποπτα**

Ο έλεγχος θα πρέπει να περιορίζεται στο άμεσο μόνο περιβάλλον (διαμονή στο ίδιο σπίτι) εκτός αν υπάρχει υποψία πρόσφατης μόλυνσης (πχ TB σε παιδί) και η πηγή παραμένει άγνωστη. Σ' αυτή την περίπτωση θα πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακα στους ενήλικες με τακτική επαφή στο παιδί (πχ δάσκαλος).

#### **Επέκταση της διερεύνησης της επαφής**

Η πιθανότητα αυτή θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση που υπάρχει ένδειξη μετάδοσης βασισμένη στα ακόλουθα:

- Υπάρχει απρόσμενα αύξηση της μόλυνσης ή της ασθένειας στις στενές επαφές (αν  $\geq 10\%$  των στενών επαφών παρουσιάζουν μόλυνση ή ενεργό φυματίωση).
- Εντοπίζεται φυματίωση σε άτομα περιστασιακής επαφής ή άτομα χαμηλής προτεραιότητας.
- Εντοπίζεται μόλυνση σε άτομα κάτω των 5 ετών με οποιοδήποτε είδους επαφή (στενή/περιστασιακή).

Αναλυτικότερα, όπως και στους παράγοντες που υποδηλώνουν μετάδοση της Φυματίωσης έτσι και στον καθορισμό των προτεραιοτήτων στη διερεύνηση των ατόμων του στενού περιβάλλοντος, θα πρέπει να

γίνει ιεράρχηση με βάση τα χαρακτηριστικά του ασθενή (index case), του ατόμου επαφής (contact) και του περιβάλλοντος της έκθεσης.

### 6.4.1. Χαρακτηριστικά του ασθενή (index case)

#### Κλινική εικόνα

Ασθενείς με πρωτοπαθή φυματίωση μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή με ελάχιστα συμπτώματα ή να αναφέρουν δύσπνοια, βήχα, πυρετό, γενική καταβολή, απώλεια βάρους, νυκτερινή εφίδρωση και περιστασιακή αιμόπτυση. Η μολυσματικότητα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες αλλά είναι πολύ πιο πιθανή στη παρουσία βήχα. Παρόλα αυτά, η συχνότητα και η σοβαρότητα του βήχα δεν προσδίδει οπωσδήποτε μολυσματικότητα.

#### Εντοπισμός της νόσου

Παρόλο που τα περισσότερα περιστατικά Φυματίωσης στους ενήλικες αφορούν το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, η Φυματίωση μπορεί να εκδηλωθεί σε όλα τα όργανα και συστήματα.

Περισσότερο μεταδοτικές μορφές φυματίωσης, θεωρούνται η πνευμονική και η λαρυγγική αλλά για σκοπούς διερεύνησης προτείνεται όπως και η φυματιώδης πλευρίτιδα θεωρείται μεταδοτική και να τυγχάνουν διερεύνησης οι επαφές.

#### Βακτηριολογική κατάσταση πτυέλων

Σημαντικός παράγοντας στο κατά πόσο ένα περιστατικό είναι μολυσματικό ή όχι, είναι η θετική άμεση οξεάντοχη χρώση για την ανεύρεση βακίλων (AFB- acid fast bacilli) στη μικροσκοπική εξέταση των πτυέλων.

Η μεταδοτικότητα θεωρείται μεγαλύτερη σε ένα περιστατικό με θετικό επίχρισμα πτυέλων (smear positive) παρά σ' ένα αρνητικό (smear negative).

#### Ακτινολογικά ευρήματα

Ασθενείς με σπήλαια αποτελούν την κυριότερη πηγή μετάδοσης. Το απεικονιστικό εύρημα της ύπαρξης κοιλοτήτων στην ακτινογραφία θώρακος αποτελεί ανεξάρτητο επιπρόσθετο παράγοντα μετάδοσης από τη βακτηριολογική μελέτη των επιχρισμάτων των πτυέλων.

Παραμένει ακαθόριστη η σημασία των μικρών κοιλοτήτων του πνεύμονα που εμφανίζονται με αξονική τομογραφία.

#### Ηλικία

Παιδιά κάτω των 10 ετών με πνευμονική φυματίωση, σπάνια είναι μεταδοτικά επειδή οι πνευμονικές βλάβες είναι μικρές, ο βήχας σπάνια είναι παραγωγικός, για να επιτευχθεί η απαραίτητη δύναμη για διασκορπισμό των μυκοβακτηριδίων στον αέρα και λίγοι ή καθόλου βάκιλοι αποβάλλονται.

Παρόλα αυτά, αν και η μετάδοση Φυματίωσης από παιδί θεωρείται πολύ δύσκολη, υπάρχουν αναφορές τέτοιων περιπτώσεων σε σχέση με την παρουσία κοιλοτήτων ή λαρυγγικών μορφών της ασθένειας.

