

Προσέγγιση στη φυματίωση

Γ. Ηλονίδης

Δ' Παθολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Ν., Θεσσαλονίκη

Το επιδημιολογικό κύμα της φυματίωσης αρχίζει τον 16^ο αιώνα και κορυφώνεται τον 18^ο αιώνα, ενώ το κατιόν σκέλος φθάνει μέχρι την εποχή μας και προβλέπεται να καλύψει και τον 22^ο αιώνα στις ΗΠΑ και Ευρώπη. Το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης έχει μολύνει το ένα τρίτο περίπου του παγκόσμιου πληθυσμού, ενώ στις υποανάπτυκτες χώρες η μυκοβακτηριακή μόλυνση φθάνει στα δύο τρίτα του πληθυσμού. Το 1996 διαπιστώθηκαν οκτώ εκατομμύρια νέες περιπτώσεις με τρία εκατομμύρια θανάτων κατά έτος. Η αναζήτηση των ασθενών με φυματίωση επιτελείται κλινικά, ακτινολογικά, με μικροβιακό έλεγχο των πτυέλων, ταυτοποίηση του μυκοβακτηριδίου, έλεγχο ευαισθησίας στα αντιφυματικά φάρμακα και δερμοαντίδραση φυματίωσης

(mantoux). Η αναστολή της εξέλιξης της μόλυνσης προς νόσο επιτυγχάνεται σε υψηλό ποσοστό με την εφαρμογή της προφυλακτικής χημειοθεραπείας και τον προφυλακτικό εμβολιασμό με BCG. Η πρόληψη της φυματίωσης είναι μεγάλο και σοβαρό πρόβλημα. Απαιτεί ανθρώπινο δυναμικό και οικονομικούς πόρους. Οι στόχοι του προγράμματος πρόληψης περιλαμβάνουν αναζήτηση πασχόντων από φυματίωση με τους τρόπους που αναφέρθηκαν και η εκ του ασφαλούς αναστολή της εξέλιξης της μόλυνσης προς λοίμωξη. Η σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση και η αποφυγή της εμφάνισης πολυανθεκτικών στελεχών αποτελούν ακρογωνιαίους λίθους στον περιορισμό και έλεγχο της νόσου.

Ιπποκράτεια 2002, 6(1): 31-44

Η φυματίωση είναι οξεία ή χρόνια μεταδοτική νόσος, που οφείλεται στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και χαρακτηρίζεται παθολογοανατομικά από τη δημιουργία ειδικών αλλοιώσεων. Οι ειδικές αλλοιώσεις χαρακτηρίζονται από κοκκιώματα με επιθηλιοειδή κύτταρα, γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans και μονοκύτταρα με χαρακτηριστική διάταξη, με την ανεύρεση μεταξύ αυτών των μυκοβακτηριδίων της φυματίωσης. Τα παραπάνω στοιχεία αποτελούν το φυμάτιο, πολλά δε φυμάτια σχηματίζουν το φυμάτωμα. Σε ευνοϊκή εξέλιξη το φυμάτιο απορροφάται, σκληρύνεται, αποπιττανώνεται. Η δυσμενής εξέλιξη οδηγεί σε ρευστοποίηση, σχηματισμό κοιλότητας - σπηλαίου και πηγή μόλυνσης μέσω της αποβολής των πτυέλων^{1,2}.

Επιδημιολογία

Η φυματίωση παγκόσμιο πρόβλημα

Το επιδημιολογικό κύμα της φυματίωσης άρχισε τον 16^ο αιώνα και κορυφώθηκε τον 18^ο αιώνα, ενώ το κατιόν σκέλος του φθάνει μέχρι την εποχή μας και προβλέπεται να καλύψει και τον 22^ο αιώνα στις ΗΠΑ και Ευρώπη².

Ο αριθμός των ενεργών περιπτώσεων φυματίωσης παγκοσμίως αυξάνεται δραματικά (3.000.000 για τα έτη 1984-6, 3.800.000 για τα έτη 1989-91 και στα 8.000.000 περίπου το 1996). Στη δεκαετία του 1990 υπολογίστηκε ότι η φυματίωση προκάλεσε τον θάνατο 3.000.000 ανθρώπων σε ετήσια βάση παγκοσμίως^{3,4}.

Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η ετήσια επίπτωση βρίσκεται κάτω από 10/100.000 κατοίκους και ο δείκτης μυκοβακτηριακής μόλυνσης στη σχολική ηλικία κάτω του 1%. Στις αναπτυσσόμενες χώρες η ετήσια επίπτωση είναι 300-650/100.000 κατοίκους και η μυκοβακτηριδιακή μόλυνση φθάνει τα 2/3 του πληθυσμού. Ο ετήσιος κίνδυνος μόλυνσης (annual risk of infection) είναι κάτω του 0,3% στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ στις αναπτυσσόμενες κυμαίνεται στο 1-4%².

Η επιδημία του AIDS, αν και δεν φαίνεται ότι επηρεάζει τη φυματίωση στις αναπτυσσόμενες χώρες, εν τούτοις πιθανόν επηρεάζει και θα επηρεάσει σημαντικά την επιδημιολογία της φυματίωσης στις αναπτυσσόμενες χώρες^{5,6}. Στις περιοχές αυτές είναι ήδη εμφανής η αυξητική επίδραση του

AIDS στη φυματίωση, η οποία πολλές φορές εκδηλώνεται προ της εκδήλωσης του AIDS^{2,5}. Η επίπτωση της φυματίωσης μεταξύ των πασχόντων από AIDS βαίνει παράλληλα με το ύψος του δείκτη μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης της περιοχής^{6,8}. Οι μισοί περίπου πάσχοντες από AIDS προσβάλλονται από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης κατά την προθανάτια περίοδο και συνήθως από το *Anivus Intracellulare*^{8,9}.

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO - World Health Organization) ακολουθώντας την αρχή ότι "κανείς δεν μπορεί να είναι ασφαλής, αν όλοι δεν είναι ασφαλείς", έχει αναλάβει να βοηθήσει με κάθε τρόπο τις αναπτυσσόμενες χώρες, έτσι ώστε η νόσος να ελεγχθεί, να περιορισθεί και να εκριζωθεί μελλοντικά.

Η φυματίωση στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα σύμφωνα με στοιχεία του Κ.Ε.Ε.Π. (Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Παθήσεων), σε σύνολο 2.758 κρουσμάτων φυματίωσης κατά τα έτη 1998, 1999 και 2000, τα 2.433 (88%) ήταν Έλληνες και τα 325 (12%) ήταν αλλοδαποί¹⁰. Εν τούτοις αποτελεί κοινή αίσθηση και αυτό συμβαίνει σε παγκόσμιο επίπεδο, ότι δεν δηλώνονται όλα τα κρούσματα. Σε μια μελέτη που αφορούσε το έτος 1976, η ετήσια επίπτωση βρέθηκε 140/100.000 για όλη τη χώρα¹¹. Εν τούτοις υπήρχαν μεγάλες διαφορές, που κυμαίνονταν από 19 έως 461/100.000 κατοίκους στα διάφορα γεωγραφικά διαμερίσματα με τη μικρότερη επίπτωση στις νησιώτικες περιοχές και τη μεγαλύτερη στη βορειοανατολική Ελλάδα¹¹.

Ο δείκτης μυκοβακτηριακής μόλυνσης κυμαίνεται για την ηλικία 10-12 ετών από 2-5%, ενώ στη στρατεύσιμη ηλικία των 21 ετών βρέθηκε 10,92% κατά τα τελευταία έτη¹².

Μετάδοση του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης

Η μετάδοση των μυκοβακτηριδίων γίνεται κυρίως με τα πτύελα που προέρχονται από τις πνευμονικές βλάβες, όπως είναι τα σπήλαια που περιέχουν μεγάλο αριθμό μυκοβακτηριδίων. Τα σταγονίδια των πτυέλων, που φέρουν μυκοβακτηρίδια, εισπνεόμενα εγκαθίστανται στις κυψελίδες υγιούς ατόμου, όπου αρχίζει η διεργασία της πρωτομόλυνσης. Η μετάδοση με τα πτύελα καλύπτει το 85% των περιπτώσεων, ενώ το υπόλοιπο 15% συντελείται με το πεπτικό ή άλλες οδούς². Από επιδημιολογικής πλευράς οι ασθενείς διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1^η. Αυτοί που έχουν πτύελα θετικά στο άμεσο παρασκεύασμα και οι οποίοι είναι οι περισσότεροι μεταδοτικοί.

2^η. Αυτοί που έχουν αρνητικό το άμεσο παρασκεύασμα, αλλά θετική την καλλιέργεια.

Οι ασθενείς αυτοί μολύνουν 0,2 άτομα ανά μήνα^{2,13}. Στην ίδια κατηγορία μεταδοτικότητας ανήκουν και οι ασθενείς με αρνητική την καλλιέργεια που όμως παρουσιάζουν ενδείξεις ότι οι βλάβες είναι πρόσφατες.

