



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ & ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΔΕΙΚΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΜΟΛΥΝΣΗΣ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΥ
ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΕ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΥΣ ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ**

Μαλτεζάκης Ανδρέας

Τεχνολόγος Τροφίμων

Επιβλέπων καθηγητής: Τζανάκης Νικόλαος Αν. Καθηγητής Τμήμα Ιατρικής Π.Κ

- Εξεταστική επιτροπή:**
- 1. Τζανάκης Νικόλαος Αν. Καθηγητής Τμήμα Ιατρικής Π.Κ**
 - 2. Τζιλιγιάννη Ιωάννα, Γιατρός**
 - 3. Σχίδα Σοφία, Αν. Καθηγήτρια Τμήμα Ιατρικής Π.Κ**

Ευχαριστίες

Με τη παρούσα μεταπτυχιακή εργασία θα ήθελα να ευχαριστήσω, από τα βάθη της καρδιάς μου όλα εκείνα τα άτομα που με περίσσεια υπομονή με βοήθησαν να ολοκληρώσω το απαιτητικό έργο της μεταπτυχιακής μου εργασίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περί Φυματίωσης	3
Επιδημιολογία της φυματίωσης	16
Φυματινικός Δείκτης Διαμόλυνσης (ΦΔΔ)	23
Φυματίωση και μετανάστες	43
Πειραματικά αποτελέσματα	52
Βιβλιογραφία	57

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

Η φυματίωση αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και οι δυνατότητες αναχαίτισης της μετάδοσης και η πρόληψης της νόσου πρέπει να τυγχάνουν περαιτέρω βελτιστοποίησης. Η παρούσα μελέτη σκοπό έχει να εξετάσει τα επιδημιολογικά στοιχεία που αφορούν τους οικονομικούς μετανάστες οι οποίοι βρίσκονται στη χώρα μας. Η υψηλή συχνότητα της νόσου, η οποία χαρακτηρίζει τις φτωχές αναπτυσσόμενες χώρες, σε συνάρτηση με την αύξηση της μετανάστευσης, αντικατοπτρίζεται στην αυξανόμενη συχνότητα της νόσου στις αναπτυγμένες χώρες που υποδέχονται μετανάστες. Τα προγράμματα εντοπισμού και αντιμετώπισης των ομάδων υψηλού κινδύνου είναι ο μόνος τρόπος που διαθέτουμε στην κατεύθυνση αυτή.

Λόγω γλώσσας, πολιτιστικών φραγμών, φτώχειας, φόβου σύλληψης αλλά και δυσχερούς προσέγγισης στο σύστημα υγείας της χώρας υποδοχής, οι μετανάστες και οι πρόσφυγες συχνά διαφεύγουν της ιατρικής περίθαλψης. Αξιοποίηση των κρατικών υπηρεσιών υγείας της κάθε χώρας, επιβάλλεται με βάση τα στοιχεία αυτά, με στόχο την θεραπεία και παρακολούθηση των μεταναστών, πάντα στο πλαίσιο ενός αποτελεσματικού προγράμματος δημόσιας υγείας.

Τίτλος εργασίας: Δείκτης Φυματινικής διαμόλυνσης και ενεργού φυματίωσης σε οικονομικούς μετανάστες.

Ημερομηνία: 3/11/2016

Λέξεις κλειδιά: Φυματίωση, HIV, μετάδοση, μετανάστες, πρόληψη, ανθεκτικότητα, μυκοβακτηρίδιο, δείκτης φυματινικής διαμόλυνσης

ABSTRACT

Prevalence of active and latent Tuberculosis among immigrants

About one-third of the world population has latent TB infection (LTBI), the majority of which is distributed in 22 high-burden countries. Early diagnosis and treatment of active TB remains the top priority in resource-poor countries with high TB prevalence. Notwithstanding, because LTBI contributes significantly to the pool of active TB cases later on, its diagnosis and treatment is essential, especially in high-risk groups. The lack of a gold standard and several limitations of currently available tools, namely the tuberculin skin test and interferon- γ release assays, are major constraints for LTBI diagnosis. In areas with high TB prevalence, interferon- γ release assays have not shown superiority over the conventional tuberculin skin test and are yet to be systematically studied. Decisions regarding LTBI treatment with isoniazid preventive therapy should be made, keeping in mind the high prevalence of isoniazid resistance in these settings. Although efforts to shorten the LTBI treatment duration are encouraging, most trials have focused on adherence and toxicity. Future trials on short-duration regimens in high-burden settings should address drug efficacy issues as well. LTBI management, therefore, should comprise a targeted screening approach and individualization of LTBI treatment protocols. In addition, efforts should focus on airborne infection control measures in high-burden countries. A high prevalence of drug-resistant TB, the HIV epidemic, and delays in the diagnosis of active TB cases are other major concerns in areas of high TB prevalence. There is ample space for further research in these countries, whose outcomes may strengthen future national guidelines.

Key words: tuberculosis, latent tuberculosis, AIDS-HIV, mycobacteria, immigration, immigrants, screening, policies, practices, epidemiology

Η φυματίωση είναι μια αρρώστια με ιδιόμορφους επιδημιολογικούς χαρακτήρες, η ιστορία της ενώνεται αναπόφευκτα με την ιστορία του πολιτισμού καθώς συνοδεύει τον άνθρωπο από το προϊστορικό παρελθόν του. Η φυματίωση έχει πληρωθεί με βαρύ φόρο αίματος από την ανθρωπότητα κατά την διάρκεια των χιλιετιών όπως κανένα άλλο νόσημα.

Πιστεύεται ότι είναι από τις πρώτες εάν όχι η πρώτη ανθρώπινη αρρώστια που μεταδίδεται, με εξάρσεις και υφέσεις στην εξάπλωση της και παραμένει μια διαρκής απειλή ιδιαίτερα μετά την πρόσφατη σύνδεσή της με το AIDS.

Το παγκόσμιο αποτύπωμα της δεν έχει υπολογιστεί με ακρίβεια, αλλά στην Ευρώπη του 18^{ου} αιώνα η φυματίωση ονομαζόταν ο «αρχηγός των στρατιωτών του θανάτου», έπειτα από έναν αιώνα την αποκάλεσαν «η λευκή χολέρα». Στον 20^ο αιώνα, έγινε πεδίο εκτόξευσης για τις ειδικότητες της πνευμονολογίας και της θωρακοχειρουργικής και για τη δημιουργία ιατρικών εταιρειών θώρακα.

Η ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΩΝ

Από τα παλαιότερα βακτηρίδια στην γη πιστεύεται ότι είναι τα μυκοβακτηρίδια το οποία βρίσκονται παντού στο περιβάλλον. Βρίσκονται στο έδαφος, στην κοπριά των ζώων, στις λασπώδεις παραλίες στο γλυκό-θαλασσινό νερό και στο χορτάρι. Για πολλά ζώα όπως ο χοίρος τα ψάρια τα ερπετά και η αγελάδα τα μυκοβακτηρίδια είναι δυνητικά παθογόνα. Ως πηγή της φυματιώδους μόλυνσης του ανθρώπου πιστεύεται ότι είναι η αγελάδα και ότι το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης προήλθε από μετάλλαξη του μυκοβακτηριδίου βοείου τύπου, που είχε ένα εύρος διαμόλυνσης τόσο μεγάλο ώστε να μολύνει τον άνθρωπο και άλλα ακόμα είδη, σε αντίθεση με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης το οποίο είναι μόνο για τον άνθρωπο παθογόνο και όχι για την αγελάδα. Αξιοσημείωτο είναι ότι η αγελάδα έγινε κατοικίδιο τη Νεολιθική περίοδο, ενώ μελέτες ανθρώπινων σκελετών εκείνης της εποχής φανερώνουν ότι η νόσος του Pott, που παρουσιάζει συμπίεση και πρόσθια συγκόλληση γειτονικών σπονδυλικών σωμάτων της μεσοθωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, αποτελεί αδιαφιλονίκητη ένδειξη της υπόθεσης αυτής. Εικάζεται ότι ακόμα και πριν την εμφάνιση του ανθρώπου η ασθένεια προσέβαλλε τα ζώα που ζούσαν στον πλανήτη. Το 2.000π.Χ. στην ινδουιστική λογοτεχνία αναφέρεται ένας «αργός εξευτελιστικός πυρετός» στους ελέφαντες, καθώς και στην αρχαία Αίγυπτο περιγράφεται η «η φθίσις» στις αγελάδες που ήταν εξημερωμένες. Η φυματίωση είχε ευρεία διάδοση μεταξύ των ζώων της Ευρώπης, ήταν η πιο καταστροφική ασθένεια για τις αγελάδες, τόσο που από το Μεσαίωνα έως το 18^ο αιώνα οδήγησε την ανθρωπότητα σε περιόδους λιμού.

Η ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΤΗΝ ΠΡΟΪΣΤΟΡΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟ

Οι πολυάριθμοι Ευρωπαϊκοί και Αιγυπτιακοί σκελετοί, οι φυματιώδεις αλλοιώσεις σε μούμιες και η καλλιτεχνική ευαισθησία των Αιγυπτίων καλύπτουν το κενό από την έλλειψη γραπτών αναφορών για τη φυματίωση την προϊστορική περίοδο. Τα σχετικά πρόσφατα ευρήματα οξάντοχων βακίλων σε ανθρώπινα λείψανα προέρχονται από ανθρώπινο σκελετό σε νεολιθικό νεκροταφείο της Χαϊδελβέργης (Γερμανία) και χρονολογούνται από το 5.000π.Χ. (Εικόνα 1) Ο σκελετός του νεαρού άνδρα που απεικονίζεται είχε τα σώματα των σπονδύλων Θ4 και Θ5 κατεστραμμένα από αλλοιώσεις φυματιώδους σπονδυλίτιδας. Η προϊστορική φυματίωση σκελετού εμφανίζεται και σε άλλα παραδείγματα έναν ιορδανικό σκελετό της εποχής του μπρούτζου (3.000π.Χ.) και ένα σκελετό νεαρής γυναίκας που βρέθηκε στη Δανία (βουνό Karlstug) και χρονολογείται από το 2.000π.Χ. Ο αριθμός των οστών με φυματιώσεις αλλοιώσεις που βρίσκονται στα αιγυπτιακά νεκροταφεία είναι τόσο μεγάλος, ώστε να υποστηρίζεται και η άποψη ότι τα νεκροταφεία αυτά άνηκαν σ υποτυπώδη σανατόρια. Το 1885 στο νεκροταφείο της περιοχής Ναλκάντα της Άνω Αιγύπτου ήρθαν στην επιφάνεια 2.000 σκελετοί που χρονολογούνται περίπου από το

3.500π.Χ.. Στα υπολείμματα αυτά παρουσιάστηκε σημαντικός αριθμός σκελετών με τη χαρακτηριστική γωνιώση παραμόρφωση της φυματιώδους σπονδυλίτιδας. Στο νεκροταφείο της Νουβίας βρέθηκαν παρόμοιες αλλοιώσεις.

Έχουν προκύψει ανάλογες αποδείξεις προϊστορικής φυματίωσης από Αιγυπτιακές μούμιες. Είναι γνωστή η μούμια του ιερέα Νεσπεραχάν (1.000 π.Χ.) όπου αποκαλύφθηκε η νόσος του Pott καθώς και απόστημα του ψώιτη μυός. Χαρακτηριστική απόδειξη είναι η μούμια νεαρού προκολομβιανού ιθαγενή του Περού (700 π.Χ.) στην οποία βρέθηκαν με μικροβιακή επιβεβαίωση φυματιώδεις αλλοιώσεις και αποξηραμένοι βάκιλλοι στους πνεύμονες, στους νεφρούς, στα οστά και στο περικάρδιο. Αξιοσημείωτη είναι και η μούμια του Περιβουριανού ιθαγενή που πέρα από την κυφωτική δυσμορφία της φυματίωσης στη σπονδυλική στήλη, παρουσίαζε και ίνωση και καταστροφή της κορυφής του δεξιού πνεύμονα.

Το 3.500 π.Χ. περίπου σε Αιγυπτιακούς της Δυναστικής περιόδου, έχουν βρεθεί πολλά σχέδια κυφωτικών, ωστόσο δεν είναι δυνατόν να τεκμηριωθεί εάν αυτά τα ευρήματα είναι αποδείξεις σκελετικής φυματίωσης ή εκφράζουν μόνο το καλλιτεχνικό ύφος της τέχνης αυτού του είδους. Πάντως πρέπει να σημειωθεί ότι οι κυφωτικοί της πρώιμης περιόδου της Αιγυπτιακής Δυναστείας, παρουσιάζουν αληθινές γωνιακές παραμορφώσεις ενώ οι κυφωτικοί που παίζουν φλογέρα της πρώιμης προϊστορικής Αμερικανικής τέχνης παρουσιάζουν ομαλές, περιγραμμένες παραμορφώσεις και δεν μπορούν να γίνουν αποδεκτές ως απόδειξη της προκολομβιανής φυματίωσης. Οι περίφημοι Αιγυπτιακή πάπυροι (πάπυρος Ebers) αναφέρονται σε περιπτώσεις τραχηλικής λενφαδενοπάθειας και η φυματίωσης χοιράδωση θα μπορούσε να ήταν η αιτία. Στην εποχή της μυθικής περιόδου των πέντε αρχόντων ανάγεται η γνώση της φυματίωσης από τους αρχαίους Κινέζους και ιδιαίτερα του αυτοκράτορα Σεν-Νούγκ (3.200 π.Χ.) ο οποίος ονομάστηκε ο πατέρας της Κινέζικης ιατρικής. Πυρετός και βήχας περιγράφονται σε Κινέζικα γραπτά του 2.700 π.Χ. τα οποία συνοδεύονται με την αιμόπτυση, την αποβολή πτυέλων και τη γενικευμένη εξάντληση είναι ισχυρές ενδείξεις πνευμονικής φυματίωσης. Την πνευμονική φυματίωση γνώριζαν οι Σανσκριτικοί συγγραφείς του 1500 π.Χ. και την αναφέρουν ως «βασιλική νόσο». Σε έναν αρχαιότατο ινδικό ύμνο τον Rig-Veda που χρονολογείται από το 2.000-1.500 π.Χ. η θεραπεία της φυματίωσης αποτελεί αντικείμενο ενός ολόκληρου ψαλμού. Στην Athana- Veda (1.200π.Χ.) περιγράφεται και η χοιράδωση. Αργότερα γράφτηκε και η Yajur- Veda στην οποία αναφέρονται ως προδιαθεσιακοί παράγοντες της φυματίωσης η κόπωση, η θλίψη η κύηση, η νηστεία και οι κακώσεις του θώρακα, ενώ ως θεραπεία προτείνεται η παραμονή στο υψόμετρο, η καλή διατροφή και η μέτρια άσκηση. Στις τελευταίες ανασκαφές της Νινευή στην αρχαία Μεσοποταμία αποκαλύφθηκαν πολλές αναφορές στη φυματίωση, σε σφηνοειδή γραφή σε πήλινες πλάκες (20.000). Οι αναφορές για τη φυματίωση στην Εβραϊκή ιατρική φιλολογία είναι λιγοστές. Όμως όπως μας πληροφορεί η Π. Διαθήκη οι Εβραίοι γνώριζαν τη νόσο αλλά ήταν και ο πρώτος λαός που απαγόρευε τη διατροφή με κρέας ζώου που έπασχε από φυματίωση.

Η ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΡΧΑΙΟΥΣ ΧΡΟΝΟΥΣ

Οι γνώσεις για τη φυματίωση στην αρχαία Ελλάδα κατά την προϊπποκρατική περίοδο, ήταν φτωχές και συγκεκριμένες, παρόλο που τότε φαίνεται ότι μάστιζε τον ελληνικό κόσμο. Την εποχή εκείνη η φυματίωση θεωρούνταν ιερή νόσος και οι ασθενείς ανέθεταν την θεραπεία τους στο θεό.

Ο Ιπποκράτης (460-337 π.Χ.), απορρίπτει πρώτος κάθε θεικό ή μαγικό στοιχείο, δεισιδαιμονίες και προλήψεις και περιγράφει τις κλινικές εκδηλώσεις της φυματίωσης με ακρίβεια έχοντας ως αφετηρία μια επιδημία που εκδηλώθηκε στην Ταρσό. Ο όρος «φθίση» αποδίδεται στον Ιπποκράτη παραμένει στη διεθνή βιβλιογραφία έως το 1839, όπου ο γερμανός γιατρός Schonlein θα δώσει στη νόσο το σημερινό της όνομα. Θεωρεί ως κύρια συμπτώματα την αιμόπτυση, τον πυρετό τους ιδρώτες και

τον βήχα. Ιπποκρατικός είναι επίσης και ο όρος «απόχρεμψη». Συνδέει την αιμόπτυση με τη δύσπνοια του φθισικού «...*δύσπνοιαν αίματος ρύσις λύει*». Είναι σε θέση να ξεχωρίσει τις μορφές της νόσου και να τις συσχετίσει με το θωρακικό πόνο: «άλγημα περί το στήθος και πλευρόν βήξ, πυρετοί, απόχρενψις πυώδης. Φθίσις κατέστη». Ο Ιπποκράτης ως αίτιο της φυματίωσης θεωρεί την «άλκωση» του πνεύμονα που προκαλείται από «κατάρρου» ο οποίος κατέρχεται από την κεφαλή ή από το βήχα ή από αιματηρά πτύελα. Περισσότερο αναφέρεται στην πρόγνωση της νόσου και ότι από τις επιδημικές ασθένειες η φυματίωση είναι η πιο δύσκολη στη θεραπεία, η πιο σοβαρή και η περισσότερο θανατηφόρα. Δεν ασχολείται με τη μεταδοτικότητα της παρόλο τις τόσες παρατηρήσεις του και σφάλει όταν αποδέχεται την κληρονομικότητά της. Σύμφωνα με τον Ιπποκράτη η θεραπεία της φθίσης περιλαμβάνει κυρίως υγειονομιακή αγωγή και κλιματοθεραπεία. Όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή χορηγούσε πολλά κοινά φάρμακα για την καταπολέμηση του βήχα ή της αιμόπτυσης χωρίς όμως αποτέλεσμα.

Ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) αναγνώρισε τη λοιμώδη φύση της νόσου. «Πρόσωπα που έρχονται σε επαφή με φθισικούς κολλάνε την ασθένεια και αυτό οφείλεται σε κάποια ύλη που εκπνέεται από το στόμα του αρρώστου και η οποία παράγει τη φθίση».

Ο Πλάτων (430-347 π.Χ.) αντιμετώπιζε και απαισιοδοξία τη φυματίωση και δεν συνιστούσε θεραπεία στους χρόνιους φυματικούς μια και δεν είχαν να προσφέρουν τίποτα στον εαυτό τους και στην πολιτεία.

Ο Ηρόφιλος (323-285 π.Χ.) και ο Ερασίστρατος (310-250 π.Χ.) είναι κύριοι εκπρόσωποι της Αλεξανδρινής Σχολής της οποίας οι αντιλήψεις, σε ορισμένα σημεία, έρχονται σε αντίθεση με εκείνες του Ιπποκράτη. Στην πληθώρα αίματος και στο μαρασμό αποδίδουν την αιτία της φυματίωσης οι Αλεξανδρινοί. Ο Ηρόφιλος χορηγεί για πρώτη φορά το φάρμακο «θηριακοί» στη θεραπεία, το οποίο παρασκευάζεται με βάση τη σάρκα της έχιδνας. Επίσης συμβουλεύει τους πάσχοντες να καταναλώνουν αλίπαστα με ψωμί. Ο Ερισίστρατος συνιστά το λάχανο για την καταπολέμηση της αιμόπτυσης και του βήχα. Η σωτήρια καινοτομία του μεγάλου φυσιολόγου και παθολόγου ήταν η περίδεση των μελών σε περιπτώσεις μεγάλων αιμοπτυύσεων.

Ο Αυρήλιος Κορνήλιος Κέλσος (25-50 π.Χ.) θεωρείται ιατρικός της επιστημονικής ιατρικής. Ήταν Ρωμαίος πατρίκιος που τον αποκαλούσαν «Λατίνο Ιπποκράτη» επειδή ακολουθούσε πιστά τις υποδείξεις του. Για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων της φθίσης ως θεραπευτικές προσπάθειες αναφέρει την περίδεση των μελών στις αιμοπτυύσεις, αλλά και τις αφαιμάξεις, την υδροθεραπεία, τις βεντούζες, τις καυτηριάσει με πυρακτωμένα σίδερα, ιδιαίτερα στους ασθενείς που βρίσκονταν σε βαριά κατάσταση. Μέχρι το 18^ο αιώνα ταλαιπωρούνταν πολλές γενεές με αυτές τις άχρηστες και βάρβαρες θεραπευτικές μεθόδους.

Ο Γαληνός (130-200 μ.Χ.) από την Πέργαμο, θεωρείται ο μεγαλύτερος γιατρός της αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη. Χαρακτήρισε τη φθίση ως μια αιματηρή εξέγκωση των πνευμόνων που πιθανότατα οφείλεται σε τραύμα ή εισπνοή μολυσμένων σωματικών υγρών, από τους ανώτερους αεραγωγούς. Ο Γαληνός θεωρούσε περισσότερο πιθανή τη λοιμώδη αιτιολογία της νόσου συγκριτικά με εκείνη της κληρονομικότητας οπότε και συμβούλευε κατά της στενής επαφής με φυματικούς.»Είναι επικίνδυνο να περάσεις ολόκληρη μέρα κοντά σε φυματικό». Η κυριότερη αιτία παρεμπόδισης της επούλωσης των ελκώσεων σύμφωνα με τον

Γαληνό είναι η διαρκής κίνηση του πνεύμονα. Και πράγματι αρκετούς αιώνες αργότερα ο Forlanini θα δικαιώσει τον Γαληνό εφαρμόζοντας τον τεχνητό πνευμοθώρακα. Όσον αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση της φυματίωσης ο Γαληνός δέχεται τις θέσεις του Ιπποκράτη δηλαδή την λουτροθεραπεία, την υγειονομιακή αγωγή, τις ασκήσεις και τα ταξίδια σε ξερά κλίματα, αλλά γίνεται και οπαδός της «θηριακής» και της «οποθεραπείας» που μέχρι τα μέσα του 18^{ου} αιώνα παρέμεναν σε χρήση. Σχετικά με την τελευταία, με τη μορφή οπών χορηγούσαν πνευμόνια αλεπούς, γλώσσες αρνιών, από σιφλίου κ.α.

Οι Άραβες γιατροί Αλ Ραζί (865-926 μ.Χ.) και Αβικέβννα (980-1037 μ.Χ.) έγραψαν όπως και οι Έλληνες για τα πλεονεκτήματα του ξηρού αέρα, της καλής διατροφής και της δυνατότητας θεραπείας της νόσου και συνέδεσαν τις πνευμονικές κοιλότητες με τις εξελκώσεις του δέρματος. Οι δύο Άραβες γιατροί προεξοφλούσαν τη φυματίωση σε νέα άτομα ηλικίας 18-30 ετών με στενό θώρακα και αδύνατο σώμα. Πραγματικός Ιπποκρατιστής θεωρείται ο Αλ Ραζί στον οποίο αποδίδεται ο η πρώτη περιγραφή της «Spina Ventonsa», δηλαδή της διόγκωσης και της αραιώσης του σώματος του σπονδύλου που παρατηρείται στη μαλακυντική επεξεργασία των οστών στη νεοπλασία και στη φυματίωση. Ο Αβικέβννα υπήρξε ο διασημότερος γιατρός της Αραβικής ιατρικής και τον αποκαλούσαν «Ηγεμόνα της Ιατρικής», ενώ ο Δάντης στην «Κόλαση» της «Θείας Κωμωδίας» τον μνημονεύει ανάμεσα στους Ιπποκράτη, Αριστοτέλη, Πλάτωνα και Γαληνό. Αναφέρεται και στην φυματίωση στο τρίτο από τα πέντε βιβλία του με τίτλο «Κάνων της Ιατρικής» και την χωρίζει σε τρία στάδια, το προφλεγμονώδες, του διαβρωτικού έλκους και της κοιλότητας. Οι Άραβες γιατροί στην όλη πολυφαρμακία για τη φυματίωση πρόσθεσαν στην εποχή τους μια καινούργια αηδιαστική ουσία, το «μουμ», που ήταν μίγμα από κομμάτι μουμιοποιημένου πτώματος Αιγύπτου, ασφάλτου ή πίσσας, λιβανιού μαζί με στύρακα και το οποίο αποτέλεσε φάρμακο εκλογής κατά το Μεσαίωνα αλλά και πολύ αργότερα.

Τον οδηγό του ιατρικού κόσμου αποτέλεσαν ο Ιπποκράτης και ο Γαληνός με τις άλλοτε σωστές και άλλοτε λανθασμένες θέσεις όσον αφορά την φυματίωση, σε όλη τη διάρκεια του Μεσαίωνα. Η ειδική παθολογία βασίζεται ακόμα στις θεωρίες των χυμών, ενώ οι απόψεις για τη φυματίωση δεν παρουσίασαν καμία πρόοδο παρά τις προόδους της ανατομικής και του ανερχόμενου Ουμανισμού που προαναγγέλλουν νέες εποχές κατά τον 15^ο αιώνα. Σε όλη τη διάρκεια του Μεσαίωνα η θεραπεία της νόσου θα παραμείνει στάσιμη. Στον Μεσαίωνα έχει την καταγωγή της και η πίστη ότι η χοιράδωση θεραπεύεται με το άγγιγμα του χεριού του βασιλιά. Στην Αγγλία ήταν γνωστή και ως «King's Evil». Αναφέρεται ότι ο Εδουάρδος ο Εξομολογητής άγγιξε 533 ασθενείς σ' ένα μήνα, ενώ ο Φίλιππος Βαλουά της Γαλλίας έβαλε το βασιλικό του χέρι σε 1.500 ασθενείς με χοιράδωση σε μία μόνο τελετή. Βέβαια, οι επιδόσεις αυτές είναι ασήμαντες όταν συγκριθούν με τους 92.000 περίπου ασθενείς τους οποίους ο Κάρολος ο 2^{ος} της Αγγλίας άγγιξε στα 25 χρόνια βασιλείας του. Στην Αγγλία το «King's touch» σύντομα εγκαταλείφθηκε, στη Γαλλία όμως παρέμεινε έως και το 19^ο αιώνα.

Αναγέννηση – 20^{ος} αιώνας

Καθαρά θεωρητικού χαρακτήρα είναι οι απόψεις που ίσχυαν μέχρι την περίοδο της Αναγέννησης και στηρίζονται κυρίως στην κλινική παρατήρηση. Έτσι λανθασμένες παρατηρήσεις οδηγούν σε λάθος ερμηνείες και απόψεις. Η εμφάνιση των πρώτων ανατόμων είναι εκίνη που μέσα από τις δεισιδαιμονίες και προκαταλήψεις της εποχής, θα ρίψει καινούργιο φως στις μέχρι τότε γνώσεις για τη νόσο και θα συμβάλει σημαντικά στο να ονομασθεί, η ανατέλλουσα περίοδος Αναγεννησιακή.

Από ιστορική άποψη άλλα και σπουδαιότητα ο πρώτος εκπρόσωπος της ανατομικής αυτής περιόδου, είναι ο Andreas Vesalius (1514-64) μεγάλος ανατόμος της εποχής, που προσπαθεί να διορθώσει τις επικρατούσες μέχρι τότε απόψεις του

Γαληνού με συστηματικές μελέτες σε πτώματα. Τια παρατηρήσεις του ότι η φθίση δημιουργεί πνευμονικές κοιλότητες, μαζί με άλλες ανατομικές μελέτες, θα τις δημοσιεύσει στο σύγγραμμα του «De Humani Corporis Fabrica». Ο Ιταλός ιατροφιλόσοφος Fracastorius (1483-1553) στο βιβλίο του «De Contageone» μιλάει για τη μετάδοση της νόσου με την εκπνοή σωματιδίων από τους μολυσμένους πνεύμονες. Περιέγραψε μεταξύ άλλων και έμμετρα τη σύφιλη που της έδωσε και όνομα. Ο Ελβετός Paracelsus (1490-1541) περιέγραψε τη φθίση των εργατών ορυχείων, ενώ ο Ολλανδός Sylvius (1614-72) τόνισε τη σημασία των φυματίων και συνδύασε την ανάπτυξή τους με διάφορα συμπτώματα όπως η χοιράδωση.

Ο Άγγλος Thomas Wills (1621-75) περιέγραψε τα ανατομικά ευρήματα της κεχροειδούς και της χρόνιας ινώδους μορφής, ενώ ο Richard Morton (1637-98) περιέγραψε αρκετά παθολογικά ευρήματα της φυματίωσης και έδινε σωστές οδηγίες για την πρόληψη της αναφέροντας τη σημασία των καλών κλιματολογικών συνθηκών («ο ασθενής πρέπει να απολαμβάνει καθαρό και διυλισμένο αέρα»). Ο Ιταλός GB Morgagni (1682-1771), πατέρας της σύγχρονης Παθολογοανατομίας πίστευε ότι πολλαπλά αίτια μπορεί να προκαλέσουν τη φθίση, ενώ ο Γάλλος Desault (1675-1737) πίστευε στην εξάπλωση της νόσου με μολυσμένα πτύελα.

Ο 18^{ος} αιώνας ανήκει σχεδόν εξ ολοκλήρου στη λεγόμενη χρυσή περίοδο της Γαλλικής κλινικής σχολής παρά την παρουσία Αυστριακού Auenbrugger (1722-1809). Αυτή δίνει το προβάδισμα στην κλινική αξιολόγηση του ασθενούς, χάρις στον Corvisart (1775-1821) στο Παρίσι που εφαρμόζει την τεχνική της επίκρουσης, τεχνική που είχε ανακαλύψει μετά από χρόνια παρατηρήσεων και συσχετισμών με νεκροτομικά ευρήματα ο Augerbrugger.

Ο Corvisart υπήρξε δάσκαλος του Rene Theophile Hyacinthe Laennec (1781-1826) εφευρέτη του στηθοσκοπίου. Ο Laennec σκέφτηκε ότι θα πρέπει να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των παθολογοανατομικών ευρημάτων και των φυσικών ευρημάτων που θα βοηθήσει τον κλινικό στη διάγνωση της νόσου. Ο Laennec αρχικά προσπαθούσε να εντοπίσει τυχόν παθολογικούς ήχους με άμεση ακρόαση, τοποθετώντας δηλαδή το αυτί του πάνω στο θωρακικό τοίχωμα του εξεταζόμενου, θέση όχι βολική για τον εξετάζοντα. Παρατηρώντας ένα παιδικό παχνίδι μετάδοσης ήχων μεταξύ δύο κυλινδρικών χωνιών συνδεδεμένων μεταξύ τους με κορδόνι, σκέφτηκε να χρησιμοποιήσει μια δεσμίδα χαρτιών σε σχήμα σωλήνα και αργότερα τον ξύλινο κύλινδρο έμμεσης ακρόασης πρόδρομο του σημερινού στηθοσκοπίου. Ακόμη και σήμερα παραμένει η ονοματολογία και το λεξιλόγιο που δημιούργησε ο Laennec για την ακρόαση των διάφορων παθολογικών ήχων. Δημοσίευσε μάλιστα και εγχειρίδιο ονοματολογίας, όπου 100 σελίδες καταλαμβάνει η φθίση, εποχή που το ¼ όλων των θανάτων στο Παρίσι οφείλονταν σε αυτή τη νόσο. Ο ίδιος πέθανε από φυματίωση.

Την εποχή αυτή που η γαλλική ιατρική σχολή βρίσκεται σε άνθηση αναπτύσσεται ταυτόχρονα και στη λογοτεχνία και τη μουσική (εποχή ρομαντισμού) αρκετή φιλολογία γύρω από τη φυματίωση που θα συνεχιστεί και τον επόμενο αιώνα. Πέρα από τις ηρωίδες ή τους ήρωες των διαφόρων μυθιστορημάτων που πεθαίνουν ή επιβιώνουν από τη νόσο και οι ίδιοι οι δημιουργοί μερικές φορές προσβάλλονται από αυτή. Με τη θεραπεία της νόσου ασχολείται και η λογοτεχνία και τον τραγέλαφο που από αυτήν πηγάζει, δηλαδή θεραπείες που κάθε λίγο εμφανίζονται πολλά υποσχόμενες, σκοτώνουν περισσότερους απ' όσους θεωρητικά θα έπρεπε να θεραπεύουν και έτσι υπάρχει διάχυτη στις σελίδες της μία σκωπτική αντίιατρική διάθεση που είναι ολοφάνερη στο θεατρικό έργο του Bernard Shaw «Το δίλημμα του γιατρού». Εκεί ο Dr Ridgeon λέει χαρακτηριστικά: «Στείλε μία σταγόνα από το αίμα του αρρώστου στο εργαστήριο της Αγίας Άννας και σε 15 λεπτά θα σου δώσουν το δείκτη οψωνίνης σε αριθμούς. Εάν ο αριθμός είναι 1 εμβολιάζεις και θεραπεύεις, εάν είναι κάτω από 8 εμβολιάζεις και σκοτώνεις. Αυτή είναι η ανακάλυψη μου, η πιο σημαντική από τότε που ο Harvey ανακάλυψε την κυκλοφορία του αίματος. Τώρα οι

άρρωστοι μου από φυματίωση δεν θα πεθαίνουν πια». Είναι επίσης η εποχή όπου ο χλομάδα της όψης, που προκαλεί η φθίση, αποτελεί το ιδεώδες της γυναικείας ομορφιάς. Στο λυρικό θέατρο ηρωίδες όπως η Βιολέτα στην *La Traviata* του Βέρντι ή η Μιμί στην *La Boheme* του Πουτσίνι εξαγνίζονται πεθαίνοντας φθισικές στο άνθος της νιότης τους.

Την περίοδο που με βάση και τις απόψεις του Fracastoro θεωρείται ήδη δεδομένη στη Νότια Ευρώπη (Ιταλία, Ισπανία, Νότια Γαλλία) η θεωρία για την μετάδοση της νόσου, ο Virchow (1843-1902) τον 19ο αιώνα διακηρύσσει την κληρονομικότητα της. Με αυτή την σύγχυση όσον αφορά στην αιτιολογία της φύσης φτάνουμε στον Robert Koch (1843-1910). Πρέπει να τονιστεί εδώ ότι η νόσος από φθίση μετονομάζεται σε φυματίωση το 1839 από τον Johann Schonlein, αναγνωρίζοντας το φυμάτιο ως στην θεμελιακή ανατομική βλάβη.