### 6.4.2. Χαρακτηριστικά του ατόμου περιβάλλοντος (contact case)

#### Ηλικία

Οι περιπτώσεις παιδιών με ενεργή ή λανθάνουσα Φυματίωση θεωρούνται ανησυχητικές εφόσον αυτό υποδεικνύει πρόσφατη μετάδοση. Όταν γίνεται διάγνωση της νόσου σ' ένα παιδί, αυτό συνεπάγεται ότι

κάποιο άτομο στο στενό του περιβάλλον-σχεδόν πάντοτε ενήλικας- πάσχει από ενεργό φυματίωση (American Lung Association 2005b). Ιδιαίτερα τα παιδιά κάτω των 5 ετών θεωρούνται υψηλής για έλεγχο προτεραιότητας γιατί μπορεί να νοσήσουν πολύ πιο γρήγορα με Φυματίωση από τα άλλα άτομα.

Ομάδες παιδιών υψηλού κινδύνου αποτελούν οι πιο κάτω ομάδες:

- Παιδιά που ζουν στο ίδιο σπίτι με ενήλικα με ενεργό φυματίωση
- Παιδιά που ζουν στο ίδιο σπίτι με ενήλικα που βρίσκεται σε ψηλό κίνδυνο μόλυνσης με φυματίωση (μόλυνση με HIV, αλλοδαποί οι οποίοι ήρθαν στη χώρα τα τελευταία 5 χρόνια και που προέρχονται από χώρες με υψηλή επίπτωση φυματίωσης)
- Παιδιά που γεννηθήκαν σε χώρες με υψηλή επίπτωση φυματίωσης
- Παιδιά που ζουν σε υψηλού κινδύνου κοινότητες (χώρους στέγασης μεταναστών, πολιτικών προσφύγων, αθίγγανων)

#### Υποκείμενα χρόνια νοσήματα

- HIV λοίμωξη
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων
- Μακροχρόνια θεραπεία με στεροειδή
- Αιματολογικές ασθένειες (λευχαιμία)
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Γαστρεκτομή
- Αλκοολισμός

**Πίνακας 6.5: Χαρακτηριστικά των επαφών και ιεράρχηση της διερεύνησης**

Επίπεδο Προτεραιότητας	Χαρακτηριστικά ασθενούς με φυματίωση
<b>Ψηλή</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συνυπάρχουσα HIV λοίμωξη</li> <li>• &lt;5 ετών</li> <li>• Συνυπάρχοντα νοσήματα (πχ Σακχαρώδης Διαβήτης)</li> <li>• Ιατρικές πράξεις υψηλής επικινδυνότητας για μετάδοση (πχ βρογχοσκόπηση)</li> </ul>
<b>Μέτρια</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Από 5 μέχρι 15 ετών</li> <li>• Κανένα συνυπάρχον νόσημα που να υποδηλώνει υψηλό κίνδυνο</li> </ul>
<b>Χαμηλή</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χαρακτηριστικά πιο κάτω από αυτά μέτριας προτεραιότητας</li> </ul>

Πηγή αναφοράς (CDC 2005a, NCDHHS 2005 et al)

### 6.4.3. Χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος (environmental features)

Ο αέρας είναι το μέσο για τη μεταφορά ενός μολυσματικού σταγονιδίου από τη μολυσματική πηγή (ασθενή) σε ένα ευπαθές άτομο γι' αυτό και η αξιολόγηση των περιβαλλοντικών συνθηκών της κάθε περίπτωσης θα πρέπει να γίνεται με σκοπό να συμβάλει στην ιεράρχηση προτεραιότητας ελέγχου.

Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση των μολυσματικών σταγονιδίων στον αέρα τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα μετάδοσής τους σ' άλλα άτομα.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη πιθανότητα μετάδοσης εκτός της μολυσματικότητας του ασθενή και του μεγέθους συγκέντρωσης των σταγονιδίων στον αέρα ενός δωματίου, είναι:

- Το μέγεθος του δωματίου
- Ο εξαερισμός
- Το ηλιακό φως
- Η υγρασία
- Τα συστήματα καθαρισμού αέρα
- Η εγγύτητα της επαφής
- Η διάρκεια της επαφής

Πίνακας 6.6: Χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος και ιεράρχηση της διερεύνησης

Επίπεδο Προτεραιότητας	Χαρακτηριστικά Χώρου/Χρόνου
Ψηλή	<ul style="list-style-type: none"><li>• Άτομα που ζουν στο ίδιο σπίτι</li><li>• Άτομα σε χώρους συνάθροισης (ψηλού συγχρωτισμού)</li><li>• Άτομα με παρατεταμένη έκθεση στον ασθενή</li><li>• <b>Παραμονή 8 και πλέον ωρών σε μικρό με κακό αερισμό χώρο</b></li><li>• Παραμονή 14 και πλέον ωρών σε μικρό με καλό αερισμό χώρο</li><li>• Παραμονή 24 και πλέον ωρών σε χώρο μεγέθους αίθουσας</li><li>• Παραμονή 100 και πλέον ωρών σε μεγάλο ανοικτό χώρο</li></ul>
Μέτρια	<ul style="list-style-type: none"><li>• Άτομα με μέτριου βαθμού έκθεση</li><li>• Παραμονή 4 και πλέον ωρών σε μικρό με χώρο</li><li>• Παραμονή 8 και πλέον ωρών σε χώρο μεγέθους αίθουσας</li><li>• Παραμονή 50 και πλέον ωρών σε μεγάλο ανοικτό χώρο</li></ul>
Χαμηλή	<ul style="list-style-type: none"><li>• Διάρκεια της έκθεσης/περιβάλλοντος πιο κάτω από αυτά μέτριας προτεραιότητας</li></ul>