3^η. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν εκείνοι που έχουν ακτινολογικά υπολείμματα παλαιών φυματικών βλαβών. Αυτοί δεν μεταδίδουν τη νόσο, αλλά έχουν αυξημένη πιθανότητα επανενεργοποίησης της νόσου^{2,13}.

Ταξινόμηση της φυματίωσης

Πολλές προσπάθειες ταξινόμησης της φυματίωσης έχουν γίνει μέχρι σήμερα, ανάλογα με τα κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά της νόσου. Φαίνεται ότι η ταξινόμηση της American Thoracic Society ανταποκρίνεται περισσότερο στα σύγχρονα δεδομένα^{14,15}.

Κατηγορία Ο: Δεν υπάρχει ιστορικό έκθεσης στο μυκοβακτηρίδιο και η φυματινοαντίδραση είναι αρνητική.

Κατηγορία Ι: Υπάρχει ιστορικό έκθεσης στο μυκοβακτηρίδιο, αλλά η φυματινοαντίδραση είναι αρνητική.

Κατηγορία ΙΙ: Η φυματινοαντίδραση είναι θετική, αλλά δεν υπάρχει καμιά άλλη ένδειξη νόσου (δεν υπάρχει η κλινική εικόνα, η ακτινογραφία του θώρακα δεν εμφανίζει ευρήματα και ο βακτηριακός έλεγχος είναι αρνητικός). Το άτομο έχει έλθει σε επαφή με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, αλλά δεν νοσεί.

Κατηγορία ΙΙΙ: Τα άτομα νοσούν από φυματίωση και υπάρχουν ευρήματα κλινικά και εργαστηριακά.

Εξέλιξη φυματιώδους μόλυνσης

Το υλικό που έχει εισπνευστεί, εναποτίθεται στις κυψελίδες. Εκεί δημιουργείται η πρωτοπαθής εστία με εντόπιση και κυρίως στα μεσαία και κατώτερα πνευμονικά πεδία. Στη συνέχεια τα μυκοβακτηρίδια δια των συστοίχων λεμφαγγείων οδεύουν στους σύστοιχους λεμφαδένες και δια της αιματικής οδού διασπείρονται σε όλα τα όργανα².

Σε 4-8 εβδομάδες δια της ανάπτυξης της ειδικής κυτταρικής ανοσίας ο πολλαπλασιασμός και η διασπορά των μυκοβακτηριδίων περιορίζεται και τελικώς σταματά. Ποσοστό περίπου 5% των ατόμων που μολύνονται για πρώτη φορά εξελίσσεται σε πρωτοπαθή φυματίωση^{2,17}.

Η συνήθης εξέλιξη της πρωτοπαθούς εστίας ή έλκους ενοφθαλμισμού ή εστίας των GOHN είναι η

τυροειδής νέκρωση, ο σχηματισμός κοκκιώματος, φυματίων και τελικά η ίαση με την απορρόφηση των εξιδρωματικών στοιχείων και της αποϊτάνωσης^{1,2}.

Σε δυσμενή εξέλιξη η πρωτοπαθής εστία επεκτείνεται τοπικά, ρευστοποιείται και παρατηρούνται φαινόμενα λεμφογενούς και αιματογενούς διασποράς με συνέπεια τη γενικευμένη λοίμωξη (κεχροειδής φυματίωση, μηνιγγίτιδα)^{1,2}. Και όταν δεν υπάρχει ευνοϊκή εξέλιξη της πρωτολοίμωξης και διαταραχθεί η σχέση μικροοργανισμού - μεγαλοοργανισμού, παρατηρείται αναζωπύρωση ιαθεισών εστιών. Είναι δυνατό να παρουσιασθούν συμπτώματα είτε από το όργανο στο οποίο έχει συμβεί η πρωτολοίμωξη ή από άλλα όργανα, στα οποία είχε γίνει κατά την πρωτολοίμωξη διασπορά, ή από την εκ νέου δημιουργία διασποράς. Έτσι λοιπόν καθίσταται φανερό ότι η φυματιώδης διασπορά δυνατό να ακολουθήσει είτε την πρωτοπαθή ή την μεταπρωτοπαθή φυματίωση^{1,2} (Σχήμα 1).

Φυματινοαντίδραση

Η φυματινοαντίδραση είναι πρακτική, ευχερής και αξιόπιστη *in vivo* δοκιμασία ελέγχου ειδικού τύπου κυτταρικής ανοσίας και υπερευαισθησίας κατά του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης. Η δερμοαντίδραση ανήκει στις επιβραδυνόμενες αντιδράσεις, η ανάγνωσή της γίνεται μετά 48-72 ώρες και χαρακτηρίζεται ως ακολούθως: 0-4 χιλιοστά αρνητική, 5-9 χιλιοστά αμφίβολη, 10 χιλιοστά θετική, με φυσαλλίδες ή νέκρωση έντονα θετική³.

Θετική φυματινοαντίδραση υποδηλοί μόλυνση του οργανισμού με το μυκοβακτηρίδιο. Αρνητική φυματινοαντίδραση υποδηλοί μη μόλυνση ή ότι μολύνθηκε το άτομο, αλλά η φυματινική υπερευαισθησία δεν έχει αναπτυχθεί, πράγμα το οποίο ίσως οφείλεται σε μειονέκτημα του ανοσολογικού συστήματος πρωτοπαθώς (π.χ. AIDS) είτε δευτεροπαθώς εξαιτίας κορτιζονοθεραπείας, κακοηθών νοσημάτων ή λήψης ανοσοκατασταλτικών ουσιών^{2,18,19}.

Για τη φυματινοαντίδραση κατά Mantoux χρησιμοποιείται η κεκαθαρωμένη φυματίνη PPD RT 23 του ινστιτούτου της Κοπεγχάγης, όπως αυτή αραιώνεται από το ελληνικό ινστιτούτο Pasteur.

Πρωτοπαθής φυματίωση

Η φυματιώδης πρωτομόλυνση αφορά κατά κανόνα τους πνεύμονες. Σπάνια αφορά άλλα όργανα, όπως έντερο, αμυγδαλές, ούλα, δέρμα. Συνήθως διατρέχει ασυμπτωματικά ή ολιγοσυμπτωματικά με ανορεξία, πυρέτιο, βήχα και αίσθημα κακουχίας και στις περισσότερες των περιπτώσεων θεραπεύεται με ουλοποίηση ή επασιβέστωση της πρωτοπαθούς εστίας¹⁹.

Η δυσμενής εξέλιξη της πρωτοπαθούς πνευμονικής φυματίωσης εκδηλώνεται με πνευμονικές και εξωπνευμονικές εκδηλώσεις. Οι πνευμονικές εκδηλώσεις είναι πρωιμότερες συνήθως στους 6 μήνες και συνίστανται σε:

1. Ατελεκτασία που αποδίδεται σε διογκωμένους περιβρογχικούς λεμφαδένες, στην αποβολή τυροειδοποιημένου υλικού στους βρόγχους ή επέκταση της φλεγμονής στους βρόγχους.

2. Σπήλαιο

3. Πνευμονία

4. Πλευρίτιδα

5. Βρογχεκτασίες

6. Αποφρακτικό εμφύσημα, λόγω αναπτύξεως μηχανισμού δικλίδας στους βρόγχους¹⁹. Στις ενδοπνευμονικές εκδηλώσεις ασφαλώς εντάσσεται και η κεχροειδής φυματίωση, που είναι αποτέλεσμα της αιματογενούς διασποράς.