Στην ιστορία της νόσου, σταθμός αποτελεί η ανακάλυψη του βακίλου από το Koch (1882). Αυτή τη χρονιά στο Βερολίνο περιγράφει την ανακάλυψη του. Ο Koch χρησιμοποιώντας χρωστικές ανιλίνης κατάφερε να απομονώσει και να ταυτοποιήσει το βάκιλο της φυματίωσης σε κάθε ανθρώπινη ή άλλων ζώων βλάβη και κατάφερε επίσης να τον καλλιεργήσει έξω από τον οργανισμό και όταν τον ενοφθάλιζε σε πειραματόζωα να αναπαράγει φυματικές βλάβες. Μετά την ανακάλυψη του βακίλου προχώρησε λίγο πέρα τις έρευνές του ανακαλύπτοντας μία ουσία τη «λύμφη», που για πολιτικούς λόγους της εποχής εκείνης, κράτησε μυστική τη σύνθεση της και την οποία χορηγούσε σε υποδόρια ένεση. Έτσι, προκάλεσε μαζικές μετακινήσεις φυματικών όλου του κόσμου στο Βερολίνο σε αναζήτηση της θαυματουργής θεραπείας. Τελικά αυτή η λύμφη ήταν η γνωστή *Alt Tuberkulin* που την παρήγαγε από απόσταγμα γλυκερίνης από νεκρά μυκοβακτηρίδια. Βέβαια καμία θεραπευτική αξία δεν είχε η φυματίνη πέραν της γνωστής ως και σήμερα διαγνωστικής της αξίας.

Ο Herman Brehmer, πεπεισμένος ότι ο φρέσκος, κρύος αέρας του βουνού, δυνάμωνε την καρδιοπνευμονική λειτουργία, και βελτίωνε την κυκλοφορία και επιτάχυνε την ίαση, ιδρύει το πρώτο σανατόριο για φυματικούς στο Gorbisdorf της Γερμανίας το 1854. Έτσι, από αυτή την περίοδο, ξεκινάει η άνθιση των σανατορίων που ξεφυτρώνουν παντού, στη λογική της αεροθεραπείας και τα οποία χτίζονται κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις. Παραδείγματος χάριν υψημέτρο, ξηρό κλίμα κ.τ.λ. ορισμένα δε από αυτά όπως του Νταβός στην Ελβετία συγκεντρώνουν πολυεθνικούς ασθενείς με χρηματική άνεση. Η σανατορική θεραπεία, μαζί με κάποιες επεμβατικές μεθόδους μεταξύ των οποίων πρωτεύοντα ρόλο κατέχει η συμπτωματοθεραπεία (τεχνητός πνευμοθώρακας), επέζησαν ως θεραπευτικές επιλογές κατά τις φυματίωσης μέχρι σχεδόν το πρώτο μισό του 20ού αιώνα.

Πρώτος, αν και όχι μόνο ο μόνος εμπνευστής του τεχνητού πνευμοθώρακα είναι ο κλινικός Ιταλός Carlo Forlanini (1847-1918), με τον οποίο αρχίζει να διαφαίνεται έστω και τραυματική κάποια σωστή βάση αντιμετώπισης της νόσου. Το 1888 ο Forlanini πραγματοποίησε τον πρώτο τεχνητό πνευμοθώρακα και τα αποτελέσματα της μεθόδου του τα παρουσίασε στο 11ο διεθνές ιατρικό συνέδριο στη Ρώμη 6 χρόνια μετά. Η αρχική τεχνική συνίσταται σε μία κλειστή μέθοδο χορήγησης N₂ (χρησιμοποιήθηκε αυτό το αέριο για η απορρόφηση του ήταν βραδύτερη από ότι του O₂) μέσω μίας μεγάλης υποδόριας βελόνας. Στην αρχή, εισάγονταν 200 με 250ml N₂, κατόπιν συνεχιζόταν η χορήγηση του μέρα παρά μέρα και τελικά κάθε βδομάδα ή και αραιότερα. Το 1906 σε γερμανικό περιοδικό ο Brauer απέδιδε την πατρότητα της τεχνικής στον Αμερικανό χειρουργό John Benjamin Murphy και αυτό ανάγκασε τον Forlanini να απαιτήσει τον ίδιο χρόνο, στο ίδιο περιοδικό δημοσίευση των αποτελεσμάτων που είχε μέχρι τότε και την περίοδο έναρξης της τεχνικής.

Σιγά-σιγά η τεχνική άρχισε να διαδίδεται σε ολόκληρη την Ευρώπη και η χρήση της το 1912 ήταν ήδη γνωστή και στις ΗΠΑ σε πιο τελειοποιημένη από την αρχική της μορφή.

Ο Roentgen (1845-1923) το 1896, ανακαλύπτει τις ακτίνες Χ που πολύ γρήγορα αποδείχτηκε η μεγάλη τους διαγνωστική αξία και στις παθήσεις του θώρακα και στην διάγνωση της φυματίωσης. Τα σημαντικά οφέλη των ακτίνων Χ φάνηκαν με τον καιρό και στη θεραπεία της φυματίωσης (χειρουργικές επεμβάσεις πνευμονοθώρακας ενδοκοινοτική αναρρόφηση κατά Monaldi).

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Οι κυριότερες χειρουργικές θεραπείες που πραγματοποιούνται το 19ο και 20ο αιώνα είναι δύο, οι φρενικοεξάιρεση και η θωρακορολαστική (και οι δύο στηρίζονται στην αρχή της σύμπτυξη συμπτυξιοθεραπείας).

Το 1911 ο Stuerz (Κολωνία) προτείνει την διατομή του στελέχους του φρενικού νεύρου στη βάση του αυχένα, για να παραλύσει το σύστοιχο ημιδιάφραγμα και να ανυψωθεί έτσι κατά 3-6 ή και να διατηρήσει τον πάσχοντα πνεύμονα σε σχετική ακινησία. Αργότερα, όταν φανεί ότι η κινητική του ημιδιαφράγματος ξαναγίνεται φυσιολογική, υιοθετείται η μέθοδος του Felix (Ζυρίχη) που έτεμνε τον νέβρο σε μία κάποια έκταση.

Η θωράκοπλαστική ήταν η χειρουργική παραλλαγή τεχνητού πνευμονοθώρακα. Στις περιπτώσεις όπου υπήρχαν σύμφυσης ήταν αδύνατη η είσοδος αέρα μέσα στον υπεζωκότα, γινόταν αφαίρεση πλευρών που εξασθενώντας το θωρακικό τοίχωμα ομάδα επέτρεπαν τη σύμπτυξη του πνεύμονα, με συνέπεια το κλείσιμο της πνευμονικής βλάβης (σπηλαιού). Η θωρακοπλαστική πραγματοποιήθηκε, από τον Cereville, για πρώτη φορά στη Λωζάνη το 1885. Η τυπική τεχνική που τελικά επικράτησε ήταν η μερικοί ανώτερη θωρακοπλαστική.

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Μέχρι την αυγή του 20ού αιώνα η θεραπεία που χορηγούταν, ήταν με διάφορα σκευάσματα και δεν κατάφερε κάποια ουσιαστική βελτίωση στην αντιμετώπιση της φυματίωσης. Το 19ο αιώνα παρουσιάζονται πολύπλοκες συνταγογραφίες, με μηδενικά όμως αποτελέσματα, όπως σκευάσματα αλάτων ασβεστίου, αρσενικό (υγρό του Fowler), οροθεραπείες (πιο γνωστός όρος του Magagliano, 1898) και η ήδη προαναφερθείσα «λύμφη» του R. Koch. Το 1924 ο Holger Mollgaard (Κοπενχάγη) ανακοινώνει την αποτελεσματικότητα της χρυσοθεραπείας στη θεραπεία της φυματίωσης, μετά από έρευνες τεσσάρων ετών. Διάσημοι γιατροί εκφράζονται με ενθουσιασμό για τη «σανοχρύσινη» όπως την ονόμασε και τα αποτελέσματα της. Όμως, γρήγορα η μεγάλη τοξικότητα του φαρμάκου, ο ανταγωνισμός με τον πνευμοθώρακα, οι αποτυχίες του κατέληξαν στο να εγκαταλείψει η πλειοψηφία των γιατρών αυτή τη θεραπεία. Με τις πρόδρομες μελέτες του Γερμανού ερευνητή Gerhard Domagk (1895- 1964), αρχίζει να φαίνεται κάποια αισιοδοξία για σωστότερη αντιμετώπιση της νόσου, που μέσα στο πρώτο μισό του 20ού αιώνα θα γίνει πραγματικότητα. Ο Domagk ανακάλυψε τις θειοσεμικαρβαζόνες (Conteben), για τις οποίες ο ίδιος αναφέρει: Ανάμεσα στις θειοσεμικαρβαζόνες βρήκαμε το Conteben που εισήχθη στην θεραπευτική, αφού προηγούμενα είχε υποστεί σειρά κλινικών παρατηρήσεων για τρία χρόνια ως Tb1/698 (1951). Βέβαια είχε προηγηθεί η πρώτη ανακοίνωση το 1946 για τη νέα αυτή ομάδα φαρμάκων. Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που γίνονται στα σημαντικότερα κέντρα της Γερμανίας είναι ελπιδοφόρα. Προσκεκλημένος από την ιατρική εταιρεία Αθηνών τον Οκτώβριο του 1951, ο Domagk δίνει διάλεξη στην Αθήνα με θέμα: «Η χημειοθεραπεία της φυματίωσης με θειοσεμικαρβαζόνες», που δημοσιεύεται στο περιοδικό Σωτηρία την 1/11/1951. Το Conteben λίγα χρόνια αργότερα αφού δοκιμάστηκε σε πάνω από 20.000 ασθενείς, σταμάτησε να χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της τοξικής του δράσης και των μέτριων αποτελεσμάτων. Με το Conteben όμως είχε ανοίξει ο δρόμος για το Neoteben (INH), που μέχρι σήμερα όλοι μας γνωρίζουμε τα άριστα αποτελέσματα του και το πόσο απαραίτητο είναι στην βασική θεραπεία της φυματίωσης. Στις 28/2/1952 το ραδιόφωνο της τότε Δ. Γερμανίας ανήγγειλε την

ανακάλυψη του νέο φαρμάκου από τον Domagk. Λίγες μέρες αργότερα οι εφημερίδες σε παγκόσμια κλίμακα γράφουν ότι το νέο φάρμακο είναι το ίδιο με εκείνο που είχε ανακοινωθεί στις 23/2/1952 στους Times, ως ταυτόχρονη ανακάλυψη στα εργαστήρια της La Roche στην Ελβετία με το εμπορικό όνομα Rimifon και της Squibb στις ΗΠΑ ως Nydraside. Έτσι το ίδιο φάρμακο ανακαλύπτεται ταυτόχρονα σε τρία διαφορετικά ερευνητικά κέντρα.

Ο πρωτοπόρος μιας πραγματικά αποτελεσματικής φαρμακευτικής θεραπείας είναι ο Αμερικανός Selman Abraham Waksman (1888-1973), με την ανακάλυψη της στρεπτομυκίνης (1944). Η στρεπτομυκίνη χαρακτηρίστηκε ως το πιο σημαντικό αντιβιοτικό μετά την πενικιλίνη. Οι έρευνες το κράτησαν πάνω από 30 χρόνια. Ο Waksman γεννήθηκε στη Ρωσία και το 1910 μετανάστευσε στην Αμερική, έκανε έρευνες στα μικρόβια του εδάφους και έγινε διδάκτωρ Γεωπονικής. Η στρεπτομυκίνη έσωσε εκατομμύρια φυματικούς σε όλο τον κόσμο με την είσοδο της στην παγκόσμια καθημερινή θεραπεία (τέλη δεκαετίας του '40). Ο Waksman, όμως δήλωνε χαρακτηριστικά με την μετριοφροσύνη που τον διέκρινε: «Δεν είναι σωστό να αποδίδεται μονό σε μένα η τιμή της νίκης που η ιατρική επιστήμη κέρδισε μέσα από μακροχρόνιους αγώνες κατά της φυματίωσης. Τα ονόματα των Pasteur Koch και Ehrlich, πρέπει να αποτελούν την αφετηρία κάθε σοβαρής έρευνας». Μελετώντας ένα μεγάλο αριθμό από μύκητες για 30 περίπου χρόνια, με σκοπό τη διερεύνηση της αντιμικροβιακής τους δράσης, κατάφερε να ανακαλύψει ένα στέλεχος, τον *Streptomyces griseus*, από τον οποίο απομόνωσε μία υδατοδιαλυτή ουσία με ισχυρή αντιμικροβιακή δράση που την ονόμασε στρεπτομυκίνη. Το 1944 σε αμερικανικό περιοδικό δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών με τίτλο: «Στρεπτομυκίνη: ουσία που διαθέτει αντιβιοτική ισχύ εναντίον Gram+ και Gram- μικροοργανισμών». Προτείνεται δεν με καλείτε αντιβιοτική η αντιμικροβιακή δράση εκείνων των ουσιών προέρχονται από ζωντανούς μικροοργανισμούς. Το 1946 υιοθετήθηκε χρησιμοποιείται σε στρεπτομυκίνη από τον στρατό των ΗΠΑ και δημιουργείται και μία επιτροπή συντονισμού ερευνών στα εννιά πρώτα νοσοκομεία που δοκίμαζαν το φάρμακο αυτό. Το Σεπτέμβριο του 190046 δημοσιεύονται τα πρώτα συμπεράσματα όπου προσδιορίστηκαν οι ενδείξεις, αντενδείξεις, παρενέργειες και αιτία αποτυχίας της θεραπείας με στρεπτομυκίνη. Τα αποτελέσματα ήταν πολύ ενθαρρυντικά και έγινε σαφές ότι το νέο φάρμακο ήταν σταθμός στην ιστορία της θεραπευτικής και ένα από τα πιο γερά όπλα της.

Το PAS, φάρμακο βακτηριοστατικό και το βασικότερο από όλα το πρώτο που χορηγήθηκε από το στόμα, παρασκευάστηκε από τον Αμερικανό Lehman το 1946

Το 1952 ανακαλύφτηκε από τον Kushner η πυραζιναμίδη έχοντας ως αφετηρία την νικοτιναμίδη. Αρχικά, θεωρήθηκε τοξικό φάρμακο και εγκαταλήφθηκε, καθώς την επισκίαζε η χρήση της ισονιαζίδης.

Παράλληλα με τις έρευνες για τη θεραπεία, γινόταν έρευνες και για την ανεύρεση ενός εμβολίου στα πλαίσια της αντιφυματικής προφύλαξης.

Το BCG είναι ένα εμβόλιο ζώντων βακίλων που παρασκευάστηκε από τους Calmette- Guerin στο ινστιτούτο Pateur (Lille) το 1921. Προέρχεται από ένα είδος βοείου μυκοβακτηριδίου (το lait Nocard) του οποίου η παθογόνος ικανότητα εξασθένησε μετά από 13 χρόνια καλλιέργειας του σε έδαφος πατάτας που προστέθηκε σε βόειο χολή. Μέχρις ότου να αποδειχθεί ότι αυτό το στέλεχος δεν προκαλούσε βλάβες σε πειραματόζωα χρειάστηκαν 231 περάσματα. Από τους ίδιους τους ερευνητές αρχικά εχορηγείτο *per os*, αλλά τελικά επικράτησε η ενδοδερμική οδός. Στην θλιβερή πορεία της φυματίωσης πρέπει να θυμηθούμε και τα θύματα στην πόλη Lubeck της Γερμανίας (1930), όπου κατά λάθος αντί για εμβόλιο χορηγήθηκαν παθογόνοι βάκιλοι, που φυλάσσονταν στο ίδιο ψυγείο, με αποτέλεσμα το θάνατο 73 παιδιών.

Η προσωπικότητα που δεσπόζει σε όλη αυτή την περίοδο είναι εκείνη του Ρόμπερτ, του ανθρώπου που έκανε τη σημαντικότερη ανακοίνωση στα ιατρικά χρονικά της φυματίωσης, περιγράφοντας το βάκιλο αυτής της νόσου. Πολλοί επώνυμοι της ιατρικής επιστήμης είχαν παρευρεθεί σε κείνη την σημαντική ανακοίνωση τότε στο Βερολίνο.

« Η αντίδραση στο τέλος της ομιλίας του ήταν παράξενη, φέρνοντας σε αμηχανία και τον ίδιο τον Κοχ. Εκεί που κανείς θα περίμενε ένα χειροκρότημα, κάποια συγχαρητήρια ή τουλάχιστον κάποια καυτή ερώτηση, υπήρχε μόνο πλήρη σιωπή. Ο Βίρχοβ έβαλε το καπέλο του και όρμηξε έξω από την αίθουσα χωρίς να πει μία κουβέντα». (Frank Ryan. The greatest story never told).

Η φυματίωση στην Ελλάδα στις αρχές του 20^{ου} αιώνα

Η φυματίωση από τις αρχές του 10ου αιώνα θεωρούνταν νόσος ενδημική. Οι άγριοι ή οι μη πολιτισμένοι λαοί που έρχονταν σε επαφή με τον πολιτισμό, προσβαλλόταν και πέθαιναν από φυματίωση. Οι μαύροι σκλάβοι της κεντρικής Αφρικής, οι μετανάστες της Βόρειας Αμερικής αλλά και οι ινδιάνοι της Βόρειας Αμερικής, πέθαιναν πολύ συχνά από φυματίωση. Οι θάνατοι από φυματίωση στη βόρεια Αμερική ήταν περίπου διπλάσιοι στους μαύρους σε σχέση με τους λευκούς. Στην φυματίωση αποδίδονταν το 23% περίπου των θανάτων στο Βερολίνο, στο τέλος του 19ου αιώνα. Τις αρχές του 20ού αιώνα παρατηρήθηκε αύξηση της φυματίωσης ανάλογη με την πυκνότητα του πληθυσμού στις ευρωπαϊκές πόλεις. Αυτή η αύξηση συσχετίστηκε με την βιομηχανοποίηση των πόλεων, τις κακές συνθήκες εργασίας, την αστυφιλία και την ανάπτυξη των μέσων συγκοινωνίας.

Η φυματίωση θεωρείται η αιτία όλων σχεδόν των διαταραχών του αναπνευστικού συστήματος τον 20ό αιώνα. Πολύ περιορισμένη είναι η διαφορική διάγνωση των νοσημάτων των πνευμόνων με αποτέλεσμα να υποεκτιμώνται τα αλλά νοσήματα του αναπνευστικού. Όμως είναι δικαιολογημένη η υπερεκτίμηση της φυματίωσης. Σε αυτό το ερώτημα δίνουν απάντηση μερικοί συγγραφείς όπως ο Noegeli ο οποίος παρατήρησε σε 97 από τις 100 νεκροτομές ενηλίκων που πέθαιναν στη Ζυρίχη, σημαντικές αλλοιώσεις. Κατά τη διάρκεια τη ζωή τους οι περισσότεροι από αυτούς δεν είχαν κανένα σύμπτωμα. Άλλη μελέτη που έγινε από τους Hamburger και Sluka σε νεκροτομές νεογνών μέχρι ενός έτους που πέθαιναν από άγνωστη αιτία έδειξε ότι, σε νεογνά ηλικίας μηδέν έως τριών μηνών βρέθηκαν ενδείξεις φυματίωσης στο 6%, τεσσάρων μέχρι έξι μηνών στο 17% ,7 έως 12 μηνών στο 22% των νεογνών. Από άλλες αλλοιώσεις φυματίωσης το 98% περίπου εντοπίστηκαν στους πνεύμονες.

Όλα σχεδόν τα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος τις πρώτες δεκαετίες του 20ού αιώνα αποδίδονταν στη φυματίωση. Στο κεφάλαιο της διαφορικής διάγνωσης της «πνευμονικής φυματίωσης» του Σακορράφου, η πνευμονία που δεν οφείλεται στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης χαρακτηρίζεται «ιδιοπαθής πνευμονία» και θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την «τυροειδή πνευμονία», ενώ το ίδιο θα πρέπει να γίνει με την «γριππώδη πνευμονία» που προφανώς αντιστοιχεί στην ιογενή ή άτυπη πνευμονία. Στο κεφάλαιο της διαφορικής διαγνωστικής μεταξύ φυματίωσης και νεοπλασιών του πνεύμονα αφιερώνονται μόνο πέντε σειρές. Αναφέρεται ότι, οι «νεοπλασίες του πνεύμονα συγχέονται κλινικά με την τυροειδή πνευμονία. Μέτριος είναι ο πυρετός των νεοπλασιών ή λείπει τελείως, έντονες βέβαια είναι οι μεσοπλευρίες νευραλγίες και οι υπερκλειδοί αδένες που υπάρχουν συνηθέστερα». Εκείνη την εποχή η πλευρίτιδες αποδίδονταν σχεδόν πάντα στην φυματίωση. Οι πλευρίτιδες των ενηλίκων ή υπερήλικων ασθενών, που χαρακτηρίζονταν από ταχεία αναπαραγωγή υπεζωκοτικού υγρού, γρήγορη επιδείνωση και θάνατο του ασθενούς, αποδίδονταν επίσης σε φυματίωση. Όμως η κλινική εικόνα της υπεζωκοτικής συλλογής σε υπερήλικες, όπως περιγράφεται στο βιβλίο του Σακορράφου, ταιριάζει πάρα πολύ με τις νεοπλασματικές υπεζωκοτικές συλλογές.

Στις αρχές του 20ού αιώνα στην Ελλάδα μάστιξέ η φυματίωση. Κάθε χρόνο πέθαναν περίπου 35.000 έως 40.000 Έλληνες και Ελληνίδες, οι περισσότεροι από αυτούς είχαν ηλικία μεταξύ 15 έως 35 ετών. Υπολογίζεται ότι η Ελλάδα έχασε από την φυματίωση περίπου 1 εκατομμύριο από τον πληθυσμό της στα πρώτα 30 χρόνια του 20ού αιώνα. Ο Δημήτριος Συμβουλίδης, ιατρός φυματιολόγος, εκτιμά επίσης, τις υλικές ζημιές σε 7.500.000 χρυσές λίρες το χρόνο. Στην Αθήνα το 1905 η θνησιμότητα από φυματίωση ήταν περίπου 500 θάνατοι ανά 100.000 κατοίκους, η θνησιμότητα και στις υπόλοιπες ελληνικές πόλεις ήταν ανάλογη. Στατιστικά στοιχεία της εποχής έδειχναν ότι η θνησιμότητα από φυματίωση παρουσιάζει αύξηση στις πυκνοκατοικημένες πόλεις της Ελλάδας, ενώ μειωνόταν στις μικρές πόλεις. Το 1/5 του συνόλου των θανάτων, οφειλόταν στην φυματίωση ενώ ένα συντριπτικό τους ποσοστό οφειλόταν σε πνευμονική φυματίωση.

Ο «δεκάλογος κατά της φθίσεως» που είχε εκδοθεί από τον Πανελλήνιο Σύνδεσμο κατά τις φυματίωσης στις αρχές του 20ού αιώνα, προέτρεπε τους φυματικούς μεταξύ άλλων να μην παντρεύονται, να κοιμούνται σε ξεχωριστό δωμάτιο, καλά σκεπασμένοι με ανοιχτά παράθυρα, να έχουν ξεχωριστά ποτήρια, μαχαίρια, πιρούνια, κουτάλια, κλινοσκεπάσματά. Στην έβδομη πρόταση του δεκάλογου αναφέρεται ότι: «Η φθίσις εις την αρχή της θεραπεύεται με καθαρών αέρα, καλή τροφή και ανάπαυσιν». Ο δεκάλογος συνεχίζεται με την εκτίμηση ότι δεν υπάρχει κανένα καλύτερο φάρμακο από τις παραπάνω υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες.

Ο Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός συμβούλευε τους ασθενείς με φυματίωση να είναι εύθυμοι και να έχουν θάρρος να μην φιλούν ποτέ κανένα, να μη πίνουν οινοπνευματώδη. Με τις εξής προτάσεις τελείωναν οι συμβουλές: Οι φρόνιμοι δύσκολα γίνονται φθισικοί και δύσκολα αποθνήσκουν Από την φθίσιν. Η θεραπεία της φθίσεως είναι ζήτημα υπομονής και θελήσεως».

Επιστημονικές ιατρικές εταιρείες ανακοίνωναν ότι η Κοινωνική Πρόνοια και η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής θα βοηθούσε να εκλείψει η φτώχεια που οδηγεί στην φυματίωση. Για την ανάπτυξη αντιφυματικού αγώνα ανάλογου με αυτόν που αναπτύχθηκε σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες όπως την Αγγλία, υπήρχαν πολλές προτάσεις. Οι προτάσεις των ιατρικών εταιρειών είχαν στόχο τη βελτίωση της τροφής, της κατοικίας, των συνθηκών εργασίας και της εκπαίδευσης. Τη χορήγηση συμπληρωματικής τροφής πρότειναν πολλοί γιατροί όπως το γάλα στους μαθητές.

Η ανάπτυξη της φυματίωσης ευνοούνταν από την υπερβολική και ανθυγιεινή εργασία. Η βρεφική και παιδική ήταν η πλέον επικίνδυνη ηλικία για τη φυματίωση. Πιστεύονταν ότι ευκολότερα προσβάλλονταν οι έφηβοι λόγω της γρήγορης ανάπτυξης τους, της σωματικής και πνευματικής κόπωσης και της εξαντλητικής εκπαίδευσης στην οποία υποβάλλονταν. Επομένως κύριο βήμα στην αντιμετώπιση της φυματίωσης αποτελούσαν η δημιουργία σχολικών κτιρίων και η ανάπτυξη σχολικής υγιεινής.

Η Ελλάδα παρόλες αυτές τις διαπιστώσεις στις αρχές του 20ού αιώνα περνούσε περίοδο χωρίς καμία οργανωμένη αντιφυματική προστασία. Δεν προβλεπόταν κανένα ποσό για αντιφυματικό αγώνα στον προϋπολογισμό της «Διεύθυνσης Δημόσιας Αντιλήψεως» του Υπουργείου Εσωτερικών. Ο τύπος της εποχής απέρριπτε ευθύνες στην πολιτεία για την οργάνωση αντιφυματικού αγώνα και συχνά προέτρεπε την ιδιωτική πρωτοβουλία να αναλάβει κατάλληλα προφυλακτικά μέτρα κατά της φυματίωσης. Οι προτάσεις προς την ιδιωτική πρωτοβουλία περιελάμβαναν από οδηγίες για την προφύλαξη έως τη σύσταση σταθμών για την περίθαλψη των πασχόντων ακόμη και την ίδρυση σανατορίων.

Ανά 100 κατοίκους βλεπόταν ένα αντιφυματικό ιατρείο. Στο αντιφυματικό ιατρείο έπρεπε να γίνεται η ανίχνευση νέων κρουσμάτων, η διάγνωση τους και ο καθορισμός του τρόπου αντιμετώπισης της νόσου. Η διαπαιδαγώγηση του κόσμου για τη φυματίωση ήταν επίσης ο σκοπός των φυματικών ιατρείων και η συνεργασία των

επαγγελματιών ιδιωτών γιατρών στην αντιμετώπιση της νόσου. Τα νοσοκομεία, σανατόρια, πρεβαντόρια, παιδικά σανατόρια θα δεχόταν ασθενείς μετά από εξέταση στα αντιφυματικά ιατρεία.

Τα πρώτα μηνύματα από τα αποτελέσματα του οργανωμένου αντιφυματικού αγώνα στη Νορβηγία και στη Δανία στις αρχές του 20ού αιώνα είχαν ήδη αρχίσει να έρχονται. Εκεί γινόταν δωρεάν νοσηλεία των απόρων και απομόνωση των πασχόντων. Σε 100 άρρωστος αναλογούσαν 130 κρεβάτια, ενώ στην Ελλάδα σε 100 άρρωστους μόνο 20. Στη μείωση των θανάτων από φυματίωση κατά 93% συνέβαλε η ίδρυση σανατορίων στη Δανία.

Το 1901 δημοσιεύθηκε στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως η σύσταση του «Πανελληνίου συνδέσμου κατά τις φυματίωσης». 50 μέλη αποτελούσαν τη διοίκηση του συνδέσμου στα οποία περιλαμβάνονταν αρχιτέκτονες, γιατροί, δικηγόροι, χημικοί. Η καταπολέμηση της φυματίωσης ήταν ο σκοπός της δημιουργίας του, με τη δημιουργία σανατορίων για τη νοσηλεία και τη θεραπεία των φυματικών. Η δημιουργία του συνδέσμου στον οποίο μετείχε ο Πρωθυπουργός Ζαΐμης, προκάλεσε ενθουσιασμό στον ημερήσιο κεντρικό τύπο της Ελλάδος.

Ο Β. Πατρίκιος, γενικός γραμματέας του συνδέσμου κατά τις φυματίωσης, ανέφερε ότι η φυματίωση προκαλούσε πολύ περισσότερους θανάτους από τη χολέρα, από τους πολέμους και σχεδόν όλες οι άλλες επιδημικές αρρώστιες μαζί. Η Γαλλία, η Γερμανία, η Ελβετία και οι άλλες ευρωπαϊκές χώρες είχαν ήδη αναπτύξει σανατόρια όπως εφαρμόζονταν αεροθεραπεία, υπερσιτισμός, ανάπαυση, ενώ οι νοσηλευόμενοι διδάσκονταν τρόπους που θα περιόριζαν τη νόσο. Δυστυχώς όλες οι διαπιστώσεις των επιστημονικών φορέων της εποχής δεν μπόρεσαν να κινητοποιήσουν την πολιτεία για την ίδρυση σανατορίων, είτε λόγω οικονομικής δυσπραγίας, είτε από άγνοια του μεγέθους του προβλήματος.

Αντίθετα, άρχισε να δραστηριοποιείται ο ιδιωτικός φορέας. Στο τέλος της πρώτης δεκαετίας του 20^{ου} αιώνα, δωρεές, κληροδοτήματα αλλά και έρανοι οδήγησαν στη συγκρότηση Ομίλου κυριών, με πρωτοβουλία της Σοφίας Σλήμαν, ιδρυτών του φθισιατρείου «Σωτηρία», που άρχισε να λειτουργεί το 1905. Από το 1905 μέχρι το 1919 η «Σωτηρία» συντηρήθηκε και επεκτάθηκε με χρήματα που προερχόταν μόνο από την ιδιωτική πρωτοβουλία. Ο Πανελλήνιος σύνδεσμος κατά της φυματίωσης το 1907, ίδρυσε το πρώτο αντιφυματικό ιατρείο στην Αθήνα, το οποίο λειτούργησε με εθελοντική προσφορά εργασίας γιατρών. Η λειτουργία του ιατρείου αυτού βασίστηκε κατά κύριο λόγο σε δωρεές και σε μια πολύ μικρή συμβολική κρατική επιχορήγηση. Το πρώτο ορεινό σανατόριο στην Ελλάδα ιδρύεται στα Χανιά του Πηλίου το 1909, από το γιατρό Γεώργιο Καραμάνη.

Το πρώτο Πανελλήνιο ιατρικό συνέδριο κατά της φυματίωσης στην Ελλάδα οργανώθηκε το Μάιο του 1909. Η ανάγκη ίδρυσης σανατορίων τονίστηκε για ακόμα μια φορά στο συνέδριο αυτό. Οι προτάσεις του συνεδρίου αυτού έφθασαν στην κεντρική υγειονομική υπηρεσία και για πρώτη φορά αποφασίστηκε να χορηγηθεί πίστωση 5000 δραχμών στη «Σωτηρία» και 4000 στο Πανελλήνιο σύνδεσμο κατά της φυματίωσης για της ανάγκες του αγώνα κατά της φυματίωσης.

Η Ελλάδα αριθμούσε περίπου 2.700.000 κατοίκους την πρώτη δεκαετία του 20^{ου} αιώνα. Ελάχιστα κρεβάτια ήταν διαθέσιμα για νοσηλεία ασθενών με φυματίωση στα κρατικά νοσοκομεία. Οι εύποροι ασθενείς νοσηλεύονταν στα φθισιατρεία των Αθηνών ή ακόμα στα σανατόρια της Ευρώπης. Οι άποροι ασθενείς δεν έβρισκαν θέση στα ελάχιστα κρεβάτια που ήταν διαθέσιμα και νοσηλευόντουσαν μόνο στα τελικά στάδια της νόσου τους. Όμως οι συνθήκες ήταν άθλιες ακόμα και σε εκείνους που τελικά έβρισκαν θέση.

Από το 1911 μέχρι και το τέλος του 1913, στα τρία πρώτα χρόνια λειτουργίας του ιατρείου του συνδέσμου, προσήλθαν 1525 ασθενείς. Από αυτούς το 50% νοσούσε

από φυματίωση πνευμόνων ή άλλων οργάνων, και οι περισσότεροι από τους υπόλοιπους, από άλλα νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος. Ηλικίας 20 έως 30 ετών ήταν οι μισοί περίπου ασθενείς. Στο ιατρείο διανεμόταν έντυπες οδηγίες, χορηγούσαν πτυελίστρες, γινόταν δηλαδή «αντιφθισική διαπαιδαγώγηση». Επίσης παρέχονταν κλινοσκεπάσματα και εισιτήρια συσσιτίου, σε λιγότερο όμως ασθενείς από όσους το είχαν ανάγκη.

Το δεύτερο Πανελλήνιο συνέδριο κατά της φυματίωσης οργανώθηκε το 1912, στο Βόλο, με τη συμμετοχή γιατρών αλλά και εκπροσώπων του Κράτους, κοινωνιολόγων, πολιτικών αλλά και φιλόanthρωπων, που με τις δωρεές τους συνέβαλαν ουσιαστικά στους σκοπούς της αντιφυματικής εκστρατείας. Τα συμπεράσματα του συνεδρίου ήταν, να επισπευτεί η ψήφιση νόμων περί δημόσιας υγείας, να επιβληθεί η διδασκαλία υγιεινής σε όλα τα σχολεία, η διδασκαλία των μαθημάτων στα σχολεία να γίνεται περισσότερες ώρες στην ύπαιθρο, μερικά μοναστήρια να μετατραπούν σε φθισιατρεία και να γίνεται έλεγχος των μεταναστών πριν την εγκατάστασή τους στην Ελλάδα.