Πηγές αναφοράς (NCDHHS 2005, NYCDOHMH 2005, MDHMH 2003, New South Wales Health 2004, CDCNT 2002, Interdepartmental working group on TB 1998, VGDHS 2002, CDHS 1998, CDC 1999)

## Εικ. 2: Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη συγκέντρωση σταγονιδίων\* (CDC1999)

### Μεγαλύτερος κίνδυνος TB

### Χαμηλότερος κίνδυνος TB

#### Μέγεθος δωματίου



Μικρό δωμάτιο  
Συγκέντρωση σταγονιδίων  
Μεγάλη

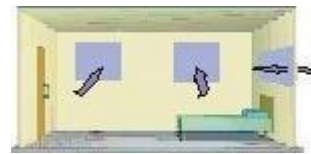


Μεγαλύτερο δωμάτιο  
Συγκέντρωση σταγονιδίων  
Μικρή

#### Αερισμός



Χωρίς αερισμό



Με καλό αερισμό (ανοικτό παράθυρο)

#### Καθαρισμός αέρα



Με φίλτρο HEPA



Χωρίς φίλτρο HEPA

*\*Η συγκέντρωση των σταγονιδίων επηρεάζεται επίσης και από τη μολυσματικότητα του ασθενή*

## 6.5. Χώροι Συνάθροισης

Με τον όρο «χώροι συνάθροισης» εννοούνται οι κοινοί χώροι συναναστροφής αριθμού ατόμων όπως τα μέσα μαζικής μεταφοράς (λεωφορεία, αεροπλάνα), φυλακές, νοσοκομεία, γηροκομεία, σχολεία κλπ (Εικ. 3).

Τα κυριότερα θέματα που εγείρονται σε τέτοιους χώρους είναι:

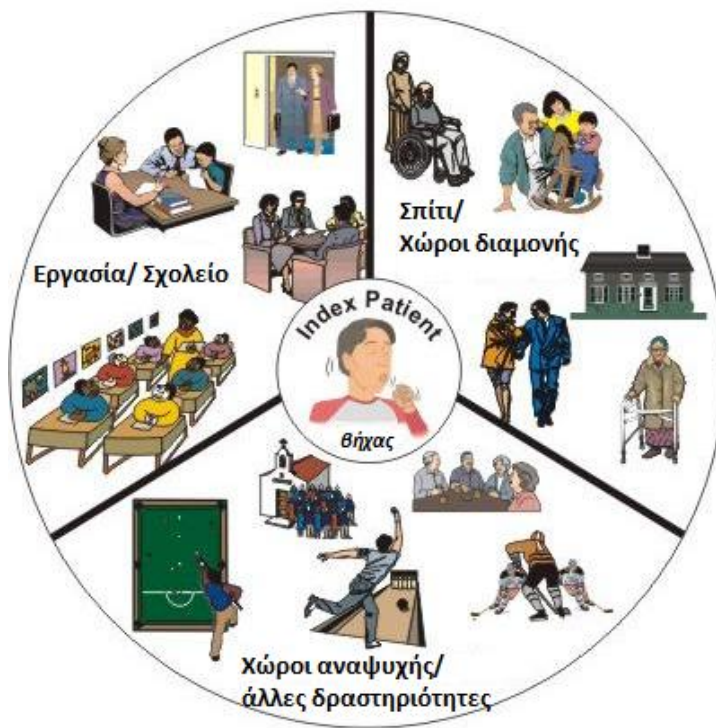
- Οι μεγάλοι αριθμοί των ατόμων επαφής.
- Αδυναμία ανίχνευσης των ατόμων (ονόματα, διευθύνσεις).
- Ανεπαρκή δεδομένα για ιεράρχηση της προτεραιότητας διερεύνησης.
- Δυσκολίες στη διατήρηση του ιατρικού απόρρητου.



- Πιθανά προβλήματα συνεργασίας μεταξύ της διοίκησης και των υπαλλήλων των εμπλεκόμενων υπηρεσιών που δεν είναι εξοικειωμένοι με τη Φυματίωση.
- Η δημοσιοποίηση από τα ΜΜΕ.

Στους χώρους αυτούς θα πρέπει να γίνει επιτόπου επίσκεψη των Λειτουργών Υγείας μέσα στις πρώτες 5 ημέρες από την έναρξη της διερεύνησης και ανάλογα της αμεσότητας. Σε χώρους για παράδειγμα όπου εμπλέκονται παιδιά, καλό θα ήταν η επίσκεψη να γίνει άμεσα και να συμμετέχουν τόσο ο/η Επισκέπτης/τρια Υγείας όσο και ο Σχολιάτρος.