Κεχροειδής φυματίωση

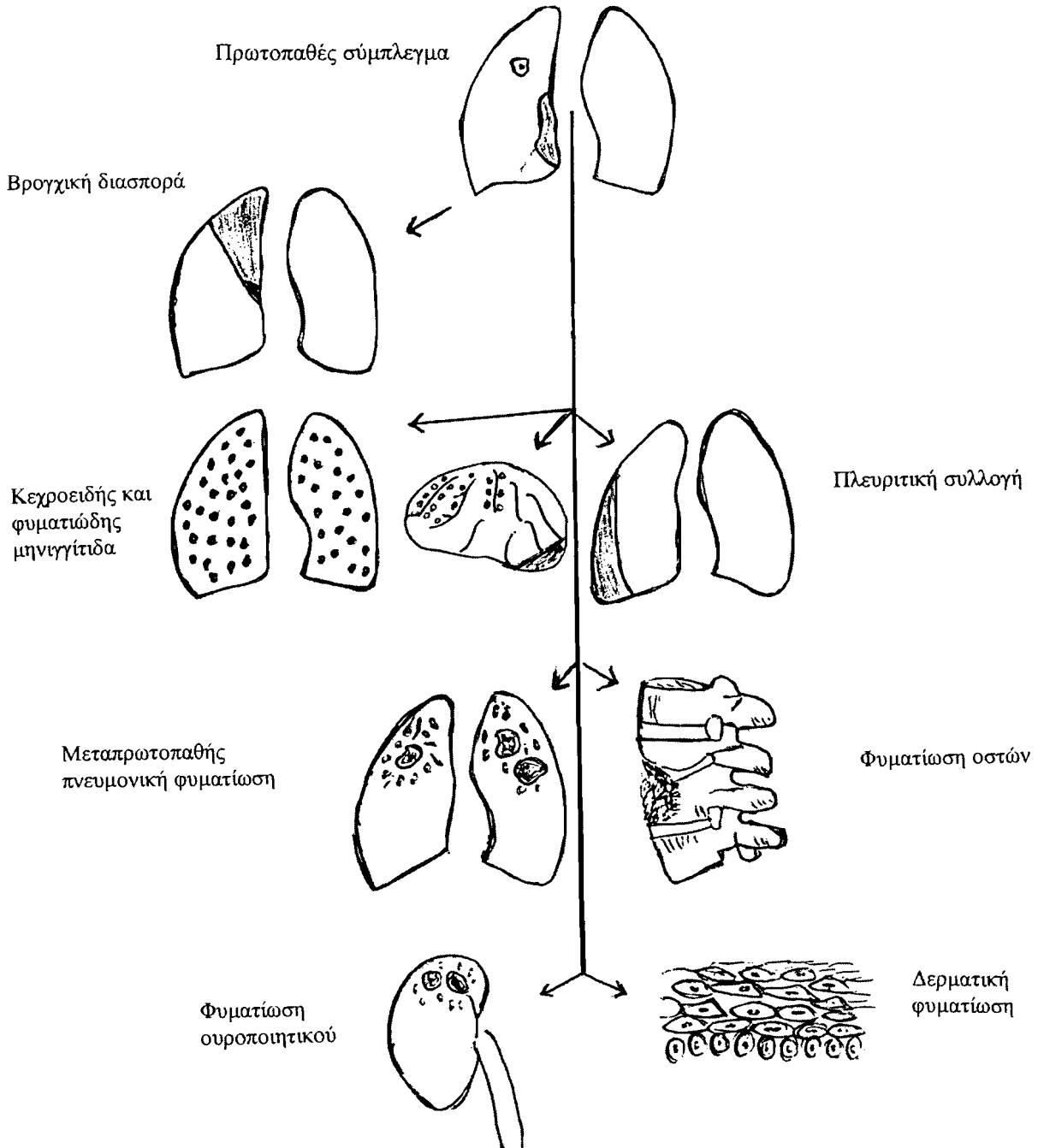
Συνήθως ακολουθεί την πρωτοπαθή πνευμονική φυματίωση κατά κανόνα λεμφική διασπορά και σπανιότερα αιματογενή. Αλλά μπορεί η κεχροειδής φυματίωση να εκδηλωθεί και στο πλαίσιο της μεταπρωτοπαθούς πνευμονικής φυματίωσης από διάβρωση των αγγείων και είσοδο των μυκοβακτηριδίων στην κυκλοφορία. Η κλινική εικόνα ποικίλλει εμφανίζοντας άλλοτε ήπια εικόνα άλλοτε θορυβώδη. Ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από μικροοζώδεις σκιάσεις διαμέτρου 1-2 cm και με ομοιομερή κατανομή και στους δύο πνεύμονες^{17,19}.

Πολλές φορές ταυτόχρονα με την κεχροειδή φυματίωση παρατηρούνται ποικίλες άλλες εκδηλώσεις, όπως μηνιγγίτιδα, πλευρίτιδα, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων, αιματολογικές διαταραχές, λευκοπενία, θρομβοπενία ή λευχαιμοειδείς αντιδράσεις, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υποκαλιαιμία από ελαττωμένη ικανότητα του νεφρού να κατακρατεί το κάλιο ή υπονατριαιμία από έκτοπη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης^{17,19,21}.

Οι πρώιμες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις αφορούν την φυματιώδη μηνιγγίτιδα, (συνήθης χρόνος εκδήλωσης είναι 10-12 μήνες), ενώ οι αψύτερες χρονολογικά εκδηλώσεις είναι η φυματίωση οστών, αρθρώσεων, ουρογεννητικού συστήματος, δέρματος. Οι παραπάνω εκδηλώσεις ή επιπλοκές (κι έτσι μπορεί να χαρακτηρισθούν) εμφανίζονται μετά από 3-15 χρόνια^{17,18}.

Το οζώδες ερύθημα

Το οζώδες ερύθημα συνοδεύει την πρωτοπαθή φυματίωση. Το εξάνθημα αποτελείται από υπο-



Σχήμα 1: Εξέλιξη της πνευμονικής φυματίωσης (Σχήμα του Crofton and Douglas's Respiratory. Bisease Blackwell 2000)

δόρια οζίδια μεγέθους 5-20 mm επώδυνα ερυθρά, με συνηθέστερη εντόπιση την πρόσθια επιφάνεια των κνημών. Η εμφάνισή τους συνοδεύεται με πυρετό, αρθραλγίες και πολλές φορές με κακουχία. Άλλο χαρακτηριστικό του οζώδους ερυθήματος είναι οι συχνές υποτροπές και η εκδήλωσή του κατά τη διαδρομή άλλων νοσημάτων, όπως στη λοίμωξη από αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, τη σαρκοείδωση, την ιστοπλάσωση και ως παρενέργεια ορισμένων φαρμάκων (σουλφοναμίδες)¹⁹.

Ιστολογικά χαρακτηριστική εικόνα είναι η διήθηση από ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, ιστοκύτταρα και λίγα γιγαντοκύτταρα στο υποδόριο λίπος, χωρίς σχηματισμό κοκκιωμάτων. Η θετική Mantoux με το εύρημα του οζώδους ερυθήματος ενισχύει την πιθανότητα πρωτολοίμωξης¹⁹.

Μεταπρωτοπαθής πνευμονική φυματίωση

Η παθογένεια της μεταπρωτοπαθούς πνευμονικής φυματίωσης αποδίδεται:

1. Στην αναζωπύρωση “ιαθεισών” εστιών της πρωτολοίμωξης. Τα ακτινολογικά ευρήματα είναι πενιχρά. Η ανεύρεση θετικής της φυματινοαντίδρασης υποδηλώνει έμμεσα την ύπαρξη της νόσου.

2. Νέα μόλυνση (αναμόλυνση). Συμβαίνει μετά την έκθεση σε περιβάλλον ιδιαίτερα μολυσμένο με μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Σημαντική σημασία έχει ο χρόνος έκθεσης, αφού η συχνή και συνεχής έκθεση αυξάνει τις πιθανότητες αναμόλυνσης.

3. Δυσμενής εξέλιξη της πρωτοπαθούς φυματίωσης απ'ευθείας σε χρόνια πνευμονική φυματίωση. Η περίπτωση αυτή είναι η σπανιότερη και παρατηρείται όταν η πρωτολοίμωξη συμβεί μετά την εφηβεία^{14,15,19}.

Προδιαθετικοί παράγοντες για την εμφάνιση μεταπρωτοπαθούς φυματίωσης

1. Μόλυνση από μεγάλο αριθμό μικροβίων
2. Μεγάλη ηλικία
3. Πνευμονοκονιάσεις
4. Σακχαρώδης διαβήτης
5. Γαστρεκτομή
6. Κακή θρέψη
7. Αλκοολισμός
8. Παρατεταμένη επαφή με πάσχοντες
9. Διαβίωση σε κοινοβιακούς χώρους
10. Σύνδρομο AIDS^{19,22,23}

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της μεταπρωτοπαθούς φυματί-

ωσης δεν είναι τυπική. Άλλοτε λείπουν παντελώς τα συμπτώματα και η “ανακάλυψη” είναι τυχαία, άλλοτε εκδηλώνεται σαν παρατεταμένη γριπώδης συνδρομή, άλλοτε εκλαμβάνονται κλινικοεργαστηριακά ευρήματα ως πνευμονία ή βρογχοπνευμονία και προς αυτή την κατεύθυνση εφαρμόζεται εμπειρική αγωγή. Η εμφάνιση και η επιμονή του βήχα αποδίδεται τις περισσότερες φορές στο κάπνισμα. Η αιμόπτυση είναι το περισσότερο θορυβώδες σύμπτωμα που οδηγεί τον ασθενή στο νοσοκομείο¹⁹.

Σήμερα στη διεθνή βιβλιογραφία επικρατεί η τάση να αναφέρονται συλλήβδην όλα τα πιθανά συμπτώματα, όπως ο πυρετός, οι νυκτερινοί ιδρώτες, η καταβολή δυνάμεων, η ανορεξία, η απώλεια σωματικού βάρους, ο βήχας και η δύσπνοια, που είναι εμφανής σε εκτεταμένες πνευμονικές βλάβες και στη συνύπαρξη άλλων πνευμονικών νόσων^{17,19}. Η πρωτοπαθής πνευμονική φυματίωση εντοπίζεται κατά κανόνα στα ανώτερα πνευμονικά πεδία. Αυτό οφείλεται σε δύο κυρίως λόγους: Πρώτον, οι κορυφές αερίζονται περισσότερο σε σχέση με την αιμάτωση, γεγονός που διευκολύνει την ανάπτυξη των μυκοβακτηριδίων, και δεύτερον στη σχετική ανεπάρκεια του λεμφικού συστήματος να απομακρύνει τα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης, επειδή η κινητικότητα στα ανώτερα πεδία είναι μικρότερη^{19,24-26}.