Με πρωτοβουλία της Σοφίας Σλήμαν, χήρας του Ερρίκου Σλήμαν, δημιουργήθηκε τον φθισιατρείο «Σωτηρία» μετά από την προτροπή του γιατρού και οικογενειακού φίλου της οικογένειας των Σλήμαν, Μ. Σακοράφου. Το δημοτικό νοσοκομείο «Ελπίς» επισκέφθηκε η Σοφία Σλήμαν στο οποίο νοσηλεύονταν και φυματικοί ασθενείς. Οι εντυπώσεις που αποκόμισε από τους μικρούς χώρους και τις άθλιες συνθήκες νοσηλείας, πιθανότατα την οδήγησαν στην ίδρυση ενός ειδικού νοσοκομείου, για πάσχοντες από φυματίωση που θα εξασφαλίζει όμως στοιχειώδους όρους υγιεινής. Η Σοφία Σλήμαν συνοδευόμενη από μηχανικούς τον Ιανουάριο του 1903, πήγε στο Γουδί κι επισκέφθηκε την περιοχή που είχε παραχωρηθεί για διοργάνωση του φθισιατρείου. Μερικούς μήνες αργότερα τέθηκε από την ίδια ο θεμέλιος λίθος και ξεκίνησε η κατασκευή του πρώτου κτιρίου που ονομάστηκε «Σωτηρία». Η βασίλισσα Όλγα, η οποία είχε αναλάβει το ίδρυμα υπό την προστασία της παραβρέθηκε και στην τελετή της θεμελίωσης στις 6 Ιουνίου 1925 αποπερατώθηκε το πρώτο κτίριο και τα εγκαίνια έγιναν με την είσοδο των πρώτων αρρώστων. Το προσωπικό το αποτελούσαν ο Καθηγητής της Κλινικής Παθολογίας Ν. Μακκάς, οι Μενέλαος Σακοράφος και ο Σπύρος Κανέλλης και ο έμμισθος εσωτερικός γιατρός Αρτέμης Μαρμαρινός.

Αμέσως μετά την αποπεράτωση του πρώτου περιπτέρου έγινε η ανέργεση για το δεύτερο. Το κτίριο αυτό, τέθηκε σε λειτουργία το 1907 και περιελάμβανε τέσσερις θαλάμους και προοριζόταν αρχικά για τη νοσηλεία αρρώστων που πλήρωναν νοσηλεία. Το διοικητικό συμβούλιο το 1908 αποφάσισε και ξεκίνησε την ανέργεση του τρίτου κατά σειρά κτιρίου που αποτελούνταν από οκτώ θαλάμους νοσηλείας και που τα πρώτα χρόνια διέθετε 15 μόνο κλίνες για τη νοσηλεία εύπορων ασθενών με φυματίωση. Το κτίριο αυτό ονομάστηκε «Αμπέτειο», και τα εγκαίνια αυτού έγιναν τον Απρίλιο του 1929 με την παρουσία του μητροπολίτη Αθηνών. Το τέταρτο και πέμπτο περίπτερο (Μελά και Τριανταφυλλάκι) άρχισε να λειτουργούν το 1910 και 1912 αντίστοιχα και προορίζονταν για τη νοσηλεία άπορων φυματικών. Με χρήματα που προέρχονταν από την ιδιωτική πρωτοβουλία και από εράνους όπως το «Στρατιωτικό» (1913), το «Σπηλιοπούλειο» (1914), το «Οικονομείο» (1915) κ.α. ακολούθησε η κατασκευή και λειτουργία των άλλων περιπτέρων.

Από φυματίωση συχνότερα έπασχαν νοικοκυρές, εργάτες, υπηρέτες, δάσκαλοι, ξυλουργοί, υποδηματοποιοί. Άποροι ήταν οι περισσότεροι απ' αυτούς οι οποίοι δεν κατόρθωναν να νοσηλευτούν σε κάποιο από τα ιδρύματα που είχαν αναπτυχθεί μέχρι τότε. Στους περισσότερους από αυτούς η πορεία της νόσου ήταν αποτέλεσμα τις στάσεις της οικογένειας και του οικογενειακού περιβάλλοντος τους. Οι ασθενείς με φυματίωση δεν είχαν θέση στην κοινωνία της εποχής εκείνης και ήταν ισόβια χαρακτηρισμένοι. Ήταν συχνές οι περιπτώσεις, που απομακρύνονταν ακόμη και από τα σπίτια τους και συνέχιζαν τη ζωή τους απομονωμένοι σε καλύβες στην ύπαιθρο

έξω από απολύσεις, χωρίς τη συμπαράσταση των συγγενών τους. Οι νοσοφοβία και οι μικροφοβία είχαν φτάσει σε τέτοιο βαθμό ώστε οι άνθρωποι απομακρύνονταν από τον πάσχοντα. Για να μην γίνει γνωστό ότι σε μία οικογένεια υπήρχε κάποιος πάσχων, οι γιατροί συχνά επισκέπτονταν το φυματικό ασθενή τη νύχτα. Επομένως οι περισσότεροι άποροι φυματικοί ζούσαν χωρίς τροφή, χωρίς καμιά ψυχολογική ή θεραπευτική υποστήριξη σε άθλιες συνθήκες.

Στο τέλος της δεύτερης δεκαετίας του 20^{ου} αιώνα αρχίζει να διαφαίνεται η πρόθεση του κράτους για ενεργό συμμετοχή στην υγειονομική περίθαλψη και την κοινωνική πρόνοια. Έτσι, ιδρύεται το Υπουργείο Περίθαλψης και τον Ιανουάριο του 1920 ψηφίζεται νόμος «Περί ιδρύσεως αντιφυματικών ιατρείων, νοσοκομείων, αναρρωτηρίων και ορεινών θεραπευτηρίων», που προβλέπει πλήρη κρατικοποίηση του αντιφυματικού αγώνα. Ιδρύονται το 1922 σε μικρό χρονικό διάστημα περισσότερα από 100 λαϊκά ιατρεία και φαρμακεία καθώς και 32 προσφυγικά νοσοκομεία, ενώ από το 1930 το κράτος αρχίζει να αναλαμβάνει με δικά του έξοδα την κατασκευή περιπτέρων στη «Σωτηρία». Το 1939 δημιουργείται ένα σύγχρονο για την εποχή του νοσοκομείο-σανατόριο στη θέση του νοσοκομείου-ασύλου, με δύναμη 2.000 κλινών, που προσέφερε τεράστιες υπηρεσίες στους ασθενείς με φυματίωση. Όσον αφορά τη φυματίωση στον τόπο μας, στη βαθμιαία μεταβολή της ζοφερής εικόνας των αρχών του 20^{ου} αιώνα, σημαντική ήταν η συμβολή της σταδιακής εφαρμογής των αντιφυματικών φαρμάκων από το τέλος της τέταρτης δεκαετίας. Στη σταδιακή άμβλυση του προβλήματος της φυματίωσης στη χώρα μας συνέβαλαν τα αντιφυματικά φάρμακα που άλλαξαν ριζικά την πρόγνωση της νόσου και βράχυναν εντυπωσιακά το χρόνο νοσηλείας των ασθενών, η εισαγωγή νέων διαγνωστικών μεθόδων καθώς και η βελτίωση των κοινωνικό-οικονομικών συνθηκών.

Επιδημιολογία της φυματίωσης

Παγκόσμια επιδημιολογία της φυματίωσης

Η φυματίωση ακολουθεί την ανθρωπότητα από τους προϊστορικούς χρόνους, όπως διαπιστώνεται από σκελετικές βλάβες και την ανίχνευση του DNA του μυκοβακτηρίδιου σε αυτές, κατοίκων της Ευρωασίας και της Βορείου Αμερικής.

Η νόσος αναπτύσσεται κατά επιδημικά κύματα, οι χαρακτήρες των οποίων δεν διαφέρουν από εκείνους των άλλων λοιμωδών νοσημάτων, εκτός από την χρονική διάρκεια, η οποία κυμαίνεται από τρεις έως τέσσερις αιώνες. Για την φυματίωση τα κύματα αυτά μπορεί να βρίσκονται σε διαφορετική φάση. Πριν από τρεις δεκαετίες άρχισε στον Αμαζόνιο. Πριν από 300 χρόνια άρχισε το τελευταίο επιδημικό κύμα στην Ευρώπη, μεταδόθηκε στην Αμερική και τώρα βρίσκεται σε ύφεση με το κατιόν σκέλος του αποπλανυόμενο με τρεις οδοντώσεις. Στους δύο Παγκόσμιος Πόλεμος αντιστοιχούν οι δύο πρώτες και η τρίτη αντιστοιχεί στην έξαρση της δεκαετίας του 1980. Από την ουσιαστική ιατρική παρέμβαση επηρεάστηκε η πτωτική πορεία κατά της νόσου προ πενταετίας, όχι όμως από την σανατοριακή νοσηλεία ή το εμβόλιο BCG. Ωστόσο Το μυκοβακτηρίδιο συνεχίζει να αποτελεί τον πρωτεύοντα, θανατηφόρο, μονήρη, λοιμώδη παράγοντα.

Μετά την εισαγωγή αποτελεσματικής φαρμακευτικής αγωγής και την εφαρμογή των αντιφυματικών προγραμμάτων, θεωρήθηκε ότι άρχισε να διαφαίνεται η προοπτική της πλήρους εκρίζωσης της νόσου, τουλάχιστον για ορισμένες χώρες του δυτικού κόσμου. Την δεκαετία του 1980 όμως παρατηρήθηκε αναζωπύρωση της νόσου που σχετίστηκε κυρίως με την εξάπλωση της επιδημίας από HIV, την μεγάλη μεταναστευτική δραστηριότητα, την φτώχεια, την αύξηση των ομάδων αυξημένου κινδύνου και την χαλάρωση των αντιφυματικών προγραμμάτων. Αναθερμάνθηκε λοιπόν το παγκόσμιο ενδιαφέρον για τη φυματίωση, τα αντιφυματικά προγράμματα και οι οικονομικοί πόροι επαναπροσανατολίστηκαν προς την καλύτερη εφαρμογή των αντιφυματικών προγραμμάτων, περιλαμβανόμενης της επιβλεπόμενης, βραχυχρόνιας θεραπείας (DOTS), ενώ ο ΠΟΥ κήρυξε ως επείγουσα παγκόσμια κατάσταση (Global Emergency) τη φυματίωση το 1993. Η «Διακήρυξη του Amsterdam» τον Μάρτιο του 2000 είναι επίσης σημαντική, κατά την οποία συναντήθηκαν οι Υπουργοί Υγείας και Οικονομικών 20 χωρών της γης που έχουν τα υψηλότερα ποσοστά φυματίωσης και διακήρυξαν την πολιτική τους απόφαση δράσεων για τον περιορισμό της φυματίωσης. Έτσι, ανέκτησε την κατιούσα πορεία του το επιδημικό κύμα, τουλάχιστον για ορισμένες ανεπτυγμένες χώρες, όχι όμως για τις χώρες της Αφρικής και τις πρώην Ανατολικές χώρες.

Σε παγκόσμια κλίμακα, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της ΠΟΥ, έχουν μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης 1,7 δισεκατομμύρια άτομα, που ισοδυναμούν περίπου με το 1/3 του πληθυσμού της γης, 8 εκατομμύρια νοσούν από τη φυματίωση ετησίως και 2,9 εκατομμύρια πεθαίνουν. Ενώ, είχε παρατηρηθεί μια ομαλή φθίνουσα πορεία στην καμπύλη των επιδημιολογικών δεικτών, η διαπίστωση είναι ότι η πορεία αυτή έχει ανακοπεί και στις υπό ανάπτυξη χώρες παρουσιάζει άνοδο, που φθάνει σε ορισμένες κάτω από τη Σαχάρα χώρες, το 100% σε μια πενταετία. Αυτή η άνοδος αποδίδεται τόσο στην αύξηση του πληθυσμού της γης, όσο και στην πραγματική αύξηση των κρουσμάτων λόγω των σημερινών δυσμενών παραγόντων.

Ανομοιογενής είναι η κατανομή φυματίωσης ανά τον κόσμο. Στις υπό ανάπτυξη χώρες παρουσιάζεται το 95% των κρουσμάτων ενώ το 5% παρουσιάζεται στις ανεπτυγμένες χώρες της Ευρώπης, ΗΠΑ, Καναδά, Αυστραλία. Στις αναπτυγμένες χώρες ο ετήσιος κίνδυνος μόλυνσης από το μυκοβακτηρίδιο είναι κάτω του 0,5%, στις χώρες τις Λατινικής Αμερικής, Βόρειας Αφρικής και Μέσης Ανατολής είναι 0,5%-1,5%, ενώ στις χώρες υπό την Σαχάρα βρίσκεται στο 1,5%-2,5%. Το 77% των κρουσμάτων φυματίωσης στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι κάτω των 50 ετών, ενώ στις αναπτυγμένες το 80% είναι άνω των 50 ετών.

Το 80% των νέων περιπτώσεων ευρίσκονται στις 22 χώρες του κόσμου με την υψηλότερη επίπτωση της νόσου. Το ενδιαφέρον της ΠΟΥ στρέφεται προς τις χώρες αυτές τα τελευταία χρόνια, με κύριο στόχο την ευρύτερη εφαρμογή των προγραμμάτων DOTS. Εν τούτοις μόνο 5 χώρες, η Κίνα, Νότιος Αφρική, Ινδία, Μπαγκλαντές και Φιλιππίνες, πλησίασαν τους στόχους της ΠΟΥ, ενώ η Ινδονησία, Πακιστάν και Φιλιππίνες, απέτυχαν να αυξήσουν το ποσοστό διάγνωσης και θεραπείας της φυματίωσης.

Στην Ευρώπη, η Euro-TB, από την επιτήρηση της φυματίωσης σε 51 χώρες, συμπεραίνει ότι η επίπτωση της νόσου το 1999 ήταν στη Δυτική Ευρώπη 13/100.000 πληθυσμού με ποσοστό μείωσης 12% σε σχέση με το 1995. Η επίπτωση στην Κεντρική Ευρώπη ήταν 44/100.000 πληθυσμού, με ποσοστό μείωσης 9% σε 9 χώρες, εκτός της Αλβανίας, Βοσνίας-Ερζεγοβίνης, Βουλγαρίας και Ρουμανίας, στις οποίες παρατηρήθηκε αύξηση 15-30% σε σχέση με το 1995. Στις Ανατολικές χώρες η επίπτωση ήταν 86/100.000 πληθυσμού, με αύξηση 50% αντίστοιχα. Σημειώνεται επίσης ότι η φυματίωση είχε την υψηλότερη επίπτωση στις ηλικίες άνω των 64 ετών στην Δυτική Ευρώπη και στην Ανατολική στις ηλικίες 25-43 ετών.

Η φυματίωση σήμερα θεωρείται ότι βρίσκεται υπό έλεγχο σε μια χώρα, όταν η ετήσια επίπτωση της με θετικά πτύελα, είναι κάτω του 1 ανά εκατομμύριο πληθυσμού και ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης είναι κάτω του 1%. Όταν οι δείκτες αυτοί έχουν υποδεκαπλασιαστεί θεωρείται ότι έχει εκριζωθεί.

Η φυσική μείωση της νόσου ανέρχεται υπό άλλες κοινωνικοοικονομικές συνθήκες στο ποσοστό 4-5% ετησίως. Η καλή θεραπεία και η ανίχνευση νέων περιπτώσεων συμβάλλουν στη μείωση κατά 8%, BCG συμβάλλει κατά 0,3-2% ενώ της χημειοπροφύλαξης η συμβολή δεν μπορεί να καθοριστεί επακριβώς. Η ιδανική μείωση της φυματίωσης θα αναμενόταν, με θεωρητική άθροιση των παραγόντων αυτών, να ανέρχεται στο 12-13%. Το ποσοστό αυτό στην πράξη είναι μικρότερο και θεωρείται ιδανικό το αντιφυματικό πρόγραμμα με το οποίο επέρχεται ετήσια μείωση της νόσου περί το 10%.

Μερικές χώρες τα τελευταία χρόνια έχουν χρησιμοποιήσει την ταυτοποίηση των μυκοβακτηριδίων με την αποτύπωση του DNA στην επιδημιολογική παρακολούθηση του αυτού μυκοβακτηριδίου σε διάφορες περιπτώσεις νοσήσεων. Η επιδημιολογική αυτή περίμετρο με τη χρησιμοποίηση της βοηθά στην καλύτερη κατανόηση διασποράς του μυκοβακτηριδίου, την μελέτη μικροεπιδημιών ιδίως σε νοσοκομεία και στον προορισμό αναμόλυνσης ή αναζωπύρωσης της νόσου.

Προς την κατεύθυνση ελέγχου της φυματίωσης έχει εντείνει η ΠΟΥ τις προσπάθειες της, ιδίως στις αναπτυσσόμενες χώρες, με στόχο την ευρύτερη εφαρμογή της DOTS, με διαγνωστική προσέγγιση 70% και επιτυχή θεραπεία στο 85% των περιπτώσεων. Ένα επιδημιολογικό παράδοξο φαίνεται ότι αποτελεί η φυματίωση, διότι η νόσος συνεχίζει να φονεύει περισσότερους ασθενείς σε απόλυτους ρυθμούς από όσους φόνευε την εποχή που ο Koch ανακάλυψε το μυκοβακτηρίδιο, ενώ, είναι μία νόσος της οποίας το αίτιο η παθογένεια, η διάγνωση, η θεραπεία και η πρόληψη είναι απολύτως γνωστά. Κυμαινόμενη διαμόλυνση και νοσηρότητα παρουσιάζουν τα άτυπα μυκοβακτηρίδια. Υπολογίζεται ότι στο 2% των περιπτώσεων φυματίωσης απομονώνονται άτυπα κύριος MAC. Παρατηρείται σε ορισμένες περιοχές της Τσεχίας, Ιαπωνίας και Αυστραλίας, αυξημένη νοσηρότητα μέχρι το τριπλάσιο. Κυστική ίνωση, HIV, ΧΑΠ, εργασία σε ανθρακορυχεία, θερμό κλίμα, γεροντική ηλικία, παλαιές φυματιώδεις βλάβες, και το αντρικό φύλο φαίνεται να αποτελούν ειδικούς παράγοντες κίνδυνου.

Η φυματίωση στις αναπτυσσόμενες χώρες

Σε σοβαρή ύφεση βρίσκεται η φυματίωση σε αναπτυσσόμενες χώρες. Στην παιδική ηλικία ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης είναι κάτω του 1%, ο ετήσιος κίνδυνος

μόλυνσης είναι κάτω του 0,5% κι η ανά έτος επίπτωση της νόσου βρίσκεται κάτω του 10/ 100.000 πληθυσμού. Η Ολλανδία, η Αγγλία και ο λευκός πληθυσμός των ΗΠΑ είναι χώρες με πολύ χαμηλή επίπτωση της νόσου. Στις χώρες αυτές υπήρξε ορατή η προοπτική εκρίζωσης της νόσου μέσα στις πρώτες δεκαετίες του τρέχοντος αιώνα, η προοπτική όμως αυτή φαίνεται να ματαιώνεται μετά την παρατηρηθείσα αναζωπύρωση της νόσου. Αύξηση των κρουσμάτων κατά 0-30% περίπου προκάλεσε η αναζωπύρωση αυτή. Στις ΗΠΑ διήρκησε από το 1985 μέχρι το 1992.

Η αύξηση αυτή αποδίδεται στους δυσμενείς παράγοντες όπως αυτοί αναλύονται παρακάτω. Αυξημένο ρόλο στους παράγοντες αυτούς φαίνεται ότι έχει το AIDS και η μετανάστευση του πληθυσμού από χώρες με αυξημένη επίπτωση της νόσου, όπως αυτής του τρίτου κόσμου και αυτές τις πρώην ανατολικής Ευρώπης.

Η φυματίωση στις αναπτυσσόμενες χώρες

Η εικόνα της φυματίωσης στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι ζοφερή. Πάνω από τα 2/3 του γενικού πληθυσμού καλύπτει ο δείκτης μυκοβακτηριδιακής μόλυνσης, μεταξύ 100 – 300 / 100.000 πληθυσμού κυμαίνεται η ετήσια επίπτωση της νόσου, ο ετήσιος κίνδυνος μόλυνσης είναι περίπου 3%, ενώ η θνητότητα είναι υπαρκτό πρόβλημα.

Στις χώρες της Αφρικής κάτω από τη Σαχάρα βρίσκονται τα υψηλότερα ποσοστά της νόσου. Στο 50-60% βρίσκεται το ποσοστό ίασης λόγω των δυσκολιών προμήθειας φαρμάκων και εφαρμογής των θεραπευτικών προγραμμάτων. Σε πολλές αφρικανικές χώρες υπό την Σαχάρα η παρατηρούμενη αύξηση της φυματίωσης υπερβαίνει το 100% τα τελευταία 5-10 χρόνια και η κατάσταση διαφαίνεται συνεχώς επιδεινούμενη κυρίως λόγω του ότι δεν υπάρχει αντίστοιχη αύξηση κονδυλίων προς έλεγχο της νόσου.

Παράγοντες αυξημένου κινδύνου

Στην αναζωπύρωση της φυματίωσης έχουν συντελέσει πολλοί παράγοντες. Παρακάτω αναλύονται οι σπουδαιότεροι, ορατοί τουλάχιστον παράγοντες.

AIDS

Οι πάσχοντες από το σύνδρομο της ανοσοποιητικής ανεπάρκειας, αλλά και οι φορείς με CD4 λεμφοκύτταρα 250– 50 / κ.χ., παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα νόσησης από φυματίωση, λόγω της ανοσοκαταστολής. Πιθανότητα 8 έως 10% ανά έτος να νοσήσουν έχουν αυτοί που έχουν μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, ενώ οι αποκτώντες πρωτομόλυνση συχνά μεταπίπτουν σε νόσηση, συνήθως εξωπνευμονικοί, με αδυναμία σχηματισμού κοκκιώματος και πολλές κλινικές ατυπίες.

Υπάρχουν περισσότερα από 4 εκατομμύρια άνθρωποι ανά τον κόσμο, κατά τους υπολογισμούς της ΠΟΥ, με ταυτόχρονη μόλυνση από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και του HIV. Τα 3,2 εκατομμύρια από αυτούς βρίσκονται στις περιοχές κάτω από τη Σαχάρα.

Στις Αφρικανικές χώρες, ενώ τα HIV – οροθετικά άτομα κυμαίνονται περί τα 10%, οι πάσχοντες από φυματίωση είναι οροθετικοί κατά 30 – 60%.

Μετανάστευση

Αυξημένη επίπτωση της νόσου προκαλεί η μετανάστευση από χώρες με αυξημένη επίπτωση της φυματίωσης σε χώρες του δυτικού κόσμου. Παράδειγμα αποτελεί η Ευρώπη, υποδοχής μεταναστών από χώρες του τρίτου κόσμου ή προσφύγων από τις πρώην ανατολικές χώρες. Η Ελβετία υπολογίζει ότι οι μισές περιπτώσεις φυματίωσης, που σήμερα έχει, προέρχονται από τους μετανάστες και οι υπόλοιπες μισές από το γηγενή πληθυσμό της. Στις Σκανδιναβικές χώρες παρατηρείται ανάλογη εικόνα.

Συνήθως ελέγχονται αυτή που εισέρχονται μόνιμα σε μία χώρα, ενώ οι παράνομοι αφενός δεν ελέγχονται προληπτικά, αφετέρου όταν παρουσιάζουν συμπτώματα δεν προσέρχονται επειδή φοβούνται το ενδεχόμενο απέλασης.

Κοινωνικοοικονομικοί και περιβαλλοντολογικοί παράγοντες

Ανέκαθεν, η φυματίωση συνοδεύει τη φτώχεια. Η έλλειψη πολιτικού ελέγχου, ο συγχρωτισμός, η κακή διατροφή και συνθήκες διαβίωσης και η δυσκολία προσέγγισης των υπηρεσιών υγείας είναι οι σημαντικότεροι λόγοι.

Σε σχέση με τις αγροτικές περιοχές οι πωλήσεις παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση της φυματίωσης που είναι περίπου διπλάσια. Εμφανώς θετικά με τη φυματίωση φαίνεται ότι σχετίζεται το παθητικό κάπνισμα. Στα παιδιά που ζούσαν σε περιβάλλον καπνιζόντων, βρέθηκε ότι φυματίωση είναι έξι φορές συχνότερη σε σχέση με αυτά σε περιβάλλον μη καπνιζόντων.

Οι μικροεπιδημίες κυρίως σε σχολεία, ιδρύματα και στρατώνες αποτελούν σημαντικό πρόβλημα διασποράς της νόσου. Η καθυστέρηση στη διάγνωση, η παρατεινόμενη επαφή με πάσχοντα, ο ανεπαρκής αερισμός και ο συνοικισμός των ατόμων, είναι παράγοντες που βοηθούν στη μεγέθυνση αυτών των επιδημιών. Οι επαγγελματίες υγείας παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης και νόσησης από φυματίωση ιδίως εκείνοι που είναι HIV- οροθετικοί. Τη μεγαλύτερη πιθανότητα νόσησης έχουν οι εργαζόμενοι στα μικροβιολογικά, παθολογοανατομικά και πνευμονολογικά τμήματα. Ο κατάλληλος αερισμός – κλιματισμός, η χρυσή υπεριωδών ακτίνων, οι κατάλληλες μάσκες, ο περιοδικός έλεγχος με φυματινοαντίδραση και ο εμβολιασμός BCG, είναι τα κύρια μέτρα που λαμβάνονται.

Στη διαιώνιση του προβλήματος της φυματίωσης συμβάλλει η χαλάρωση των αντιδημοτικών προγραμμάτων. Η χαλάρωση οφείλεται κυρίως στο ότι τα υγειονομικά συστήματα πολλών χωρών επαναπαύτηκαν στην επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου κατά τις τελευταίες δεκαετίες και έστρεψαν το ενδιαφέρον τους σε άλλες προτεραιότητες.

Αύξηση επιρρεπών ομάδων ατόμων

Ορισμένες ομάδες ατόμων παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης φυματίωσης. Τέτοιες ομάδες είναι τα άτομα τρίτης ηλικίας, οι φυλακισμένοι, οι άστεγοι, οι χρήστες ναρκωτικών ουσιών, οι τρόφιμοι γηροκομείων και οι πάσχοντες από ανοσοκατασταλτικά νοσήματα όπως το AIDS και τα κακοήθη νοσήματα του αιμοποιητικού συστήματος ή άλλα νοσήματα όπως η πνευμονοκονίωση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η γαστρεκτομή, αλκοολισμός, η κορτικοθεραπεία και το κοινωνικός στρες. Στις σημερινές κοινωνίες οι ομάδες αυτές βαθμιαία μεγεθύνονται και επομένως το πρόβλημα της φυματίωσης σε αυτές κατηγορίες ατόμων επίσης μεγεθύνεται.

Στα άτομα των ιδρυμάτων η επίπτωση της φυματίωσης είναι τρεις με έξι φορές υψηλότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού.

Βαθμιαία αύξηση παρουσιάζει η φυματίωση στις προηγμένες κοινωνίες, κατά ομάδες ατόμων, μέχρι την τρίτη ηλικία. Στις υπό ανάπτυξη η καμπύλη είναι δικόρυφη με πρώτη αύξηση στη νεαρή ενήλικη ζωή και δεύτερη αύξηση στη γεροντική ηλικία. Τα άτομα που έχουν θετική φυματινοαντίδραση, χωρίς να έχουν εμβολιαστεί με BCG, έχουν, πιθανότητα 10% περίπου να αναπτύξουν φυματίωση κατά τη διάρκεια της ζωής τους με το 5% της πιθανότητας κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ετών από το πρωτομόλυνση. Μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου έχουν όσοι έχουν έντονα θετική φυματινοαντίδραση σε σχέση με όσους αντιδρούν μέτρια.

Ανάπτυξη αντοχής μυκοβακτηριδίων

Ένα αυξανόμενο πρόβλημα των τελευταίων ετών ιδίως στις ΗΠΑ είναι η ανάπτυξη αντοχής των μυκοβακτηριδίων έναντι των αντιφυματικών φαρμάκων. Στις ΗΠΑ η αντοχή σε ένα φάρμακο στο γενικό πληθυσμό ή σε δύο φάρμακα (ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη) στη Νέα Υόρκη ήταν το 1991 περίπου 14%. Σε συγκεκριμένες φτωχές περιοχές της Νέας Υόρκης, η πολυανθεκτική TBC ανέρχεται στο 1/3 περίπου των περιπτώσεων και οι ασθενείς αυτοί έχουν την εξέλιξη που είχαν οι φυματικοί κατά την προφάρμακευτική περίοδο της νόσου. Φαίνεται ότι αποδίδει η προσπάθεια ελέγχου της κατάστασης τα τελευταία χρόνια.

Το πρόβλημα στην Ευρώπη, δεν έχει λάβει τέτοιες διαστάσεις αλλά δεν παύει να υπάρχει. Σε 18 χώρες της Δυτικής και Κεντρικής Ευρώπης το 1999, κυμάνθηκε, η πρωτοπαθής πολυανθεκτική φυματίωση στο 0- 2,1%, αλλά ανήλθε στο 10,9% στις Βαλτικές χώρες.

Στην λανθασμένη συνταγογράφηση, λανθασμένη αυτοθεραπεία και στη διασπορά ανθεκτικών μορφών σε νοσοκομεία, γηροκομεία, ιδρύματα και φυλακές αποδίδεται η ανάπτυξη αντοχής των μυκοβακτηριδίων.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Αν και οι υπηρεσίες υγείας παρέχονταν γενικά δωρεάν όσον αφορά στην πρόληψη και διάγνωση της φυματίωσης, η οργάνωση και η καταγραφή των δεδομένων που απαιτούνται για την εξαγωγή αξιόπιστων επιδημιολογικών δεικτών πάσχει και ως εκ τούτου δε διαθέτουμε άμεση και αντικειμενική εικόνα της φυματίωσης στη χώρα μας.

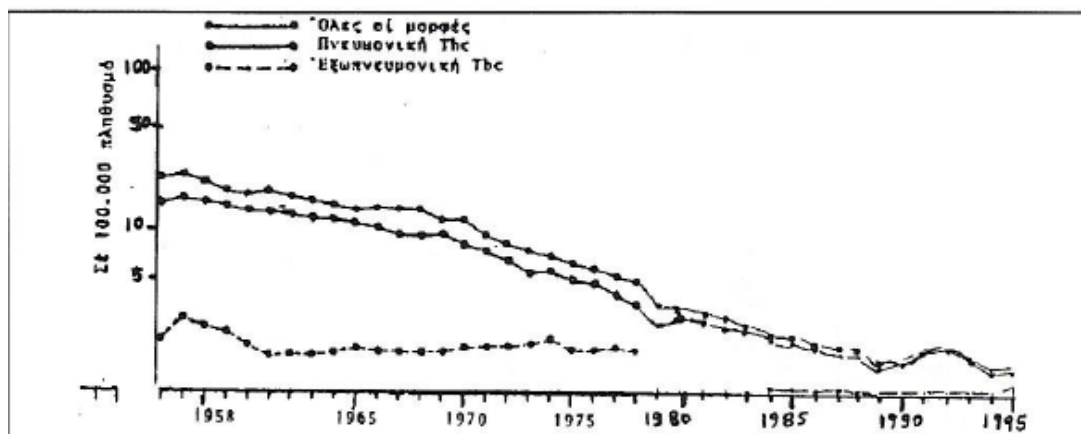
Με την υποβάθμιση του Αντιφυματικού προγράμματος, η κατάσταση περιπλέχθηκε στην παρελθούσα εικοσαετία, στα πλαίσια του οποίου καταγράφονταν κάποια στοιχεία από τα Αντιφυματικά ιατρεία σ' ορισμένες περιοχές της χώρας.

Το πρόβλημα δεν είναι μόνο ελληνικό. Ακόμα και αν υπάρχει σε πολλές χώρες η υποδομή, η φυματίωση δεν δηλώνεται στις αρχές ή και παρότι ανατέθηκε στο ΚΕΕΛΠΝΟ τα τελευταία έτη να συλλέγει και να αναλύει τα δεδομένα, οι δηλώσεις και τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Η επιδημιολογία της φυματίωσης στην Ελλάδα, λόγω αυτών των περιορισμών, μπορεί να περιγραφεί και να εκτιμηθεί μόνο κατά προσέγγιση από τα επίσημα στοιχεία και τις επιδημιολογικές μελέτες. Οι στρατεύσιμοι και οι μαθητές Δημοτικών και σποραδικά άλλες ομάδες είναι ο πληθυσμός που έχει καλύτερα μελετηθεί, κυρίως με αναδρομικές μελέτες από τηρούμενα αρχεία και ελάχιστες σχεδιασμένες μελέτες επιπολασμού.

Θνησιμότητα

Τα επίσημα στοιχεία της ΕΣΥΕ εμφανίζουν πτωτική ροπή της θνησιμότητας από φυματίωση στην Ελλάδα (Σχήμα 1) γεγονός που επισημαίνουν πολλοί μελετητές.



Σχήμα 1. Μακροχρόνια εξέλιξη της θνησιμότητας από φυματίωση στην Ελλάδα (Κατσουγιαννόπουλος, Ιατρική: 1978, τροποπ.: 2009)

Όλες τις ηλικίες, ιδιαίτερα τα νεαρά άτομα, και τα δύο φύλλα, και όλα τα γεωγραφικά διαμερίσματα, αφορά η μείωση. Ο ειδικός δείκτης θνησιμότητας της φυματίωσης έχει υποχωρήσει από 92,6 το 1938, σε 18,8 το 1956, 3,5 το 1978, 1,8 το 1991, 1 το 1995 και 0,762 ανά 100.000 κατοίκους το 2000 ευρισκόμενος σταθερά μικρότερος του 1 την τελευταία δεκαετία. Για την παρελθούσα δεκαετία ο δείκτης θνησιμότητας υπολογίζεται στο 2,5% και αντανακλά το ικανοποιητικό επίπεδο θεραπευτικής παρέμβασης στη νόσο.