**Εικ. 3: Παραδείγματα Χώρων Συναθροίσεων (CDC 1999)**



### 6.5.1. Μέσα μαζικής μεταφοράς/Ταξίδι με αεροπλάνο

Καθημερινά, εκατομμύρια άνθρωποι πραγματοποιούν ταξίδια με αεροπλάνο για διάφορους λόγους. Κατά τη διάρκεια των ταξιδιών αυτών, οι άνθρωποι εκτίθενται σε σοβαρές μεταδοτικές ασθένειες περιλαμβανομένης και της φυματίωσης οι οποίες θα μπορούσαν δυνητικά να μεταδοθούν.

Παρόλο που η μετάδοση της φυματίωσης σε αεροπλάνο έχει τεκμηριωθεί, ο κίνδυνος μετάδοσης είναι πολύ χαμηλός και περιορίζεται στα άτομα που είχαν στενή επαφή με μεταδοτικό ασθενή διάρκειας πέραν των 8 ωρών. Κατ'ακρίβεια, μέχρι σήμερα, κανένα περιστατικό νόσου με ενεργό φυματίωση δεν έχει αποδειχτεί ότι ήταν αποτέλεσμα έκθεσης κατά τη διάρκεια αεροπορικού ταξιδιού. Επιπλέον, δεν έχουν

αναφερθεί στοιχεία ανάπτυξης της νόσου της φυματίωσης ανάμεσα στα άτομα που είχαν μολυνθεί με το μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης σε αεροπορικό ταξίδι (WHO 2006).

Επομένως, η μετάδοση της Φυματίωσης μέσα στην καμπίνα του αεροσκάφους παρουσιάζεται να είναι πιθανή μόνο στα ταξίδια των οκτώ (8) και πλέον συνεχόμενων ωρών και μόνο στα άτομα που βρίσκονται σε πολύ κοντινή απόσταση με μεταδοτικό ασθενή. Συγκεκριμένα, οι επιβάτες που κάθονται δεξιά και αριστερά του καθώς επίσης και οι επιβάτες που βρίσκονται στις δύο μπροστινές σειρές και στις δύο πίσω σειρές. Στην περίπτωση που ο επιβάτης καθόταν στη θέση δίπλα από το διάδρομο, επιπρόσθετα εξετάζονται και οι επιβάτες στην απέναντι σειρά: ο επιβάτης που βρισκόταν δίπλα του στην άλλη μεριά του αεροπλάνου και οι επιβάτες που καθόντουσαν μπροστά και πίσω από αυτόν. Η διερεύνηση περιορίζεται μόνο στα άτομα αυτά και η ενημέρωσή τους γίνεται μέσω μηχανισμού που ενεργοποιείται από το υπεύθυνο για τη Φυματίωση άτομο στο Υπουργείο Υγείας σε συνεργασία με το άτομο επαφής για τους Διεθνείς Κανονισμούς Υγείας (IHR).

### **6.5.2. Κέντρα παροχής φροντίδας υγείας**

Αυτά περιλαμβάνουν μια σειρά εγκαταστάσεων όπως νοσοκομεία, κέντρα υγείας, κέντρα αποκατάστασης κλπ. Σε όλα αυτά τα κέντρα, υπάρχει ο κίνδυνος μετάδοσης της φυματίωσης το μέγεθος του οποίου ποικίλει αναλόγως του είδους της εγκατάστασης, του είδους των ασθενών, της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου λοιμώξεων, κλπ. Ειδικότερα για τη μείωση της πιθανότητας του κινδύνου λοίμωξης φυματίωσης σε αυτά τα κέντρα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει αναπτύξει ειδικές συστάσεις που περιλαμβάνουν μέτρα ελέγχου και κατευθυντήριες οδηγίες.

Η διερεύνηση των επαφών από μεταδοτικό ασθενή σε κέντρο παροχής φροντίδας υγείας, θα πρέπει να διενεργείται μόνο εφόσον ο κίνδυνος μετάδοσης αξιολογείται σαν πραγματικός και σημαντικός.

### **6.5.3. Φυλακές**

Η φυματίωση στα σωφρονιστικά ιδρύματα αποτελούν ένα μείζον θέμα δημόσιας υγείας καθώς οι μεταδοτικοί ασθενείς μπορεί να διασπείρουν τη μόλυνση τόσο κατά τη διάρκεια της παραμονής τους μέσα στο ίδρυμα σε άλλους φυλακισμένους ή σε σωφρονιστικούς υπαλλήλους, όσο και μετά από την απόλυση τους μέσα στην κοινότητα.

Σε περίπτωση εντοπισμού ύποπτου, πιθανού περιστατικού φυματίωσης, το περιστατικό θα πρέπει να μετακινηθεί άμεσα σε δωμάτιο απομόνωσης και να ξεκινήσει η διαδικασία διερεύνησης των ατόμων επαφής.

Όσον αφορά τα μέτρα έγκαιρης ανίχνευσης μολυσματικού περιστατικού, η υφιστάμενη πολιτική που ακολουθείται στην Κύπρο είναι η διενέργεια φυματοαντίδρασης Mantoux σε όλους τους νεοεισερχόμενους τροφίμους των Κεντρικών Φυλακών.