Ακτινολογικά ευρήματα στην μεταπρωτοπαθή πνευμονική φυματίωση

Στη χρόνια μεταπρωτοπαθή φυματίωση η ακτινογραφία του θώρακα είναι κατά κανόνα παθολογική. Υπάρχει ποικιλία ακτινολογικών εκδηλώσεων. Αδρά διαχωρίζονται σε σκιάσεις και διαναγασίες (Εικόνες 1,2,3,4).

Παθολογικές σκιάσεις

1. Φυματιώδες οζίδιο (διαμέτρου συνήθως 0,5 εκ. σπανιότερα μεγαλύτερο) με τη χαρακτηριστική οζώδη σκίαση με ή δίχως αποτιτάνωση.

2. Φυματώματα. Προέρχονται από τη συρροή τυροειδοποιημένων φυματιών, που περιβάλλονται από ινώδη κάψα, έχουν διάμετρο περί τα 2 cm και εμφανίζονται ως πυκνές στρογγυλές σκιάσεις με σαφή όρια. Συχνά παρουσιάζουν και ασβεστοποιημένες εστίες.

3. Κυψελικού τύπου σκιάσεις με εξιδρωματικά στοιχεία χαρακτηρίζουν τη φυματιώδη πνευμονία και βρογχοπνευμονία.

4. Ανομοιογενείς με ασαφή όρια σκιάσεις με γραμμοειδή, ταινιοειδή ή δικτυωτά στοιχεία^{23,26}.

Παθολογικές διαυγάσεις

1. Το φυματικό σπήλαιο. Εμφανίζεται σαν διαυγαστική περιοχή που αφορίζεται από δακτύλιο με σαφή τα έσω όρια, αλλά ασαφή τα έξω όρια. Η ευνοϊκή εξέλιξη είναι η επούλωση. Σπάνια παραμένει σαν σπήλαιο.

2. Ο πνευμονοθώρακας.

3. Περιοχές εντοπισμένης υπερδιαφάνειας^{19,26,27}.

Διάγνωση της μεταπρωτοπαθούς πνευμονικής φυματίωσης

Το ιστορικό, η κλινική εικόνα και τα ακτινολογικά ευρήματα είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στοιχεία για τη διάγνωση της νόσου, αλλά αυτή τεκμηριώνεται με την ανεύρεση των μυκοβακτηριδίων της φυματίωσης στα πτύελα, στο γαστρικό υγρό, στις βρογχικές εκκρίσεις, στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα ή σε υλικό που λαμβάνεται με παρακέντηση από την πάσχουσα περιοχή²⁸⁻³¹.

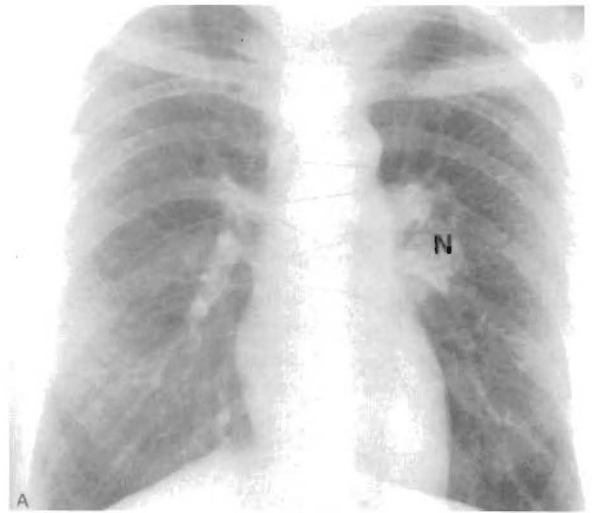
Με την άμεση χρώση κατά Zielh-Neelsen, η πιθανότητα ανεύρεσης μυκοβακτηριδίων είναι σημαντική. Υπάρχουν τύποι μυκοβακτηριδίων που δεν είναι δυνατόν να διακριθούν στο άμεσο παρασκεύασμα³⁰.

Οι καλλιέργειες σε ειδικά θρεπτικά υποστρώματα, όπως είναι το Lowenstein-Jensen, είναι χρήσιμες διαγνωστικά, αλλά απαιτείται σημαντικός χρόνος (4-6 εβδομάδες) για την ανάπτυξή τους³⁰.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται τεχνικές που βασίζονται στη μοριακή βιολογία. Έτσι ο υβριδισμός του DNA των μυκοβακτηριδίων και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase chain reaction, PCR) κερδίζουν συνεχώς έδαφος λόγω της υψηλής ειδικότητας και ευαισθησίας τους για την αναγνώριση των μυκοβακτηριδίων σε διάφορα υλικά^{32,33}.

Ιστολογική εικόνα

Τα ιστολογικά ευρήματα είναι συμβατά με τα στάδια της νόσου. Έτσι, στην αρχή εμφανίζονται τα εξιδρωματικά στοιχεία με τη μεγάλη κυτταρική διήθηση από ιστιοκύτταρα, μονοκύτταρα και πολυμορφοπύρρηνα^{1,2}. Επόμενο στάδιο είναι η εμφάνιση τυροειδούς νέκρωσης και γύρω από αυτή η μεγάλη διήθηση από μακροφάγα, ιστιοκύτταρα που μεταμορφώνονται σε επιθηλιοειδή κύτταρα. Αυτά τα κύτταρα δυνατόν να συνενωθούν και να δημιουργήσουν τα γιγαντοκύτταρα του Langhans μέσα στα κοκκιώματα^{1,2}. Τέλος, στην ύφεση της νόσου χαρακτηριστική είναι αντικατάσταση των εξιδρωματικών στοιχείων από ινώδη συνδετικό ιστό^{1,2}.



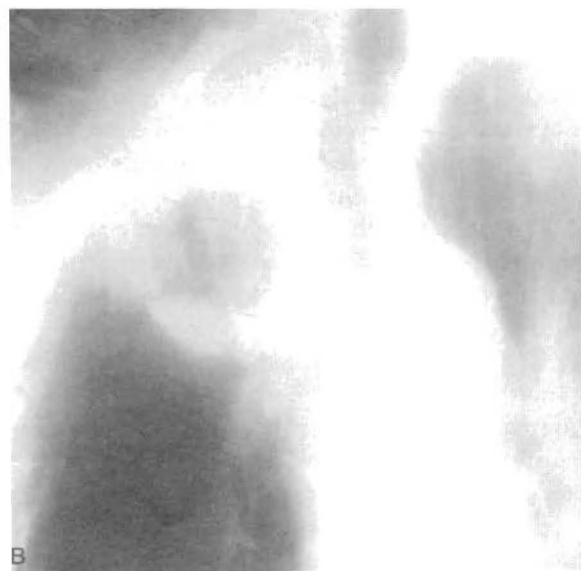
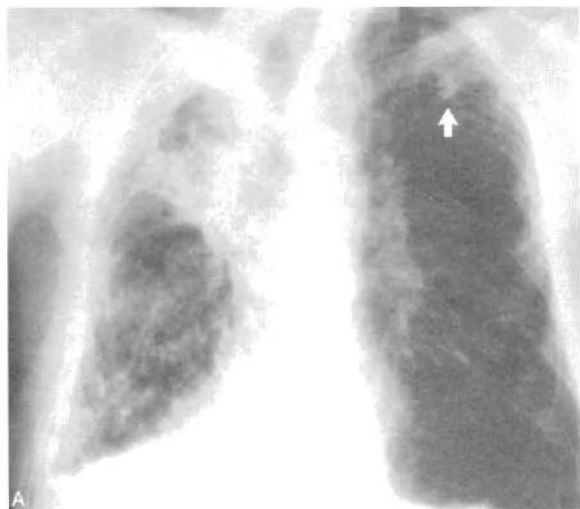
Εικόνα 1. Πρωτοπαθής πνευμονική φυματίωση
Α. Διογκωμένος λεμφαδένας στην αριστερή πύλη.
Β. “Έλκος ενοφθαλμισμού” ή εστία GOHN.

Από την εξέταση του αίματος διαπιστώνεται αυξημένη ΤΚΕ και CRP. Όσον αφορά τα λευκά αιμοσφαίρια, δεν φαίνεται να επηρεάζονται ιδιαίτερα. Αναιμία είναι δυνατόν να παρουσιασθεί και εξαρτάται από τη χρονιότητα της νόσου. Σε μικρό ποσοστό ασθενών παρατηρείται έκτοπη παραγωγή αντιδιουρητικής ορμόνης, που προκαλεί υπονατραιμία¹⁷. Οι παραπάνω εξετάσεις βεβαίως συμβάλλουν στην πιθανή διάγνωση, πλην όπως ποτέ δεν οριστικοποιείται η διάγνωση της νόσου. Μπορεί πολλές φορές διαγνωστικά να χρησιμοποιηθεί το θεραπευτικό κριτήριο, δηλαδή η χορήγηση για 2-3 εβδομάδες αντιφυματικής αγωγής και να γίνει εκτίμηση του αποτελέσματος¹⁹.