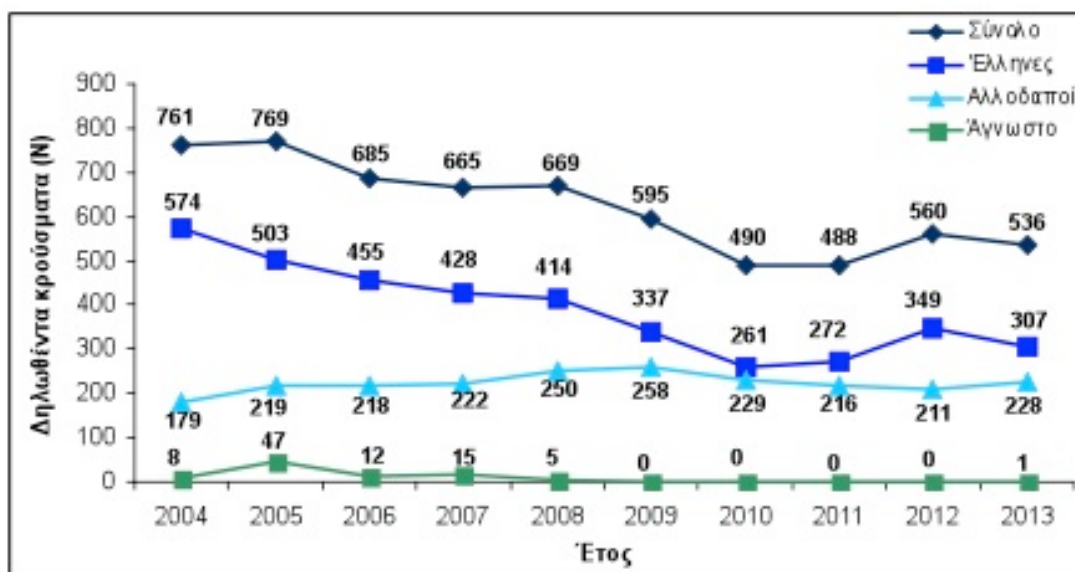
Η θνησιμότητα έχει σχεδόν εκμηδενισθεί στις νεαρές ηλικίες. Εξαιτίας της διαμόλυνσης παλαιότερων συνεχόμενων αλληλοδιαδόχων γενεών, παραμένει στις μεγάλες ηλικίες. Σε σχέση με τις γυναίκες η θνησιμότητα είναι υψηλότερη στους άρρενες περίπου 2,6: 1 σε όλες τις ηλικίες, στην ύπαιθρο και στη βόρεια Ελλάδα συγκριτικά με τη νότια και τα νησιά.

Ευρείες διακυμάνσης τη τελευταία δεκαετία παρουσιάζει ο ρυθμός μείωσης της θνησιμότητας. (1,35 το 1989, 1,8 το 1991, 2 το 1992, 1,54 το 1993, 1 το 1994 και 1995, 0,725 το 1998, 0,957 το 2001). Πτωτική όμως είναι η ροπή. Χαμηλή παρουσιάζεται η θνησιμότητα από εξωπνευμονική φυματίωση αλλά με βραδεία ανθεκτική πτώση αντιστοιχούσα σε λιγότερο από 1 στο εκατομμύριο θανάτους τη τελευταία δεκαετία.

Νοσηρότητα

Όπως καταγράφεται από το Υπουργείο Υγείας Πρόνοιας η ετήσια επίπτωση της φυματίωσης παρατίθεται στο Πίνακα 1 και φαίνεται να έχει σταθεροποιηθεί στις 8,5 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού τα τελευταία 15 έτη με ανάσχεση της συνεχούς πτωτικής ροπής των προηγούμενων δεκαετιών. είναι βέβαιο όμως ότι δεν δηλώνονται όλα αυτά τα κρούσματα κυρίως από τους ιδιώτες γιατρούς για ευνόητους λόγους.

Σχήμα 2. Δηλωθείσες νέες περιπτώσεις φυματίωσης (Πηγή ΚΕΕΛΠΝΟ 2013)



. Επισημαίνεται από πολλούς η υποεκτίμηση των επίσημων καταγραφών. Η ετήσια επίπτωση, με βάση αυτά τα δεδομένα, υπολογίζεται διπλάσια και έως τριπλάσια σε σχέση με την δηλούμενη στους αρμόδιους φορείς.

Η φυματίωση δεν είναι συχνή μέχρι την τρίτη δεκαετία οπότε και εμφανίζεται για να πολλαπλασιασθεί μετά τα 50 έτη, αντανακλώντας τη νοσηρότητα παλαιότερων αλληπαλλήλων συνεχόμενων γενεών.

Στον παρατιθέμενο πίνακα 2 φαίνεται η σαφής πτωτική ροπή του ειδικού δείκτη νοσηρότητας στη Ελλάδα και η ανάσχεσή της τα τελευταία 10 έτη. Η μείωση της φυματιώδους μηνιγγίτιδας είναι εντυπωσιακή η οποία φαίνεται να έχει σχεδόν εκμηδενιστεί στην παιδική ηλικία, καθώς και των άλλων εξωπνευμονικών εντοπίσεων της νόσου αν και όχι με τον ίδιο ρυθμό.

Πρόσφατα μελετητές εξέφρασαν την άποψη ότι υπάρχει ανοδική τάση της νοσηρότητας τη τελευταία δεκαετία στη παιδική και εφηβική ηλικία, άποψη η οποία χρειάζεται προσοχή και περαιτέρω διερεύνηση.

Φυματινικός Δείκτης Διαμόλυνσης (ΦΔΔ)

Ο **ΦΔΔ** ενός πληθυσμού αποτελεί σημαντική επιδημιολογική παράμετρο γιατί **εκφράζει το μέγεθος της δεξαμενής (pool) του λοιμογόνου παράγοντα** σε μια κοινωνία. Προσφέρεται σε επιδημιολογικές μελέτες (screening) πληθυσμιακών ομάδων και είναι αξιόπιστος εφόσον αφαιρεθούν στατιστικά οι λοιμώξεις που οφείλονται στο BCG και τα άτυπα μυκοβακτηρίδια.

Για τον Ελληνικό πληθυσμό, υπάρχουν δεδομένα από τα οποία α συμπεράνουμε ότι ο ΦΔΔ πρέπει να υπολογίζεται με στατιστική επεξεργασία της καμπύλης κατανομής συχνοτήτων της διαμέτρου των φυματιναντιδράσεων του μελετούμενου δείγματος ώστε να αφαιρούνται οι φυματιναντιδράσεις $\Delta > 10$ χιλ. που οφείλονται στα άτυπα και σε τυχόν προηγηθέντα BCG εμβολιασμό. Το 1/3 περίπου, φαίνεται να αποτελούν, των θετικών φυματιναντιδράσεων με κριτήριο (cut point) τα 10χιλιοστά.

Επιδημιολογία ατύπων μυκοβακτηριδίων

Πριν από 10 έτη, μια πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα στρατεύσιμων έδειξε ότι τα άτυπα μυκοβακτηρίδια (MOTT) *M. Intracellulare*, *M. Avium* και *M. Kansaii* ενδημούν στην Ελλάδα με μέσο δείκτη διαμόλυνσης 7% στην ηλικία των στρατευσίμων. Στη *M. Scrofulaceum* οφείλονται τα $\frac{3}{4}$ περίπου των ατυπολοιμώξεων. Η διαμόλυνση από άτυπα παρουσιάζει μεγάλη γεωγραφική διακύμανση στον Ελλαδικό χώρο με υψηλότερες τιμές (>8%) στις παραθαλάσσιες, παραλίμνιες, παραποτάμιες, θερμότερες και πεδινές περιοχές (εικόνα 1). Οι διαπιστώσεις συμφωνούν με άλλες διαθνείς μελέτες. Στην ίδια μελέτη ο ΦΔΔ (PPD-RT23) των στρατευσίμων εμφανίζει μεγάλη γεωγραφική διακύμανση (εικόνα 1) με μεγαλύτερες τιμές στη Βόρεια Ελλάδα και τα αστικά κέντρα και μικρότερες στα νησιά και με μέση τιμή 10,6% είναι σαφώς μικρότερος από παλαιότερες μελέτες. Αντίθετα ελαφρά αυξημένος εμφανίζεται ο ΔΔ (MOTT) σε σχέση με ανάλογη μελέτη ατύπων το 1970 οπότε υπολογίστηκε στο 5,8%. Ιδιαίτερη επιδημιολογική σημασία αποκτά σήμερα, η αυξημένη διαμόλυνση από άτυπα ενός πληθυσμού επειδή επηρεάζει τον ΦΔΔ και πιθανόν να αυξάνει τη νοσηρότητα των ανοσοκατασταλμένων. Το ΦΔΔ, φαίνεται να αυξάνεται στη χώρα μας μέχρι την ηλικία των 20 ετών περίπου κατά το 1/3.

AIDS

Έχουν καταγραφεί στο ΚΕΕΛ 2359 κρούσματα νόσου AIDS και 6276 HIV οροθετικά από το 1982 μέχρι το 2002 στη χώρα μας. Περίπου οι μισοί έχουν αποβιώσει. Την τρέχουσα δεκαετία, δηλώνονται περίπου 400-500 νοσούντες ανά έτος. Ποσοστό περίπου 10% νοσεί και από φυματίωση ή άτυπα. Αυτό συνεπάγεται προσαύξηση της ετήσιας επίπτωσης φυματίωσης κατά 40 περίπου περιπτώσεις με τους τρέχοντες ρυθμούς και περίπου 5% επιβάρυνση του αντίστοιχου επίσημου δείκτη. Για τη χώρα μας, ανησυχητικό δεδομένο είναι, η διαπίστωση ότι ΦΔΔ είναι υψηλός στις ηλικίες στις οποίες είναι υψηλός και ο επιπολασμός των πασχόντων από AIDS, ενώ αισιόδοξο σημείο είναι η φθίνουσα πορεία νέων οροθετικών και νοσούντων από AIDS από το 1998 (668 οροθετικοί και 661 νοσούντες) μέχρι το 2002 (403 οροθετικοί και 336 νοσούντες).

Το Εθνικό κέντρο μας παραχώρησε στοιχεία για την απομόνωση μυκοβακτηριδίων σε HIV οροθετικούς και παραθέτουμε στον πίνακα 4. Από τον πίνακα προκύπτει ότι η απομόνωση ίσου βαθμού TBC και ατύπων μυκοβακτηριδίων και συνολική απομόνωση μυκοβακτηριδίων στο $\frac{1}{4}$ των οροθετικών οι οποίοι ελέγχθηκαν.

Άλλες ομάδες αυξημένου κινδύνου

Σποραδικές μελέτες αναφέρονται σε άλλες ομάδες αυξημένου κινδύνου στη χώρα μας. Ενεργό φυματίωση, παρουσίαζε σημαντικό ποσοστό των αιμοκαθαρωμένων (10-30%). Αυξημένος εμφανίζεται και ο ΦΔΔ στους φυλακισμένους και τους μετανάστες από τις ανατολικές χώρες της Ευρώπης και Άπω Ανατολής. Έχουν

αναφερθεί πολλές επιδημίες στους στρατευμένους την προηγούμενη εικοσαετία και σποραδικές σε σχολεία παρότι από σχετική μελέτη προκύπτει ότι η στρατιωτική θητεία δεν αυξάνει στατιστικώς τη νοσηρότητα της φυματίωσης του αναπνευστικού. Αύξηση του ενδοοικογενειακού ΦΔΔ και νοσηρότητας (12%) στη χώρα μας καταδεικνύει μελέτη των οικογενειακών επαφών.

Ανθεκτική φυματίωση

Η επί τρεις δεκαετίες σταθερή πτώση της ανθεκτικής φυματίωσης στη χώρα μας, ανακόπτεται την 4ετία 1997-2000 και εμφανίζεται άνοδος σε όλες τις μορφές της ανθεκτικότητας, με κορυφή το 1998 κυρίως στην πολλαπλή αντοχή (3.17%), πολυανθεκτικότητα (4.11%) και ακόμη μεγαλύτερη άνοσο στο «Σισμανόγλειο».

Σε όλες τις χώρες παρατηρείται παρόμοιο φαινόμενο ανάσχεσης της πτωτικής ροπής. Εξασθένιση της απαιτούμενης θεραπευτικής παρέμβασης αντανακλούν αυτοί οι δείκτες, φαίνεται δε ότι σημαντικό αρνητικό παράγοντα αποτελούν οι ξένοι μετανάστες από χώρες με αυξημένους δείκτες ανθεκτικότητας, όπως φαίνεται σε σχετική μελέτη από το ΝΝΘΑ τα έτη 1995-2000. Στην μελέτη αυτή διαπιστώνεται σχέση 3:1 μονοανθεκτικότητας και 10:1 πολυανθεκτικότητας μεταξύ ελλήνων και μεταναστών ασθενών, ώστε η αύξηση της πολυανθεκτικότητας από 0,8% τα έτη 1995-96 στο 5,69% το 1999 στατιστικά οφείλεται σχεδόν εξολοκλήρου στους μετανάστες, δεδομένης της αύξησης των ελλήνων μόνο στο 1%.

Η ανάγκη επαγρύπνησης και εντατικοποίησης των μέτρων πρόληψης της ανάπτυξης και διασποράς είναι προφανής, ιδιαίτερα στους μετανάστες.

Γενικές διαπιστώσεις – προοπτικές

1. Στη χώρα μας τα επίσημα στατιστικά στοιχεία δεν βοηθούν στην ακριβή και ασφαλή εκτίμηση της φυματίωσης και της ροπής της.
2. Υπάρχουν όμως αρκετά στοιχεία από τους επίσημους δείκτες και σποραδικές μελέτες για να θεωρήσουμε βέβαιη την μακροχρόνια πτωτική πορεία της φυματίωσης στη χώρα μας παρά την κατά καιρούς παροδική στασιμότητα ή και άνοδο. Όμως, απέχουμε πολύ από το να ελεγχθεί πλήρως η φυματίωση ($\Phi\Delta\Delta < 1\%$) και ακόμη περισσότερο να εκριζωθεί ($\Phi\Delta\Delta < 0,1\%$).
3. Ο δείκτης διαμόλυνσης εμφανίζεται ιδιαίτερα σημαντικός στις μεσαίες και μεγάλες ηλικίες, ιδιαίτερα σε ορισμένες περιοχές και ομάδες. Η μεγάλη αυτή δεξαμενή βακίλλων (Pool) μπορεί να αποτελέσει εν δυνάμει κίνδυνο σε ενδεχόμενη μεταβολή του ανοσολογικού status αυτού του πληθυσμού.
4. Τέτοιο κίνδυνο αποτελεί το AIDS και άλλες ανοσοκατασταλτικές νόσοι και καταστάσεις όπως και η περιθωριοποίηση και εξαθλίωση τμήματος του πληθυσμού.
5. Οι ανεξέλεγκτες και εξαθλιωμένες ομάδες λαθρομεταναστών που ζουν στη χώρα μας, αποτελούν εν δυνάμει κίνδυνο.
6. Υπάρχει ανάγκη βελτίωσης του συστήματος καταγραφής και επεξεργασίας των πληροφοριών για τον ΦΔΔ, των νέων περιπτώσεων, της απομόνωσης και ταυτοποίησης των μυκοβακτηριδίων, ελέγχου ειδικών ομάδων αυξημένου κινδύνου και σχεδιασμού μελετών πανελλαδικής κλίμακος.

Μετάδοση της φυματίωσης

Φθίσις γίνεται μάλιστα ηλικίωση τησιν από οκτώ και δέκα ετών μέχρι πέντε και τριάκτονα ετών (Ιπποκράτης – Αφορισμοί)

Το ανθρώπινο γένος ταλαιπωρείται από τη φυματίωση από αρχαιοτάτων χρόνων και είναι βέβαιο ότι ακολούθησε τον άνθρωπο σε όλες τις κατοικημένες περιοχές της γης. Στους χρόνους αυτούς ο επιπολασμός της φυματίωσης δεν μπορεί να εκτιμηθεί λόγω έλλειψης επαρκών στοιχείων.

Όμως, συνάγεται ότι η θνησιμότητα και η νοσηρότητα από τη φυματίωση δεν ήταν μεγάλη ούτε και ομότιμα κατανεμημένα σε περιοχές της γης και σε Ηπείρους, ώστε η μεταδοτικότητα της νόσου διέλαθε της προσοχής από ιατρούς, ιστορικούς και συγγραφείς για αιώνες. Η πολυμορφία και η άλλοτε άλλη χρονικότητα στην εξέλιξη της νόσου ήταν η αιτία που για αιώνες δεν ήταν εφικτή η ταυτοποίηση των μορφών αυτής σε ενιαία νοσολογική οντότητα.

Ο Ιπποκράτης πρώτος περιέγραψε τη «φθίση» στον άνθρωπο και το φύμα (έλκος) της νόσου στο μαστό της αγελάδας, στο δε βιβλίο του «περί αέρων, υδάτων, τόπων» αναφέρει τις ιδέες του για την άμεση επίδραση που ασκεί ο αέρας στην πρόκληση νόσων. Όπως περιέγραψε ο Grigg, η νόσος ακολούθησε τον άνθρωπο στην κοινωνική του εξέλιξη και επέπιπτε επ' αυτού υπό μορφή άτακτων επιδημικών, απεριοδικών κυμάτων. Ο Laennec, αιώνες μετά τον Ιπποκράτη, περιγράφει με λεπτομέρεια τις παθολογοανατομικές και ιστολογικές αλλοιώσεις της φυματίωσης και συνδέει τα ενοχλήματα του αρρώστου με τα ευρήματα τις κλινικής ακρόασης και σημειολογίας, καθώς και τα δεδομένα της παθολογοανατομικής μορφής της φυματίωσης και στο συνδυασμό αυτό δίδει ξεχωριστή σημασία για την αναγνώριση των διαφόρων πνευμονικών νοσημάτων και της φυματίωσης. Είναι πολύ πιθανό ότι, πριν καταλήξει ο Laennec στα 45 του χρόνια από φυματίωση και έχοντας χάσει αγαπημένα του πρόσωπα και φίλους από τη νόσο, είχε συνειδητοποιήσει ότι η νόσος είναι μεταδοτική.

Τη μορφή και την ένταση των επιδημικών κυμάτων επηρεάζουν χωροβιολογικοί παράγοντες και κοινωνικοοικονομικές δραστηριότητες του ανθρώπου.

Η νόσος ενδημική ούσα σε κάποιες κοινωνίες, εμφανίζεται σε άλλες με τη μορφή επιδημικού κύματος βραδείας και παρατεταμένης εξέλιξης ενίοτε μεγάλης έντασης με μεγάλο αριθμό θυμάτων.

Το επιδημικό κύμα φθάνει σε έκρηξη με τη Βιομηχανική Επανάσταση, με αποτέλεσμα να πεθαίνουν από φυματίωση ένας στους επτά ανθρώπους (1/7). Πολύ πριν, και παρά την αμφισβήτηση και άρνηση από την κρατούσα τότε άποψη της λοιμώδους αιτιολογίας της φυματίωσης, αναφέρονται μέτρα πρόληψης της που εφαρμόστηκαν στην Ισπανία και Ιταλία, μάλιστα με αυστηρή νομοθεσία όπως αναφέρεται από τον Page1 και συν.

Παρ' όλα αυτά, δεν αποδέχονται τη λοιμώδη αιτιολογία της νόσου, πρωτοπόροι επιστήμονες πριν τον Koch. Τον 17^ο και 18^ο αιώνα στην Ευρώπη, οι κρατούσες γνώσει και δοξασίες για την αιτιολογία των νόσων – μίasma – κληρονομικότητα – φλεγμονή, ήταν βαθιά ριζωμένες και απόψεις διαφορετικές από τις κρατούσες δεν ήταν αποδεκτές. Έπρεπε να υπάρξουν τα κλασσικά πειράματα του Pasteur για τη μολυσματικότητα, από ύπαρξη μικροοργανισμών στον αέρα, τα επιτυχή πειράματα του Tarpeiner με τη μετάδοση της φυματίωσης σε ζώα και τέλος οι χωρίς αμφισβήτηση αποδείξεις του Villemin (1866) για την μεταδοτικότητα της νόσου, με την ανάπτυξη της νόσου σε πειραματόζωα, για να τεκμηριωθεί η λοιμώδης αιτιολογία της φυματίωσης.

Η μεγάλη τιμή της ανακάλυψης του βακίλλου ανήκει στον R. Koch, που ανακοίνωσε στην Εταιρεία Φυσιολογίας του Βερολίνου το 1882. Ο R. Koch στην ιστορική αυτή παρουσίαση, προτείνει επίσης, μέτρα περιορισμού της μετάδοσης της νόσου από τα πτύελα των φθισικών όπως και μέτρα για την αποτροπή της μετάδοσης από τις αγελάδες στον άνθρωπο. Η μετάδοση της φυματίωσης και ότι έχει σχέση με αυτή, αποτέλεσε την πρώτη μεγάλη νίκη κατά της φυματίωσης με τη λήψη μέτρων περιορισμού της. Η μετάδοση της φυματίωσης με τον αέρα έγινε η αιτία για μελέτη και άλλων νοσηρών καταστάσεων που έχουν σχέση πρόκλησης από αυτόν και καθιέρωσε του κανόνες υγιεινής του αέρα.

ΡΥΠΑΝΣΗ ΚΑΙ ΜΟΛΥΝΣΗ ΤΟΥ ΑΕΡΑ

Ο αέρας περιέχει διάφορους ρύπους σε στερεά, αέρια, υγρή και υπό τύπον ατμών μορφή. Ανάλογα με την προέλευση του, π.χ. πόλις, χωριό, εξωτερικός, εσωτερικός χώρος, βιομηχανική, μεταλλευτική περιοχή κ.λ.π., διαφέρει η πυκνότητα των επί μέρους ρύπων αέρα.

Οργανικής ή ανόργανης φύσης, φυτικής ή ζωικής προέλευσης είναι τα κοινά αιωρούμενα μόρια και είναι ορατά ή μη με το μάτι. Μερικές φορές προσδίδουν στον αέρα δυσάρεστη ή άλλη ασυνήθη οσμή, ανάλογα με τη προέλευση τους. Οι πλέον κοινοί ρυπαντές του αέρα είναι ο καπνός, η αιθάλη, μόρια άνθρακα, SO₂, CO, NO₂ στερεά σωματίδια, σταγονίδια και σπάνια τοξικά σταγονίδια, ατμοί και αέρια. Από την ανθρώπινη δραστηριότητα προέρχονται τα περισσότερα από αυτά, ενώ άλλα προέρχονται από τη φύση, όπως κόνιες πετρωμάτων ηφαιστειών, μεταλλευμάτων, συντριμμάτων μετεωρολίθων και από εξάτμιση της θάλασσας. Ο άνθρωπος διακινεί τεράστια ποσά αέρα με την αναπνοή του και εκτίθεται σε μεγάλο αριθμό από ρυπαντές, δυναμικά ικανούς να προκαλέσουν νοσηρές καταστάσεις.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) έχει θεσπίσει όρια μέγιστης έκθεσης και μέσης συγκέντρωσης σε ημερήσια και ετήσια βάση για τους κοινούς ρύπους και μέγιστο αριθμό αιωρούμενων σωματιδίων (TSP), ενώ Εθνικοί Οργανισμοί Προστασίας έχουν θεσπίσει ανώτερα όρια σε άλλους ρύπους που απαντούν σε σωρούς εργασίας, στη βιομηχανία για τη διασφάλιση της Δημόσιας Υγείας και την προστασία της υγείας των εργαζομένων αντίστοιχα. Εφ' όσον τηρούνται τα επιτρεπόμενα όρια στους ρύπους του αέρα των πόλεων, σπάνια προκαλείται βλάβη στον ανθρώπινο οργανισμό από εισπνοή ρυπαντών και εφ' όσον στους επαγγελματικούς χώρους τηρούνται τα επιτρεπόμενα όρια έκθεσης και λαμβάνονται τα αντίστοιχα γενικά και ατομικά μέτρα ασφαλείας. Σε ppm ή σε mg/m³ μετριέται η περιεκτικότητα του αέρα σε ρύπους.

Ανάλογα με την προέλευση του αέρα ποικίλλει και ο αριθμός των αιωρούμενων μικροοργανισμών. Κατά κανόνα ο αριθμός τους είναι μεγαλύτερος όταν προέρχεται από κατοικημένες περιοχές, νοσοκομεία, ΜΕΘ, κ.α. Επίσης, ο αριθμός τους εξαρτάται και από την ικανότητα τους να ανθίστανται σε δυσμενείς για αυτούς συνθήκες περιβάλλοντος, όπως ξηρασία, θερμοκρασία, ηλιακό φως κ.α. Από λίγες μέρες μέχρι 3 ή 4 μήνες κυμαίνεται η διάρκεια αντοχής τους όπως συμβαίνει με το μυκοβακτηρίδιο υπό ορισμένες συνθήκες, ενώ άλλοι μικροοργανισμοί αντέχουν από λίγα λεπτά μέχρι πολλούς μήνες.

Ειδικά για το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης η αντοχή του έναντι της ηλιακής ακτινοβολίας είναι μικρή. Μέσα σε 1/3 ώρες, καταστρέφονται τα μυκοβακτηρίδια στα πύελα από την ηλιακή ακτινοβολία, στο διάχυτο φως δεν επιζούν πέρα από 3-5 μέρες αλλά στο σκοτάδι είναι δυνατόν να παραμένουν ζωντανά πολλές εβδομάδες.

Η ζωτικότητά τους δεν επηρεάζεται από το ψύχος ή την υγρασία. Σε αποξηραμένα πύελα τα μυκοβακτηρίδια, εφ' όσον δε υπέστησαν την επίδραση του ηλιακού ή του διάχυτου φωτός, είναι δυνατόν να διατηρήσουν την ζωτικότητα τους επί 200 ημέρες και στο νερό, πέραν του έτους.

Οι οργανισμοί αυτοί, αιωρούμενοι ή ευρισκόμενοι στα κόπρانا φυματικών ανθρώπων ή ζώων ή αλλαχού, υπό προϋποθέσεις, αποτελούν τη λοιμώδη μονάδα.

ΑΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Τα μεταδιδόμενα, συνήθως με την εισπνοή, λοιμώδη νοσήματα, ονομάζονται αερογενείς λοιμώξεις. Επίσης και οι έμμεσα με τον αέρα ή με την επαφή προκαλούμενες λοιμώξεις σε τραύματα, εγκαύματα, δερματικά έλκη.

Στοιχεία που επηρεάζουν την ανάπτυξη της λοίμωξης είναι ο χρόνος αιώρησης των σταγονιδίων, το βάρος καθίζησης τους στο έδαφος και η διάρκεια παραμονής

τους στο περιβάλλον. Τη μεγαλύτερη σημασία όμως, έχει η συμπεριφορά των σταγονιδίων, που ακολουθούν το αεροδυναμικό κύμα κατά την πορεία τους στους αεραγωγούς. Κατά την πορεία αυτή, αναπτύσσονται δυνάμεις αδράνειας από την πρόσκρουση του κύματος στις διαδοχικές βρογχικές διακλαδώσεις. Συνέπεια της βαρύτητας αναπτύσσονται ακόμη δυναμικές καθίζησης. Στον πίνακα 3 αναγράφονται οι παράγοντες αυτοί και η μαθηματική τους έκφραση.

Η Διάχυση αφορά σε σωματίδια μεγέθους μικρότερης των 0,5 μm , ενώ οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις δεν είναι σημαντικές στην πορεία καθόδου του πυρήνα του σταγονιδίου στους αεραγωγούς του πνεύμονα. Η αερογενής λοίμωξη περιλαμβάνει την λοίμωξη που μεταδίδεται άμεσα μέσω των πυρήνων των σταγονιδίων από πταρμό, βήχα, ομιλία και αυτή που προκαλείται έμμεσα με την επανεισπνοή, από το έδαφος, τα ενδύματα και από μολυσμένα αντικείμενα, λοιμωδών σταγονιδίων ή αποξηραμένων παθολογικών εκκρίσεων. Στην παιδική και την γεροντική ηλικία, ο επιπολασμός των αερογενών λοιμώξεων είναι συχνός, όπως και σε ειδικές ευαίσθητες ομάδες πληθυσμού. Οι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η πρόκληση αερογενούς λοίμωξης είναι συνάρτηση των ιδιοτήτων και της λοιμογόνου δύναμης που έχει ο μικροοργανισμός καθώς και της αντίστασης του ξενιστή στη λοίμωξη (πίνακας 1).

Πίνακας 1. Η μυκοβακτηριακή λοίμωξη εξαρτάται από:

1. Τη φυσική ή επίκτητο αντοχή του ξενιστή.
2. Την αεροδυναμική συμπεριφορά του πυρήνα – σταγονιδίων.
3. Τη λοιμογόνο δράση του μικροβίου.

Αναλυτικά οι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η εμφάνιση αερογενούς λοίμωξης σε σχέση με το μικροοργανισμό είναι:

1. Η αντίσταση του μικροοργανισμού στην ξηρασία.
2. Η καταλληλότητα της πύλης εισόδου.
3. Το φορτίο του μικροβιακού πληθυσμού στον αέρα και το μέγεθος του πυρήνα σταγονιδίων σε αυτόν.
4. Η διάρκεια αιώρησης και ο αερισμός του χώρου που ζει ο ξενιστής.
5. Η λοιμογόνος δύναμη του μικροοργανισμού και η ευπάθεια του ξενιστή.

ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

Η λοιμώδης φύση της φυματίωσης είχε αναγνωρισθεί ήδη από τον Ιπποκράτη. Πειραματικά όμως, αποδείχθηκε από τον Villemin (1865), ο οποίος απέδειξε ότι η φυματίωση του ανθρώπου είναι δυνατόν να μεταδοθεί στα πειραματόζωα με εμβολιασμό φυματιώδους υλικού. Στο Βερολίνο έγινε η ανακοίνωση της ανακάλυψης του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης από τον R. Koch, στις 24 Μαρτίου 1882. Μετά από δύο χρόνια πέτυχε την καλλιέργεια του σε πεπηγότα ορό βοός και προβάτου.

Για κάθε είδος μυκοβακτηριδίου είναι διαφορετική η λοιμογόνος δύναμη του βακτηριδίου, δηλαδή η ικανότητα του να εισέρχεται σε ζώντες οργανισμούς, να επιζεί των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού, να πολλαπλασιάζεται και να προκαλεί παθολογικές αλλοιώσεις. (Πίνακας 4). Κατά κύριο λόγο τον άνθρωπο προσβάλλει το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (ανθρώπιος τύπος) και λιγότερο τα βοοειδή, το μυκοβακτηρίδιο *bovis* κυρίως τα βοοειδή και λιγότερο τον άνθρωπο.

Πίνακας 2. Λοιμογόνος Δύναμη Μυκοβακτηριδίων

M. Tuberculosis (ανθρώπειος)	Άνθρωπος + + + +	Βοοειδή + +
M. Bovis (βόειος)	Άνθρωπος + +	Βοοειδή + + + +

Η παραδοχή της λοιμώδους φύσης της φυματίωσης οδήγησε στην άποψη, ότι η λοίμωξη αναπτύσσεται σχεδόν αποκλειστικά σε άτομα που έχουν παρατεταμένη και στενή επαφή με πάσχοντες. Άγνωστος ήταν ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο ο βάκιλλος εισέρχεται σε ένα ευαίσθητο ξενιστή, αν και η αερογενής μετάδοση φαινόταν να είναι συχνότερη (Πίνακας 3). Η διασπορά της νόσου (για τον ανθρώπινο τύπο κυρίως και όχι τόσο για τον βόειο), προϋποθέτει την ύπαρξη:

α) της πηγής μυκοβακτηριδίων β) το κατάλληλο περιβάλλον γ) τις κατάλληλες συνθήκες επαφής και δ) τον ευαίσθητο ξενιστή.

Πίνακας 3. Μετάδοση της φυματίωσης

<p>A. Πηγή</p> <ol style="list-style-type: none"> Αερογενής μετάδοση Πνευμονική νόσος Ένταση πνευμονικής νόσου Ένταση βήχα Χημειοθεραπεία (αντί TB) Άμεση επαφή Πεπτική οδός – Τα ζώα ως πηγή μόλυνσης Άλλοι τρόποι <p>B. Περιβάλλον</p> <ol style="list-style-type: none"> Συγκέντρωση βακίλλων στον αέρα Λήψη μέτρων Μάσκες Υπεριώδης ακτινοβολία Φίλτρα αέρα 	<p>Γ. Επαφή</p> <ol style="list-style-type: none"> Αμεσότητα επαφής Διάρκεια επαφής Επιρρεπείς ομάδες <p>Δ. Ξενιστής</p> <ol style="list-style-type: none"> Φυσική αντίσταση Προηγούμενη φυματιώδης λοίμωξη – B.C.G <ol style="list-style-type: none"> Μακροφάγα Θετική φυματινοαντίδραση Ανοσοκαταστολή
---	--

ΑΕΡΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗ

A. ΠΗΓΗ

Διασπορέας της νόσου είναι κάθε άτομο που εκπνέοντας διασκορπίζει σωματίδια με b. Koch. Η μολυσματικότητα του κάθε «ασθενούς – δείκτου» εξαρτάται από ορισμένα χαρακτηριστικά (Πίνακας 4) όπως:

1) η ύπαρξη οξεάντοχων βακίλλων στο άμεσο επίχρισμα και η θετική καλλιέργεια πτυέλων για μυκοβακτηρίδια

2) η παρουσία κοιλότητας – σπηλαίου, στην ακτινογραφία θώρακα. Έχει διαπιστωθεί ότι ο πληθυσμός βακίλλων σε πτύελα που προέρχονται από ασθενή με μονήρη, οζώδη βλάβη ανέρχεται σε 10^2 μέχρι 10^4 μικροοργανισμούς σε ml, ενώ από ασθενή με σπηλαιώδη βλάβη σε 10^7 μέχρι 10^9 μικροοργανισμούς/ml,

3) η συνύπαρξη TB λαρυγγίτιδας. Υπολογίζεται ότι ο ένας ασθενής με TB λαρυγγίτιδα είναι τόσο μολυσματικός για το περιβάλλον, όσο ένα παιδί με ιλαρά για άλλα ευαίσθητα παιδιά,

4) η παρουσία βήχα αφού με ένα μόνο επεισόδιο βήχα παράγονται τόσα λοιμογόνα σωματίδια, όσα σε 5 λεπτά δυνατής ομιλίας,

5) η απροθυμία ή η αδυναμία του ασθενούς να περιορίσει ή να καλύψει το βήχα,

6) άλλες εκπνευστικές προσπάθειες όπως ο παρμός, το τραγούδι, η δυνατή ομιλία κ.λπ.,

7) ο μεγάλος όγκος και η ρευστότητα των βρογχικών εκκρίσεων. Όσο πιο υδαρείς είναι οι εκκρίσεις, τόσο πιο λοιμογόνες θεωρούνται, αφού εύκολα παράγονται σταγονίδια,

8) η απρόσφορη αντιφυματική αγωγή και η παρατεταμένη διάρκεια των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Η επίδραση της θεραπείας στη μολυσματικότητα αφορά απ ευθείας το μικροβιακό πληθυσμό.