#### 6.5.4 Χώροι Διαμονής/Εργασίας

1. Κατά τη διερεύνηση του περιβάλλοντος των περιπτώσεων φυματίωσης επιβάλλεται ο/η Επισκέπτης/τρια Υγείας να πραγματοποιεί επί τόπου επίσκεψη στο χώρο διαμονής ή/και εργασίας του ασθενή για να γίνεται αξιολόγηση της κατάστασης, να εντοπίζονται τα άτομα του στενού του περιβάλλοντος και να παραπέμπονται για περαιτέρω έλεγχο, να γίνεται αγωγή υγείας και κατάλληλη ενημέρωση του περιβάλλοντος του ασθενή και να συμπληρώνονται κατάλληλα τα ειδικά έντυπα.
2. Διευκρινίζεται ότι, παραπέμπονται για έλεγχο στην Πνευμονολογική Κλινική μόνο τα άτομα του στενού οικογενειακού περιβάλλοντος του ασθενή που διαμένουν μαζί του στο ίδιο σπίτι και τα άτομα τα οποία εργάζονται με τον ασθενή στον ίδιο κλειστό χώρο (γραφείο ή μικρό δωμάτιο). Σε περιπτώσεις όπου ο κλειστός χώρος είναι μεγάλος θα πρέπει να ελέγχονται τα άτομα που εργάζονται καθημερινά στον ίδιο χώρο και σε ακτίνα γύρω από τον ασθενή μέχρι και 3 μέτρα περίπου.
3. Για διευκόλυνση της διαδικασίας και καλύτερο έλεγχο της κατάστασης, σε περιπτώσεις όπου χρειάζεται να αποσταλούν για έλεγχο άτομα πέραν του οικογενειακού περιβάλλοντος (π.χ. άτομα από το χώρο εργασίας, σχολείο, πανεπιστήμιο) θα πρέπει να συμπληρώνεται το ειδικό έντυπο **(ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7)** από το Λειτουργό που πραγματοποιεί τη διερεύνηση. Στο έντυπο θα καταγράφονται τα ονόματα και τα στοιχεία επαφής των ατόμων που θα αποστέλλονται στην Πνευμονολογική Κλινική για έλεγχο. Θα αποστέλλεται με φαξ στην Πνευμονολογική Κλινική της επαρχίας όπου διερευνάται το περιστατικό. Επίσης, μετά από τηλεφωνική επικοινωνία με τον Υπεύθυνο Πνευμονολόγο θα προγραμματίζεται ο έλεγχος της ομάδας και αντίγραφο του εντύπου με τα ονόματα και την ημερομηνία πραγματοποίησης του ελέγχου θα παραδίδεται στο Υπεύθυνο άτομο του σχολείου ή της εταιρείας, το οποίο θα αναλαμβάνει τη μεταφορά της ομάδας στην Πνευμονολογική Κλινική για τον προγραμματιζόμενο έλεγχο. Είναι σημαντικό να τονίζεται στα άτομα αυτά ότι η Πνευμονολογική Κλινική θα προβαίνει σε έλεγχο **μόνο των ατόμων που περιλαμβάνονται στον κατάλογο** και για τούτο θα πρέπει κατά τη μετάβασή τους στην Πνευμονολογική Κλινική να φέρουν μαζί τους τον εν λόγω κατάλογο.

#### 6.5.5. Σχολεία

Η δήλωση περιστατικού Φυματίωσης σε σχολείο, είτε αυτή αφορά μέλος του προσωπικού του σχολείου είτε μαθητή, χρήζει πάντοτε ειδικού χειρισμού και προσοχής εξαιτίας της πιθανότητας εξάπλωσης της μόλυνσης με το ΜΤ καθώς επίσης και εξαιτίας της ανησυχίας που παρατηρείται από τους γονείς, τους μαθητές, το προσωπικό καθώς επίσης και την κοινότητα.

Στις περιπτώσεις αυτές αναμένεται να προκύψει μεγάλος αριθμός ατόμων/επαφών και παρουσιάζονται δυσκολίες τόσο στον καθορισμό των ατόμων προτεραιότητας διερεύνησης καθώς και ανεπαρκών στοιχείων για τη διάρκεια, την εγγύτητα και το είδος της έκθεσης στον ασθενή. Παράγοντας που δυσχεραίνει συνήθως το έργο της διερεύνησης των Λειτουργών Υγείας, είναι η έκταση της δημοσιότητας του περιστατικού που προκαλεί περαιτέρω ανησυχία στα άτομα.

Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι μέλος του προσωπικού αλλά και στη περίπτωση που είναι ένας μεταδοτικός έφηβος, κύριος στόχος της διερεύνησης είναι ο εντοπισμός πιθανόν και άλλων περιστατικών με φυματίωση στο σχολείο.

Εάν η περίπτωση αφορά ένα παιδί μικρότερης ηλικίας ή ένα μη-μεταδοτικό έφηβο, τότε ο κύριος στόχος της διερεύνησης θα είναι ο εντοπισμός της πηγής μόλυνσης (source case) παράλληλα με τον εντοπισμό και άλλων περιστατικών που έχουν μολυνθεί από την ίδια πηγή.