Διαφορική διάγνωση της μεταπρωτοπαθούς φυματίωσης

Η κλινική εικόνα, τα αντικειμενικά ευρήματα, ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος δεν είναι απόλυτα ασφαλή κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου. Η διαγνωστική αυτή διαδικασία είναι πιθανό να οδηγήσει και / ή στη διάγνωση άλλων νοσημάτων, όπως είναι το βρογχογενές καρκίνωμα, οι κοινές οξείες λοιμώξεις του αναπνευστι-

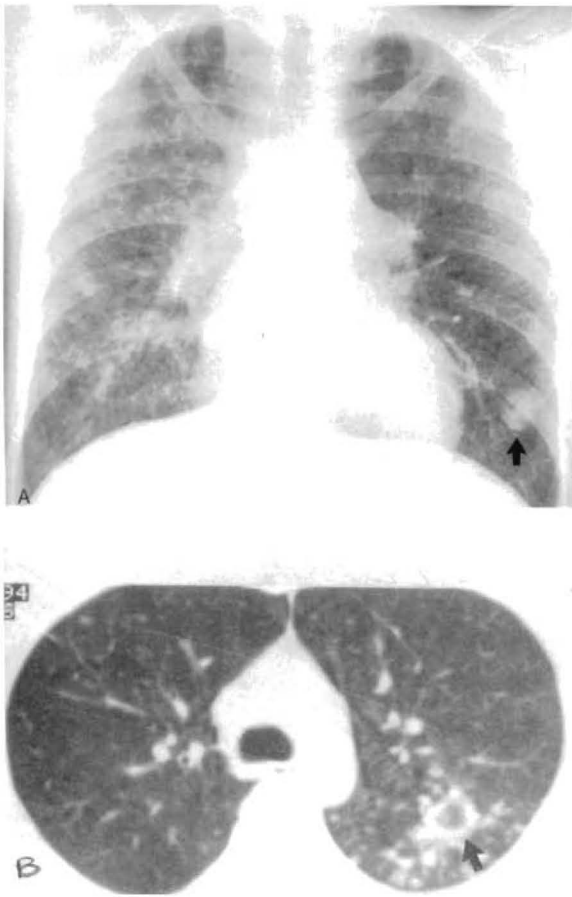
κού, οι μυκητιάσεις, οι ακτινομυκητιάσεις, τα λεμφώματα ή το κοκκίωμα Wegener¹⁹. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται η πολύτιμη διαγνωστική συμβολή του εύκαμπτου βρογχοσκοπίου^{34,35}.



Εικόνα 2.
 Α. Εκτεταμένη διήθηση δεξιού άνω λοβού με ύποπτη εικόνα σπηλαίου και βρογχογενή διασπορά. Αποτιτάνωση στον αριστερό άνω λοβό.
 Β. Η τομογραφία αποκαλύπτει το σπήλαιο στον ίδιο ασθενή.



Εικόνα 3.
 Α. Πνευμονική φυματίωση με εξιδρωματικές διηθήσεις στον άνω και μέσο πνευμονικό λοβό.
 Β. Φυμάτωμα δεξιού κάτω λοβού.



Εικόνα 4.

Α. Μικροοζώδεις σκιάσεις και στους δύο πνεύμονες. Ευμεγέθης οζώδης σκίαση κάτω λοβού. Κεχροειδής φυματίωση.

Β. CT Θώρακα. Οζώδης σκίαση με σπήλαιο και πολλές μικροοζώδεις σκιάσεις.

Στοιχεία ενεργητικότητας της νόσου

Κλινική εικόνα: ο βήχας, ο πυρετός, η κακουχία, η ανορεξία, η απώλεια βάρους, τα εμφανή ακτινολογικά ευρήματα, εξιδρωματικά με τη μορφή σκιάσεων ασαφών ή εκτεταμένων, η ανεύρεση σπηλαιού και η πλευρίτιδα, η αυξημένη ΤΚΕ και CRP είναι στοιχεία που οδηγούν στην διάγνωση. Και βέβαια η εξέταση των πτυέλων, όταν αποβαίνει θετική, είναι το πλέον αδιάσειστο στοιχείο ενεργού νόσου¹⁹.

Εξωπνευμονική φυματίωση

Στον πίνακα 1 αναφέρονται κατά σειρά η συχνότητα των εξωπνευμονικών μορφών της φυματίωσης και ακολουθεί σύντομη αναφορά στις συχνότερες αυτών³⁶.

Πίνακας 1. Η κατά σειρά συχνότερες εξωπνευμονικές μορφές φυματίωσης

	%
Λεμφαδενική φυματίωση	37,5
Προσβολή ουρογεννητικού συστήματος	23,4
Πλευρίτιδα	12,5
Κεχροειδής φυματίωση	8,6
Προσβολή οστών - αρθρώσεων	5,5
Ψυχρά αποστήματα	4,7
Προσβολή γαστρεντερικού	3,1
Μηνιγγίτιδα	3,1
Περικαρδίτιδα	0,8
Δερματική φυματίωση	0,8

Φυματίωση λεμφαδένων

Είναι συχνότερη στα νεαρά άτομα και περισσότερο στα θήλεα με συνηθέστερη εντόπιση στον τράχηλο. Η διόγκωση των λεμφαδένων είναι κατά κανόνα ετερόπλευρη και ανώδυνη. Άλλο χαρακτηριστικό είναι ο κλυδασμός και η δημιουργία συριγγίων. Οι κλινικές υπόνοιες φυματιώδους λεμφαδενίτιδος επαληθεύονται και τεκμηριώνονται με τη βιοψία λεμφαδένα ή από την εξέταση του υλικού που λαμβάνεται με παρακέντηση. Χαρακτηριστικές είναι οι ιστολογικές αλλοιώσεις και στην πλειονότητα των περιπτώσεων ανευρίσκονται μυκοβακτηρίδια στο άμεσο παρασκεύασμα³⁶⁻³⁸.

Φυματιώδης πλευρίτιδα

Αρκετά συχνή είναι η πλευρίτιδα μετά την πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή πνευμονική φυματίωση. Όσον αφορά το μηχανισμό, φαίνεται να είναι διαφορετικός στην πρωτοπαθή φυματίωση από την δευτεροπαθή πνευμονική φυματίωση.

Στην πρωτοπαθή, η είσοδος μυκοβακτηριδίων στην υπεζωκοτική κοιλότητα προκαλεί την αντίδραση του οργανισμού, αντίδραση υπερευαισθησίας με συνέπεια την δημιουργία πλευρίτιδας.

Στη δευτεροπαθή πνευμονική φυματίωση, η πλευρίτιδα γίνεται από τη ρήξη σπηλαιού στην κοιλότητα του υπεζωκότα και έχει τα χαρακτηριστικά του εμπυήματος¹⁹. Η διάγνωση θα στηριχθεί στο ιστορικό, τα κλινικά ευρήματα, στη θετική φυματινοαντίδραση, την εξέταση του πλευριτικού υγρού και τη βιοψία του υπεζωκότα, όταν υπάρχουν ερωτηματικά. Τα χαρακτηριστικά του υγρού είναι το εξίδρωμα με την αφθονία των λεμφοκυττάρων και την ελαττωμένη ή φυσιολογική γλυκόζη¹⁹. Στη μεταπρωτοπαθή φυματίωση, το πλευριτικό υγρό είναι όπως αναφέρθηκε ενίοτε πυώδες ή χυλώδες, επειδή περιέχει χοληστερίνη. Στην περίπτωση αυτή, εφόσον δεν υποχωρεί η πλευριτική συλλογή με την χημειοθεραπεία, επιχει-

ρούμε τη χειρουργική εκκένωση. Η παραμονή του πλευριτικού υγρού για σημαντικό διάστημα έχει ως συνέπεια τη δημιουργία εκτεταμένων συμφύσεων και παχυπλευρίτιδας^{19,30,31}.

Φυματίωση του ουροποιογεννητικού συστήματος

Το μυκοβακτήριδιο της φυματίωσης προσβάλλει τους νεφρούς αιματογενώς και εγκαθίσταται συνήθως στα όρια της φλοιώδους και μυελώδους μοίρας^{36,39,40}. Η επέκταση της νόσου προκαλεί μόλυνση της αποχετευτικής μοίρας με την παρουσία ειδικού τύπου αλλοιώσεων στην πύελο, στους ουρητήρες, στην ουροδόχο κύστη, στην ουρήθρα, στον προστάτη, στους όρχεις, στην επιδερμίδα, στο ενδομήτριο, στις σάλπιγγες και ωοθήκες^{36,40-42}.

