Πρότυπα της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη φροντίδα των ασθενών με φυματίωση – επικαιροποίηση 2017

Το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC) και η Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία (ERS) έχουν εκπονήσει 21 πρότυπα επικεντρωμένα στον ασθενή με σκοπό την καθοδήγηση των κλινικών ιατρών και των εργαζομένων στη δημόσια υγεία, ώστε να διασφαλίζεται η βέλτιστη διάγνωση, η θεραπεία και η πρόληψη της φυματίωσης στην Ευρώπη. Το 2017 τα πρότυπα της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη φροντίδα των ασθενών με φυματίωση (ESTC) επικαιροποιήθηκαν ώστε να συμπεριλάβουν τις πιο πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις και διεθνείς συστάσεις για τη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη της φυματίωσης.

Για την εξάλειψη της φυματίωσης στην Ευρωπαϊκή Ένωση απαιτούνται υψηλότερα πρότυπα

Σε τι αποσκοπούν τα πρότυπα που είναι προσαρμοσμένα για την ΕΕ;

Τα διεθνή πρότυπα για τη φροντίδα των ασθενών με φυματίωση (πρότυπα ISTC) δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά το 2006 και, στη συνέχεια, επικαιροποιήθηκαν το 2009 και το 2014. Τα πρότυπα ISTC περιγράφουν ένα ευρέως αποδεκτό επίπεδο φροντίδας για τη φυματίωση, αλλά επικεντρώνονται σε περιβάλλοντα υψηλής επιβάρυνσης και χαμηλού εισοδήματος.

Στην ΕΕ/ΕΟΧ το επιδημιολογικό πλαίσιο και η διαθεσιμότητα οικονομικών πόρων διαφέρουν:

* Η επιβάρυνση λόγω της νόσου είναι χαμηλή/μέση, πλην όμως ετερογενής
* Υπάρχει μακρά παράδοση πρόληψης και ελέγχου της φυματίωσης
* Υπάρχουν διαθέσιμοι πόροι
* Χρειάζεται να διασφαλιστεί η βέλτιστη χρήση αυτών των πόρων
* Οι υπηρεσίες για τη φυματίωση είναι ενσωματωμένες στο σύστημα υγείας
* Κάθε ασθενής δικαιούται πρόσβαση στη καλύτερη δυνατή περίθαλψη.

Τα ESTC είναι επικεντρωμένα στον ασθενή και έχουν σχεδιαστεί για κλινικούς ιατρούς και εργαζόμενους στη δημόσια υγεία

Πώς εκπονήθηκαν και επικαιροποιήθηκαν τα ESTC;

Σε αυτή την συνεργατική προσπάθεια, η ERS πρωτοστάτησε εκπονώντας και επικαιροποιώντας τα πρότυπα που αφορούν τις κλινικές πτυχές, το δε ECDC εκπόνησε και επικαιροποίησε τα πρότυπα σχετικά με τη δημόσια υγεία. Η εκπόνηση και η επικαιροποίηση έγινε από μια ειδική ομάδα διεθνών εμπειρογνωμόνων που αντιπροσώπευαν διάφορους τομείς εμπειρογνωμοσύνης, οργανισμούς και εκπροσώπους ασθενών με φυματίωση. Τα σχετικά στοιχεία εξετάστηκαν στο πλαίσιο δημοσιευμένων διεθνών κατευθυντήριων γραμμών. Μια επιτροπή σύνταξης ανέλαβε να εκπονήσει προσχέδιο, το οποίο στη συνέχεια εξετάστηκε και εγκρίθηκε από την ειδική ομάδα. Τα ESTC εκπονήθηκαν και επικαιροποιήθηκαν προκειμένου να συμπληρώσουν τα αντίστοιχα ISTC και άλλες υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές.

Ένας εύχρηστος πόρος για τη διασφάλιση της βέλτιστης διάγνωσης, της θεραπείας και της πρόληψης της φυματίωσης

Το σκεπτικό των ESTC

Τα πρότυπα της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη φροντίδα των ασθενών με φυματίωση (ESTC) αποσκοπούν στη γεφύρωση των κενών που διαπιστώνονται στη διαχείριση των κρουσμάτων φυματίωσης στην Ευρωπαϊκή Ένωση/Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΕ/ΕΟΧ).

Ο στόχος των ESTC είναι να παρέχουν στους ειδικούς της δημόσιας υγείας, στους κλινικούς ιατρούς και στα προγράμματα υγειονομικής περίθαλψης ένα σύνολο προτύπων δομημένο βάσει αποδεικτικών στοιχείων, τα οποία περιγράφουν τις ελάχιστες απαιτήσεις για την εγγύηση της φροντίδας, της πρόληψης και του ελέγχου της φυματίωσης.