Όταν γίνεται διάγνωση πιθανής ή επιβεβαιωμένης Φυματίωσης σε μαθητή ή μέλος του προσωπικού, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει άμεσα να ενημερώσει τη Μονάδα επιδημιολογικής Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων, του Υπουργείου Υγείας και θα πρέπει οπωσδήποτε η ιδιότητα του ασθενή να σημειωθεί στο Δηλωτικό Έντυπο.

Γενικότερα, σε τέτοια περίπτωση έλεγχος του περιβάλλοντος θα πρέπει να γίνεται στα άτομα της ίδιας τάξης με το μαθητή ή στα άτομα που είχαν συχνότερη επαφή με τον ασθενή (index case). Παρόλα αυτά, η απόφαση για την έκταση υπό διερεύνηση περιβάλλοντος θα πρέπει να ληφθεί μετά από προσεκτική αξιολόγηση των συνθηκών και της ιδιαιτερότητας της κάθε περίπτωσης. Στην απόφαση αυτή θα πρέπει να βοηθήσει και ο θεράπων ιατρός της Πνευμονολογικής Κλινικής που διάγνωσε το περιστατικό.

Ο χειρισμός των περιστατικών αυτών σε σχολείο είναι συνήθως δύσκολο να καθοριστεί με ακριβείς οδηγίες λόγω της πολυπλοκότητάς τους γι' αυτό και είναι πιο ευέλικτος από άλλες περιπτώσεις.

### **Γενικές Κατευθυντήριες Συστάσεις για το χειρισμό περιστατικού Φυματίωσης σε μαθητή ή μέλος του προσωπικού του σχολείου:**

#### **1) Αξιολόγηση κινδύνου**

- Περιλαμβάνει και προϋποθέτει άμεση επίσκεψη στο χώρο του σχολείου για αξιολόγηση των κτιριακών εγκαταστάσεων, των εσωτερικών χώρων και τον αερισμό των αιθουσών.

#### **2) Επικοινωνία**

- Συγκεντρώνονται όλες οι δυνατές πληροφορίες αναφορικά με την κατάσταση της υγείας του ασθενή.
- Πραγματοποιείται επικοινωνία με τον ασθενή/μαθητή/γονείς του μαθητή τηλεφωνικώς ή προσωπικά και επεξηγείται η ανάγκη διερεύνησης των σχολικών επαφών. Ο/η Επ. Υγείας και ο γιατρός θα πρέπει να χειριστεί την ανησυχία των ατόμων σχετικά με την πιθανότητα δημοσιοποίησης του θέματος αλλά και με την πιθανότητα παραβίασης της εμπιστευτικότητας. Θα πρέπει να καταβάλλονται όλες οι δυνατές προσπάθειες διατήρησης της εμπιστευτικότητας για προστασία του ατόμου και αποφυγή στιγματισμού.
- Ορίζεται και πραγματοποιείται συνάντηση με τη Διεύθυνση του σχολείου και ενημέρωσή τους για την κατάσταση. Θα πρέπει να παρασχεθούν πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια της Φυματίωσης και να επεξηγηθεί η αναγκαιότητα της διερεύνησης του περιβάλλοντος. Θα πρέπει επίσης να συλλεχθούν πληροφορίες σχετικά με το πρόγραμμα του ασθενή, τις επαφές του και να διερευνηθεί κατά πόσο άλλα άτομα παρουσίασαν ύποπτα συμπτώματα.
- Όλοι οι εμπλεκόμενοι Λειτουργοί Υγείας θα πρέπει να είναι προετοιμασμένοι για να αντιμετωπίσουν πιθανή δημοσιότητα.
- Θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια ώστε όλα τα εμπλεκόμενα άτομα, αρχές του σχολείου, γονείς και επαφές, να είναι ενήμεροι για το θέμα προτού το θέμα δημοσιευτεί στον τύπο.

### 3) Μαθητής με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη Φυματίωση

- Ενημερώνονται με επιστολή οι γονείς/κηδεμόνες για το περιστατικό και για την πρόθεση των αρμόδιων Υπηρεσιών να διενεργήσουν έλεγχο των ατόμων επαφής (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 8**).
- Προγραμματίζεται και διενεργείται έλεγχος Mantoux στα παιδιά της τάξης και σ'αυτά που μοιράζονται κοινά μαθήματα με τον ασθενή.
- Για τη διενέργεια του ελέγχου απαιτείται γραπτή συγκατάθεση από τους γονείς/κηδεμόνες των μαθητών και πρέπει να χρησιμοποιείται το Γενικό Έντυπο Συγκατάθεσης (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 8**).
- Διενεργείται έλεγχος Mantoux στο προσωπικό του σχολείου που είχε επαφή με το περιστατικό.
- Ο έλεγχος επεκτείνεται και σ' άλλα άτομα μετά από αξιολόγηση (συμμαθητές/εκπαιδευτικοί φροντιστηρίων).
- Αν η νόσος φαίνεται να είναι πρόσφατη και παρά τον έλεγχο δεν εντοπίζεται άλλο άτομο με φυματίωση, τότε ο έλεγχος μπορεί να επεκταθεί και σε άλλα μέλη του προσωπικού του σχολείου.