Τα συμπτώματα της νόσου είναι συνήθως αιματοουρία, οσφυαλγία, δυσουρία, πυρετός, καταβολή δυνάμεων και απώλεια σωματικού βάρους. Απεικονιστικά με την πυελογραφία ανευρίσκονται είτε σπήλαια ή ρικνώσεις των καλύκων με τη χαρακτηριστική εμφάνιση “δίκην μαργαρίτας ή δίκην τριφυλίου”. Από την αποχετευτική μοίρα παρατηρούνται στενώσεις και διατάσεις των ουρητήρων, απώλεια της συσταλτικότητάς τους, όπως επίσης και ανωμαλίες της ουροδόχου κύστης³⁶. Σε ορισμένες από τις περιπτώσεις, οι βλάβες εντοπίζονται κυρίως στην ουρητηροκυστική συμβολή³⁶. Η διάγνωση θα στηριχθεί στην ανεύρεση μικροοργανισμών στα σύρα, που καλλιεργούνται στο ειδικό θρεπτικό υπόστρωμα Lowenstein, όπως επίσης στα ευρήματα της ουροδόχου κύστης κατά την κυστεοσκόπηση³⁶.

Φυματίωση οστών και αρθρώσεων

Η προσβολή τους γίνεται αιματογενώς. Στα οστά παρατηρείται βλάβη της μετάφυσης, ενώ το περιόστεο παραμένει ανέραιο. Στις αρθρώσεις η προσβολή αρχίζει από τον υμένα, προχωρεί σε βλάβη του χόνδρου, στένωση μεσαρθρίου διαστήματος, συλλογή υγρού και διόγκωση της άρθρωσης. Ακτινολογικά μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές της δομής του σχήματος των οστών^{36,43,44}.

Στους σπονδύλους παρατηρείται βλάβη στην σπογγώδη ουσία, καταστροφή του μεσοσπονδυλίου διαστήματος και σφηνοειδής καθίζηση λόγω καταστροφής του συνδέσμου³⁶. Η συχνότερη εντόπιση των βλαβών παρατηρείται στους κατώτερους θωρακικούς ή ανώτερους οσφυϊκούς σπονδύλους³⁶.

Στα ισχία, η εντόπιση συνήθως αφορά την κεφαλή του μηριαίου και τον αυχένα της κοτύλης, ακολουθεί καταστροφή του χόνδρου της κεφαλής και τελικά καταστροφή της άρθρωσης³⁶. Η διάγνωση θα στηριχθεί

στα ακτινολογικά δεδομένα, στις καλλιέργειες του αρθρικού υγρού και στα ιστολογικά ευρήματα³⁶.

Φυματίωση Γαστρεντερικού Συστήματος

Συχνότερη θέση εντόπισης είναι ο ειλεός και το τυφλό. Η μόλυνση συνήθως γίνεται από την κατάποση μολυσμένου γάλακτος, μολυσμένων πτυέλων και αιματογενώς. Η φυματίωση του ήπατος κατά κανόνα προκαλείται αιματογενώς, όπου χαρακτηριστικές βλάβες είναι τα κοκκιώματα. Η φυματιώδης περιτονίτιδα είναι αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς ή επέκτασης από παρακείμενα όργανα (έντερο, μεσεντέριοι λεμφαδένες, σάλπιγγες)³⁶.

Η φυματιώδης μηνιγγίτιδα

Εμφανίζεται συχνότερα συνήθως στα πρώτα έτη και είναι αποτέλεσμα της αιματογενούς διασποράς μετά από την πρωτολοίμωξη. Δύο έως τρεις εβδομάδες πριν από την εμφάνιση των μηνιγγιτιδικών συμπτωμάτων προηγούνται άτυπα συμπτώματα, όπως ελαφρά κεφαλαλγία, πυρετική κίνηση, αλλαγή χαρακτήρα. Μετέπειτα παρατηρούνται οι τυπικές εκδηλώσεις μηνιγγίτιδας με τα σημεία Kernig, Brudzinski ή οπισθοτόνος. Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (διαυγές, εξερχόμενο με πίεση). Διαπιστώνεται αυξημένο λεύκωμα, χαμηλό σάκχαρο, αύξηση των εμμόρφων στοιχείων και ιδιαίτερα των λεμφοκυττάρων, ενώ στην αρχή δεν αποκλείεται η αύξηση των πολυμορφοπύρηνων. Σημαντική είναι η συμβολή της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας στην διάγνωση^{36,45,46}.

Φυματιώδης περικαρδίτιδα

Συνήθως η έναρξη της νόσου δεν είναι οξεία και είναι ανεκτή για μεγάλο διάστημα. Τα υποκειμενικά συμπτώματα που προβάλλει το άτομο είναι πυρετική κίνηση, καταβολή, δυσχέρεια στην αναπνοή και ήπια προκάρδια άλγη. Τα αντικειμενικά ευρήματα είναι περικαρδιακή τριβή, ταχυκαρδία, ηπατομεγαλία, διόγκωση σφαιγγιδίων, αύξηση κεντρικής φλεβικής πίεσης, κυάνωση και σημεία καρδιακού επιπωματισμού (απαιτείται επείγουσα εκκενωτική παρακέντηση)⁴⁷. Από το ΗΚΓ εμφανίζονται χαμηλά δυναμικά σε όλες τις απαγωγές, ανάρπαση ST και αρνητικό T. Υπερηχογραφικά επιβεβαιώνεται η ύπαρξη υγρού. Το περικαρδιακό υγρό είναι διαυγές, αιμορραγικό ή οροαιματηρό και υπάρχει αύξηση των λεμφοκυττάρων. Τα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης ανευρίσκονται στο 25-30%. Η βιοψία του περικαρδίου ενίοτε είναι χρήσιμη³⁶.

Θεραπεία

Σήμερα διατίθενται ισχυρά και αποτελεσματικά φάρμακα για τη θεραπεία της φυματώσης. Η σωστή χρήση τους έχει ως αποτέλεσμα την επιτυχία που αγγίζει το 100%^{48,49}. Στη διεθνή βιβλιογραφία τα φάρμακα διακρίνονται στα πρωτεύοντα, που είναι η ισονιαζίδη, η ριφαμπικίνη, η αιθαμβουτόλη, η στρεπτομυκίνη και η πυραζιναμίδα, ενώ τα δευτερεύοντα δεν περιλαμβάνονται σε κανένα σύγχρονο θεραπευτικό σχήμα και δεν θα γίνει αναφορά σε αυτά^{48,50}.

Αρχές θεραπείας

Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο σχήμα στις αναπτυγμένες χώρες είναι ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, αιθαμβουτόλη ή πυραζιναμίδα για δύο μήνες. Μετά τη διακοπή της αιθαμβουτόλης ή πυραζιναμίδης συνεχίζεται η θεραπεία με άλλα δύο φάρμακα μέχρι να συμπληρωθούν 9 μήνες^{48,49}. Άλλοι προτείνουν θεραπεία 12 μηνών, ιδίως στις περιπτώσεις της εξωπνευμονικής φυματώσης⁵⁰. Εάν στο σχήμα δεν συμπεριλαμβάνεται η ριφαμπικίνη, τότε η διάρκεια θεραπείας είναι 18 μήνες για τις μη σπηλαιώδεις και 24 μήνες

Πίνακας 2. Συνδυασμοί αντιφυματικών φαρμάκων και διάρκεια θεραπείας

1. Ισονιαζίδη	}	Για 9 μήνες	Στρεπτομυκίνη για 2 μήνες
Ριφαμπικίνη			
2. Ισονιαζίδη	}	Για 9 μήνες	Πυραζιναμίδα για 2 μήνες
Ριφαμπικίνη			
3. Ισονιαζίδη	}	Για 9 μήνες	Αιθαμβουτόλη για 2 μήνες
Ριφαμπικίνη			
4. Ισονιαζίδη	}	Για 18-24 μήνες	Στρεπτομυκίνη για 2 μήνες
Αιθαμβουτόλη			
5. Ισονιαζίδη	}	Για 18-24 μήνες	Πυραζιναμίδα για 2 μήνες
Αιθαμβουτόλη			

Άλλα προτεινόμενα σχήματα είναι:

Ισονιαζίδη	}	Για 9 μήνες	Αιθαμβουτόλη	}	Για 2 μήνες ⁵⁰
Ριφαμπικίνη			Στρεπτομυκίνη		

Βραχύχρονο σχήμα 6 μηνών

Ισονιαζίδη	}	Για 2 μήνες και κατόπιν	Ισονιαζίδη	}	Για 4 μήνες ⁵¹
Ριφαμπικίνη			Ριφαμπικίνη		
Πυραζιναμίδα					

Βραχύχρονο σχήμα 6 μηνών

Ισονιαζίδη	}	Για 6 μήνες	Πυραζιναμίδα	}	Για 2 μήνες ⁵²
Ριφαμπικίνη			Αιθαμβουτόλη		
	Στρεπτομυκίνη				

για τις σπηλαιώδεις μορφές. Η ανάγκη αρχικής χορήγησης τριών ή περισσότερων φαρμάκων προκύπτει από το γεγονός της ύπαρξης μυκοβακτηριδίων με αντίσταση στα αντιφυματικά φάρμακα, ιδίως στον πληθυσμό με σπηλαιώδεις βλάβες⁵⁰. Οι συχνότεροι συνδυασμοί φαίνονται στον πίνακα 2^{49,50}.