Για περισσότερες πληροφορίες

Το ECDC είναι οργανισμός της ΕΕ, του οποίου αποστολή είναι να εντοπίζει, να αξιολογεί και να γνωστοποιεί απειλές για την ανθρώπινη υγεία που προέρχονται από λοιμώδεις νόσους. Υποστηρίζει το έργο των αρχών δημόσιας υγείας στα κράτη μέλη της ΕΕ/ΕΟΧ.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

Η ERS είναι η κορυφαία επαγγελματική οργάνωση στον τομέα της στην Ευρώπη. Έχει περισσότερα από 30 000 μέλη σε περισσότερες από 160 χώρες. Στόχος της ERS είναι η ανακούφιση των πασχόντων από αναπνευστικά νοσήματα και η προώθηση της υγείας των πνευμόνων μέσω της έρευνας, της ανταλλαγής γνώσεων και της εκπαίδευσης ιατρών και κοινού.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

Η πλήρης επικαιροποίηση των ESTC δημοσιεύτηκε στο European Respiratory Journal (ERJ) τον Μάιο του 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Πρότυπα για τη διάγνωση της φυματίωσης

**Πρότυπο 1**

Κάθε άτομο που παρουσιάζει ενδείξεις, συμπτώματα, ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου συμβατούς με τη φυματίωση πρέπει να εξετάζεται για πνευμονική ή/και εξωπνευμονική φυματίωση.

**Πρότυπο 2**

Από όλους τους ασθενείς (ενήλικες, εφήβους και παιδιά που μπορούν να παράγουν πτύελα) για τους οποίους εικάζεται ότι πάσχουν από πνευμονική φυματίωση πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον δύο δείγματα πτυέλων τα οποία υποβάλλονται σε μικροσκοπική εξέταση και ένα το οποίο υποβάλλεται σε ταχεία δοκιμή για τον εντοπισμό της φυματίωσης και της ανθεκτικότητας στα φάρμακα με τη χρήση διεθνώς συνιστώμενης (ταχείας) μοριακής δοκιμής. Το δείγμα πρέπει να αποστέλλεται για υγρή καλλιέργεια και, εφόσον είναι θετικό, για δοκιμή ευαισθησίας στα φάρμακα (DST) βάσει καλλιέργειας σε εργαστήριο με πιστοποίηση ποιότητας. Εφόσον είναι εφικτό, πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον ένα δείγμα κατά τις πρώτες πρωινές ώρες. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιείται ακτινογραφία θώρακος.

**Πρότυπο 3**

Από όλους τους ασθενείς (ενήλικες, εφήβους και παιδιά) για τους οποίους εικάζεται ότι πάσχουν από εξωπνευμονική φυματίωση πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα δείγματα, από τα σημεία για τα οποία υπάρχει υποψία μόλυνσης, τα οποία υποβάλλονται σε μικροβιολογικές δοκιμές (μικροσκοπία, ταχείες μοριακές δοκιμές, καλλιέργεια, ταυτοποίηση ειδών, DST με ταχείες μοριακές δοκιμές και τεχνικές βάσει καλλιέργειας) και σε ιστοπαθολογική εξέταση σε εργαστήρια με πιστοποίηση ποιότητας.

**Πρότυπο 4**

Από κάθε άτομο με ευρήματα ακτινογραφίας θώρακος που υποδηλώνουν πνευμονική φυματίωση πρέπει να λαμβάνονται δείγματα πτυέλων για μικροσκοπική εξέταση, ταχείες μοριακές δοκιμές, καλλιέργεια, ταυτοποίηση ειδών και DST με ταχείες μοριακές δοκιμές και τεχνικές βάσει καλλιέργειας σε εργαστήριο με πιστοποίηση ποιότητας.