### 4) Εκπαιδευτικός με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη Φυματίωση

- Διενεργείται έλεγχος όλων των ατόμων που ήρθαν σε επαφή με το άτομο πηγή μόλυνσης για περίοδο που καλύπτει μέχρι 3 μήνες προηγουμένως.
- Έλεγχος γίνεται και σε όλα τα μέλη του προσωπικού.

Ο έλεγχος με τη φυματινοαντίδραση Mantoux, προγραμματίζεται από τον/την Επ. Υγείας του σχολείου και διενεργείται κατά προτίμηση στο σχολείο σε συνεργασία και βοήθεια του Σχολιάτρου, ενημερώνονται κατάλληλα γραπτώς οι γονείς/ κηδεμόνες και δίνονται σχετικές οδηγίες (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 11**

Λόγω του μεγάλου συνήθως αριθμού ατόμων/επαφών, συστήνεται η συμμετοχή και άλλων Επ. Υγείας.

Τα αποτελέσματα αξιολογούνται με τη συμμετοχή και παρουσία πάντα Ιατρικού Λειτουργού (συνήθως του Σχολιάτρου) και όσα χρήζουν περαιτέρω εκτίμησης, παραπέμπονται στη Πνευμονολογική Κλινική του Νοσοκομείου της επαρχίας η οποία είναι ήδη ενήμερη από το Σχολίατρο για την αξιολόγηση. Οι γονείς ενημερώνονται γραπτώς με τα ειδικά έντυπα για τα αποτελέσματα (*έντυπα Σχολιατρικής* **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 9 ή 10 αναλόγως**).

Για τη διενέργεια του δεύτερου ελέγχου, αποστέλλεται στους γονείς έντυπο (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 12**) για τη γραπτή συγκατάθεσή τους και ακολουθείται η ίδια διαδικασία ενημέρωσης των γονιών (**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 13 ή 14 αναλόγως**).

Ο/η Επισκέπτης/τρια Υγείας με το τέλος κάθε διερεύνησης αποστέλλει την έκθεση του και τα σχετικά έντυπα στη Μονάδα Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων.

## Φυματίωση στη προσχολική ηλικία

Παιδιά μικρότερα των 5 ετών τα οποία αναγνωρίζονται ως επαφές μεταδοτικών περιπτώσεων φυματίωσης, θα πρέπει να τυγχάνουν ιατρικής αξιολόγησης που θα περιλαμβάνει τη φυματινοαντίδραση Mantoux και ακτινογραφία θώρακα για αποκλεισμό ενεργού νόσου.

Φυματίωση σε παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας, συνήθως υποδεικνύει ότι η μόλυνση ήταν πρόσφατη. Συνήθως τα μικρά παιδιά δεν μεταδίδουν τη φυματίωση σε άλλους, έτσι τα άτομα επαφής τους δεν συνηθίζεται να μολύνονται από την έκθεσή τους σ' αυτά. Στην περίπτωση που γίνεται διερεύνηση περιστατικού Φυματίωσης σε παιδί ηλικίας <5 ετών που φοιτά σε νηπιαγωγείο και η πηγή μόλυνσης δεν εντοπιστεί στην οικογένεια ή στο πλησιέστερο οικογενειακό περιβάλλον, τότε γίνεται έλεγχος όλων των ενηλίκων που εργάζονται στο νηπιαγωγείο φοίτησης του παιδιού.

### 1) Παιδί < πέντε ετών με Φυματίωση

- Έλεγχος όλων των ενηλίκων του νηπιαγωγείου σε περίπτωση που η πηγή μόλυνσης δεν εντοπιστεί στην οικογένεια ή στο πλησιέστερο οικογενειακό περιβάλλον.