Αν διαπιστωθεί ανθεκτικότητα του μυκοβακτηριδίου στα χορηγούμενα φάρμακα, τροποποιείται το σχήμα ανάλογα με τη δοκιμασία ευαισθησίας^{50,53-55}. Η φυματίωση από άτυπα μυκοβακτηρίδια, όπως το *Mycobacterium Avium Intracellulare* αντιμετωπίζεται με ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και αιθαμβουτόλη για 18-24 μήνες μαζί με στρεπτομυκίνη τους αρχικούς 2-3 μήνες^{50,56,57}.

Φαρμακολογία των αντιφυματικών φαρμάκων

Ισονιαζίδη

Χορηγείται σε δόση 300 mg ημερησίως εφάπαξ μετά το πρωινό φαγητό. Οι συνήθεις παρενέργειες είναι δερματικό εξάνθημα, νευροτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα. Αύξηση των τρανσαμινασών μέχρι το τετραπλάσιο συμβαίνει στο 20% των περιπτώσεων και δεν αποτελεί λόγο διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής, απαιτείται ωστόσο στενή παρακολούθηση. Ηπατίτιδα παρατηρείται σε ποσοστό 1:1000^{50,58}.

Ριφαμπικίνη

Η ριφαμπικίνη χορηγείται σε δόση 600 mg την ημέρα εφάπαξ πριν από το πρωινό φαγητό. Μείζονες παρενέργειες είναι η ηπατίτιδα, το δυσπνοιικό σύνδρομο, η πορφύρα, η αιμολυτική αναιμία και η νεφρική ανεπάρκεια. Αύξηση των τρανσαμινασών μέχρι και το τετραπλάσιο είναι αναστρέψιμη. Ο ασθενής ενημερώνεται για την πορτοκαλλέρουθρη χροιά των ούρων^{50,59}.

Αιθαμβουτόλη

Χορηγείται σε δόση 15-25 mg/kgf μετά το πρωινό φαγητό σε εφάπαξ χορήγηση. Κύρια παρενέργεια είναι η οπτική νευρίτιδα⁵⁰.

Πυραζιναμίδη

Χορηγείται σε δόση 1,5-2 gr ημερησίως. Οι κύριες παρενέργειες είναι η ηπατοτοξικότητα, η υπερουριχαιμία και οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας με πυρετό⁴⁵.

Στρεπτομυκίνη

Χορηγείται σε δόση 0,75 gr ημερησίως. Η κύρια

παρενέργεια είναι η βλάβη της 8^{ης} εγκεφαλικής συζυγίας. Επίσης δυνατόν να εμφανισθεί αντίδραση υπερευαισθησίας με πυρετό, κεφαλαλγία, έμετο και κνησμώδεις δερματικό εξάνθημα⁵⁰.

Χημειοπροφύλαξη

Η χημειοπροφύλαξη γίνεται με τη χορήγηση ισονιαζίδης σε δόση 300 mg ημερησίως για 12 μήνες. Αν είναι γνωστό ότι σε μία περιοχή η πρωτοπαθής αντίσταση στην ισονιαζίδη είναι υψηλή, δυνατόν να χορηγηθεί ριφαμπικίνη για 6 μήνες⁴⁸.

Ενδείξεις χημειοπροφύλαξης

1. Παιδιά με θετική Mantoux
2. Άτομα που εμφανίζουν μετατροπή της Mantoux κατά τα τελευταία δύο χρόνια
3. Παιδιά με αρνητική Mantoux, αλλά σε στενή επαφή με πάσχοντες υψηλής μολυσματικότητας
4. Ειδικές ομάδες ατόμων που παρουσιάζουν μεγάλη πιθανότητα ανάπτυξης φυματίωσης εξαιτίας μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοειδή ανοσοκατασταλτικά.
5. Οι έχοντες ακτινογραφία θώρακα με σκληρυντικά ή ινώδη στοιχεία, παλαιά που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία^{49,50,57}.

Πρόληψη

Κύριες συνιστώσες της πρόληψης αποτελούν η έγκαιρη ανίχνευση νέων περιπτώσεων, ο εμβολιασμός με BCG και η χημειοπροφύλαξη, όπως αναπτύχθηκε.

α) Ανίχνευση νέων περιπτώσεων

Οι σπουδαιότερες μέθοδοι που έχουν μέχρι τώρα εφαρμοστεί είναι η κλινική αξιολόγηση, η ακτινογράφηση θώρακα, η εξέταση πτυέλων για b-Koch, η επιδημιολογική διερεύνηση και η φυματιοαντίδραση⁵⁷.

Κλινική αξιολόγηση

Η κλινική αξιολόγηση συνίσταται στην σωστή εκτίμηση των συμπτωμάτων και στην ερμηνεία αυτών. Έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχει σημαντική καθυστέρηση στη διάγνωση της φυματίωσης^{60,61}.

Ακτινογράφηση θώρακα

Η ακτινογράφηση θώρακα γίνεται είτε με μικροακτινογράφημα ή με ακτινογραφία θώρακα κανονικών διαστάσεων (όπου η πιθανότητα διαφυγής παθολογικού στοιχείου είναι μικρή) και εφαρμόζεται σε πολλές ομάδες ατόμων, όπως άτομα εργαζόμενα σε νοσοκομεία, ιδρύματα, σχολεία, μετανάστες,

στρατεύσιμους κατά την κατάταξή τους, δημόσιους υπάλληλους κατά την αρχική ένταξη τους στον κλάδο και στρατευμένους.

Εξέταση πτυέλων για b-Koch

Η εξέταση πτυέλων για b-Koch γίνεται με άμεσο παρασκευάσμα ή καλλιέργεια υγρών. Τα άτομα με θετικά πτύελα στο άμεσο παρασκευάσμα αποτελούν την κύρια πηγή μόλυνσης^{2,28,62}.

Η μόλυνση και νοσηρότητα στο περιβάλλον του φυματικού είναι πολλαπλάσιες από ότι είναι στο γενικό πληθυσμό. Ο φυματικός 15-20 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με τα σύγχρονα αντιφυματικά φάρμακα πρακτικά δεν μεταδίδει τη νόσο. Σε αυτό συμβάλλει η εξασθένηση και μείωση του αριθμού των μυκοβακτηριδίων μαζί με ελάττωση του βήχα και της απόχρεμψης⁴⁹.

Φυματινοαντίδραση

Η ανίχνευση της φυματίωσης με φυματινοαντίδραση έχει εφαρμογή μόνο σε χώρες με χαμηλό δείκτη φυματιώδους μόλυνσης και όπου δεν έχει εφαρμοστεί μαζί με το BCG².

β) Εμβολιασμός με BCG

Το BCG πρέπει να εφαρμόζεται σε όσο γίνεται μικρότερη ηλικία. Χορηγείται ενδοδερμικά στην περιοχή της έκφυσης του αριστερού δελτοειδούς σε δόση 0,1 ml σε παιδιά άνω του έτους και 0,05 ml (μισή δόση) σε παιδιά κάτω του έτους. Επανεμβολιασμός πρέπει να ακολουθεί στην ηλικία των 6 ετών. Ο επανεμβολιασμός θεωρείται απαραίτητος, διότι με τον δεύτερο εμβολιασμό τα παιδιά καλύπτονται μέχρι την ηλικία των 20 ετών. Στους ενήλικες η εφαρμογή του BCG περιορίζεται σε ομάδες αυξημένου κινδύνου, όπως το νοσοκομειακό ή εργαστηριακό προσωπικό με αρνητική Mantoux².

Αντιφυματικό πρόγραμμα

Οι βασικές αρχές του αντιφυματικού προγράμματος είναι:

1. Ανίχνευση νέων περιπτώσεων
2. Καλή θεραπεία
3. Εμβολιασμός με BCG

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

ABSTRACT

Ionidis G. Approaching tuberculosis. Hippokratia, 2002, 6(1): 31-44

The epidemiologic elevation of tuberculosis begins at the 16th century and reaches the 18th century, while the decrease continues until today and it is predicted to cover also the 22nd century in USA and Europe. Today tuberculosis has become the most important communicable disease in the world. The World Health Organization (WHO) estimates that tuberculosis has infected the one-third of the world population, while in developing countries the infection of tuberculosis reaches the two-thirds of the world population. In 1996, 8 million new cases of tuberculosis were marked with 3 million deaths per year since 1990.

Clinical features, radiology sputum examination, control of sensitivity in anti-tuberculosis drugs and specific tuberculosis skin reaction accomplish the research and diagnosis of tuberculosis. The suspension of contamination and infection is achieved at a high percentage by chemoprophylaxis and BCG vaccination. The control and prevention of the infection of tuberculosis tends to be a severe problem.