**Πρότυπο 5**

Η διάγνωση πνευμονικής φυματίωσης αρνητικής καλλιέργειας πρέπει να βασίζεται στα ακόλουθα κριτήρια: όλες οι βακτηριολογικές δοκιμές είναι αρνητικές (περιλαμβανομένων των απευθείας εξετάσεων επιχρίσματος πτυέλων, καλλιεργειών και ταχέων μοριακών δοκιμών)· ευρήματα ακτινογραφίας θώρακος συμβατά με τη φυματίωση· και μη απόκριση σε δοκιμή αντιμικροβιακών παραγόντων ευρέος φάσματος (σημείωση: δεδομένου ότι οι φθοριοκινολόνες δρουν κατά του συμπλέγματος *M. tuberculosis* και ενδέχεται να προκαλέσουν προσωρινή βελτίωση σε άτομα με φυματίωση, πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους). Σε άτομα που ασθενούν σοβαρά ή έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV) ή εικάζεται ότι έχουν προσβληθεί από αυτόν ή από άλλες απειλητικές για το ανοσολογικό σύστημα παθήσεις, η διαγνωστική αξιολόγηση πρέπει να επισπεύδεται και, εφόσον τα κλινικά στοιχεία υποδηλώνουν φυματίωση, πρέπει να ξεκινά θεραπευτική αγωγή κατά της φυματίωσης.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Για τη διασφάλιση της ποιότητας της διάγνωσης τόσο της πνευμονικής όσο και της εξωπνευμονικής φυματίωσης πρέπει να λαμβάνονται επαρκή δείγματα για βακτηριολογική εξέταση. Προκλητά πτύελα, βρογχοσκόπηση και λήψη βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος, λήψη γαστρικού υγρού, βιοψία ή παρακέντηση με λεπτή βελόνη, πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση [1]. Η επεξεργασία των δειγμάτων πρέπει να γίνεται με τη χρήση των διαθέσιμων διαγνωστικών εργαλείων [2] και να συμπληρώνεται με μεθόδους απεικόνισης (ακτινολογία, υπερήχους, τομογραφία με τη χρήση υπολογιστή, απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, τομογραφία με εκπομπή ποζιτρονίων-υπολογιστική τομογραφία) και άλλες απαραίτητες εξετάσεις που εκτελούνται σύμφωνα με κατευθυντήριες γραμμές βάσει αποδεικτικών στοιχείων [2-4].

Οι συνιστώμενες από τον ΠΟΥ ταχείες μοριακές δοκιμές [5], καλλιέργειες και DST πρέπει να εκτελούνται σε κάθε δείγμα προερχόμενο από ασθενείς με εικαζόμενη πνευμονική και εξωπνευμονική φυματίωση, περιλαμβανομένων των δειγμάτων που λαμβάνονται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ή άλλων επεμβατικών διαδικασιών, τα οποία υποβάλλονται συνήθως σε ιστολογικές εξετάσεις. Συνεπώς, για μικροβιολογικές και μοριακές βιολογικές εξετάσεις πρέπει να ζητείται από τους χειρουργούς να φυλάσσουν βιολογικό δείγμα σε σύνηθες αλατούχο ύδωρ και, για ιστοπαθολογικές εξετάσεις, σε φορμόλη.

**Πρότυπο 6**

Σε όλα τα παιδιά τα οποία εικάζεται ότι πάσχουν από ενδοθωρακική φυματίωση (πνευμονική, υπεζωκοτική ή με συμμετοχή των μεσοθωρακικών ή πυλαίων λεμφαδένων) , η βακτηριολογική επιβεβαίωση πρέπει να επιδιώκεται με εξέταση των κατάλληλων βιολογικών δειγμάτων (αποπτυόμενων ή προκλητών πτυέλων, λήψη βρογχικών εκκρίσεων, πλευριτικού υγρού, γαστρικού υγρού ή βιοψίας με ηχοενδοσκόπηση) μέσω μικροσκόπησης με τη χρήση επιχρίσματος, ταχέων μοριακών δοκιμών, ταυτοποίησης ειδών και DST με τεχνικές βάσει καλλιέργειας σε εργαστήριο με πιστοποίηση ποιότητας [3, 5-9]. Σε περίπτωση αρνητικών βακτηριολογικών αποτελεσμάτων, η διάγνωση της φυματίωσης πρέπει να βασίζεται στην ύπαρξη ανωμαλιών χαρακτηριστικών της φυματίωσης στην ακτινογραφία θώρακος ή σε άλλη απεικόνιση, σε ιστορικό έκθεσης σε λοιμώδες κρούσμα, σε αποδείξεις μόλυνσης από φυματίωση (θετική δοκιμή δερματικού φυματινισμού (TST) ή/και θετική δοκιμασία ελευθέρωσης γ-ιντερφερόνης (IGRA)) [5, 10-13], ή/και κλινικά ευρήματα που υποδηλώνουν φυματίωση [3]. Για παιδιά τα οποία εικάζεται ότι πάσχουν από εξωπνευμονική φυματίωση, πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα δείγματα από τα σημεία για τα οποία υπάρχει υποψία μόλυνσης, τα οποία υποβάλλονται σε μικροσκοπία, ταχείες μοριακές δοκιμές, καλλιέργεια, ταυτοποίηση ειδών, DST με τεχνικές βάσει καλλιέργειας, καθώς και σε ιστοπαθολογική εξέταση [5, 14, 15].