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά TB-πάσχοντος που επηρεάζουν τη μεταδοτικότητα

- Ύπαρξη βακίλλων στις βρογχικές εκκρίσεις
- Ύπαρξη σπηλαίου στην ακτινογραφία θώρακα
- TB λαρυγγίτις
- Παρουσία βήχα
- Μεγάλος όγκος και ρευστότητα βρογχικών εκκρίσεων
- Παρατεταμένη διάρκεια αναπνευστικών συμπτωμάτων
- Ακατάλληλη αντι TB αγωγή

Οι Hoobay και συν. βρήκαν ότι μετά από 15,6 μέρες αγωγής, υπήρξε μια μείωση στον αριθμό των βακίλλων τουλάχιστον κατά 2 logs, από 10^6 βακίλλους/ml σε 10^4 /ml, δηλ. 99% μείωση. Ο Jindani έδειξε μια μείωση 2 logs/ml τις πρώτες 2 μέρες και μια περαιτέρω μείωση 1 log/ml τις επόμενες 12 ημέρες, άρα μετά από 2 εβδομάδες αγωγής, μείωση των βακίλλων από 10^7 /ml σε 10^4 /ml ή κατά 99,99%. Δεν πρέπει να αγνοείται ωστόσο, ο πληθυσμός που εναπομένει στα πτύελα (10.000 /ml), ικανός να παράγει θετική καλλιέργεια. Επίσης, λαμβάνεται υπόψη, η αντοχή των βακίλλων στα φάρμακα και κυρίως στην ισονιαζίδη, αφού η ισονιαζίδη είναι το φάρμακο που επιτυγχάνει τη δραματική μείωση των μυκοβακτηριδίων στα πτύελα. Στη μείωση του βήχα βοηθάει επίσης, η κατάλληλη θεραπεία. Οι Loudon και Srohn μέτρησαν την ένταση του βήχα μεταξύ 11.00 π.μ. και 7.00 μ.μ. και παρατήρησαν ότι μειώθηκε κατά 40% και 66% αντίστοιχα για μια και δύο εβδομάδες θεραπείας. Αν και αφορούν ασθενείς με πνευμονική ή λαρυγγική νόσο τα περισσότερα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά, σπανίως σωματίδια που φέρουν βακίλλους μπορεί να δημιουργηθούν από μολυσμένους μαλακούς ιστούς που παράγουν αερολύματα ή από αντικειμενοφόρες καλλιεργητικές πλάκες ή σωληνάκια στο εργαστήριο.

Σταγονίδια και πυρήνες σταγονιδίων

Ένας ασθενής που πλήρη τα άνω χαρακτηριστικά, εκπέμπει σωματίδια περιέχοντα βακίλλους, τα σταγονίδια με ορισμένες ιδιότητες (Πίνακας 5). Μεγαλύτερο από 5 μm είναι το μέγεθος τους. Τα περισσότερα από τη στιγμή της εκπομπής τους από την πηγή. Καταπίπτουν σε μικρή απόσταση, χωρίς τη δυνατότητα επανααιώρησης και εισπνοής. Ορισμένα από τα υπόλοιπα εισπνέονται, όμως λόγω μεγέθους αφ' ενός δεν είναι δυνατόν να φθάσουν στις κυψελίδες, αφ' ετέρου προσκρούουν στις

ανώτερες αεροφόρες οδούς από όπου και απομακρύνονται με το βλεννοκροσσωτό μηχανισμό. Όμως, τα υπόλοιπα πριν εγκατασταθούν σε κάποια επιφάνεια εξατμίζονται σε «πυρήνες σταγονιδίων», με διάμετρο 1-5 μm, φέροντας ένα ή μερικά μυκοβακτηρίδια. Σε αντίθεση με τα σταγονίδια, οι πυρήνες σταγονιδίων, έχουν τάση εγκατάστασης αμελητέα και είναι δυνατόν να μεταφέρουν αρκετά μακριά τους βακίλλους, έξω από το πεδίο άμεσης επαφής, αιωρούμενοι στα ρεύματα αέρα του χώρου ή δια μέσου των σωλήνων του μηχανικού εξαερισμού, στα μεγάλα κτίρια. Λόγω της ικανότητας ενός τέτοιου πυρήνα να φθάνει και να εγκαθίσταται στο κυψελιδικό τοίχωμα, αρκεί η εισπνοή του για να προκληθεί πνευμονική βλάβη. Το 1948, οι Wells και συν, με πείραμα τους έδειξαν τη σημασία του μεγέθους των σωματιδίων.

Πίνακας 5. Πυρήνες σταγονιδίων και μεγάλα σταγονίδια του αναπνευστικού

Πυρήνες σταγονιδίων	Μεγάλα σταγονίδια
Διάμετρος 1-5μ.	Διάμετρος μεγαλύτερη από 5μ
Αμελητέα τάση εγκατάστασης	Εγκαθίστανται σε επιφάνειες
Ευρεία μετάδοση στον αέρα	Επέκταση της άμεσης επαφής
Φτάνουν στις κυψελίδες	Προσβάλλουν τις άνω αεροφόρους οδούς
Περνούν μέσα από μάσκες χειρουργείου	Τα σταματούν τα μαντίλια, τα χέρια ή οι μάσκες χειρουργείου
Έκθεση μολυσματικών παραγόντων στην υπεριώδη ακτινοβολία	Προστασία μολυσματικών παραγόντων από την υπεριώδη ακτινοβολία

Έκθεση μολυσματικών παραγόντων στην υπεριώδη ακτινοβολία

Προστασία μολυσματικών παραγόντων από την υπεριώδη ακτινοβολία

Κουνέλια που εισέπνευσαν 2 ή 3 μυκοβακτηρίδια δισπαρμένα ως μονήρη αναπνευστικά σωματίδια, ανέπτυξαν περισσότερες πνευμονικές βλάβες από τα κουνέλια που εισέπνευσαν 10.000 μυκοβακτηρίδια διατεταγμένα σε μεγάλα αθροίσματα. Το 1952, ο Ratcliffe, παρατήρησε ότι μόνο 0,8% των μικροοργανισμών παρέμειναν ζωντανά μετά τη μετατροπή τους σε αερολύματα από υδαρές, μολυσματικό υλικό και μπόρεσαν να προκαλέσουν λοίμωξη σε πειραματόζωα. Το ενδεχόμενο να ισχύει το ίδιο ποσοστό και φρα τους ανθρώπους όταν παράγουν πυρήνες σταγονιδίων δεν είναι απολύτως σαφές. Το 1953, οι Ratcliffe και Palladino, απέδειξαν την προσβολή των πειραματόζωων από ένα μόνο μυκοβακτηρίδιο, που εισπνεόταν με τη μορφή πυρήνων σταγονιδίων. Το 1961, οι Riley και O' Grady επιβεβαίωσαν τα ανωτέρω. Σε ειδικούς θαλάμους με ελεγχόμενο εξαερισμό, οι Riley και συν, νοσήλευσαν ασθενείς νεοδιαγνωσθέντες για TBC. Οι σωλήνες εξαερισμού έφεραν φίλτρα που επέτρεπαν την δίοδο μόνο σε σταγονίδια μεγέθους <5μm. Σε κλειστούς χώρους, τοποθέτησαν ινδικά χοιρίδια, που δέχονταν αέρα από τους σωλήνες εξαερισμού των δωματίων των ασθενών και έδειξαν τη λοίμωξη και τη νόσηση τους, με θετικοποίηση της φυματινοαντίδρασης και νεκροψία για αναζήτηση φυματίων, από ισάριθμους πυρήνες σταγονιδίων.

B. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Ο αέρας αποτελεί το όχημα μεταφοράς μυκοβακτηριδίων από την πηγή μόλυνσης στα ευαίσθητα άτομα. Ο κίνδυνος μετάδοσης είναι αναλογικά μεγαλύτερος με την συγκέντρωση των μολυσματικών σωματιδίων στον αέρα που μοιράζεται ο ασθενής

και οι σχετιζόμενοι με αυτόν. Επομένως, σημασία έχουν (Πίνακας 8): 1) Το μέγεθος του χώρου του ζει ο πάσχων. Όσο μικρότερος ο χώρος τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος, καθώς αυξάνει σημαντικά η συγκέντρωση των πυρήνων σταγονιδίων. 2) Ο βαθμός ανανέωσης του αέρα. Δεδομένου ότι κάτω από σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, 60-71% των βακίλλων επιζούν για 3 ώρες, 48-56% για 6 ώρες και 28-32% για 9 ώρες (μελέτες των Loudon και συν.), η τακτική ανανέωση του αέρα του χώρου διαβίωσης του πάσχοντα με «φρέσκο» αέρα, αραιώνει τη συγκέντρωση ζωντανών, λοιμογόνων βακίλλων. 3) Η ανακύκλωση του αέρα σε μεγάλο βαθμό από κλειστά συστήματα, οδηγεί στη συσσώρευση λοιμογόνων σταγονιδίων. Δύο παραδείγματα είναι χαρακτηριστικά: το πρώτο σε πλοίο του Ναυτικού των ΗΠΑ, όπου υπήρχε κλειστό σύστημα ανακύκλωσης αέρα και ένας ασθενής μόλυβε 53 από τα 60 άτομα (80%), από τα οποία 6 ανέπτυξαν τη νόσο το δεύτερο σε μονάδα εντατικής θεραπείας όπου κατά τη διάρκεια 57 ωρών νοσηλείας ασθενούς – δείκτη, 21 άτομα μολύνθηκαν, μερικά από τα οποία δεν είχαν καν άμεση επαφή. 4) τον κίνδυνο μειώνει η παρουσία πηγών υπεριώδους ακτινοβολίας, αφού φονεύονται οι βάκιλλοι εντός των πυρήνων σταγονιδίων. 5) η παρουσία φίλτρων αέρα (HEPA – high efficiency particulate air), ικανών να κατακρατήσουν σωματίδια της τάξης μεγέθους των πυρήνων σταγονιδίων. 6) η λήψη απλών αλλά σημαντικών μέτρων από τον ίδιο τον πάσχοντα, όπως, η τοποθέτηση της παλάμης, ή μάσκας ή γάζας όταν βήχει. Έτσι τα μεγάλα σταγονίδια που εκτοξεύονται κατακάθονται προσκρούοντας στην επιφάνεια της μάσκας ή της παλάμης, πριν προλάβουν να εξαμιστούν και να δημιουργήσουν βλαβερούς πυρήνες σταγονιδίων. Ευνόητο είναι ότι, αυτό δεν ισχύει για τις μάσκες του νοσηλευτικού προσωπικού διότι εκεί πλέον έχουν εισπνοή πυρήνων σταγονιδίων που συνήθως διαπερνούν τις μάσκες.

Πίνακας 6. Περιβαλλοντολογικά χαρακτηριστικά που επηρεάζουν τη μεταδοτικότητα

- Όγκος αέρα του χώρου διαβίωσης του πάσχοντος
- Βαθμός ανανέωσης του αέρα
- Βαθμός ανακύκλωσης του αέρα
- Παρουσία υπεριώδους ακτινοβολίας
- Χρήση φίλτρων αέρα (HEPA)
- Φωτισμός και ηλιασμός του χώρου

Γ. ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΕΠΑΦΗΣ

Δυνητικά μολυσμένα άτομα (infected contacts) ήταν δυνατόν να θεωρηθούν άτομα που έχουν πρόσφατα «μοιραστεί» τον αέρα κλειστού χώρου με πάσχοντα άτομα. Η αμεσότητα και η διάρκεια της επαφής όμως, καθορίζουν τελικά την ενδοτικότητα στην λοίμωξη. Προκύπτει η σημασία από αυτά λοιπόν, του συγχρωτισμού του συνωστισμού και της συγκατοίκησης και τα ειδικά προβλήματα ομάδων επιρρεπών στη λοίμωξη (πίνακας 7), όπως οι εργαζόμενοι στο χώρο υγείας, αυτοί που διαμένουν και εργάζονται σε οίκους ευγηρίας και ψυχιατρικά ιδρύματα, οι άστεγοι, οι έγκλειστοι σε φυλακές και κρατητήρια και τέλος οι μετανάστες και οι αλλοδαποί. Στα δεδομένα των ΗΠΑ αντανakλάται η σημασία των επαφών, όπου φαίνεται ότι τα ποσοστά της κλινικής νόσησης και θετικής φυματοαντίδρασης είναι πολύ υψηλότερα μεταξύ των «οικείων» του ασθενούς. Το ποσοστό φυμάτιωσης, το 1983 ήταν 14/1000 για τους σε στενή επαφή (close contacts) και 3/1000 για τους πλέον απομακρυσμένους, ενώ 29% και 16% είχαν θετική φυματοαντίδραση αντίστοιχα.

Πίνακας 7. Ομάδες στις οποίες ευνοείται η μετάδοση της φυματίωσης

- Εργαζόμενοι στο χώρο υγείας
- Διαβιούντες σε οίκους ευγηρίας και ψυχιατρικά ιδρύματα
- Άστεγοι – ξενώνες αστέγων, κρατητήρια
- Τρόφιμοι φυλακών
- Μετανάστες, αλλοδαποί

Εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας

Ο κίνδυνος μετάδοσης στο νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό των διαφόρων ιδρυμάτων που νοσήλευαν TB ασθενείς, πριν από το 1950, είχε ίσως συνειδητά υποτιμηθεί, πιθανόν λόγω του φόβου με επάνδρωσης και στελέχωσης τους. Όμως είναι υπαρκτό το πρόβλημα και διάφορες μελέτες και εργασίες έχουν γίνει για να υπολογισθεί ο κίνδυνος και να εκπονηθεί η στρατηγική αντιμετώπιση του προβλήματος. Ο κίνδυνος αυτός εκτιμώμενος από την συχνότητα μετατροπής της φυματινοαντίδρασης σε θετική κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 0,64%- 6,4% και εμφανίζεται να είναι διπλάσιος ή τριπλάσιος από τον γενικό πληθυσμό. Η αναφερόμενη περίπτωση από τους Fagan και Poland (1994), η οποία είναι σπάνια η μετατροπή της φυματινοαντίδρασης σε θετική, για φοιτητές ιατρικών σχολών ανέρχεται σε 1% ημερησίως. Ποσοστά που ξεπερνούσαν το 5%, ανακοίνωσαν μερικές από τις σχολές, γεγονός που σημαίνει ότι οι φοιτητές αυτών των συγκεκριμένων σχολών ίσως έχουν ετήσιο κίνδυνο φυματιώδους λοίμωξης, 500 φορές μεγαλύτερο από το γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ.

Η καθολικότητα του κινδύνου μόλυνσης φαίνεται από την μετάδοση ενίοτε της μόλυνσης από ασυνήθιστες πηγές – σύριγγα και έλκη δερματικά, κατά τον βρογχοσκοπικό έλεγχο, με ελεγχόμενο βήχα του εξεταζόμενου ή σε χώρους χειρουργείων, μονάδων εντατικής θεραπείας και μεταμοσχεύσεων οργάνων, επιβεβαιώνει την ανάγκη για τη λήψη αποτελεσματικών μέτρων πρόληψης.

Σημαντικό ρόλο για τη μετάδοση της λοίμωξης παίζει στο προσωπικό και τη λήψη μέτρων σε συνάρτηση με το κόστος παίζει το ποσοστό ασθενών με ενεργό φυματίωση στο σύνολο των νοσηλευόμενων του εκάστοτε ιδρύματος, όπως φαίνεται στην αλληλογραφία διαφόρων νοσοκομείων με το περιοδικό «New England Journal of Medicine». Εκεί αναφέρεται από το Lincoln Medical and Mental Health Center, η θετικοποίηση της Mantoux σε 160 από τους εργαζόμενους για το 1992 και 1993, αφού ανά έτος νοσηλεύονται 160 περίπου ασθενείς με φυματίωση, από τους οποίους 30% πολυανθεκτικοί στα φάρμακα.

Στο Ohio, μελετήθηκε η μεταστροφή της φυματινοαντίδρασης σε νοσοκομείο 1.000 κλινών, σε 2.362 εργαζόμενους που ήρθαν σε επαφή με νοσηλευθέντες και σε 886 χωρίς επαφή, για το χρονικό διάστημα από 01/01/1990 μέχρι 30/09/1992. Η μεταστροφή για την πρώτη ομάδα ήταν 5,8% ενώ για την δεύτερη 2,0% και υψηλότερος κίνδυνος υπήρξε για νοσηλεύτριες, εργαστηριακούς, τεχνικούς, φλεβοκεντητές, οικοκυρές και υπαλλήλους ΕΕΙ. Μεταξύ το 1986 και 1988 σε τέσσερα νοσοκομεία της Τουρκίας, η φυματίωση ήταν τρεις φορές συχνότερη μεταξύ των εργαζομένων από ότι στο γενικό πληθυσμό. Ήταν επίσης συχνότερη σε εργαζομένους σε πνευμονολογικά τμήματα σε σχέση με άλλα τμήματα του νοσοκομείου και στις νοσηλεύτριες από ότι στους γιατρούς. Οι ερευνητές προτείνουν η φυματίωση να θεωρηθεί επαγγελματική νόσος με βάση τα ευρήματα αυτά. Το πρόβλημα της επαφής με πολυανθεκτική φυματίωση, ιδίως με τη έξαρση του AIDS, απασχολεί πολλούς ερευνητές που αναγνωρίζουν την άμεση ανάγκη εκπόνησης στρατηγικής ελέγχου και χημειοπροφύλαξης του προσωπικού.

Απίθανη θεωρείται η διασπορά νόσου από παιδιά αν και αναφέρεται από το πανεπιστήμιο της Louisville, (1991), λοίμωξη δυο νοσηλευτριών και ενός σπουδαστή ιατρικής, από ένα παιδί 14 μηνών με διάσπαρτη νόσο και μιας νοσηλεύτριας από παιδί 5 μηνών με πνευμονική νόσο και μηνιγγίτιδα. Έτσι για τα περισσότερα παιδιά ασθενείς δεν απαιτείται απομόνωση. Στον έλεγχο των ενηλίκων συνοδών των μικρών ασθενών πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή καθώς αυτοί ευθύνονται για τη διασπορά της νόσου και αποτελούν συνήθως την πηγή μόλυνσης του μικρού ασθενή.

Το 2008, το Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων των ΗΠΑ (CDC), επανέρχεται και δημοσιεύει λεπτομερείς και αναλυτικές συστάσεις, για την αντιμετώπιση του προβλήματος της διασποράς της νόσου στις ομάδες παροχής υπηρεσιών υγείας, που αναφέρονται στην ανάπτυξη, στην εφαρμογή και στην εκτίμηση των μέτρων προστασίας για τη διασφάλιση της υγείας των εξεταζομένων.

Τα μέτρα εξειδικεύονται και περιλαμβάνουν: 1) διοικητικές παρεμβολές έλεγχο, 2) μηχανικό έλεγχο για την παρεμπόδιση της διασποράς της μόλυνσης και 3) χρήση προσωπικών αναπνευστήρων διαφόρων τύπων και παρεχόμενης προστασίας ανάλογα με τη διαβάθμιση του κινδύνου. Ανάλογα με την επικινδυνότητα διασποράς της νόσου διαβαθμίζονται οι χώροι σε 5 βαθμίδες, από ελάχιστο, πολύ μικρό, μικρό, μεσαίο και πολύ υψηλό κίνδυνο.

Σε μέτρα απομόνωσης των ασθενών σε ειδικούς θαλάμους, αναφέρονται οι οδηγίες, καθώς και σε θαλάμους με αρνητικό πίεση, HEPA φίλτρα και εξαεριστήρες, με άμεση προς τα έξω έξοδο. Ενημέρωση και εκπαίδευση προβλέπονται για τους εργαζομένους, τακτικός ιατρικός έλεγχος από ειδικό, με δερματοαντίδραση και ακτινογραφία θώρακος ανά τακτά διαστήματα ανάλογα με τον κίνδυνο έκθεσης. Τέλος όπου επιβάλλεται συνιστά της εφαρμογή χημειοπροφύλαξης ή θεραπεία.

Παρατηρήθηκε σημαντικού βαθμού ελάττωση μετά τη τήρηση των οδηγιών, του κινδύνου της νοσοκομειακής μετάδοσης της νόσου, παρατηρήθηκε ποσοστό ελάττωσης 50% την πρώτη 2ετία έναρξης εφαρμογής των οδηγιών, αποτέλεσμα που κρίνεται άκρως ικανοποιητικό.

Διαβιούντες σε οίκους ευγηρίας

Συχνή είναι η μετάδοση της φυματίωσης σε οίκους ευγηρίας, όχι μόνο στους υπερήλικες διαβιούντες αλλά και στους εργαζόμενους σε αυτούς. Μετά από 8ετή παρακολούθηση στο Αρκάνσας των ΗΠΑ, διαπίστωσαν ότι διπλασιάστηκε ο επιπολασμός ατόμων με θετική φυματινοαντίδραση μετά από εξάμηνη παραμονή. Ανά έτος, προσβάλλονται 6 ένοικοι, για κάθε μεταδοτικό άτομο από τη λοίμωξη. Επίσης, μεγαλύτερο κίνδυνο φυματίωσης διατρέχουν οι ένοικοι γηροκομείων από εκείνους που ζουν στο σπίτι. (Πίνακας 8).

Πίνακας 8. Ποσοστά φυματίωσης στο Αρκάνσας (2007)

Περιστατικά	Ποσοστά (%)
Γενικός πληθυσμός	17
Ενήλικοι 40-60 ετών	20
Ηλικία >65 ετών, στο σπίτι	60
Ηλικία >65 ετών στον οίκο ευγηρίας	234

Συγκριτικά στοιχεία νεώτερων και ηλικιωμένων ατόμων, δείχνει μελέτη στο Αρκάνσας, που ζουν στο σπίτι ή στον οίκο ευγηρίας. Η διαφορά επίπτωσης της

φυματίωσης είναι φανερή για την Τρίτη κατηγορία ατόμων. Φαίνεται ότι ευθύνεται η ατυπία της κλινικής εικόνας στους υπερήλικες για την αυξημένη μετάδοση και ως εκ τούτου η μη έγκαιρη διάγνωση, το κλειστό περιβάλλον των ιδρυμάτων, καθώς και η έλλειψη μέτρων για το έλεγχο και την προφύλαξη ενοίκων και προσωπικού.

Έγκλειστοι σε αναμορφωτικά ιδρύματα

Πολύ υψηλότερη για τους εγκλειστούς φυλακών (των ΗΠΑ) είναι η επίπτωση φυματιώδους λοίμωξης, από ότι στο γενικό πληθυσμό. Το φαινόμενο αυτό εξηγούν, ο συνωστισμός, οι κακές συνθήκες διαβίωσης, η έλλειψη ιατρικών ελέγχων, το μεγάλο ποσοστό πτωχών, εγχρώμων και αλλοδαπών, το γεγονός πρώιμης αποφυλάκισης πριν τη διάγνωση της νόσου, η μεταφορά σε άλλες φυλακές, οι επαναφυλακίσεις καθώς και η αυξανόμενη συχνότητα HIV – λοίμωξης μεταξύ κρατουμένων από ότι στο γενικό πληθυσμό. Στους πίνακες 9 και 10 φαίνονται οι λόγοι και οι παράγοντες που ευνοούν τη διασπορά της φυματίωσης καθώς και τα περιστατικά φυματίωσης που εμφανίστηκαν σε σχέση με το σύνολο των περιπτώσεων σε δυο φυλακές Α και Β στο Αρκάνσας και πως αυξάνει τη νοσηρότητα ο εγκλεισμός στο παρελθόν στη φυλακή Β.

Πίνακας 9 Παράγοντες που ευνοούν τη διασπορά της φυματίωσης στις ειδικές ομάδες

- Συνωστισμός, κακές συνθήκες υγιεινής
- Πένητες, έγχρωμοι, αλλοδαποί
- Υψηλό ποσοστό οροθετικών – HIV
- Μη εντόπιση ασθενούς – δείκτη
- Μη λήψη προστατευτικών μέτρων

Ξενώνες άστεγων και κρατητήρια

Ευνοϊκά επιδρούν στη επίπτωση της φυματίωσης, η έλλειψη μόνιμης διαμονής των αστέγων, η βραχεία παραμονή στους ξενώνες και οι κακές συνθήκες υγιεινής και διατροφής, ο αλκοολισμός και η απουσία μέτρων πρόληψης. Για τα κρατητήρια ισχύει επίσης το ίδιο. Ενδεικνύεται η χρήση υπεριωδών λυχνιών του χώρου, σε μόνιμη λειτουργία.

Ψυχιατρικά ιδρύματα και κλινικές

Κυρίως αφορά νεώτερους ασθενείς, άρα και η επίπτωση της φυματιώδους λοίμωξης είναι μικρότερη από ότι στους οίκους ευγηρίας. Έχουν μικρότερη πιθανότητα θετικής φυματινοαντίδραση κατά την εισαγωγή τους, για αυτό το λόγο όμως και η δυνατότητα για σοβαρή και παρατεταμένη εξάπλωση της νόσου είναι μεγαλύτερη (μεγαλύτερος κίνδυνος μετάπτωσης της φυματιώδους λοίμωξης σε νόσηση).

Μετανάστες και αλλοδαποί

Έχει πλέον αναγνωριστεί το πρόβλημα αυξημένης νόσησης ως παράγοντας διασποράς της νόσου, σε άτομα που προέρχονται από χώρες με υψηλό δείκτη φυματιώδους διαμόλυνσης και νόσησης και χαμηλό επίπεδο υγείας. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για τον έλεγχο των μεταναστών από αναπτυσσόμενες χώρες από τις Υπηρεσίες Υγείας της κάθε χώρας, που δέχεται αλλοδαπούς. Είναι πολύ σημαντικός ο έλεγχος για τον περιορισμό της εισαγόμενης νόσησης. Στις ΗΠΑ το ήμισυ των περιπτώσεων νόσησης συμβαίνει σε αλλοδαπούς και το αυτό περίπου ποσοστό με αυξημένη αναλογία MDR-TB περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί και στη χώρα μας.

ΑΛΛΟΙ ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Πεπτική οδός – τα ζώα ως πηγή μόλυνσης του ανθρώπου

Για την μετάδοση της φυματίωσης με την πεπτική οδό, ευθύνεται κυρίως το μολυσμένο γάλα. Σε αντίθεση όμως με την μετάδοση της νόσου δια των πνευμόνων έχει αποδειχτεί ότι η μόλυνση δια του εντέρου ως πύλη εισόδου του μυκοβακτηριδίου, απαιτεί μεγαλύτερο αριθμό μυκοβακτηριδίων. Αν και στο παρελθόν ήταν πολύ συχνότερη, η παστερίωση του γάλακτος μείωσε κατά πολύ των αριθμών των περιστατικών, όμως δεν τα μείωσε εντελώς. Στο «βόειο τύπο» μυκοβακτηριδίου, οφείλεται κυρίως και οι γαλακτοφόρες αγελάδες είναι η κύρια πηγή μόλυνσης (φυματιώδης μαστίτιδα, στην Ελλάδα υπολογιζόταν το 1981, σε ποσοστό περίπου 5%). Υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης με το κρέας αλλά αφορά κυρίως τους χειρισμούς προετοιμασίας του, αφορά και τους εργαζομένους στους χώρους αυτούς. Πρόβλημα δεν θεωρείται η βρώση ψημένου μολυσμένου κρέατος διότι η ισχυρή θερμική επεξεργασία κατά την Παρασκευή του φαγητού θανατώνει τους βακίλλους.

Για τους αμελκτές υφίσταται κίνδυνος αερογενούς μετάδοσης από τα βοοειδή. Το ποσοστό φυματίωσης βοείου τύπου στον άνθρωπο, συνολικά κυμαίνεται σε διάφορες χώρες από 3 – 5%. Το 1945 στη Μ. Βρετανία, το ποσοστό μολυσμένων βοοειδών ήταν 18%, ενώ το 1995 0,06%. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, ωστόσο εξακολουθούν, να ανιχνεύονται περιπτώσεις φυματίωσης από μ. bovis, όμως φαίνεται ότι οφείλονται περισσότερο σε αναζωπύρωση νόσου ή σε απόκτηση της λοίμωξης στο εξωτερικό με την εισαγωγή κοπαδιών από χώρες της Ευρασίας όπου η νόσος ενδημεί.

Έντονα προβληματίσε η διαπίστωση (Michigan ΗΠΑ, 1994) ότι η φυματίωση «βοείου τύπου» επεκτάθηκε από τα ελάφια σε άλλα άγρια ζώα και το 1998 διαγνώστηκε και σε κατοικίδια βοοειδή. Η συγκέντρωση των ελαφιών σε μεγάλους αριθμούς σε τόπους κυνηγιού, δολώσεως, θεωρήθηκε η πιθανή αιτία, όπου η τροφή χρησιμοποιείται ως μέσω έλξης των θηραμάτων. Στην απαγόρευση του κυνηγιού με αυτόν τον τρόπο οδήγησε η αναγνώριση της απειλής αυτής. Το αποτέλεσμα αυτής της στρατηγικής ήταν μέχρι το 1997 να μειωθεί η επίπτωση της νόσου στο ήμισυ.

Αντίθετα στην Αφρική επικρατεί η εικόνα της Ευρώπης του 1930, όπου η φυματίωση από μ. bovis υπάρχει σε σημαντικό ποσοστό στα ζώα και στους ανθρώπους αλλά κυρίως στα παιδιά (>50% των φυματιωδών λεμφαδενίτιδων οφείλονται στον βόειο τύπο). Στις Ινδίες, δεν επιτρέπουν τον έλεγχο πασχουσών αγελάδων, για θρησκευτικούς λόγους λόγω μη θανάτωσης τους. Η έξαρση του AIDS σχετίζεται επίσης με αυξημένη νόσηση ανθρώπων από βόειο τύπο.

Μέχρι πρόσφατα, είχαν αγνοηθεί οι περιβαλλοντικοί παράγοντες και η συμβολή αυτών στην αύξηση της κατανομής της νόσου μιας χώρας.

Το 1997, η Ομάδα Περιβαλλοντικών Ερευνών της Οξφόρδης με δορυφορικές παρατηρήσεις παρουσιάζει ποικιλία κλιματικών παραγόντων που περιγράφουν και συσχετίζουν αυτά με την κατανομή του μ. Bovis στη Μ. Βρετανία. Εισηγούνται ότι θα μπορούσαν δε να χρησιμοποιηθούν τέτοια δεδομένα στη δημιουργία χαρτών κινδύνου αναπτύξεως της νόσου για το μέλλον.

ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Κατά τη διάρκεια της κύησης, η φυματιώδης βακιλλαιμία, μπορεί να καταλήξει σε λοίμωξη του πλακούντα ή του μητρικού γεννητικού σωλήνα. Η λοίμωξη μεταδίδεται στο έμβρυο μέσω της ομφαλικής φλέβας ή του αμνιακού υγρού και θεωρείται σπάνια. Αναφέρονται 29 περιπτώσεις από το 1980 μέχρι το 1994. Για τις ΗΠΑ αναφέρεται ανησυχητική αύξηση κατά 41% της συγγενούς φυματίωσης μεταξύ 1985 και 1992 με ταυτόχρονη αύξηση της νόσου κατά την κύηση. Τα επόμενα χρόνια το γεγονός αυτό δεν παρατηρήθηκε. Ωστόσο, εξακολουθεί να είναι πάντα μια ασυνήθης νόσος που

απαιτεί όμως έγκαιρη διάγνωση για άμεση χορήγηση αγωγής και έλεγχο της μετάδοσης στο προσωπικό και τα βρέφη ειδικά των μονάδων εντατικής θεραπείας νεογνών. Από τους Canturell και συν. αναφέρεται ότι τα μόνα κριτήρια διαφοροδιάγνωσης της συγγενούς από την μετά γέννηση TBC καθιερώθηκαν από τον Beitzke, το 1935. Τα κριτήρια είναι: βλάβες τις πρώτες μέρες της ζωής, πρωτοπαθές κοκκίωμα ήπατος και αποκλεισμός της μετά γέννηση μετάδοσης (με το χωρισμό μητέρας και παιδιού από άλλες πηγές μόλυνσης).

Σε αυξημένο κίνδυνο πλακουντιακής ή γεννητικής φυματίωσης είναι γυναίκες σε ηλικία τεκνοποίησης, με θετικό HIV, με αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο συγγενούς μετάδοσης.

Δ. ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΞΕΝΙΣΤΗ

Θα μπορούσε κάποιος να συμπεράνει, ότι ο κίνδυνος λοίμωξης θα ήταν ανάλογος με τη συγκέντρωση των βακίλλων στον αέρα και με τη διάρκεια της έκθεσης. Όμως, όπως έχει φανεί, δεν έχουν όλοι οι ξενιστές την ίδια ευαισθησία. Είναι γνωστό ότι, η λοίμωξη θα εξελιχθεί σε νόσο μόνο στο 10% των ατόμων και στους μισούς ο κίνδυνος είναι μεγάλος στο διάστημα των δύο πρώτων ετών. Με εκθετική καμπύλη φθίνουσας απόσβεσης ελαττώνεται ο κίνδυνος στην υπόλοιπη ζωή, αν δεν εμφανιστούν πρόσθετοι παράγοντες. Στην ανάπτυξη λοίμωξης εισέρχονται διάφοροι παράγοντες όπως: 1) αντίσταση του ξενιστή στην απόκτηση της λοίμωξης και 2) αντίσταση του ξενιστή στην μετάπτωση της λοίμωξης σε νόσηση.