The aims of controlling and preventing tuberculosis include the detection and treatment of the cases and the suspension of the development of the infection. Tuberculosis should be continuously kept under control on a national level in different community groups (age, sex and ethnic origin) in order to avoid the appearance of more resistant cases. In that way is ensured that appropriate progress is being made and more suitable control measures are being redirected.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Balasubramanian V, Wiegshaus EH, Taylor BT, Smith DW. Pathogenesis of tuberculosis: Pathway to apical localization. *Tuber Lung Dis* 1994,75:168-80
2. Leitch AG. Tuberculosis: Pathogenesis epidemiology and prevention. In: Crofton and Douglas (ed): *Respiratory Diseases*. 5th ed, Blackwell Science, 2000, pp. 476-506
3. Leading A. The global challenge of tuberculosis. *Lancet* 1994,2:277-79
4. Dolin PJ, Raviglione MC et al. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organization* 1994,72:213
5. Styblo K. The potential impact of AIDS in the tuberculosis situation in developed and developing countries. *Bull Int Un Ag Lung Dis* 1988,63:25-30
6. Tobin JM. Tuberculosis Lung Infection, In *terstitial Lung Disease and Socioeconomic issues in AJRCCM*

2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002,165:631-41
7. WHO. Tuberculosis control as an integral part of primary health care. Geneva 1988
 8. Murray JE. Cursed Duet. HIV infection and tuberculosis. *Respiration* 1990,5:210-16
 9. Carvalho AC, Deriemer K, Nunes ZB, et al. Transmission of mycobacterium tuberculosis to contacts of HIV-infected tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001,164:2166-71
 10. ΚΕΕΑ. Επιδημιολογική επιτήρηση της φυματίωσης 1998-2000, Αθήνα 2001
 11. Μπάζα Α, Παπαευναγγέλου Γ, Μπάζας Β. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της πνευμονικής φυματίωσης στην Ελλάδα. *Mat Med Graeca* 1979,7:233-238
 12. Γιατρομανωλάκης ΝΕ, Ζουμπούλης Χ, Βολίκας Κ, Κουλούρης Ν. Δείκτης μυκοβακτηριακής μόλυνσης σε νεαρές ηλικίες στην Ελλάδα κατά τα έτη 1981-1986. *Ιατρική* 1988,54:437-441
 13. Styblo K and Meijer J. The quantified increase of the tuberculosis infection rate in low prevalence country to be expected if the existing MMR program were discontinued. *Bull Int Up Ag Tuberc* 1980,55:3-8
 14. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial diseases, New York 1981
 15. American Thoracic Society. Medical section of the American Lung Association. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990,142:725-35
 16. Edwards D, Kirkpatrick CH. The immunology of mycobacterial diseases. *Am Rev Respir Dis* 1986,134:1062-68
 17. Πατάκας Δ. Επίτομη Πνευμονολογία. University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1994.
 18. American Thoracic Society. The tuberculosis skin test. *Am Rev Respir Dis* 1981,124:356-63
 19. Leitch AG. Pulmonary tuberculosis: Clinical features. In: Crofton and Douglas (ed). *Respiratory Diseases* 5th ed, Blackwell Science 2000, p. 507
 20. Sahn SA, Neff TA. Miliary tuberculosis. *Am Med* 1974,56:495-99
 21. Zimmermann HM, Wertheimer DE, Rosner E. Miliary tuberculosis and the adult respiratory distress syndrome. *NY State J Med* 1981,81:787-93
 22. Brickner PW, Scharer LL, McAdam JM. Tuberculosis in homeless populations. In: Reichman LB, Hershfield ES, eds. *Tuberculosis New York*. Marcel Dekker, 1993, p. 433
 23. Morris JT, Seaworth BJ, McAllister KK. Pulmonary tuberculosis in diabetics. *Chest* 1992,102:539-45
 24. Spencer D, Yagan R, Blinkhorn R, Spagnuolo PJ. Anterior segment upper lobe tuberculosis in the adult. *Chest* 1990,97:384-90
 25. Farman DP, Speir WA. Initial roentgenographic manifestations of bacteriologically proven mycobacterium tuberculosis. Typical or atypical? *Chest* 1986,89:75-80
 26. Davidson PT. Jails, chest radiography and the elimination of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001,164:2-3
 27. Hobeisel H, Chan BKM, Chan CHS, Chan KS, Teschler H, Costabel U. Endobronchial - Tuberculosis diagnosis features and therapeutic outcome. *Respir Med* 1994,88:593-99
 28. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, et al. Acid fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1984,129:264-70
 29. Sarkar SK, Sharma TN, Purohit SD, et al. The diagnosis value of routine culture of bronchial washings in tuberculosis. *Br J Dis Chest* 1982,76:358-65
 30. Schluger NW, Rom WN. Current approach to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994,149:264-70
 31. Barnes PF. Diagnosing latent tuberculosis infection: The 100-year upgrade. *Am J Respir Crit Care Med* 2001,163:807-808
 32. Eistein BI. The polymerase chain reaction: a new diagnostic method of using molecular genetics for medical diagnosis. *N Engl J Med* 1990,322:178-83
 33. Wilson S, McNerney R, Nye P, Godfrey-Fausset R, Stoker N, Voller A. Progress toward a simplified polymerase chain reaction and its application to diagnosis of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1993,31:776-81
 34. Willcox PA, Benater SR, Potgieter PD. Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum - negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982,37:598-604
 35. Robicheaux G, Moinuddin SM, Lee LH. The role of aspiration biopsy cytology in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am J Clin Pathol* 1985,83:719-24
 36. Seaton RA. Extra-pulmonary tuberculosis. In: Crofton and Douglas (ed). *Respiratory Diseases* 5th ed, Blackwell Science 2000, p. 528
 37. Chen V, Lee P, Su W, Perug R. Lymph node tuberculosis: 7-year experience in Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan. *Tuberculosis* 1992,73:368-74
 38. Hart CA, Beeching NJ, Duerden BI. Tuberculosis into the next century. *J Med Microbiol* 1996,46:1-6
 39. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis experience in community hospital and review of the literature. *Am J Med* 1985,79:467-74
 40. Morgan SH, Eastwood JB, Baker LRI. Tuberculous interstitial nephritis: the tip of an iceberg? *Tubercle* 1990,71:5-8
 41. Bazaz - Malik G, Maheshwari B, Lal N. Tuberculosis endometritis: a clinicopathological study of 1000 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1983,90:84-88
 42. Sutherland AM. Tuberculosis of the female genital tract. *Tubercle* 1985,66:79-84
 43. Davies PDO, Humphries MJ, Byfield SP, et al. Bone and joint tuberculosis. A survey of notifications in England and Wales. *J Bone Joint Surg* 1984,66B:32-36
 44. Ellis ME, EL-Ramahi KM, AL-Dalaan AN. Tuberculosis of peripheral joints: a dilemma in diagnosis.

- Tubercle 1993,74:399-43
45. Ahuja GK, Mohan KK, Prasad K, Behari M. Diagnostic criteria for tuberculosis meningitis and their validation. Tubercle Lung Dis 1994,75:149-55
 46. Verdon R, Chevret S, Laissy J-P, Wolff M. Tuberculosis meningitis in adults review of 48 cases. Clin Infect Dis 1996,22:982-86
 47. Paredes C, Del Campo F, Zamarron C. Cardiac tamponade due to tuberculous mediastinal lymphadenitis. Tubercle 1990,71:219-23
 48. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994,149:1359-1366
 49. Sherman LF, Fujjwara PI, Cook SV, Bazeman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 1999,3:1088-1095
 50. Leitch AG. Management of tuberculosis. In: Crofton and Douglas (ed), Respiratory Diseases 5th ed, Blackwell Science 2000, p. 544
 51. Tanzania / British Medical Research Council study. Controlled clinical trial of 2 six-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1985,131:727-33
 52. British Thoracic Society. A controlled trial of 6 months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. Br J Dis Chest 1984,78:330-338
 53. Goble M. Drug resistance. In: Friedman LN, editor. Tuberculosis current concepts and treatment. Boca Raton FL: CRC Press, 1994, pp.259-284
 54. Small PM, Fujiwata PI. Management of tuberculosis in the United States. N Engl J Med 2001,345:189-93
 55. Chin DP, Crame CM, Diul MY, et al. Spread of mycobacterium tuberculosis control. JAMA 2000,283:2968-2975
 56. Hunter AM, Campbell IA, Jenkins PA, Smith AP. Treatment of pulmonary infections caused by mycobacteria of the mycobacterium avium intracellular complex. Thorax 1981,36:326-332
 57. Wallace RJ, O'Brian R, Glassroth J et al. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous mycobacteria. A statement of the American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis 1990,142:990-995
 58. Bernstein RG. Isoniazid hepatotoxicity and acetylation during tuberculous chemoprophylaxis. Am Rev Respir Dis 1980,121:429-435
 59. Burman WJ, Reves RR. Hepatotoxicity from rifamein plus pyrazinamide: Lessons for polycymakers and messages for care providers. Am J Respir Crit Care Med 2001,164:1112-1116
 60. Rieder HL. Epidemiologic basis of tuberculosis control. 1st ed. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 1999, p.1
 61. Menzies RI, Fanning A, Yuan L. Tuberculosis among health care workers. N Engl J Med 1995,332:92-98
 62. Tobin JM. Tuberculosis lung infections and in interstitial lung disease in AJRCCM 2000. Am J Respir Crit Care Med 2001,164:1774-1788

Αλληλογραφία.

Γ. Ηλονίδης
 Δημοκρατίας 53
 552 36 Πανόραμα
 Θεσσαλονίκη

Corresponding author.

Illonidis G,
 53, Dimokratias str.
 552 36 Panorama
 Thessaloniki-Greece