Πρότυπα για τη θεραπεία της φυματίωσης

**Πρότυπο 7**

Οποιοσδήποτε ιατρός αναλαμβάνει τη θεραπεία ασθενούς με φυματίωση επωμίζεται μια σημαντική ευθύνη δημόσιας υγείας σε ό,τι αφορά την πρόληψη της περαιτέρω μετάδοσης της λοίμωξης και την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στα φάρμακα. Για να ανταποκριθεί σε αυτή την ευθύνη, σε συνεργασία με τις αρχές δημόσιας υγείας, ο ιατρός οφείλει: 1) να συνταγογραφεί την κατάλληλη αγωγή (αναλόγως των γονοτυπικών ή/και φαινοτυπικών αποτελεσμάτων των δοκιμών DST)· 2) να διενεργεί διερεύνηση επαφών· 3) να αξιολογεί και να προάγει την προσήλωση του ασθενούς στη θεραπεία εφαρμόζοντας μια προσέγγιση επικεντρωμένη στον ασθενή σε συνεργασία με μέλη της οικογένειάς του, τοπικές δημόσιες ή/και υπηρεσίες υγείας της κοινότητας και οργανώσεις της κοινωνίας των πολιτών και 4) να παρακολουθεί τα αποτελέσματα της θεραπείας [2, 16, 17].

**Πρότυπο 8**

Όλοι οι ασθενείς (περιλαμβανομένων εκείνων με συλλοίμωξη από HIV), οι οποίοι δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία και δεν παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στα φάρμακα (όπως έχει αξιολογηθεί μέσω των κατάλληλων δοκιμών), πρέπει να λαμβάνουν μια διεθνώς αποδεκτή θεραπευτική αγωγή πρώτης γραμμής με φάρμακα γνωστής βιοδιαθεσιμότητας. Η αρχική φάση πρέπει να συνίσταται σε χορήγηση ισονιαζίδης (H), ριφαμπικίνης (R), πυραζιναμίδης (Z) και εθαμβουτόλης (E) επί δύο μήνες. Η φάση συνέχισης πρέπει να συνίσταται σε χορήγηση ισονιαζίδης και ριφαμπικίνης (2HRZE/4HR) επί τέσσερις μήνες. Οι δόσεις των φαρμάκων κατά της φυματίωσης πρέπει να συμμορφώνονται προς τις διεθνείς συστάσεις. Οι συνδυασμοί σταθερών δόσεων δύο (ισονιαζίδης και ριφαμπικίνης), τριών (ισονιαζίδης, ριφαμπικίνης και πυραζιναμίδης) και τεσσάρων (ισονιαζίδης, ριφαμπικίνης, πυραζιναμίδης και εθαμβουτόλης) φαρμάκων ενδέχεται να συνιστούν καταλληλότερη μορφή χορήγησης.

**Πρότυπο 9**

Μια προσέγγιση της θεραπείας επικεντρωμένη στον ασθενή, βάσει των αναγκών του ασθενούς και του αμοιβαίου σεβασμού μεταξύ ασθενούς και παρόχου περίθαλψης, πρέπει να αναπτύσσεται για όλους τους ασθενείς.

**Πρότυπο 10**

Η απόκριση των ασθενών με πνευμονική φυματίωση στη θεραπεία πρέπει να παρακολουθείται στη συνέχεια μέσω μικροσκόπησης, με τη χρήση τουλάχιστον επιχρίσματος και καλλιέργειας κατά την ολοκλήρωση της αρχικής φάσης της θεραπείας (δύο μήνες σε περίπτωση φυματίωσης ευαίσθητης στα φάρμακα). Εάν το επίχρισμα πτυέλων ή/και η καλλιέργεια είναι θετικά κατά την ολοκλήρωση της αρχικής φάσης, πρέπει να διενεργούνται αμέσως μοριακές δοκιμές ανθεκτικότητας στα φάρμακα και περαιτέρω δοκιμές DST. Σε ασθενείς με εξωπνευμονική φυματίωση και σε παιδιά που δεν μπορούν να παράγουν πτύελα, η κλινική απόκριση στη θεραπεία (βάρος, δείκτες φλεγμονής και επαναληπτική απεικόνιση) αξιολογείται αντικειμενικά.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές [2, 3, 6-8, 18-20]. Οι χώρες της ΕΕ διαθέτουν πόρους για την παρακολούθηση της θεραπείας σε μηνιαία βάση. Σε ό,τι αφορά τα κρούσματα πολυανθεκτικής φυματίωσης, η μηνιαία αυτή παρακολούθηση πρέπει να γίνεται μέσω επιχρίσματος πτυέλων και καλλιέργειας [21, 22].