Κεντρικής σημασίας είναι τα μακροφάγα και ο ρόλος τους (Πίνακας 11) στην άμυνα. Δρουν άμεσα με φαγοκυττάρωση των βακίλλων και έμμεσα με τη σύνθεση και απελευθέρωση λεμφοκινών, που αφ' ενός φονεύουν τους βακίλλους και αφ' ετέρου κινητοποιούν ανοσολογικούς μηχανισμούς άμυνας. Τη λειτουργία τους επηρεάζουν φυλετικές διαφορές. Οι μαύροι έχουν διπλάσια πιθανότητα λοίμωξης από τους λευκούς που εκτίθενται στην ίδια πηγή μόλυνσης για το ίδιο χρονικό διάστημα. Αυτή η φυλετική διαφορά οφείλεται στην γνωριμία των λευκών με το μυκοβακτηρίδιο πολλές γενεές πριν εισαχθεί η φυματίωση στην Αφρική. Οι Vidal και συν. έχουν εντοπίσει στα ποντίκια αυτόν το γόνο ως « το γονίδιο της φυσικής αντίστασης που συνδέεται με τα μακροφάγα του NRAMP» παρόλο που δεν έχουν ευρεθεί ανθρώπινα γονίδια που να καθορίζουν την αντίσταση. Παίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες, όπως η ύπαρξη HIV- λοίμωξης που οδηγεί σε δυσλειτουργία των μακροφάγων και επηρεάζει την κυτταρική ανοσία, ελαττώνοντας τον αριθμό και τη λειτουργία των CD4+ T- λεμφοκυττάρων. Την συμμετοχή και άλλων παραγόντων αναφέρουν πρόσφατες έρευνες (Επιθ. Κύτταρα II, Σελεκτίνες, Ινωδοπεκτίνη, πρωτεΐνες επιφάνειας, επιφανειοδραστική ουσία) στην αρχική άμυνα του οργανισμού, που δυνητικά μπορούν να δρουν μεμονωμένα ή και αθροιστικά προ της αναπτύξεως της άμεσης ανοσολογικής αντίδρασης.

Πίνακας 10. Μακροφάγα και αντίσταση ξενιστή

- Άμεσος ρόλος – φαγοκυττάρωση
- Έμμεσος ρόλος – σύνθεση, απελευθέρωση κυτοκινών – κινητοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών
- Σχέση CD4 & CD8 T-λεμφοκύτταρα
- Γονίδιο που καθορίζει την αντίσταση των μακροφάγων
- Φυλετικές διαφορές
- Φύλο

Για τις γυναίκες, η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως είναι η φυματίωση. (Πίνακας 13). Παρόλο που συντελούν οι κοινωνικοοικονομικοί και πολιτιστικοί λόγοι στην υποδιάγνωση της νόσου για τις γυναίκες υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι, βιολογικοί μηχανισμοί, ορμονικοί και γενετικοί, είναι υπεύθυνη για διαφορετική ευαισθησία στη νόσο, ανάμεσα στα δύο φύλα. Παρόμοια είναι η επίπτωση της φυματιώδους μόλυνσης σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας <12 ετών, ενώ αυξάνει για τα αγόρια σε μεγαλύτερες ηλικίες. Όμοια είναι και για τα δύο φύλα <12 ετών, η πρόοδος της λοίμωξης σε νόσηση, κατά τη διάρκεια όμως της εφηβείας και της αρχικής ενηλικίωσης αυξάνει κυρίως στα κορίτσια. Η νόσος είναι 2,5 φορές υψηλότερη στους άνδρες σε ηλικίες >45 ετών. Σε επίδραση των γεννητικών ορμονών στην παραγωγή και την λειτουργία των Τα-λεμφοκυττάρων αποδίδονται οι διαφορές. Μελέτες σε ζώα και ανθρώπους δείχνουν ότι, τα οιστρογόνα αυξάνουν την κυτταρόλυση μέσω των CD8+ και CD4+ λεμφοκυττάρων και προάγουν την παραγωγή INF – γ και IL-10.γενετική ευαισθησία που αφορά γόνους (Χq, 14q) του Χ – χρωμοσώματος ίσως εξηγεί την υπεροχή νόσου των ανδρών σε πολλές ομάδες πληθυσμών.

Η αντίσταση του οργανισμού, αφού εγκατασταθεί η TB λοίμωξη, θα εξαρτηθεί από την ενεργοποίηση των αντιμικροβιακών λειτουργιών των μακροφάγων διαμέσου της δράσεως των Τ- λμφοκυττάρων και της παραγωγής κυτταροκινών. (Πίνακας 12). Από την αλληλοεπίδραση των ενεργητικών επί των κατασταλτικών της άμυνας του οργανισμού μηχανισμών και της υπερισχύσεως του ενός εναντίον του άλλου θα εξαρτηθεί το τελικό αποτέλεσμα της μικροβιακής λοίμωξης στον οργανισμό. Η προϋπάρχουσα της έκθεσης θετική φυματινοαντίδραση είναι σημαντικός παράγοντας αναστολής της πορείας προς νόσηση. Σε εξάρσεις φυματίωσης από τα εκτιθέμενα άτομα με θετική Mantoux εκ των προτέρων, μόνο 0-2% ανάπτυξαν νόσο, σε αντίθεση προς το 9-59% εκείνων που πρόσφατα μετέτρεψαν τη φυματινοαντίδραση.

Πίνακας 11. Παράγοντες κινδύνου για τη μετατροπή της λοίμωξης σε νόσηση

- Ανοσοκαταστολή, κορτικοειδή
- Αρνητική φυματινοαντίδραση
- Μεταμόσχευση οργάνων
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Σιλίκωση
- Γαστρεκτομή, νηστιδοειλεακή παράκαμψη
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Υποσιτισμός, αλκοολισμός, κάπνισμα
- Ενδοφλέβια χρήση ουσιών

Μεγαλύτερο κίνδυνο προσβολής από TBC, φαίνεται να έχουν οι μεταμοσχευόμενοι, από τον γενικό πληθυσμό. Στις χώρες όπου ενδημεί η νόσος, αυτός ο κίνδυνος είναι σαφώς υψηλότερος. Έτσι η επίπτωση της TBC σε λήπτες μοσχευμάτων ποικίλει από 0,35% σε μη ενδημικές χώρες έως 15,6% σε ενδημικές χώρες.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου (Πίνακας 14), είναι η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, (10-15 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος), ο διαβήτης (2-3,6 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος), η σιλίκωση, η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ουσιών, η ανοσοκαταστολή (AIDS, λέμφωμα, κορτικοειδή), η γαστρεκτομή, η νηστιδοειλεακή παράκαμψη, η αδύνατη σωματική κατασκευή, ο υποσιτισμός, ο αλκοολισμός και η βαριά καπνιστική συνήθεια.

Παθογένεια της φυματίωσης

Από τον Robert Koch έγινε η ανακάλυψη του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης το 1882 και ήταν η πιο ιστορική στιγμή στη φυσική πορεία της νόσου. Η επιστημονική μελέτη των ιδιοτήτων του βακίλλου αρχίζει ουσιαστικά από τότε, η σχέση του με τον ξενιστή και κατά συνέπεια η παθογένεια της νόσου.

Ο καθοριστικός παράγοντας για τον περιορισμό της φυματίωσης ήταν η ανακάλυψη και η εισαγωγή στη θεραπεία των αντιφυματικών φαρμάκων στο μέσο του αιώνα μας. Η ελπίδα για την οριστική καταπολέμηση της νόσου δημιουργήθηκε στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ στις αναπτυσσόμενες ο έλεγχος της θεωρήθηκε ένας εφικτός στόχος. Την τελευταία δεκαετία η εμφάνιση του AIDS και ο συνδυασμός της με τη φυματίωση προκάλεσαν θεαματική μεταβολή στην επίπτωση και συμπεριφορά της νόσου σε παγκόσμιο επίπεδο.

Ο Dannenberg το 1991 περιέγραψε 4 στάδια για την παθογένεια της φυματίωσης: 1. Έναρξη, 2. Συμβίωση, 3. Ανοσολογικός έλεγχος, 4. Ρευστοποίηση.

ΠΡΩΤΟ ΣΤΑΔΙΟ

Εγγενής αντίσταση μακροφάγων

Μολυσματικά μικρόβια πρέπει να φτάσουν μέχρι τις κυψελίδες προκειμένου να γίνει έναρξη της φυματικής λοίμωξης. Με πολλούς τρόπους μπορεί να γίνει η είσοδος του μικροβίου στον ανθρώπινο οργανισμό. Με την πεπτική οδό, με απευθείας ενοφθαλμισμό και με την εισπνοή σταγονιδίων που είναι και ο σπουδαιότερος τρόπος μετάδοσης. Τα μικρόβια που εναποτίθενται στο κροσσωτό επιθήλιο μεταφέρονται με το στρώμα της βλέννας στον οισοφάγο, καταπίνονται και με αυτόν τον τρόπο καθίστανται ακίνδυνα. Ικανοί να φθάσουν μέχρι τις κυψελίδες είναι μόνο οι πυρήνες σταγονιδίων με διάμετρο 1-2 μM , που μεταφέρουν 1-3 μικρόβια.

Αξιοσημείωτο είναι ότι απαιτούνται τουλάχιστον 1.000-10.000 μικροοργανισμοί για να ξεκινήσει ο ανοσολογικός μηχανισμός με την κυτταρική ανοσία (CMI) και την υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου (DTH). Τα κυψελιδικά μακροφάγα είναι ο πρώτος φραγμός άμυνας έναντι της λοίμωξης σε κυτταρικό επίπεδο. Για την μετέπειτα αλληλουχία των γεγονότων, αυτή η αρχική αντιπαράθεση μεταξύ ξενιστή και μικροβίου είναι καθοριστική. Αυτή καθορίζει εάν θα συμβεί ή όχι η νόσηση. Εφόσον συμβεί, τότε η στρατολόγηση εστιάζεται, από την αρχή στα κυτταροτοξικά κύτταρα και στα μακροφάγα. Μετά τα κυψελιδικά, αντλούνται αμέσως από την κυκλοφορία και άλλα μακροφάγα, που καθορίζουν την κυψελιδική επιφάνεια, φαγοκυττώνουν μικροοργανισμούς και άλλα σωματίδια και έτσι καθίστανται ενεργά με μη ειδικό τρόπο. Μια εγγενή μικροβιοκτόνο ιδιότητα έχουν τα κυψελιδικά μακροφάγα που φαγοκύττωσαν τους φυματικούς βακίλλους, που εξαρτάται από γενετικούς παράγοντες και από το βαθμό της μη ειδικής ενεργοποίησης που αναφέρθηκε προηγουμένα.

Λοιμογόνος δύναμη – Τοξική δόση μικροβίων

Η ικανότητα των μυκοβακτηριδίων να υπερισχύουν των αμυντικών δυνάμεων του οργανισμού, δηλαδή η καταστροφική τους δράση, συνιστά τη λοιμογόνο τους δύναμη.

Δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένοι οι παράγοντες που καθορίζουν τη λοιμογόνο δράση. Τα τοξικά μικρόβια φαίνεται από πειραματικά δεδομένα, πως επηρεάζουν τους αντιμικροβιακούς μηχανισμούς των μακροφάγων με δύο τρόπους. Πρώτον, αναστέλλουν τη σύντηξη λυσοσώματος – φαγοσώματος και δεύτερον καταστρέφουν την μεμβράνη του φαγοσώματος. Μόνο έναντι μη ενεργοποιημένων μακροφάγων είναι δραστικοί αυτοί οι τοξικοί μηχανισμοί. Τα υπεύθυνα τμήματα του μικροβιακού σώματος για τη λοιμογόνο δύναμη δεν είναι γνωστά. Τα θειολιπίδια της

επιφάνειας των μικροβίων ενοχοποιούνται καθώς και η διμυκολαϊκή τρεχαλόζη (trehalose dimycolate – cord factor).

Από την μία η λοιμογόνος δύναμη των μικροβίων και από την άλλη η εγγενής αντίσταση των μακροφάγων, θα καθορίσουν τελικά το αν οι αρχικοί εισβολείς καταστραφούν ή πολλαπλασιαστούν, γεγονός που θα οδηγήσει στη λύση του κυτταρικού σώματος.

Για να συμβεί μια λοίμωξη, εκτός από τη λοιμογόνο δύναμη των μικροβίων, είναι αναγκαία η παρουσία και ορισμένου αριθμού μικροβίων, η λεγόμενη τοξική δόση που είναι διαφορετική για τις διάφορες αναπνευστικές λοιμώξεις. Χιλιάδες δυνητικά παθογόνα βακτηρίδια του στόματος είναι γνωστό πως εισροφώνται χωρίς να προκαλούν πνευμονία και αυτό γιατί απομακρύνονται από τις αμυντικές δυνάμεις του οργανισμού. Μελέτες σε ινδόχοιρο μετά από πειραματική έκθεση σε ευδιάλυτα αερολύματα, αναφορικά με τη φυματίωση, έχουν αποδείξει ότι η εισπνοή ενός πυρήνα σταγονιδίου που μεταφέρει 1-3 μικρόβια είναι επαρκής για να συμβεί μόλυνση.

Όμως, η αντίσταση στην αρχική λοίμωξη στους ανθρώπους διαφέρει από άτομο σε άτομο και ενδεχόμενα απαιτούνται περισσότεροι από ένας πυρήνες σταγονιδίων για να προκληθεί λοίμωξη. Εξαιρετικά χαμηλή είναι η συγκέντρωση αυτών των πυρήνων στον αέρα, για αυτό και απαιτείται παρατεταμένη έκθεση ή η πηγή των μικροβίων να είναι ασυνήθιστα μολυσματική για να προκληθεί λοίμωξη.

ΔΕΥΤΕΡΟ ΣΤΑΔΙΟ

Πρώιμη φυματική βλάβη. Δεύτερη και Τρίτη εβδομάδα.

Όταν η μικροβιοκτόνος ικανότητα των μακροφάγων, δηλαδή η εγγενής τους αντίσταση, είναι ανεπαρκής και αδυνατεί να καταστρέψει τους λίγους αρχικούς βακίλλους μέσα στον πυρήνα των σταγονιδίων, αυτοί πολλαπλασιάζονται μέσα στο μακροφάγο και προκαλούν τελικά τη ρήξη του μακροφάγου. Μονοκύτταρα από το αίμα στη συνέχεια έλκονται στον τόπο της βλάβης, προσλαμβάνουν τα ελεύθερα μικρόβια και έτσι ο σχηματισμός του κοκκιώματος αρχίζει.

Τα επιχώρια μακροφάγα, όπως και τα μονοκύτταρα του αίματος αποκτούν επίκτητη μικροβιοκτόνο ικανότητα με δύο τρόπους. Πρώτον, αποκτούν μη ειδική ενεργοποίηση στην πορεία της νόσου με τη φαγοκύτωση και δεύτερον, λίγο αργότερα ειδική ενεργοποίηση μέσω των T- λεμφοκυττάρων καθώς αναπτύσσεται η κυτταρική ανοσία.

ΤΡΙΤΟ ΣΤΑΔΙΟ

Ανοσολογικός έλεγχος με CMI και DTH

Η ανάπτυξη σταματά μετά από 21 ημέρες ανεμπόδιστης ανάπτυξης των βακίλλων μέσα στα ανώριμα μονοκύτταρα. Στην εμφάνιση της κυτταρικής ανοσίας οφείλεται η αναστολή του μικροβιακού πολλαπλασιασμού. Έμφαση δίνουν πρόσφατες μελέτες στο συνεργειτικό ρόλο των κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων (DTH). Αναπάντητο παραμένει ακόμα και σήμερα το ερώτημα εάν η DTH είναι μια επιζήμια ή μια επωφελής αντίδραση στη φυματική πρωτεΐνη.

Δύο ανοσολογικές οντότητες που χωρίζονται πειραματικά είναι η κυτταρική ανοσία και η υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου.

Σε εξωγενή αναμόλυνση διατηρούν την αντίσταση τους φυματικοί ινδόχοιροι εάν απευαισθητοποιηθούν με καθημερινή χορήγηση φυματίνης. Δηλαδή έχουν απώλεια της DTH και διατήρηση της CMI. Τελευταία με πειστικό τρόπο και η DTH και η CMI έχει αποδειχτεί πως οφείλονται σε διαφορετικές κυτταρικές σειρές T- λεμφοκυττάρων και συγκεκριμένα τα CD4 για την CMI και τα CD8 για τη DTH.

Ως δυνητικώς επιζήμιες ή ωφέλιμες για τον ξενιστή περιέγραψε ο Kaufmann το 1980, τις διάφορες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των T- λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων. τον ξενιστή ωφελούν προφανώς τα κυτταροτοξικά κύτταρα, με την καταστροφή των ανώριμων μακροφάγων τα οποία παίζουν το ρόλο του καλού αγωγού ανάπτυξης των μικροβίων.

Για πολλά χρόνια επιβιώνουν οι βάκιλλοι της φυματίωσης μέσα στα στερεά τυρώδη υλικά, αλλά κάτω από δυσμενείς τοπικές συνθήκες και με την παρουσία αναστολέων δεν μπορούν να πολλαπλασιαστούν.

Τα μικρόβια που απελευθερώνονται από τα ανώριμα μακροφάγα προσλαμβάνονται, απομακρύνονται και καταστρέφονται από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα.

Όριμα μακροφάγα συσσωρεύονται στην περιφέρεια των τυροειδών βλαβών, μόλις εγκατασταθεί ο ανοσολογικός έλεγχος, έπειτα μετατρέπονται σε επιθηλιοειδή και με αυτόν τον τρόπο προλαμβάνουν την επέκταση της νόσου. Σπουδαίοι πρώιμοι διεγερτές για την τυροειδή νέκρωση θεωρούνται προϊόντα παρόμοια με τη φυματίνη, που παράγονται από τους ενδοκυττάριους βακίλλους. Αργότερα, στην εξέλιξη της φυματίωσης η DTH πράγματι είναι επιζήμια για τον ξενιστή γιατί προκαλεί ιστική καταστροφή χαρακτηριστική της φυματίωσης, ιδιαίτερα δε τη δημιουργία κοιλοτήτων. Για την μετάδοση της φυματίωσης είναι υπεύθυνες οι κοιλότητες και την ανάπτυξη αντοχής στα φάρμακα. Η απουσία ανοσίας σε ασθενείς με HIV λοίμωξη, επιτρέπει την ταχεία πρόοδο προς νόσηση, μεταβάλλοντας τις χαρακτηριστικές ιστοπαθολογικές και ακτινολογικές εικόνες. Το κοκκίωμα είναι ελάχιστα ορατό, πριν την τέταρτη ή την Πέμπτη εβδομάδα. Οι αιματογενείς εστίες στα κορυφαία τμήματα του πνεύμονα δηλαδή τις ευσπρόσβλητες περιοχές, στους ανθρώπους, δεν αποστειρώνονται πλήρως με την κυτταρική ανοσία, με αποτέλεσμα να παραμένουν βάκιλλοι ικανοί ν ενεργοποιηθούν αργότερα.

Πρωτοπαθής φυματίωση

Η πρωτοπαθής φυματίωση σε ανοσολογικώς ικανά άτομα είναι πιο συχνά μια υποκλινική, ήπια αυτοπεριοριζόμενη νόσος. Η πρωτοπαθής μόλυνση συμβαίνει νωρίς στη ζωή των ατόμων, σε πληθυσμούς με υψηλή επίπτωση φυματίωσης, συχνά ως αποτέλεσμα έκθεσης όλων των μελών της οικογένειας στον ένα γονιό ή παππού με λοιμώδη κοιλοτική μεταπρωτοπαθή φυματίωση.

Σε χώρες όπου η επίπτωση της φυματίωσης είναι χαμηλή, η πλειοψηφία των ατόμων ενηλικιώνονται χωρίς να μολυνθούν. Όταν συμβεί στον ενήλικα η φυματίωσης μόλυνση, η νόσος μοιάζει με αυτή της παιδικής ηλικίας, με άτυπα διηθήματα του πνεύμονα, λεμφαδενοπάθεια και μερικές φορές πλευρίτιδα. Η πρωτοπαθής φυματίωση αν και αυτοπεριοριζόμενη νόσος μπορεί να επεκταθεί τοπικά ή συστηματικά όταν η άμυνα του οργανισμού είναι ανεπαρκής. Παράγοντες που προδιαθέτουν στην εξέλιξη της πρωτοπαθούς φυματίωσης είναι μια κορυφαία ή υποκορυφαία εστία, η υποθρεψία, η συνύπαρξη νόσου με ανοσοκαταστολή και AIDS.

Ενώ σε συνθήκες ενδημικές, στους υγιείς ανθρώπους, μια ενεργός μεταδίδουσα εστία καταλήγει κατά μέσο όρο σε λιγότερες από μια μεταδίδουσες δευτεροπαθείς εστίες, σε ομάδες πληθυσμού όπου η συνύπαρξη HIV είναι συχνή, μια νέα εστία ταχέως παράγει πολλές δευτεροπαθείς και κάθε μια από αυτές έχει τη δυνατότητα ευρύτερης μετάδοσης. Έτσι, η ταχεία εξέλιξη από φυματιώδη μόλυνση σε ενεργό νόσο, που συμβαίνει σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, μπορεί να οδηγήσει σε επιδημικές μεταδόσεις μεταξύ αυτών των ευαίσθητων ατόμων.

ΤΕΤΑΡΤΟ ΣΤΑΔΙΟ

Ρευστοποίηση και σχηματισμός κοιλότητας

Ενδογενής αναζωπύρωση και εξωγενής αναμόλυνση

Σε σπηλαιώση νόσο ίσως εξελιχθεί, σε ανοσολογικώς ικανά άτομα στα οποία η CMI αποτυγχάνει να ελέγξει την πρωτοπαθή φυματίωση. Βέβαια συνήθως καταλήγει σε αυτό το τελικό στάδιο της παθογένειας, την κοιλοτική μορφή, μια μεταπρωτοπαθής φάση ενεργοποίησης της νόσου, που συμβαίνει μήνες ή δεκαετίες μετά την ανάρρωση από την αρχική λοίμωξη.

Μετά από εξωγενή αναμόλυνση μπορεί επίσης να εμφανισθεί η κοιλοτική φυματίωση. Σε 5-10% εκτιμάται ο κίνδυνος αναζωπύρωσης στη διάρκεια ζωής σε υγιή άτομα με φυματική λοίμωξη. Ο κίνδυνος αναζωπύρωσης σε άτομα με HIV είναι πολύ υψηλότερος και εκτιμάται κατά έτος σε 7%. Ιδιαίτερα σημαντική για τη δημόσια υγεία είναι η ρευστοποίηση του νεκρωτικού υλικού και είναι υπεύθυνος για τη μετάδοση και διαίωνιση της φυματίωσης στην εποχή πριν το AIDS. Δεν έχει κατανοηθεί πλήρως η πορεία που οδηγεί στη σπηλαιοποίηση.

Επιπλέον, μεγάλος αριθμός βακίλλων υπάρχει στις κοιλότητες που υπολογίζεται μεγαλύτερος από 10^8 . Την πιθανότητα μετάλλαξης και αντοχής στα φάρμακα αυξάνει ο αριθμός αυτός, και αποτελεί μεγάλο εμπόδιο παγκοσμίου ελέγχου της νόσου. Οι κοιλότητες δεν είναι συχνές σε ασθενείς μολυσμένους με HIV, αλλά επειδή η αντίσταση είναι μειωμένη οι βάκιλλοι φθάνουν σε μεγάλο αριθμό στον πνεύμονα και σε άλλους ιστούς και η άφθονη μετάδοση είναι δεδομένη. Ενώ άγνωστες είναι οι ακριβείς αιτίες της ρευστοποίησης, τα υδρολυτικά ένζυμα και η DTH σε πρωτεΐνες παρόμοιες με τη φυματίνη πιστεύεται ότι είναι σημαντικοί παράγοντες. Ενδεχομένως εμποδίζει το σχηματισμό κοιλότητας η ελάττωση ή η απουσία της DTH σε προχωρημένη νόσο AIDS. Η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των μυκοβακτηριδίων στα μακροφάγα φυσιολογικών ατόμων, διεγείρει την DTH και οδηγεί σε νέκρωση και ρευστοποίηση που είναι και οι δύο θανατηφόρες για τα μακροφάγα. Το σπηλαίο που είναι η χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα της φυματίωσης σχηματίζεται όταν ρευστοποιημένο υλικό αδειάσει σε κοντινό βρόγχο.

Μέσα στις κοιλότητες συμβαίνουν οι σημαντικότερες επιπτώσεις της ρευστοποίησης παρά το γεγονός ότι με αυτόν τον τρόπο τα μικρόβια εξαπλώνονται μέσα στον πνεύμονα. Ανεπαρκής είναι λοιπόν η άμυνα του ξενιστή μέσα στις κοιλότητες και μέσα σε αυτό το μοναδικό εξωκυττάριο περιβάλλον, τα μυκοβακτηρίδια πολλαπλασιάζονται σε μεγάλους αριθμούς. Επίμονο βήχα και ίσως αιμόπτυση έχουν οι ασθενείς με σπηλαιώση φυματίωση. Την κοιλοτική φυματίωση συνοδεύουν συνήθως συστηματικά συμπτώματα όπως, πυρετός, απώλεια βάρους και ανορεξία.

Ενδογενής αναζωπύρωση και εξωγενής αναμόλυνση

Δεν είναι εξακριβωμένο εάν η χρόνια σπηλαιώδης φυματίωση των ενηλίκων οφείλεται σε αναζωπύρωση ή αναμόλυνση. Ο Stead σε πρόσφατη έκθεση του αναφέρει ότι, όταν η επίπτωση και η συχνότητα της φυματίωσης είναι υψηλές είναι δύσκολη η μελέτη της παθογένειας της νόσου αφού είναι αδύνατον σε αυτές τις συνθήκες να γίνει η διάκριση της αναζωπύρωσης από την αναμόλυνση, επειδή ο ασθενής εκτίθεται και ξαναεκτίθεται συχνά.

Ο Stead το 1989 από μια ανάλυση των επιδημιολογικών στοιχείων στις ΗΠΑ, οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η αναζωπύρωση ήταν η αιτία των σποραδικών περιπτώσεων σε συνθήκες χαμηλής επίπτωσης της νόσου. Στη μειωμένη πιθανότητα επανάληψης της αερογενούς λοίμωξης στηρίχθηκε η άποψη αυτή (μόλυνση με την αναπνευστική οδό) και την κατανόηση της ικανότητας των T- λεμφοκυττάρων να ενεργοποιούν ταχύτατα μακροφάγα και να καταστρέφουν νέες εστίες δυνητικά ικανές

για αναμόλυνση. Διατηρείται για μεγάλο διάστημα αυτή η ικανότητα των Τ-λεμφοκυττάρων δηλαδή η αντίσταση για νέα μόλυνση, όμως σε ορισμένους διατηρείται εφ' όρου ζωής. Σε μη ανεργικούς ηλικιωμένους έχει φανεί να συμβαίνει η αναμόλυνση μετά από έκθεση στο μικρόβιο, που είχαν μετατρέψει την Μαντουχ από θετική σε αρνητική και έτσι απώλεσαν την ικανότητα ανοσολογικού ελέγχου με DTH. Την ίδια μικρή πιθανότητα για κλινική νόσο είχαν αυτοί οι ασθενείς, όπως και τα άτομα που ποτέ στο παρελθόν δεν είχαν μολυνθεί.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν πως σε χώρες με υψηλή επίπτωση φυματίωσης ότι η αναμόλυνση είναι μια σημαντική παθογενετική αιτία για χρόνια ενεργό φυματίωση. Η εισαγωγή σωστής θεραπείας μετά το 1950 οδήγησε σε άλλες χώρες (Αλάσκα) σε κατακόρυφη μείωση νέων περιπτώσεων σε όλες τις ηλικίες (αποστείρωση), με αποτέλεσμα η αναμόλυνση να παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της φυματίωσης. Η εξωγενής αναμόλυνση αποτελούσε πριν το 2^ο παγκόσμιο πόλεμο, σημαντική οδοί μετάδοσης στις περισσότερες αναπτυσσόμενες χώρες και αυτό φαίνεται να ισχύει σήμερα στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Η αναζωπύρωση λανθανόντων εστιών ενοχοποιείται για τις σποραδικές περιπτώσεις χρόνια φυματίωσης σε χώρες με χαμηλή επίπτωση φυματίωσης. Αλλά έχουν παρουσιασθεί και σε αυτές τις χώρες επιδημίες φυματίωσης σε καταλύματα αστέγων, από αποδεδειγμένη αναμόλυνση. Οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν AIDS, ήταν αλκοολικοί, κάπνιζαν, είχαν εμφύσημα και χρόνια βρογχίτιδα. Η κακή κάθαρση των αεραγωγών φαίνεται στην τελευταία περίπτωση, ότι είναι ικανή να ανατρέψει την ισορροπία και να γεννήσει συνθήκες που ευνοούν την αναμόλυνση κάτω από καταστάσεις υψηλής επίπτωσης της νόσου.

Επομένως, απαραίτητη προϋπόθεση για αναμόλυνση η επανειλημμένη έκθεση, αφού μόνο βάκιλλοι που εισπνέονται στις ευπρόσβλητες περιοχές κορυφαίων ή αποκορυφαίων τμημάτων είναι πιθανόν να υπερνικήσουν την κυτταρική ανοσία.

Η Φυματίωση στους Μετανάστες

“Φαίνεται ότι η ισορροπία, ανάμεσα στον άνθρωπο και το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, είναι πολύ ασταθής. Εφόσον ο πόλεμος μπορεί τόσο γρήγορα να την διαταράξει, είναι σίγουρο ότι κι άλλα απρόβλεπτα γεγονότα θα μπορούσαν να προκαλέσουν υποτροπές της επιδημίας της φυματίωσης στον Δυτικό κόσμο...” Rene and Jean Dubos, *The White Plague: Tuberculosis, man and society* Boston, Little, Brown, 1952

Η φυματίωση υπήρξε η κύρια αίτια εξόντωσης του πληθυσμού, κατά την διάρκεια του προηγούμενου αιώνα. Κατά το πρώτο ήμισυ του 19^{ου} αιώνα, η συχνότητα της νόσου στην Ευρώπη κορυφώθηκε, όταν οφειλόταν στην φυματίωση περίπου, ένας στους τέσσερεις θανάτους, το δε ποσοστό μειώθηκε στο 12% και στις αρχές του αιώνα μας στο 9%. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, δυστυχώς είναι αναξιόπιστα τα στοιχεία σχετικά με την φυματίωση. Ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες, μέχρι το 1980, η συχνότητα της νόσου μειωνόταν συνεχώς, στις αναπτυσσόμενες χώρες είτε παρέμενε υψηλή είτε μειωνόταν με ιδιαίτερα αργούς ρυθμούς. Συγχρόνως, νέα δεδομένα δημιουργούσε η μετακίνηση ατόμων ή πληθυσμών από τις αναπτυσσόμενες προς τις αναπτυσσόμενες χώρες. Η Βρετανία αποτελεί κλασσικό παράδειγμα της επίδρασης αυτής, όπου αλλοιώθηκε η προβλεπόμενη πτωτική πορεία της φυματίωσης λόγω της μετανάστευσης από τις πρώην αποικίες μετά το τέλος του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου.

Τις χώρες της Αφρικής κάτω από τη Σαχάρα, το Αφγανιστάν, τη Βολιβία και το Περού αφορούν οι περισσότερες νέες περιπτώσεις φυματίωσης. Φαίνεται ότι στην Δυτική Ευρώπη, ο επιπολασμός της νόσου κατά το τελευταία δέκα χρόνια αυξήθηκε και αυτό οφείλεται κυρίως στη μετανάστευση, το AIDS και τη χαλάρωση των προγραμμάτων ελέγχου για τη φυματίωση.

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΣ

Η μετανάστευση από το ένα σημείο της γης στο άλλο, έχει ως αποτέλεσμα οι άνθρωποι που μεταναστεύουν να μεταφέρουν μαζί τους και νόσους και η φυματίωση είναι μια από αυτές. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, μέχρι τα μέσα του 20^{ου} αιώνα ο αναπτυγμένος δυτικό κόσμος εξήγαγε τη φυματίωση. Βρετανοί μετανάστες και κατάδικοι μετέφεραν τη νόσο τόσο στους ιθαγενείς Aborigines της Αυστραλίας όσο και τους ιθαγενείς Maori της Νέας Ζηλανδίας. Ερευνητές και πιθανόν ιεραπόστολοι και έμποροι από τη Βρετανία μετέφεραν τη φυματίωση με τον ίδιο τρόπο και κατά τον περασμένο αιώνα, στην Αφρική και ακόμη νωρίτερα στην Ινδία. Για την μετάδοση της νόσου σε ιθαγενείς απομονωμένων περιοχών της Νέας Γουινέας, ευθύνονται οι λευκοί, στις δεκαετίες του 1950 και 1960, ενώ κατά την εξερεύνηση του Νέου Κόσμου, οι Ευρωπαίοι μετέφεραν τη φυματίωση στη Νότια και Κεντρική Αμερική, στους ιθαγενείς Ινδιάνους της Βόρειας Αμερικής αλλά και τους Εσκιμώους του Καναδά. Τραγικές συνέπειες τόσο σε νοσηρότητα όσο και θνητότητα, είχαν οι παραπάνω περιπτώσεις μέσω της αρχικής διασποράς της φυματίωσης σε έναν πληθυσμό που δεν είχε μέχρι τότε μολυνθεί και επομένως αποκτήσει ανοσία.

Μια από τις πρώτες μειονότητες που μελετήθηκαν ήταν οι Ιρλανδοί στη Μεγάλη Βρετανία. Υψηλότερο ποσοστό αρνητικής φυματινοαντίδρασης είχαν το 1954 οι Ιρλανδοί συγκρινόμενοι με τους Βρετανούς, οι δε Ιρλανδοί μετανάστες είχαν υψηλότερα ποσοστά νόσησης από φυματίωση, σε σχέση με τα παιδιά Ιρλανδών που κατοικούσαν στη Βρετανία. Έρευνα σχετικά με υψηλά επίπεδα νόσου σε πληθυσμό εργαζομένων μεταναστών, κυρίως Κινέζων, δημοσιεύτηκε το 1961, στην περιοχή Soho, ενώ το 1963, διαπιστώθηκαν αυξημένα ποσοστά φυματίωσης σε πληθυσμό μεταναστών από τις Ανατολικές Ινδίες.

Στη Βρετανία, το 1965, κατεγράφησαν όλες οι νέες περιπτώσεις φυματίωσης και διαπιστώθηκε ότι ποσοστό 16,5% των δηλώσεων αφορούσε σε αλλοδαπούς μετανάστες οι οποίοι αποτελούσαν το 4% του συνολικού πληθυσμού της χώρας. Το 1971, επαναλήφθηκε η ίδια ακριβώς μελέτη και στο πληθυσμό των μεταναστών, το ποσοστό των νέων περιπτώσεων, αυξήθηκε 32% παρόλο που όλοι οι μετανάστες αποτελούσαν το 5% του πληθυσμού της Βρετανίας. Διαπιστώθηκε ότι οι Ινδοί συγκεκριμένα, παρουσίαζαν φυματίωση με συχνότητα 27 φορές μεγαλύτερη των γηγενών κατοίκων, ενώ οι Πακιστανοί μετανάστες παρουσίαζαν τη νόσο με συχνότητα 57 φορές μεγαλύτερη.