### 2) Ενήλικας με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη Φυματίωση

- Έλεγχος όλων των παιδιών
- Έλεγχος όλων των ενηλίκων του στενού περιβάλλοντος

## 6.6. Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control and prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Health Care Providers. <http://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/>
2. Centers for Disease Control and prevention. Patient and General Public Materials. [http://www.cdc.gov/tb/education/patient\\_edmaterials.htm](http://www.cdc.gov/tb/education/patient_edmaterials.htm)
3. Centers for Disease Control and prevention. Protect your family and friends from TB: The TB contact investigation. [http://www.cdc.gov/tb/publications/pamphlets/tb\\_contact\\_investigation.pdf](http://www.cdc.gov/tb/publications/pamphlets/tb_contact_investigation.pdf)
4. Centers for Disease Control and prevention. Controlling Tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC and the Infectious Diseases Society of America, 2005:54 (No. RR-12):20-60
5. Centers for Disease Control and prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium Tuberculosis in Health-Care Settings. MMWR 2005: 54 (No. RR-17)
6. Centers for Disease Control and prevention. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. MMWR 2005: 54 (No. RR-15): 1-37
7. Tracy Farmer. Tuberculosis Contact Investigation: A Review of the Literature. Prepared for Toronto Public Health, 2006 June
8. County of Los Angeles Public Health. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. Appendix L, 2013. <http://www.publichealth.lacounty.gov/tb/tbguidelines.htm>
9. New York City Department of Health and Mental Hygiene. Contact Evaluation and Public Health Management. Section IX. Tuberculosis Clinical Policies and Protocols, 4<sup>th</sup> Edition
10. Ministry of Health of New Zealand. Guidelines for Tuberculosis Control in New Zealand, 2010. Chapter 7: Contact Investigation
11. Guidelines on the Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland. Contact Tracing. 2009
12. NC Health and Human Services. North Carolina Tuberculosis policy Manual. Chapter VII: Contact Investigation. 2013, April <http://epi.publichealth.nc.gov/cd/lhds/manuals/tb/toc.html>
13. World Health Organisation. Tuberculosis and Air Travel: Guidelines for prevention and Control (3<sup>rd</sup> Edition), 2008
14. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households, 2009
15. World Health Organization. Systematic Screening for Active Tuberculosis. Principles and Recommendations, 2013
16. NL Tuberculosis Guideline. Section 5: Contact Tracing, 2010 September. <http://www.health.gov.nl.ca/health/publichealth/cdc/infectionpreventionandcontrol.html> [www.health.gov.nl.ca/health/publichealth/cdc/tuberculosis\\_management.pdf](http://www.health.gov.nl.ca/health/publichealth/cdc/tuberculosis_management.pdf)
17. Μονάδα Επιτήρησης και Ελέγχου Λοιμωδών Νοσημάτων. Ιατρικές Υπηρεσίες και Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας. Υπουργείο Υγείας, Κύπρος
18. Πρόγραμμα Δράσης για Πρόληψη, Αντιμετώπιση και Έλεγχο της Φυματίωσης στην Κύπρο. Ιατρικές Υπηρεσίες και Υπηρεσίες Δημόσιας Υγείας, 2008 Μάιος

### Δημιουργία Εθνικής Επιτροπής

Βασική προϋπόθεση υλοποίησης της Στρατηγικής και επίτευξης των στόχων της, είναι η συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων. Η υλοποίηση της Στρατηγικής θα προωθηθεί με εισηγήσεις της Εθνικής Επιτροπής για τον Έλεγχο της Φυματίωσης στην Κύπρο και συμμετοχή του Δημόσιου και Ιδιωτικού τομέα, εκπροσώπων των ασθενών, των εμπλεκόμενων Επιστημονικών Συλλόγων και Υπηρεσιών.

### Σύνθεση Εθνικής Επιτροπής

Η Εθνική Επιτροπή θα είναι 9μελής, με πενταετή θητεία και θα διορίζεται από τον Υπουργό Υγείας. Μέλος της Επιτροπής ορίζεται ως Πρόεδρος της Επιτροπής και επιλέγεται από τον Υπουργό Υγείας.

Τα μέλη της Επιτροπής θα προτείνονται ως ακολούθως:

- Γενικό Διευθυντή Υπουργείου Υγείας
- Διευθυντή Ιατρικών Υπηρεσιών και Υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας
- Διευθυντή Νοσηλευτικών Υπηρεσιών ( Κλάδος Επισκεπτριών Υγείας)
- Διευθυντή Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς για Μυκοβακτηρίδια
- Διευθυντή Πνευμονολογικής Κλινικής ΓΝ Λευκωσίας
- Διευθυντή Φυματιολογικής Κλινικής Κυπερούντας
- Πνευμονολογική Εταιρεία Κύπρου – Πνευμονολόγος Ιδιωτικού τομέα
- Παγκύπρια Ομοσπονδία Συνδέσμων Πασχόντων και Φίλων (ΠΟΣΠΦ)
- Κλινική AIDS

Κατά την άσκηση των καθηκόντων της η Εθνική Επιτροπή θα δύναται να καλεί εκπροσώπους ή/και να συνεργάζεται με άλλους φορείς ή υπηρεσίες αναλόγως του θέματος το οποίο θα συζητείται.

### Αρμοδιότητες Εθνικής Επιτροπής

Η Εθνική Επιτροπή θα ασκεί συμβουλευτικό ρόλο προς το Υπουργείο Υγείας και θα συντονίζει τις δράσεις υλοποίησης της Στρατηγικής. Συγκεκριμένα οι αρμοδιότητες της Εθνικής Επιτροπής περιλαμβάνουν:

- Υποβολή εισηγήσεων προς τον Υπουργό Υγείας για τη διαμόρφωση πολιτικής για πρόληψη και τον έλεγχο της φυματίωσης στην Κύπρο.
- Συντονισμός της εφαρμογή του Εθνικού Σχεδίου Δράσης.



- Διασφάλιση της συνεργασίας και αλληλοβοήθειας των εμπλεκόμενων φορέων και η προώθηση της κοινής δράσης.
- Προαγωγή της επικουρικότητας και της συμπληρωματικότητας των δράσεων, σε εθνικό και διεθνές επίπεδο.
- Ορισμός υπο-επιτροπών ή ομάδων εργασίας αποτελούμενες από εκπροσώπους των εμπλεκόμενων φορέων/υπηρεσιών, αναλόγως του θέματος.