**Πρότυπο 11**

Πρέπει να διενεργείται αξιολόγηση της ενδεχόμενης ανθεκτικότητας στα φάρμακα βάσει του ιστορικού προηγούμενης θεραπείας, της έκθεσης σε πιθανό κρούσμα-πηγή με ανθεκτική φυματίωση και του επιπολασμού της ανθεκτικότητας στα φάρμακα σε επίπεδο κοινότητας, ιδίως για ασθενείς που δεν έχουν επιβεβαιωθεί βακτηριολογικά ή για τους οποίους δεν μπορεί να γίνει δοκιμή ευαισθησίας στα φάρμακα. Ταχείες δοκιμές (γονοτυπικές δοκιμές ανθεκτικότητας στη ριφαμπικίνη και στην ισονιαζίδη και γονοτυπικές/φαινοτυπικές δοκιμές ανθεκτικότητας στα φάρμακα δεύτερης γραμμής για ασθενείς με ανθεκτικότητα στη ριφαμπικίνη ή με πολυανθεκτική φυματίωση) πρέπει να διενεργούνται για όλους τους ασθενείς, όπως ορίζεται στα πρότυπα 2-4 και 8. Επιπλέον, συμβουλευτικές υπηρεσίες και εκπαίδευση των ασθενών πρέπει να παρέχονται αμέσως σε όλους τους ασθενείς με φυματίωση, προκειμένου να ελαχιστοποιούνται οι πιθανότητες μετάδοσης. Μέτρα ελέγχου της λοίμωξης κατάλληλα για το εκάστοτε περιβάλλον πρέπει να εφαρμόζονται όπως προβλέπεται από το πρότυπο 20 των ESTC για τη δημόσια υγεία.

**Πρότυπο 12**

Οι ασθενείς ή όσοι έχουν υψηλές πιθανότητες να νοσήσουν από φυματίωση που προκαλείται από ανθεκτικούς στα φάρμακα οργανισμούς (ιδίως φυματίωση ανθεκτική στη ριφαμπικίνη/πολυανθεκτική φυματίωση/εξαιρετικά ανθεκτική φυματίωση)) πρέπει να ακολουθούν εξατομικευμένες θεραπευτικές αγωγές με φάρμακα δεύτερης γραμμής και πρόσθετα φάρμακα κατά της φυματίωσης. Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να βασίζεται σε επιβεβαιωμένα πρότυπα ευαισθησίας στα φάρμακα. Εμπειρικές θεραπευτικές αγωγές ενδέχεται να προκαλέσουν περαιτέρω ανθεκτικότητα και δεν συνιστώνται, παρά μόνο στην περίπτωση φυματίωσης αρνητικής καλλιέργειας.

Αναλόγως του τύπου ευαισθησίας στα φάρμακα, θεραπεία με τουλάχιστον πέντε αποτελεσματικά φάρμακα κατά της φυματίωσης πρέπει να παρέχεται για τουλάχιστον 20 μήνες [5]. Εάν ο ασθενής πληροί τα κριτήρια επιλεξιμότητας για τη συνήθη συντομότερη αγωγή κατά της πολυανθεκτικής φυματίωσης (9-11 μήνες), τότε μπορεί αυτή να χρησιμοποιηθεί.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Καθώς η θεραπεία της πολυανθεκτικής/εξαιρετικά ανθεκτικής φυματίωσης αποτελεί συχνά μια τελευταία ευκαιρία ώστε να διασφαλιστεί η ίαση και η επιβίωση του ασθενούς, απαιτείται η εφαρμογή μιας πλήρους σειράς μέτρων επικεντρωμένων στον ασθενή, περιλαμβανομένης της συμβουλευτικής, της παρατήρησης και της υποστήριξης της θεραπείας, καθώς και της ψυχοκοινωνικής στήριξης, προκειμένου να διασφαλιστεί η προσήλωση στη θεραπεία [5, 23-25]. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό με δεδομένο ότι οι εν λόγω ασθενείς ανήκουν συχνά σε ομάδες λιγότερο ευνοημένες από κοινωνική και οικονομική άποψη.

Για τη θεραπεία της πολυανθεκτικής φυματίωσης, δεν πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς κανένα φάρμακο με τεκμηριωμένη ανθεκτικότητα (μέσω μοριακής ή φαινοτυπικής DST). Πρέπει επομένως να διενεργείται δοκιμή DST δεύτερης γραμμής ώστε να επιβεβαιώνεται ο τύπος ανθεκτικότητας στα φάρμακα και να επιλέγεται η σωστή θεραπεία.