Επιδημιολογία της φυματίωσης στους μετανάστες

Τη περίοδο 1986-2006, προκύπτει από τα στατιστικά δεδομένα ότι αυξήθηκε ο αριθμός των αλλοδαπών με φυματίωση στην Αμερική από 22% σε 39%. Στον Καναδά και τη Δ. Ευρώπη, παρατηρείται ανάλογη αύξηση, με τους αλλοδαπούς να συνιστούν ποσοστό μεγαλύτερου του 50% του συνόλου των περιπτώσεων της φυματίωσης.

Η αύξηση των περιπτώσεων της νόσου κατά τα τελευταία χρόνια, είναι πλέον σίγουρο ότι οφείλεται στη μετανάστευση. Στις αρχές του προηγούμενου αιώνα παρατηρήθηκε το μεγαλύτερο κύμα. Οι μετανάστες στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 1996, υπολογίζεται ότι αριθμούσαν 24,6 εκατομμύρια δηλαδή το 9% του πληθυσμού. Από την Ασία και την Λατινική Αμερική προέρχονται οι περισσότεροι, χώρες όπου η φυματίωση ενδημεί. Η συχνότητα της νόσου σε αυτές τις χώρες, είναι 5-20 φορές υψηλότερη από αυτήν που παρατηρείται στις ΗΠΑ. Κυρίως αποτέλεσμα αναζωπύρωσης είναι η νόσηση από φυματίωση, ενώ δεν λείπουν ιδίως στη Νέα Υόρκη και τα περιστατικά πρωτοπαθούς μορφής. Έχει βρεθεί, με τη χρήση της τεχνικής RFLP (restriction fragment length polymorphism analysis) ότι η μεταφορά του μυκοβακτηριδίου γίνεται από τον ένα μετανάστη στον άλλο, ενώ υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι υψηλά ποσοστά της νόσου αφορούν παιδιά αλλοδαπών. Με την πάροδο του χρόνου, σε μερικές ομάδες πληθυσμού ο κίνδυνος μειώνεται,

ενώ σε άλλες ακόμα και μετά από 20 χρόνια παραμένει υψηλός. Με την ηλικία και το χρόνο διαμονής στη χώρα μετοίκησης, φαίνεται ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση. Συγκρινόμενα, κινδυνεύουν λιγότερο να προσβληθούν από τη νόσο, οι νεότεροι και εκείνοι που μετανάστευσαν σε νεαρή ηλικία.

Δεν είναι γνωστός ο ακριβής αριθμός των αλλοδαπών με φυματίωση στη Νέα Υόρκη. Το ένα τρίτο του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), και πάνω από 7 εκατομμύρια είναι οι αλλοδαποί στις Ηνωμένες Πολιτείες που κινδυνεύουν από αναζωπύρωση της νόσου.

Πολλές φορές, οι υπηρεσίες υγείας καλούνται να αντιμετωπίσουν ένα πληθυσμό με φυματίωση από στελέχη που σε ποσοστό 30% των περιπτώσεων παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στην Ισονιαζίδη. Μεταξύ μεταναστών από την Νότια Ευρώπη, τις Ανατολικές Ινδίες, την Ασία, την Αιτή, την Αφρική και τις Φιλιππίνες, παρουσιάζεται το μεγαλύτερο ποσοστό φυματίωσης. Ποσοστό 50% των μεταναστών παρουσιάζει τη νόσο εντός της πρώτης πενταετίας από την είσοδο στη χώρα, είναι το νέο στοιχείο στην αμερικανική έρευνα, ενώ οι ερευνητές ενοχοποιούν ως ελκυστικό παράγοντα και την «πίεση» των νέων συνθηκών ζωής σε ένα καινούργιο πολιτισμικό περιβάλλον.

Ο αριθμός των περιπτώσεων φυματίωσης στη Νέα Υόρκη, μειώθηκε από 3811 το 1992 σε 1350 το 2000, δηλαδή 65%, κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας. Το γηγενή πληθυσμό αφορά η σημαντική αυτή μείωση, δηλαδή αυτούς που γεννήθηκαν στην Νέα Υόρκη ενώ για τους αλλοδαπούς ο αριθμός των νέων περιπτώσεων παρέμεινε είτε σταθερός είτε παρουσίασε μικρή αύξηση (Σχήμα 2).

Το έτος 2000, περισσότερες από τις μισές νέες περιπτώσεις της νόσου εμφανίστηκαν σε αλλοδαπούς, ιδιαίτερα στις περιοχές που υπερέχουν πληθυσμιακά όπως η Νέα Υόρκη και η Καλιφόρνια, σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων (CDC) των ΗΠΑ. Το ποσοστό των περιστατικών με πολυανθεκτική φυματίωση τονίζεται στην ίδια αναφορά ότι αυξήθηκε από 31% το 1992 σε 72% το 2000. Έτσι, δεν γνωρίζουμε ακόμα πώς να εμποδίσουμε την ενεργοποίηση της νόσου όταν αυτή είναι ανενεργής, ενώ ξέρουμε να θεραπεύσουμε και να εμποδίσουμε την μετάδοση της. Να στραφεί η έρευνα λοιπόν, προς την ανεύρεση φαρμάκων και εμβολίων έναντι των επίμονων στελεχών του μυκοβακτηριδίου που λαθροβιούν, θα ήταν ο ένας στόχος, εμποδίζοντας έτσι την αναζωπύρωση σε εκείνους που έχουν εκτεθεί στο μυκοβακτηρίδιο και αριθμούν το 1/3 του πληθυσμού της γης. Ο έλεγχος της νόσου στις αναπτυσσόμενες χώρες με την οικονομική ενίσχυση των προγραμμάτων ανίχνευσης και θεραπείας της νόσου στις χώρες αυτές, θα ήταν ο άλλος εξίσου σημαντικός στόχος.

Η φυματίωση των μεταναστών, δεν έχει αποδειχτεί μέχρι σήμερα να επηρεάζει σημαντικά την επιδημιολογία της νόσου στον γηγενή πληθυσμό. Ο επιπολασμός της νόσου από *M. Tuberculosis* στα παιδιά που γεννήθηκαν στον Καναδά, έδειξε μια μελέτη που έγινε στο Μόντρεαλ, ότι δεν διάφερε μεταξύ περιοχών της χώρας με υψηλό ποσοστό μεταναστών, έναντι περιοχών με χαμηλό ποσοστό μεταναστών. Στις ΗΠΑ, την πλέον ετερογενή πληθυσμιακά χώρα του κόσμου, καταγράφεται το ίδιο φαινόμενο, όπου για μεγάλο χρονικό διάστημα, τα ποσοστά της φυματίωσης παραμένουν σταθερά ανομοιογενή ανάμεσα στην πλειονότητα των κατοίκων που είναι γεννημένοι στην Αμερική και τις διάφορες εθνικές μειονότητες. Υποδεικνύεται από την σταθερότητα των ποσοστών αυτών, ότι η μεγάλη συχνότητα της φυματίωσης σε ένα τμήμα του πληθυσμού δεν επηρεάζει υποχρεωτικά την συχνότητα άλλου τμήματος. Από πολυάριθμες μελέτες προκύπτει ότι η φυματίωση δεν είναι εύκολα μεταδίδσιμη, στις οποίες μελέτες συγκρίνεται η μετάδοση της φυματίωσης ανάμεσα σε άτομα στενής επαφής με τον πάσχοντα και άτομα εκτός άμεσης επαφής. Αυτές οι μελέτες έδειξαν επανειλημμένα ότι, ο υψηλότερος κίνδυνος *μετάδοσης της λοίμωξης από μια αδιάγνωστη πηγή μετάδοσης αφορά σε άτομα

που διαβιούν στο στενότερο περιβάλλον του νοσούντος. Κάτω από συνθήκες πολυκοσμίας και σε περιβάλλον που ευνοεί την μετάδοση του βακίλλου, είναι υποχρεωμένοι να ζήσουν οι πρόσφυγες, οι αναζητούντες άσυλο και οι ξένοι εργάτες. Επιπλέον οι μετανάστες συναντούν πλείστα εμπόδια έτσι ώστε:

- Έχουν δυσκολότερη προσπέλαση στις υπηρεσίες υγείας της χώρας όπου μετανάστευσαν, με αποτέλεσμα,
- Η διάγνωση και η αντιμετώπιση της φυματίωσης συχνά καθυστερεί.

Η χώρα που δέχεται τους μετανάστες, για τους παραπάνω λόγους θα πρέπει να καταργήσει τα εμπόδια αυτά και να εξασφαλίσει εφ' ενός με δωρεάν θεραπεία της φυματίωσης και αφ' ετέρου πρόσβαση στη θεραπεία ακόμη και των παράνομων μεταναστών, χωρίς τον φόβο της δίωξης. Η πρώιμη ανίχνευση της νόσου με τον έλεγχο των μεταναστών κατά την είσοδο τους στη χώρα, φάνηκε σε μια πρόσφατη μελέτη που έγινε στην Αμερική, ότι αποφέρει τόσο οικονομικά όσο και υγειονομικά οφέλη, οδηγώντας στην αποφυγή μέχρι και 9.000-10.000 περιστατικών αναζωπύρωσης της νόσου το χρόνο.

Σημαντικά μειώθηκε η φυματίωση, σε όλες τις Ευρωπαϊκές χώρες και κατά τον 20^ο αιώνα. Η πτωτική αυτή πορεία όμως τα τελευταία χρόνια έχει ανασχεθεί και ενδεχομένως, σε μερικές χώρες, να έχει πιθανόν αντιστραφεί. Σε πληθυσμούς ξένων και μεταναστών, ο αριθμός των περιπτώσεων φυματίωσης έχει αυξηθεί και η αύξηση αυτή παριστά σε αρκετές χώρες, μια σημαντική συνιστώσα της συνολικής συχνότητας της νόσου.

Κατά 10% αυξήθηκε ο αριθμός των περιστατικών που δηλώθηκαν στην Αγγλία και την Ουαλία την δεκαετία 1988-1998. Το Λονδίνο αφορά η πλειονότητα των περιστατικών (71%). Μετανάστες που εγκαταστάθηκαν στο Λονδίνο είναι οι περισσότεροι από τους νέους ασθενείς, μεταξύ 1994-1998 από περιοχές όπως την Ινδία και την Αφρική, με υψηλή επίπτωση της νόσου. Αντίθετα, σύμφωνα με τις καταγραφές, συνεχώς μειώνεται τα τελευταία χρόνια π αριθμός ασθενών ανάμεσα σε εκείνους που γεννήθηκαν στην Αγγλία. Από το Αντιφυματικό Τμήμα του νοσοκομείου Σωτηρία καταγράφηκε η ένταση του προβλήματος στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια.

Η επίπτωση της ανθεκτικής φυματίωσης κατά τα έτη 1995-2000 στους αλλοδαπούς μετανάστες, όπως προκύπτει από τα στοιχεία τους, είναι ιδιαίτερα υψηλή 18%, ενώ της πολυανθεκτικής είναι 10%, και αφορά κυρίως μετανάστες από την πρώην Σοβιετική Ένωση (64%) και τα ποσοστά επιτυχούς αντιμετώπισης της νόσου είναι το ίδιο υψηλά.

Τρέχοντα μέτρα ελέγχου της φυματίωσης στην Ευρώπη

Ο έλεγχος της φυματίωσης, σχεδόν σε ολόκληρη την Ευρώπη, βασίζεται στην παθητική ανίχνευση των περιστατικών και στη θεραπεία των νέων περιπτώσεων, όπως αυτή εν μέρει συμπληρώνεται από την αναζήτηση όσων ήρθαν σε επαφή με τον νοσούντα και προφυλακτική αγωγή των ατόμων που πρόσφατα μολύνθηκαν.

Κατά την είσοδο των μεταναστών στη χώρα, αρκετές είναι οι Ευρωπαϊκές χώρες που είναι σε θέση να υποδεχθούν τους μετανάστες και να τους εξασφαλίσουν ακτινολογικό έλεγχο και έλεγχο φυματινοαντίδρασης. Ωστόσο, λόγω κόστους της θεραπείας, υπάρχουν και λίγες χώρες -κυρίως πρώην Ανατολικές- όπου δεν επιτρέπουν τη χορήγηση της θεραπείας σε προφυλακτικό επίπεδο αλλά μόνο επί διαγνωσμένης νόσου.

Στοιχεία παρακολούθησης της νόσου

Νόσο δηλωτέα, αποτελεί στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες η φυματίωση. Ωστόσο, παράλληλα με την δήλωση του περιστατικού, λίγες χώρες μόνο επιβάλλουν και δήλωση της χώρας γέννησης ή προέλευσης του νοσούντος, ενώ σε άλλες αυτά τα στοιχεία δήλωσης είναι παράνομα. Έχουν υιοθετήσει, έτσι, μερικές χώρες την απαίτηση ή τουλάχιστον την παράκληση δήλωσης των κρουσμάτων από τους γιατρούς και τα εργαστήρια που απασχολούνται με τη φυματίωση.

Προκειμένου να καταγραφεί το πρόβλημα της φυματίωσης, πρέπει να υπάρχει ένας ελάχιστος κατάλογος απαιτούμενων πληροφοριών, ο οποίος φαίνεται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12. Καταγραφή φυματίωσης στους μετανάστες:

Απαιτούμενα στοιχεία

- Ηλικία γέννησης
 - Φύλο
 - Θέση της νόσου
 - Βακτηριολογικός έλεγχος
 - Χώρα γέννησης (ή/και ιθαγένειας)
 - Ιστορικό προηγούμενης αντιφυματικής θεραπείας
-

Αξιοποιώντας τα παραπάνω στοιχεία, πιθανόν εμπλουτισμένα και με περισσότερες πληροφορίες, όπως για παράδειγμα η χρονολογία μετανάστευσης, ή αποτελέσματα προηγούμενων διαγνωστικών εξετάσεων, είναι δυνατόν να απομονωθούν οι ομάδες οι οποίες πράγματι εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα της νόσου, μεγαλύτερη από εκείνης του γενικού πληθυσμού της χώρας που τους υποδέχτηκε.

Παρακολούθηση της φυματίωσης: Μέθοδοι

Μερικά γενικά σχόλια θα αναφερθούν, πριν από την ανάλυση του προγράμματος εντοπισμού και παρακολούθησης της φυματίωσης μεταξύ των μεταναστών, σχετικά με τους αντικειμενικούς στόχους και τις συνέπειες ενός τέτοιου προγράμματος.

Η αναζήτηση των ατόμων τα οποία δεν έχουν ακόμη συμπτώματα τέτοια ώστε να αναζητήσουν βοήθεια, είναι ο αρχικός στόχος του προγράμματος και στη συνέχεια, η προληπτική ή θεραπευτική παρέμβαση.

Σε τέτοιου τύπου προγράμματα αναζήτησης νόσου προϋποτίθεται ότι:

1. Για να έχει η αναζήτηση αποτέλεσμα, πρέπει η νόσος που αναζητείται να είναι αρκούντως συχνή
2. Με βάση ευρέως αποδεκτά κριτήρια πρέπει να διαγιγνώσκεται η νόσος
3. Η νόσος πρέπει να έχει γνωστή φυσική ιστορία και εξέλιξη
4. Η νόσος πρέπει να επιδέχεται σαφή και συγκεκριμένη θεραπευτική παρέμβαση

Τα συλλεγόμενα στοιχεία θα πρέπει να κρατούνται και να αναλύονται, κατά την έναρξη οποιουδήποτε προγράμματος αναζήτησης μια νόσου, γεγονός το οποίο θα αποτρέψει την αξιολόγηση της διαδικασίας αναζήτησης αλλά και την σύγκριση των ευρημάτων με εκείνα άλλων χρονικών περιόδων ή άλλων χωρών.

Η ακτινογραφία θώρακος και η φυματινοαντίδραση είναι τα δύο σημαντικότερα εργαλεία αναζήτησης της φυματίωσης. Οι δύο παραπάνω διαδικασίες εφαρμόζονται βεβαίως επί ομάδων πληθυσμού για τις οποίες, από προηγούμενες μελέτες έχει

καταδειχθεί ότι εμφανίζουν υψηλά ποσοστά της νόσου. Το πρόγραμμα αναζήτησης της νόσου, προκειμένου περί φυματίωσης στοχεύει:

- A. Στην απομόνωση ατόμων υψηλού κινδύνου για νόσηση από φυματίωση και τα οποία θα υποβληθούν σε θεραπεία
- B. Στην ανίχνευση ατόμων υψηλού κινδύνου ανάπτυξης φυματίωσης, τα οποία και θα ωφεληθούν από την χημειοπροφύλαξη.

Από την στιγμή κατά την οποία άτομα με φυματίωση ανάμεσα σε πληθυσμό μεταναστών απομονωθούν, θεωρούμε ότι, θα πρέπει αυτονόητα να τίθενται σε θεραπεία την οποία και σε υψηλό ποσοστό, στερήθηκαν στην χαμηλού οικονομικού και ιατρικού επιπέδου στην πατρίδα τους.

Ίσων δικαιωμάτων στην υγεία θα πρέπει να έχουν οι μετανάστες με τους κατοίκους της χώρας που τους υποδέχεται. Η αναζήτηση των μεταναστών εκείνων οι οποίοι πάσχουν ή κινδυνεύουν να νοσήσουν από φυματίωση, με κανένα τρόπο δεν πρέπει να αποτελεί αιτία άρνησης εισόδου στη χώρα ή αιτία απέλασης και επαναπατρισμού στην χώρα προέλευσης τους. Προκειμένου να περιοριστεί το πρόβλημα της φυματίωσης στους αλλοδαπούς, το CDC συγκάλεσε μια ομάδα εργασίας, το Μάιο του 1997, με στόχο τη μελέτη και ανεύρεση λύσεων. Οι αρμοδιότητες της ομάδας αυτής περιλαμβάνουν:

- Καταγραφή επιδημιολογίας της νόσου
- Έλεγχος και προφυλακτική θεραπεία όπου χρειάζεται
- Διάγνωση της νόσου και θεραπεία
- Συνεργασία με τις τοπικές αρχές
- Εκπαιδευτικά προγράμματα

Ανίχνευση περιστατικών φυματίωσης

Μια ευαίσθητη αλλά και την πλέον πρακτική και εφαρμόσιμη μέθοδο ανακάλυψης παθολογικής ακτινολογικής εικόνας συμβατής με φυματίωση είναι η ακτινογραφία θώρακος. Η ακτινογραφία μπορεί να γίνεται με το σύνηθες ακτινολογικό μηχάνημα ή να αφορά την λεγόμενη μικρο-ακτινογραφία. Η ακτινογραφία θώρακος όμως είναι μια ευαίσθητη μέθοδος, εν τούτοις δεν είναι τόσο ειδική ώστε να καθορίσει και την ειδική φύση της βλάβης. Από την εξέταση των πτυέλων με άμεση μικροσκόπηση και καλλιέργεια, θα καθοριστεί η ειδική φύση της βλάβης (φυματίωση ή όχι).

Ανάμεσα σε μετανάστες γίνεται η αναζήτηση των περιπτώσεων φυματίωσης, προτιμάται να γίνεται πριν οι μετανάστες διασπαρθούν μέσα στην χώρα. Δηλαδή, προτείνεται, η αναζήτηση των ασθενών να γίνεται λίγο πριν ή λίγο μετά την είσοδο τους χώρα, προκειμένου να αποφευχθεί άσκοπη μετάδοση της νόσου. Το 40-60% των περιπτώσεων, φαίνεται να ανιχνεύει τελικά αυτός ο τρόπος καταγραφής. Προσπάθεια ανίχνευσης και αντιμετώπισης της νόσου σε τοπικό επίπεδο γίνεται στην Αγγλία, αλλά και σε άλλες χώρες με υψηλά ποσοστά μετανάστευσης τα τελευταία χρόνια, δηλαδή από τις υπηρεσίες υγείας των πόλεων και προαστίων που οι μετανάστες εγκαθίστανται (π.χ. έλεγχος στα σχολεία, τα πανεπιστήμια, τους χώρους δουλειάς). Την αναφορά πρόσφατης λοίμωξης, παλαιάς νόσου και τυχόν προηγούμενο εμβολιασμό με BCG, περιλαμβάνει επίσης ο έλεγχος αυτός. Ο εμβολιασμός των νεογέννητων Ινδικής καταγωγής, έχει φανεί στη Μεγάλη Βρετανία ότι προφυλάσσει. Το Joint Tuberculosis Committee of the BTS προτείνει τον εμβολιασμό και των ενηλίκων, υπό το πρίσμα της αυξημένης επίπτωσης της νόσου στους μετανάστες από την Ινδία τα πρώτα χρόνια μετοίκησης, ενώ ο εμβολιασμός δεν ενδείκνυται σε μετανάστες που ταυτόχρονα έχουν μολυνθεί από τον ιό της Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας.

Τα άτομα που πρόκειται να μεταναστεύσουν στις Ηνωμένες Πολιτείες και προέρχονται από χώρες με υψηλή επίπτωση της νόσου, η κυβέρνηση των Ηνωμένων Πολιτειών απαιτεί να ελέγχουν για ενεργό νόσο πριν την μετοίκησή τους ή

αμέσως μετά την είσοδο τους. Άτομα από 15 ετών αφορά η διαδικασία αυτή και περιλαμβάνει α/α θώρακος και εφόσον η α/α έχει ευρήματα, μικροσκοπική εξέταση πτυέλων. Μικρή έμφαση δινόταν μέχρι τώρα στη διάγνωση και θεραπεία της ανενεργού μορφής της φυματίωσης. Τον έλεγχο αλλά και την θεραπεία ατόμων με ανενεργό μορφή τη νόσου ενθαρρύνουν οι νεώτερες οδηγίες από το CDC, την American Thoracic Society και την Infectious Disease Society of America, εφόσον προέρχονται από χώρες που ο επιπολασμός της νόσου είναι υψηλός και είναι κάτοικοι των Ηνωμένων Πολιτειών για διάστημα λιγότερο από 5 χρόνια. Εννέα μήνες με ισονιαζίδη είναι η προτεινόμενη θεραπεία.

Ο ΠΟΥ προτείνει ο έλεγχος για την φυματίωση να αφορά όλους τους μετανάστες που σκοπεύουν να παραμείνουν στη χώρα μετοίκησης πάνω από 6 μήνες και προέρχονται από χώρες πλην εκείνων που ανήκουν στην Ευρωπαϊκή Ένωση, τον Καναδά, τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία.

Σε 4 κατηγορίες κατατάσσονται τα άτομα με υποψία φυματίωσης και με βάση την εξέταση πτυέλων για B.Koch και τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακος:

- A: θετική κ/α πτυέλων για B.Koch (θεραπεία)
- B1: αρνητική κ/α πτυέλων με ευρήματα στην α/α θώρακος συμβατά με ενεργό νόσο (επανεκτίμηση)
- B2: B1: αρνητική κ/α πτυέλων με ευρήματα στην α/α θώρακος συμβατά με μη ενεργό νόσο (επανεκτίμηση)
- B3: παλιές ασβεστοποιημένες βλάβες στην α/α θώρακος (καμία άλλη ενέργεια)

Κάθε χρόνο από τη νόσο, προσλαμβάνονται από τη νόσο, το 3-14% των 6.000 μεταναστών κατηγορίας B1 και το 0,4-4% των 12.000 μεταναστών κατηγορίας B2 που φτάνουν στην Αμερική. Πολλοί από τους υπόλοιπους, έχουν θετική δερμοαντίδραση Mantoux και παλιές βλάβες στην α/α θώρακος. Μεγάλη πιθανότητα να νοσήσουν έχουν οι παραπάνω, λόγω αναζωπύρωσης και εμπίπτουν στην κατηγορία εκείνων που θα λάβουν προφυλακτική αγωγή ανάλογα με την ηλικία τους. Οι μισοί ασθενείς κατηγορίας B1 και το ¼ εκείνων της κατηγορίας B2 είχαν ένδειξη για προφυλακτική θεραπεία όπως διαπιστώθηκε σε μια μελέτη που έγινε στο Σιάτλ.

Ο έλεγχος στην χώρα προέλευσης γίνεται αρχικά με Mantoux. Αν το μέγεθος της δερμοαντίδρασης είναι ίσο ή μεγαλύτερο από 5mm ακολουθεί α/α θώρακος.

Αν και δεν είναι πάντα δυνατό να εφαρμοστεί, ο έλεγχος των ατόμων που ήρθαν σε επαφή με πάσχοντες περιλαμβάνεται στη στρατηγική ανίχνευσης και περιορισμού της νόσου. Η επίπτωση της νόσου με μία χώρα σύμφωνα με τον ΠΟΥ θεωρείται αυξημένη εφόσον ο αριθμός των δηλωτέων περιστατικών υπερβαίνει τα 40/100.000 το χρόνο.

Η παρακάτω κωδικοποίηση προτείνεται σχετικά με την αξιολόγηση της νόσου (Πίνακας 13).

Πίνακας 13: Κωδικοποίηση Ακτινογραφίας Θώρακα

-
1. Με βάση τον βαθμό του επείγοντος του περιστατικού
 - 0= όχι επείγον
 - 1= παθολογικά ευρήματα και ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης
 - 2= ανάγκη επείγουσας αξιολόγησης του περιστατικού
 2. Με βάση την ακτινολογικά πιθανότερη διάγνωση
 - N= φυσιολογική ακτινογραφία
 - A= παθολογικά ευρήματα τεχνικής φύσεως
 - P= παθολογικά ευρήματα μη σχετιζόμενα με φυματίωση
 - T= παθολογικά ευρήματα συμβατά με φυματίωση
 3. Περιγραφή των παθολογικών ευρημάτων

Παραδείγματα:

 - 2T = νόσος, εκτός φυματίωσης που χρειάζεται επείγουσα εκτίμηση
 - 1T= ινώδη στοιχεία, ύποπτα παλαιάς φυματίωσης
-

Πρόγραμμα αναζήτησης και παρακολούθησης ατόμων ύποπτων για φυματίωση με μικροακτινογραφία θώρακος εφαρμόστηκε τα τελευταία χρόνια στην Ελβετία. Τη σαφή απομόνωση πολιτικών προσφύγων από την Αφρική και μεταναστών εργατών και πολιτικών προσφύγων από την Τουρκία και την πρώην Γιουγκοσλαβία οι οποίοι παρουσίαζαν αυξημένη επίπτωση της φυματίωσης, πέτυχε η εφαρμογή αυτού του προγράμματος, συγκρινόμενοι με άλλες ομάδες όπως π.χ. μετανάστες από την Ανατολική Ευρώπη. Επίσης στην Ολλανδία εφαρμόστηκε ένα ανάλογο πρόγραμμα όπου η ακτινογράφιση πολιτικών προσφύγων ανέδειξε, ανά 100.000 άτομα, περίπου 200 βακτηριολογικά αποδειχθεισών περιπτώσεων φυματίωσης.

Απομόνωση ατόμων υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη φυματίωσης

Οι τρεις κυριότεροι παράγοντες που προδιαθέτουν εξέλιξη της νόσου από τη σιωπηρή και υποκλινική κατάσταση στην πλήρως εκδηλωμένη φυματίωση, ανάμεσα σε ασυμπτωματικά άτομα με προηγηθείσα λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο είναι:

1. Ιός της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας
2. Ινωτικές βλάβες
3. Πρόσφατη λοίμωξη από το μυκοβακτηρίδιο

Προϋπόθεση στην αναζήτηση αυτών των ομάδων κινδύνου αποτελεί η φυματινοαντίδραση και αποτελεί χρήσιμο στοιχείο που θα μας υποδείξει την ανάγκη εκτέλεση ακτινογραφίας. Ο ακτινολογικός έλεγχος, θεωρείται ότι αποτελεί ασφαλέστερη μέθοδο απομόνωσης των κρουσμάτων επειδή, ορισμένα άτομα, όπως οι πολιτικοί πρόσφυγες εξαφανίζονται μετά την εξέταση. Η ΠΟΥ κατά την υγειονομική διερεύνηση των ξένων ατόμων, δεν συνιστά υποχρεωτικό έλεγχο για τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV). Ωστόσο θεωρείται ότι, τα άτομα, για τα οποία είναι γνωστό ότι είναι μολυσμένα από τον ιό, θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο φυματινοαντίδρασης και προφυλακτική χημειοθεραπεία.

Από αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης ενεργού φυματίωσης χαρακτηρίζονται ασθενείς, οι οποίοι ενώ έχουν αρνητικές καλλιέργειες πτυέλων, εμφανίζουν ινωτικές βλάβες στην ακτινογραφία θώρακος. Συγχρόνως, την πιθανότητα φυματιωδούς αιτιολογίας της ινωτικής βλάβης, ενισχύει μια εντόνως θετική δερμοαντίδραση. Γενικά, άτομα ασυμπτωματικά και εφόσον το ενδεχόμενο ενεργού νόσου έχει σχολαστικά αποκλεισθεί, να εκτιμώνται ως υποψήφια προφυλακτικής χημειοθεραπείας.

Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι το μέγεθος της δερμοαντίδρασης φυματίνης σχετίζεται με τον επικείμενο κίνδυνο ανάπτυξης φυματίωσης. Είτε σε μη ειδικού τύπου αντίδραση από τα μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος είτε σε προηγηθέντα εμβολιασμό με BCG είτε και στα δύο, αποδίδεται το μικρό μέγεθος της δερμοαντίδρασης φυματίνης. Συζητείται η ωφέλεια της προφυλακτικής χημειοθεραπείας σε νεαρά άτομα με έντονη δερμοαντίδραση αλλά χωρίς κλινική ή ακτινολογική ένδειξη ενεργού φυματίωσης, θεωρώντας ότι η ωφέλεια είναι μεγαλύτερη από τον κίνδυνο των φαρμακευτικών παρενεργειών της χημειοπροφύλαξης.

Τέλος, κάθε παιδί που μεταναστεύει σε χώρα της Ευρώπης θεωρείται ότι θα πρέπει να εμβολιάζεται, προερχόμενο από χώρα αυξημένης επίπτωσης φυματίωσης και στο οποίο δεν είναι ικανού μεγέθους η δερμοαντίδραση. Στη Σουηδία, έχει αποκτηθεί σχετική εμπειρία, όπου κατά την είσοδο στη χώρα όλα τα παιδιά των μεταναστών εμβολιάζονται.

Θεραπευτική και προφυλακτική παρέμβαση στη φυματίωση

Την σπουδαιότερη παρέμβαση στην προσπάθεια ελέγχου της φυματίωσης αποτελεί η απομόνωση και η αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών οι οποίοι πάσχουν από ενεργό φυματίωση. Στους μετανάστες από χώρες που ενδημεί η νόσος, το ποσοστό ανάπτυξης στα πρωτεύοντα φάρμακα είναι ιδιαίτερα υψηλό, και για αυτό η Αμερικανική Εταιρεία Θώρακος (American Thoracic Society) και το Κέντρο Ελέγχου Λοιμώξεων των ΗΠΑ προτείνουν η θεραπεία να περιλαμβάνει 4 φάρμακα δηλαδή INH-RIF-PZ-ETB για το πρώτο δίμηνο και INH-RIF για 4 ακόμα μήνες. Οι οδηγίες της Βρετανικής Εταιρείας Θώρακος (British Thoracic Society) είναι επίσης ανάλογες. Σε ορισμένες χώρες συνιστάται η επί τόπου ελεγχόμενη λήψη φαρμάκων και συστηματικά επιφυλάσσεται για ασθενείς με προβλήματα συνεργασίας.

Ατελές θεραπευτικό εργαλείο αποτελεί η χημειοπροφύλαξη, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται αδιακρίτως κριτηρίων. Αυτό συμβαίνει διότι στη χημειοπροφύλαξη καλούμεθα να χορηγήσουμε αγωγή σε μεγάλο αριθμό ατόμων, προκειμένου να προλάβουμε την νόσο σε πολύ περιορισμένου αριθμού ομάδα.

Αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν λοίμωξη έχουν οι ομάδες των ατόμων με λοίμωξη από τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, με ινωτικές βλάβες και με πρόσφατη λοίμωξη και ως εκ τούτου πρέπει να υποβληθούν σε χημειοπροφύλαξη. Στην πλειονότητα των μεταναστών με ινωτικά στοιχεία στην ακτινογραφία στην ακτινογραφία θώρακος, η θεραπεία υπήρξε ανεπαρκής και ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης φυματίωσης μειώνεται σημαντικά με χορήγηση χημειοπροφύλαξης. Θεραπεία 9 μηνών με ισονιαζίδη προτείνει το CDC. Εναλλακτικά προτείνεται Ριφαμπικίνη καθημερινά για 4 μήνες ή δίμηνο σχήμα με Ριφαμπικίνη και Πυραζιναμίδη σε επιλεγμένες περιπτώσεις όπως σε άτομα στους οποίους η ολοκλήρωση μακροχρόνιου σχήματος δεν είναι εφικτή λόγω κακής συμμόρφωσης. Εκτός από το κλασσικό σχήμα 6 μηνών μόνο με ισονιαζίδη, στην Μεγάλη Βρετανία, δοκιμάζεται 3μηνη αγωγή με ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη καθημερινά, εφόσον δεν υπάρχει λοίμωξη με HIV. Προσεκτική αξιολόγηση με στόχο τον αποκλεισμό ύπαρξης ενεργού νόσου, επιβάλλεται πριν αρχίσει το οποιοδήποτε σχήμα.

Παρακολούθηση εφαρμογής προγραμμάτων

Εύκολα καταστρώνονται συνήθως τα προγράμματα ελέγχου της φυματίωσης, αλλά στη συνέχεια ολοκληρώνονται δύσκολα, για λόγους που αφορούν κυρίως την παρακολούθηση της εφαρμογής τους στους ασθενείς. Λόγω διαφοράς γλώσσα αλλά και παράδοσης, δυσκολίες εμφανίζει η παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα της ομάδας των μεταναστών και των προσφύγων. Συνιστάται σχεδιασμός δικτύου παρακολούθησης των ατόμων αυτών, ακριβώς λόγω της παραπάνω δυσκολίας, με συμμετοχή τόσο του αρμόδιου Υπουργείου όσο και με κυβερνητικών Ενώσεων Πνευμονολόγων αλλά και των ιδιωτών γιατρών στους οποίους συχνά οι μετανάστες καταφεύγουν για να διατηρήσουν την ανωνυμία τους. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η ολοκλήρωση της θεραπείας, ειδικά σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών, συνιστάται η επί τόπου επιτηρούμενη λήψη της δεδομένου του μη προβλέψιμου της μελλοντικής συνεργασίας των ασθενών.