Στην ΕΕ/ΕΟΧ, οι δοκιμές DST για την εθαμβουτόλη θεωρούνται αξιόπιστες όταν διενεργούνται σε εργαστήρια με πιστοποίηση ποιότητας [26]. Οι δοκιμές πυραζιναμίδης θα μπορούσαν να είναι γονοτυπικές (ανίχνευση μεταλλάξεων στο *pncA*) ή φαινοτυπικές (δηλαδή (υγρές) αυτόματες μέθοδοι βάσει της ανάπτυξης).

Η εξατομικευμένη θεραπευτική αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον πέντε αποτελεσματικά φάρμακα κατά της φυματίωσης κατά την εντατική φάση, συμπεριλαμβανομένης της πυραζιναμίδης, και τεσσάρων βασικών φαρμάκων κατά της φυματίωσης δεύτερης γραμμής. Τα φάρμακα πρέπει να επιλέγονται ως εξής: ένα από την ομάδα A, ένα από την ομάδα B και τουλάχιστον δύο από την ομάδα C (Πίνακας). Εάν ο ελάχιστος αριθμός πέντε αποτελεσματικών φαρμάκων κατά της φυματίωσης δεν μπορεί να συμπληρωθεί από φάρμακα που περιλαμβάνονται στην ομάδα Α έως C, μπορεί να προστίθεται ένας παράγοντας από την ομάδα D2 και άλλοι παράγοντες από την ομάδα D3 ώστε να σύνολο να ανέρχεται σε πέντε. Εάν δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί πυραζιναμίδη (π.χ. λόγω ανθεκτικότητας ή τοξικότητας), μπορεί να προστίθεται ένας παράγοντας από την ομάδα C ή D ώστε να ενισχύεται η θεραπευτική αγωγή. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται μεταξύ 20 και 24 μηνών, με τη συνιστώμενη εντατική φάση να διαρκεί 8 μήνες [5].

Σε ασθενείς με φυματίωση ανθεκτική στη ριφαμπικίνη ή με πολυανθεκτική φυματίωση, οι οποίοι δεν έχουν προηγουμένως ακολουθήσει θεραπεία με φάρμακα δεύτερης γραμμής και για τους οποίους η ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες και στους ενέσιμους παράγοντες δεύτερης γραμμής έχει αποκλειστεί ή θεωρείται πολύ απίθανη, μπορεί να εφαρμόζεται συντομότερη αγωγή κατά της πολυανθεκτικής φυματίωσης διάρκειας 9–11 μηνών, όπως συνιστάται από τον ΠΟΥ, αντί της συμβατικής εξατομικευμένης θεραπευτικής αγωγής [5, 25, 27].

Για ασθενείς που πάσχουν από εξαιρετικά ανθεκτική φυματίωση ή για ασθενείς που έχουν προσβληθεί από στελέχη ανθεκτικά στις φθοριοκινολόνες ή σε ενέσιμα δεύτερης γραμμής απαιτείται θεραπεία με νέα φάρμακα, περιλαμβανομένης της βεδακιλίνης και της δελαμανίδης, σε συνδυασμό με φάρμακα τα οποία, μεταξύ άλλων, ενδείκνυνται και για τη θεραπεία της φυματίωσης, όπως η λινεζολίδη και η κλοφαζαμίνη, καθώς και με φάρμακα δεύτερης γραμμής στα οποία το στέλεχος *M. tuberculosis* ενδέχεται να είναι ευαίσθητο [28, 29]. Σε ασθενείς για τους οποίους έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάματα λόγω της χρήσης φθοριοκινολονών ή ενέσιμων δεύτερης γραμμής μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν νέα φάρμακα ή υφιστάμενα φάρμακα τα οποία έχουν λάβει άδεια και για νέες ενδείξεις.

Τα ανεπιθύμητα συμβάματα μετά τη χορήγηση φαρμάκων δεύτερης γραμμής πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις ώστε να περιορίζεται η πιθανότητα απώλειας ενός αποτελεσματικού φαρμάκου εξαιτίας των εν λόγω ανεπιθύμητων συμβαμάτων [2]

Η διαχείριση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων, καθώς και η απόφαση για την έναρξη, την τροποποίηση ή τη διακοπή μιας θεραπευτικής αγωγής δεύτερης γραμμής, πρέπει να είναι ευθύνη μιας ομάδας εμπειρογνωμόνων (π.χ. ενός «συμβουλίου φυματίωσης» ή παρόμοιου φορέα) και όχι μεμονωμένων ιατρών, ώστε να ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα και να διαμοιράζονται τόσο οι ευθύνες όσο και η εμπειρία και εμπειρογνωμοσύνη [28, 30, 31]. Πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια ώστε να αποφεύγεται η ανάπτυξη πρόσθετης ανθεκτικότητας στα φάρμακα.

Ο ΠΟΥ έχει υποστηρίξει ότι, πέραν της χημειοθεραπείας, μπορεί να χρησιμοποιείται και η χειρουργική σε επιλεγμένα κρούσματα πνευμονικής φυματίωσης, π.χ. σε αυτά που χαρακτηρίζονται από μεγάλες κοιλότητες περιορισμένες σε έναν λοβό [23]. Απαιτείται περισσότερη έρευνα προς αυτή την κατεύθυνση.

**Ταξινόμηση των φαρμακευτικών ουσιών κατά της φυματίωσης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ομάδα** | **Φάρμακα** | | **Συντομογραφία** |
| 1. Φθοριοκινολόνες | Λεβοφλοξασίνη  Μοξιφλοξασίνη  Γκατιφλοξασίνη | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Ενέσιμα δεύτερης γραμμής | Αμικασίνη  Καπρεομυκίνη  Καναμυκίνη  (Στρεπτομυκίνη) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Άλλοι βασικοί παράγοντες δεύτερης γραμμής | Εθιοναμίδη/ Προθιοναμίδη  Κυκλοσερίνη/Τεριζιδόνη  Λινεζολίδη  Κλοφαζιμίνη | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Πρόσθετοι παράγοντες (δεν περιλαμβάνονται στη βασική θεραπευτική αγωγή της πολυανθεκτικής φυματίωσης) | D1 | Πυραζιναμίδη  Εθαμβουτόλη  Υψηλής δόσης ισονιαζίδη | Z  E  H **(υψηλής δόσης)** |
| D2 | Βεδακιλίνη  Δελαμανίδη | Bdq  Dlm |
| D3 | π-αμινοσαλικυλικό οξύ  Ιμιπενέμη-σιλαστατίνη  Μεροπενέμη  Αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ (Θειοακεταζόνη) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Πρότυπο 13**

Για όλους τους ασθενείς πρέπει να τηρείται έντυπο ή ηλεκτρονικό αρχείο όλων των χορηγούμενων φαρμάκων, της παρακολούθησης της θεραπείας (περιλαμβανομένης της βακτηριολογικής απόκρισης), των ανεπιθύμητων αντιδράσεων και των αποτελεσμάτων της θεραπείας.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Κατά την πρώτη επαφή με κάθε ασθενή πρέπει να λαμβάνεται το πλήρες κλινικό και κοινωνικό ιστορικό του σχετικά με τη φυματίωση, το οποίο και πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στα ιατρικά αρχεία. Αυτό πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τυχόν προηγούμενη διάγνωση, θεραπεία (θεραπευτική αγωγή, δοσολογία, διάρκεια, αλλαγές στη θεραπευτική αγωγή κλπ.) και την προσήλωση του ασθενούς στη θεραπεία, καθώς και πλήρεις πληροφορίες σχετικά με τα βακτηριολογικά δεδομένα κατά τη διάγνωση και κατά την παρακολούθηση της συνέχειας (επίχρισμα πτυέλων, καλλιέργεια και ταυτοποίηση ειδών, δοκιμή ευαισθησίας στα φάρμακα πρώτης και δεύτερης γραμμής). Αυτές οι πληροφορίες πρέπει να μεταφέρονται στα έγγραφα που παραδίδονται στον ασθενή (εξιτήριο, έντυπο μεταφοράς ασθενούς ή ισοδύναμο) ώστε να διασφαλίζεται η συνέχεια της περίθαλψης εφόσον ο ασθενής μεταβαίνει / μεταφέρεται σε άλλη μονάδα υγείας [32, 33].

Πρότυπα για την αντιμετώπιση της λοίμωξης HIV και συννοσηροτήτων

**Πρότυπο 14**

Πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική σε θέματα HIV και να συνιστάται έλεγχος HIV σε όλους τους ασθενείς με φυματίωση ή όσους εικάζεται ότι έχουν προσβληθεί από αυτήν. Ο έλεγχος αυτός είναι ιδιαίτερα σημαντικός στο πλαίσιο της συνήθους διαχείρισης όλων των ασθενών σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό της λοίμωξης HIV στον γενικό πληθυσμό ή εφόσον ο ασθενής προέρχεται από ομάδα πληθυσμού υψηλού κινδύνου ή εμφανίζει συμπτώματα ή/και ενδείξεις που μπορεί να υποδηλώνουν παθήσεις σχετικές με τον HIV. Λόγω της στενής αλληλεπίδρασης μεταξύ φυματίωσης και λοίμωξης HIV, συνιστώνται ολοκληρωμένες προσεγγίσεις πρόληψης και θεραπείας και των δύο λοιμώξεων [34].