Με τις οδηγίες του ΠΟΥ, πρόσφατα εφαρμόζονται προγράμματα βραχύχρονης άμεσα επιβλεπόμενης θεραπείας ή σύστημα DOTS (Directed Observed Treatment, Short Course). Ανθρώπινο δυναμικό και κόστος απαιτούν τα προγράμματα αυτά, φαίνεται όμως ότι εξασφαλίζουν μέχρι κάποιο βαθμό την ολοκλήρωση της θεραπείας, ενώ με τον τρόπο αυτό μειώνεται το ποσοστό της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών αλλά και ενεργοποίησης της νόσου.

ΜΕΡΟΣ Β
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

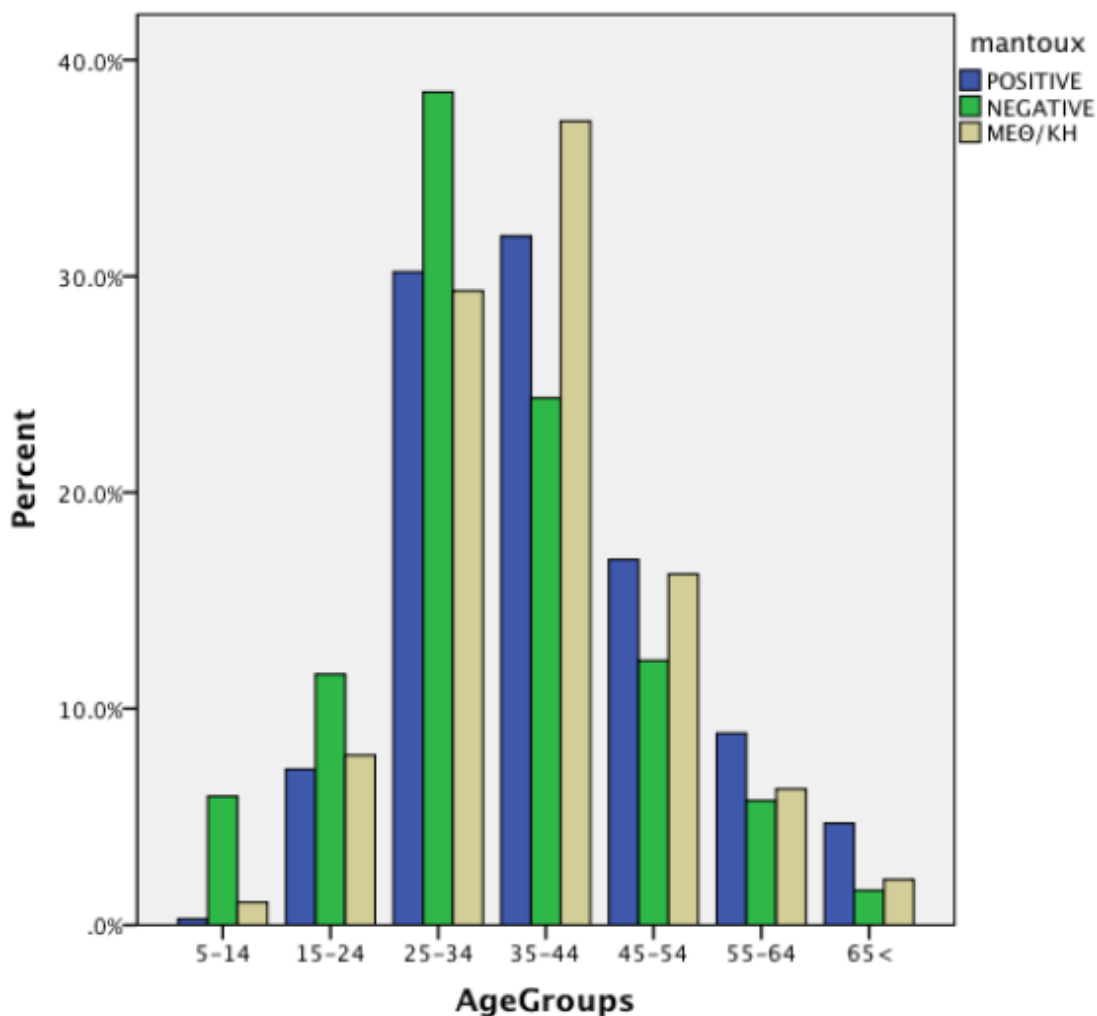
Στην παρούσα μελέτη ερευνήθηκε ο Δείκτης φυματινικής διαμόλυνσης και ενεργού φυματίωσης σε οικονομικούς μετανάστες. Το δείγμα αποτελείται από 1643 άτομα διαφόρων εθνικοτήτων και ηλικιών. Τα άτομα του πληθυσμού χωρίστηκαν βάσει της ηλικίας τους σε 7 ηλικιακές ομάδες ανά δεκαετία(π.χ 5-14,15-24).Τα παρακάτω στοιχεία συγκεντρώθηκαν μετά από κλινική και εργαστηριακή εξέταση από ειδικούς ιατρούς στα εξωτερικά ιατρεία του ΠΑΓΝΗ.

Το δείγμα αποτελείται από:

- 822 γυναίκες και 821 άνδρες
- Μετανάστες από 59 διαφορετικές εθνικότητες από όλο τον κόσμο με μεγαλύτερο ποσοστό συμμετοχής αυτό της Αλβανίας(33.15%).
- Ηλικίες από 5ετών μέχρι και >65 ετών με τον κύριο όγκο να παρουσιάζεται στην ηλικιακή ομάδα 25-34 ετών

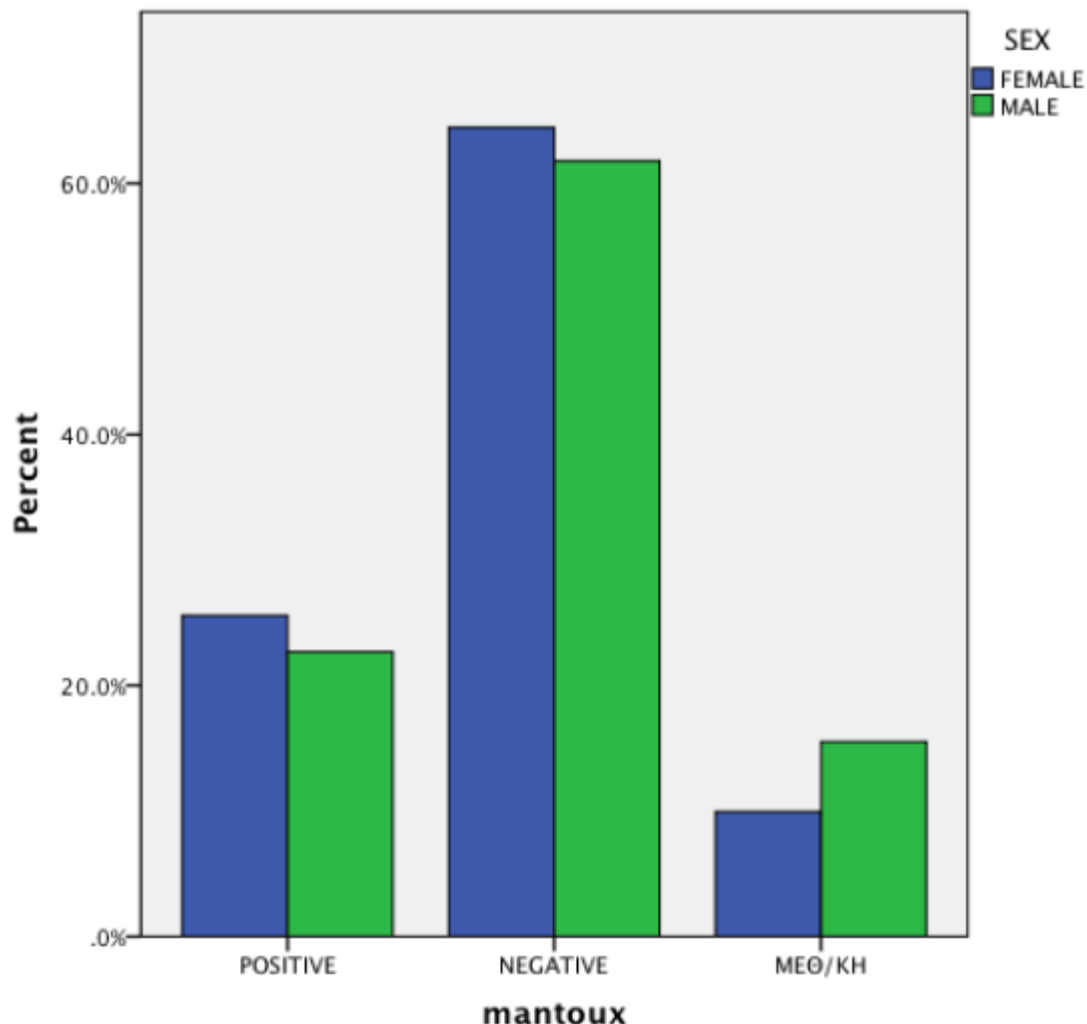
Το παρακάτω ραβδόγραμμα απεικονίζει τον αριθμό των ατόμων που βρέθηκαν αρνητικά ή θετικά σε mantoux σε σχέση με την ηλικιακή ομάδα που ανήκου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μεγαλύτερο ποσοστό θετικών mantoux ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 35-44. Ο αριθμός των ατόμων με θετική mantoux στην συγκεκριμένη ομάδα είναι 115 άτομα ενώ με αρνητική 229. Τα άτομα με ΜΕΘ/ΚΗ είναι 71. Τα παραπάνω αποτελέσματα

Ηλικιακή ομάδα-Mantoux

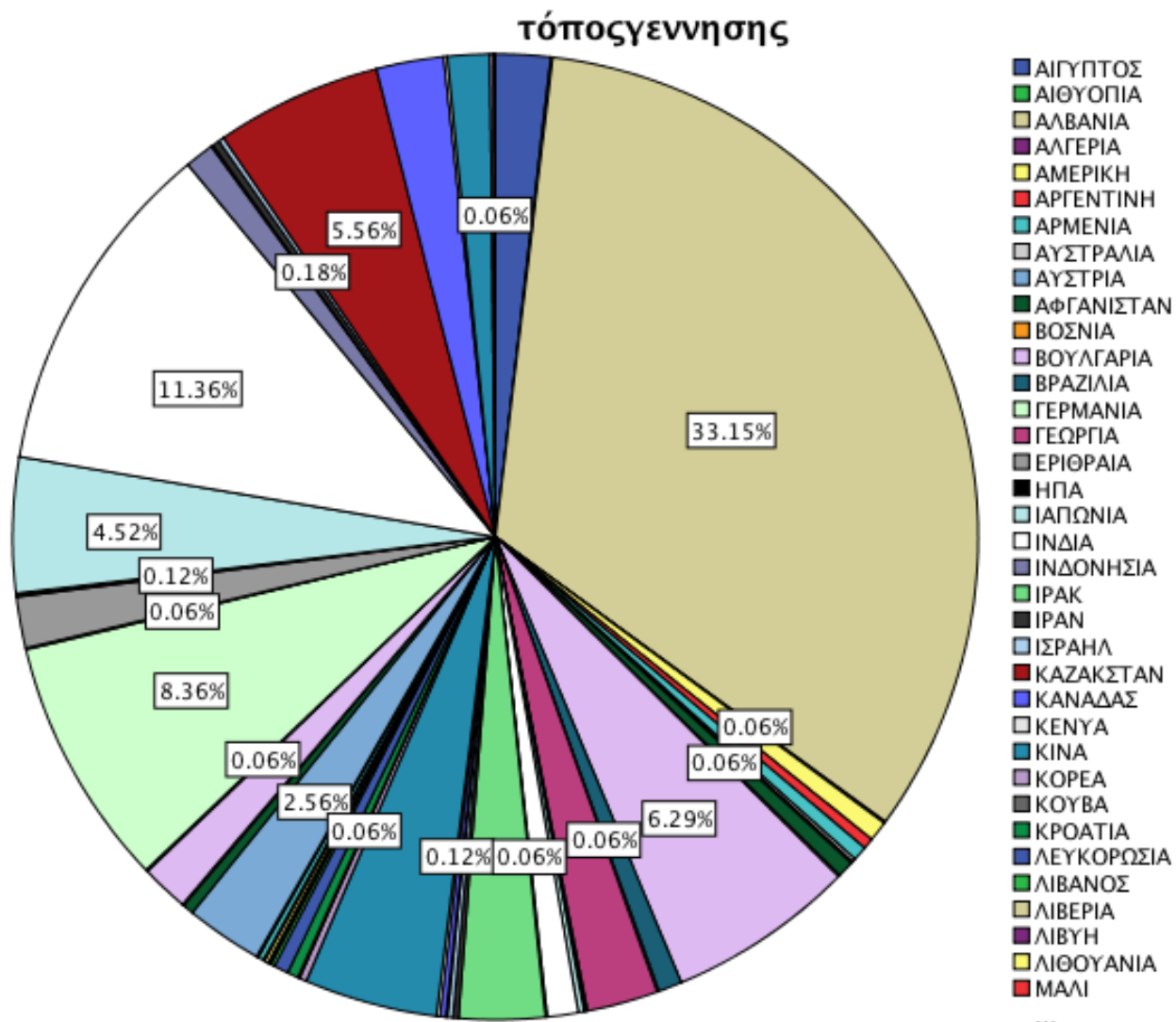


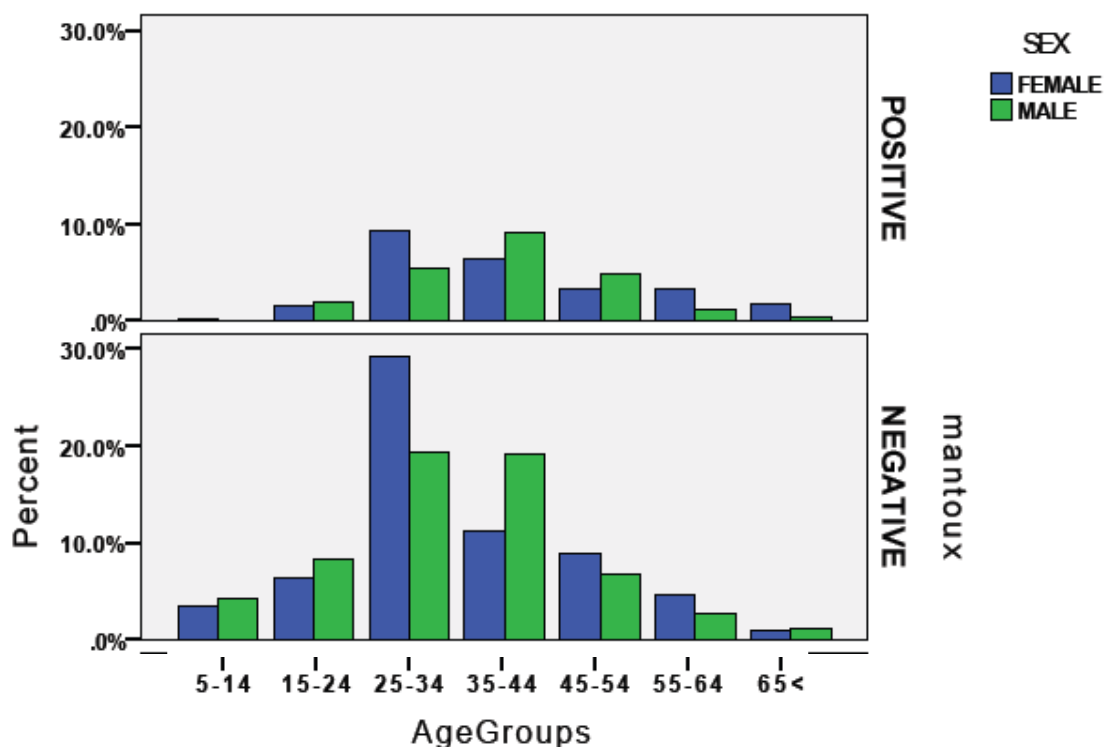
Φύλο-Mantoux

Το σχήμα που ακολουθεί παρουσιάζει τα αποτελέσματα του mantoux (αρνητικό-θετικό) σε σχέση με το φύλο του ατόμου. Παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού βρέθηκε αρνητικό στη φυματίωση, περίπου 2,5 φορές από το ποσοστό των θετικών. Το ποσοστό των (-)mantoux των ανδρών είναι 59,2%(462) και το αντίστοιχο των γυναικών 60,8%(486). Το ποσοστό

**Τόπος γέννησης-Mantoux**

Το ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζει (+) και (-) mantoux σε σχέση με το τόπο γέννησης των ατόμων. Τα υψηλότερα ποσοστά (+) mantoux βρέθηκαν στα άτομα που δήλωσαν ως τόπο γέννησης την Αλβανία με 88 άτομα (+) mantoux, ακολουθεί η Ουκρανία με 43 (+) mantoux ενώ στη πρώτη τριάδα βρίσκεται και η Ρουμανία με 37 (+) mantoux. Η Αλβανία εμφανίζει διπλάσια ποσοστά (+) mantoux σε σχέση με την Ουκρανία, 2,3 φορές περισσότερα σε σχέση με τη Ρουμανία.





Το τελευταίο διάγραμμα είναι μια απεικόνιση της συσχέτισης των ακόλουθων μεταβλητών: αποτέλεσμα mantoux-φύλο-ηλικιακή ομάδα. Χαρακτηριστικό του ραβδογράμματος είναι ότι τα περισσότερα (+) mantoux άτομα στους άνδρες ανήκουν στην ομάδα 35-44 ενώ το αντίστοιχο των γυναικών είναι 25-34. Παρατηρώντας τα ποσοστά (+) ανδρών-γυναικών βγαίνει το συμπέρασμα, το οποίο αναφέρθηκε και σε παραπάνω διάγραμμα, ότι τα υψηλότερα ποσοστά (+) mantoux και για τα δυο φύλα ανήκουν στις ηλικιακές ομάδες 25-34 και 35-44.

Η φυματίωση αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και οι δυνατότητες αναχαίτισης της μετάδοσης και η πρόληψης της νόσου πρέπει να τυγχάνουν περαιτέρω βελτιστοποίησης. Η υψηλή συχνότητα της νόσου, η οποία χαρακτηρίζει τις φτωχές αναπτυσσόμενες χώρες, σε συνάρτηση με την αύξηση της μετανάστευσης, αντικατοπτρίζεται στην αυξανόμενη συχνότητα της νόσου στις αναπτυγμένες χώρες που υποδέχονται μετανάστες. Παρ' ότι δεν επηρεάζεται σημαντικά η πτωτική πορεία της νόσου ανάμεσα στους κατοίκους των αναπτυγμένων χωρών από την μετανάστευση, επιβάλλεται εν τούτοις επαγρύπνηση προκειμένου να απομονωθεί και να αντιμετωπισθεί η φυματίωση σε όλα ανεξαιρέτως τα τμήματα του πληθυσμού. Τα προγράμματα εντοπισμού και αντιμετώπισης των ομάδων υψηλού κινδύνου είναι ο μόνος τρόπος που διαθέτουμε στην κατεύθυνση αυτή. Λόγω γλώσσας, πολιτιστικών φραγμών, φτώχειας, φόβου σύλληψης αλλά και δυσχερούς προσέγγισης στο σύστημα υγείας της χώρας υποδοχής, οι μετανάστες και οι πρόσφυγες συχνά διαφεύγουν της ιατρικής περίθαλψης. Αξιοποίηση των κρατικών υπηρεσιών υγείας της κάθε χώρας, επιβάλλεται με βάση τα στοιχεία αυτά, με στόχο την θεραπεία και παρακολούθηση των μεταναστών, πάντα στο πλαίσιο ενός αποτελεσματικού προγράμματος δημόσιας υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Thoracic Society. Diagnostic standars and classification of Tubercuosis. An Rev Respir Dis 1990, 156: 1053-1060.
2. AMC Rose, J M Watson, Graham C., et al. Tuberculosis at the end of the 20th century in England and Wales: results of a national survey in 1998. Thorax 2001; 56th 173-179.
3. Ayvazian LF. History of Tuberculosis. In: LB Reichman, ES Hershfield, eds. Tuberculosis: A comprehensive international approach. New York: Marcel Dekker, 1993.
4. Bahlitzanakis N., Kondili E., Rovina N., Tzortzaki H., Alegakis G., Bibakis Y., Vavouranakis Y. Mantoux test in 3846 New Students of Heraklion Technological Institute (TEI) during eight successive years 1987-94. EUR. Jour. Int. Med. 1995 Vol. 6 51:83.
5. Bates J. and Stead W. η ιστορία της φυματίωσης ως παγκοσμίου επιδημικής νόσου. Medical Clinics of North America, Νοέμ. 1993; 6:617-33.
6. Bezannon F., Boulin R., Clerc A., e al. Pathologie medicale. Tome I. Masson, 1947.
7. Bouros D., Demoiliopoulos J., Panagou P., Yiatromanolakis N., Mochos M., Paraskuopoulos A., Demoeliopoulos D., Siafakas N. Incidence of tuberculosis in Greek Armed Forces from 1965-1993 Respiration 1995; 62: 336-340.
8. British Tuberculosis Association. Tuberculosis among immigrants to England and Wales: A national survey in 1965. A report from the Research Committee of the British Tuberculosis Association. Tubercle 1966; 47: 145-6.
9. Βακατάσης Π.: Φυματίωσις. Νεώτερον Εγκυκλοπαιδικόν Λεξικόν «Ηλίου». Τόμος ΙΗ΄.
10. Βιολάκη Μ. Τριχόπουλος Δ. Καλαντίδου Α. Τζώνου Α., Σπάρρος Λ., Μπάζας Θ. «Σύγκριση της θνησιμότητας από διάφορες αιτίες στα 10 γεωγρ. Διαμερίσματα της Ελλάδος» Αρχεία Υγιεινής, 1976 26,9.
11. Βογιατζάκης Ε., Μαρκέτος Σπ. Ο Gerhard Domagk και η φυματίωση. Materia Medica Greca, 10 (2): 145-9.
12. Comstock G. Frost revised: The modern epidemiology of tuberculosis. Am. Journ Epid. 1975 101: 363-82.
13. Control and prevention of tuberculosis in the United ingdom: Code of practice 2000. Thorax 2000; 55:887-901.
14. Cummins SL. Tuberculosis in primitive tribes and its bearing on tuberculosis of the civilized communities. Int J Publ Health 1920; 1:10-171.
15. Γαλανάκης Ε. «Η φυματίωση στα παιδιά της Ηπείρου». 4^ο Μετεκπ. Σεμιν. Πνευμ. Κλιν. Πανεπ. Ιωαννίνων 1996. Τομ. Εισηγήσεων σελ. 164-168.
16. Dutt A. and Stead W. Φυματίωση στους ηλικιωμένους. Medical Clinics of North America, Νοέμ. 1993; 6:211-231.
17. Δασκαλόπουλος Γ. Κωνσταντόπουλος Σ. Γεωγραφική κατανομή και τελικά Συμπεράσματα της έρευνας των ατύπων μυκοβακτηριδίων στην Ελλάδα. 3^ο Μεταπτυχ. Σεμινάριο Πνευμονολογίας Ιωάννινα 1-4/12/1994 τόμ. Εισηγήσεων: 37-45
18. Δελή Σ.: Επιδημιολογία της Φυματίωσης στο Ν. Σερρών Η΄ Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1980.
19. Δημακόπουλος Α. Επιδημιολογική Έρευνα επί της δι'ατύπων μυκοβακτηριδίων μολύνσεως νεοσυλκτών οπλιτών. Διατριβή επί Διδακτορία, Αθήνα 1970.
20. Δημοηλοΐπουλος Ι., Διγαλάκης Β: Η φυματινοαντίδρασις εις τους νεοσυλλέκτους οπλίτες. ΙΕΕΔ. 1970 4:343.
21. Δημολιάτης Γ. ΦΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ. Ιωάννινα 1985 σ. 4.
22. Euro – TB. Surveillance of Tuberculosis in Europe. Report of WHO/KNCV/Intitute Veille Sanitaire, France, 2002.
23. Edlin B.R. et all. An outbreak of multidrug-resistant Tuberculosis among hospitalized patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N. Engl J Med, 1992, 326: 1514-1521.
24. ΕΣΥΕ. Φυσική κίνηση του πληθυσμού της Ελλάδος 1956-92.
25. ΕΣΥΕ. Στατιστική Επετηρίδα Ελλάδος. 1990-1991.

26. Ετήσιες Εκθέσεις Τομέα Υγείας Γενικής Δ/σης Υγιεινής. Υπουργείο Κοινωνικών Υπηρεσιών, 1979-1981.
27. Ετήσιες Εκθέσεις Δ/σης Δημόσιας Υγιεινής. Υπουργείο Υγείας, Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων, 1982-1987.
28. Εισήγηση Γ. Σπάλα στο στρογγυλό τραπέζι « Φυματίωση» 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος Αθήνα 3-7 Δεκεμβρίου 2003.
29. ΕΕΚΦΑΝΣ « Θέσεις ομοφωνίας για τη φυματίωση στην Ελλάδα» Αθήνα 1990.
30. Evans CC. Historical background. In: PDO Davies, ed. Clinical Tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical, 1994.
31. Ferrari Sacco A., Oliaro T. A cent' anni della scoperta del micobatterio della tbc (1882-1982). Min Med 1982; 73: 2199-2202.
32. Frank Ryan. Tuberculosis: The greatest story never told. Swift Publishers, 1992.
33. Hayward C, Herman JL, Griffin G. E Drug Resistant Tuberculosis: mechanisms and management. Br J Hosp. Med. 1995, 54"494-500.
34. Hess EV, MacDonald N. Pulmonary Tuberculosis in Irish immigrants in Londoners. Comparison of hospital patients. Lancet 1954; II: 132-7.
35. Hopewell P. Tuberculosis Control: How the world has changed since 1990. Bull WHO 2002, editorial. 80:427.
36. Θεοδωρακόπουλος Π. Δημάδη Μ., Κωνσταντόπουλος Σ., (1988): Κατανάλωση αντιφυματικών φαρμάκων στην Ελλάδα σε σχέση με αριθμό νέων περιπτώσεων φυματίωσης, 14^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Αθήνα 1988.
37. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the WHO. Tubercle 72:1, 1991.
38. Κατσουγιανόπουλος Χ. « Η θνησιμότητα από φυματίωση στον Ελληνικό πληθυσμό-Επιδημιολογικές Παρατηρήσεις» Mat. Med. Greca 1982 10:6:564-72.
39. Κουτσουλιέρης Η., Σολωμός Γ. Ο φυματινικός δείκτης στον απιδικό πληθυσμό των νησιών των Δυτικών Κυκλάδων, Παιδιατρική 1989, 52:207-13.
40. Κρασόπουλος Α. (1980): Συχνότης νέων περιπτώσεων πνευμονικής φυματίωσης στο νομό Δράμας κατά την περίοδο 1969-1972. Σωτηρία II, 4, 234.
41. Lanzardo M., Askin D. Phthisiology at the down of the New Century. Chest 2000, 117: 1455-1473.
42. Leich Ag. Control of Tuberculosis in low prevalence countries. In :Clinical Tuberculosis, edited by P.D.O. Davies. Chapman and Hall Medica , London 1994.
43. Λάβδα Ε., Βότσιου Α., Μπαλοδήμου Δ., Κατσαφλιού ΔΗ Γ., Παπαδοπούλου Δ., Γουργουλιάνης Κ. Ι., Κατανομή του Δ.Φ. στην Λάρισα και στην ύπαιθρο του νομού Ελλ. Πνευμ. Επιθ. 1990, 8:34-41.
44. Mac Mahon B. and Pugh F. "Epidemiology: Principles and Methods" Littie Brown and Co Boston, 1970.
45. Marras TK., Daley CL. Epidemiology of human pulmonary infection with non tuberculosis Mycobacteria. Clin. Chest Med 2002, 23.
46. Menzies D., Fanning A., Yuan L., Fitzgerald M., Tuberculosis among health care workers.
47. Murray M., Nardell E. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge Bull WHO 2002, 80:477-482.
48. Metcalf C. A history of tuberculosis, in :A Century of Tuberculosis. South African Perspectives. Eds HM Covadia and SR Benator, Oxford University Press, Cpetown, 1991.
49. Μανιός Σ. Φυματιώδης μηνιγγίτιδα. Πρόοδος στην Παιδιατρική. Εκδόσεις University Studio Θεσσαλονίκης 1985, σελ 94-108.
50. Ματσανιώτη Ν. Η φυματίωση στα παιδιά. Συμπόσιο «Φυματίωση» Πνευμ. Κλιν. Παν. Αθηνών. Αθήνα 1988, σελ. 89-92.
51. Μόσχος Μ. Η συχνότης των θετικών φυματιοδοκιμών εις μαθητάς της στοιχειώδεις εκπαιδύσεως του Ν. Εβρου κατά τα έτη 1969-71 ΙΕΕΔ 1976 10:127.

52. Μπλαχλιτζανάκης Ν., Μπιμπάκης Ι., Πρινιανάκης Γ., Τζωρτζάκης Ε., Μοσχονάς Μ., Αρβανιτάκης Μ. Μελέτη των ΦΑ των οικογενειακών επαφών πασχόντων από φυματίωση στο Ηράκλειο Κρήτης την παρελθούσα δεκαετία, VII Παγκρήτιο Ιατρ. Συνέδριο Ρέθυμνο 1994, πρακτ. Σελ. 248.
53. Narain R., Krishnamirthy MS., Anatharaman DS. Prevalence of non specific sensitivity in some parts of India. J. Med. Res. 1975;63:1098-1109.
54. Nolan CM., Elarth AM. Tuberculosis in a cohort of south east Asian refugees. A
55. Οικονομόπουλος Ν.Β. Η εξέλιξη της φυματικής μόλυνσης- λοιμώξεως εις τον άνθρωπον. Φυματίωσις Πνευμόνων εκδ. Σπυρόπουλος, Αθήνα, 1995.
56. Peters D., Hershfield ES., Fish DG., et al. Tuberculosis status and social adaptation of Indochinese refugees. Int Migration Rev 1987;21:845-56.
57. Παπαευαγγέλου Γ. Επιδημιολογικοί δείκτες Φυματίωσης, Ιατρ. Επικ. Εν. Δυν. 1981 15: 425-8.
58. Παπαθανασίου Ε., Ψημένος Γ., Μαλλιωρίκης Σ., Γιτρομανωλάκης Ν., Γκουρτσογιάννης Ν. Φυματίωση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η' Συν. Ενόπλων Δυνάμεων 1980 τομ. Περιλ. Σελ. 100.
59. Πατενταλάκης Μ., Αλιφέρης Μ., Πέγιου Ν. και συν Πνευμονική φυματίωση σε αλλοδαπούς στην Ελλάδα. 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος. Αθήνα 1995.
60. Raffali J., Sepkowitz KA., Armstrong D. Community – Based outbreaks of Tuberculosis. Arch Intern Med 1996, 156: 1053-1060.
61. Raviglione MC, Rieder HL., Styblo K., et al. Tuberculosis trends in eastern Europe and the former USSR. Document WHO/TB/94.176. Geneva, World Health Organization, 1994.
62. Raviglione MC. The TBC Epidemic from 1992 to 2002 Tuberculosis 2003, 83:4-14.
63. Recommendations and Reports September 18, 1998/47 (RR 16); 1-26.
64. Rossman MD, RR Mac Gregor. Tuberculosis: Clinical management and new challenges. Mc Graw-Hill, 1994.
65. Ράντσιας Α.Τ. Τα ζώα ως πηγή μόλυνσης των ανθρώπων από φυματίωση. Ιατρ, Επιθ. Εν. Δυνάμ. 19981; 15: 421-423.
66. Ράπτη Α., Κουντούρη Μ., Λάσκου Μ., Καλοπίση ΑΙΚ., Γκούνη Μ., Καπετανέας Σ., Πρωτοπαθής ανθεκτικότητα στα ΑΦ φάρμακα στην Ελλάδα 8^ο Παν. Συν. Νοσημ. Θωρ. 1996 Πνευμων. 5 σ.44.
67. Savy Paul. Traite de therapeutique Clinique. 4eme edition. Tome I. Masson, 1942.
68. Sakula A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacilluw, 1882. Thorax 1982; 37: 246-251.
69. Scott R., Gaskell PG., Morrell DC. Patients who reside in common lodging houses. BR. Med J 1966; ii: 1661-4.
70. Snider DE Jr, Frer LS., Preventive therapy for tuberculous infection: an intervention in need of improvement (Editorial). Am Rev Respir Dis 1984;130:355-6.
71. Tablor EA., Moore M., McCray E., Binkin NJ. Tuberculosis among foreign – born persons in the United States, 1993-1998. Jama 2000; 284:2894.
72. The Interdepartmental Working Group on Tuberculosis. Recommendations for the control and prevention of tuberculosis at local level. Department of Health and Welsh Office, June 1996
73. Τσαλουχίδου Σ., - Σαββαντίδου Γ., Δημολιάτης (1985): Ο Δείκτης Φυματινής στο Ν. Ιωαννίνων και τα προβλήματα του αντιφυματικού αγώνα. Έρευνα σε 6.223 παιδιά 5-12 ετών. MMG, 13(2), 160-171.
74. U.S. Department of Justice, Immigration and Naturalization Service. Immigration to the United States in fiscal year 1995 Washington D.C.: U.S.Government Printing Office, 1996.

75. WHO. Tuberculosis Research Office: Further studies on geographic variations in naturally reacquired tuberculin sensitivity. Bull WHO 1955 12:63-83.
76. WHO. Global Programme on AIDS. Statement from the consultation on testing and counseling for HIV infection. Geneva, 16-18 November 1992 Document WHO/GPA/INF/93.2.
77. WHO. Treatment of Tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva, World Health Organization, 1993.
78. Χατζησταύρου Κ., Λιώκης Θ., Περιστεράκης Α., Ντάνος Ι. Η ενδοοικογενειακή μόλυνση και νόσηση από πνευμονική φυματίωση, ΕΛΛ. Πνευμ Επιθ. Τ. 154-158.
79. Ωραιόπουλος Π., Διαούρτα Βασιλική. Η συχνότητα των θετικών φυματινοαντιδράσεων μεταξύ σχολικού πληθυσμού της περιοχής του αντιφυματικού ιατρείου Ιωαννίνων. Παιδιατρική 1972, 35: 272-5.