**Πρότυπο 15**

Όλοι οι ασθενείς με φυματίωση και λοίμωξη HIV πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά: αντιρετροϊκή θεραπεία συνιστάται για όλους τους οροθετικούς ασθενείς με φυματίωση. Η θεραπεία για φυματίωση πρέπει να ξεκινά αμέσως και η αντιρετροϊκή θεραπεία πρέπει να συνταγογραφείται το συντομότερο δυνατόν.

**Πρότυπο 16**

Άτομα με συλλοίμωξη HIV τα οποία, μετά από προσεκτική αξιολόγηση, εμφανίζονται θετικά σε δοκιμές (TST ή/και δοκιμές IGRA) για εικαζόμενη λανθάνουσα λοίμωξη από το στέλεχος *M. tuberculosis* αλλά δεν πάσχουν από ενεργό φυματίωση, πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να ακολουθήσουν προληπτική θεραπεία.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Καθώς η συλλοίμωξη HIV αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ενεργού φυματίωσης μετά τη λοίμωξη, τα οροθετικά άτομα που έχουν έρθει σε επαφή με αρχικό κρούσμα-πηγή που φέρει στέλεχος πολυανθεκτικής φυματίωσης πρέπει να υποβάλλονται αρχικά σε ατομική αξιολόγηση κινδύνου. Τακτική κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση της συνέχειας πρέπει να παρέχεται σε όλες τις περιπτώσεις για τις οποίες έχει διαπιστωθεί λανθάνουσα λοίμωξη. [35].

Η προληπτική θεραπεία πρέπει να λαμβάνει υπόψη τον τύπο ανθεκτικότητας του κρούσματος-πηγή στα φάρμακα, τον αριθμό των λεμφοκυττάρων CD4 και τη χρήση αντιρετροϊκής θεραπείας. Η προληπτική θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει 6μηνη χορήγηση ισονιαζίδης ή 9μηνη χορήγηση ισονιαζίδης ή 3μηνη αγωγή με εβδομαδιαία χορήγηση ριφαπεντίνης και ισονιαζίδης ή 3-4μηνη χορήγηση ισονιαζίδης και ριφαμπικίνης ή 3-4μηνη χορήγηση μόνο ριφαμπικίνης [36, 37]. Οι θεραπευτικές αγωγές με ριφαμπικίνη και ριφαπεντίνη πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ανθρώπους που ζουν με τον ιό HIV και ακολουθούν αντιρετροϊκή αγωγή, λόγω πιθανής αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων [36, 38].

**Πρότυπο 17**

Όλοι οι πάροχοι περίθαλψης οφείλουν να διενεργούν διεξοδική αξιολόγηση των συνθηκών που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την απόκριση ή το αποτέλεσμα μιας θεραπείας φυματίωσης. Κατά την εκπόνηση του σχεδίου διαχείρισης του κρούσματος, ο πάροχος περίθαλψης πρέπει να προσδιορίζει συμπληρωματικές υπηρεσίες που θα μπορούσαν να υποστηρίξουν ένα βέλτιστο αποτέλεσμα για κάθε ασθενή και να ενσωματώνει τις υπηρεσίες αυτές σε ένα εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας. Αυτό το σχέδιο πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση και παραπομπές του ασθενούς σε θεραπεία για άλλες ασθένειες με ιδιαίτερη έμφαση σε όσες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν το αποτέλεσμα της θεραπείας, π.χ. HIV, σακχαρώδης διαβήτης, χρήση τοξικών, ναρκωτικών ουσιών και αλκοολισμός, εθισμός στο κάπνισμα και άλλα ψυχοκοινωνικά προβλήματα [39]. Επίσης, όταν είναι απαραίτητο, πρέπει να παρέχονται υπηρεσίες προγεννητικής και βρεφικής φροντίδας.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Η εφαρμογή ολόκληρης της δέσμης μέτρων που περιγράφεται στις δραστηριότητες της Ενδιάμεσης Πολιτικής του ΠΟΥ για τη Συνεργασία για τη Φυματίωση και τον HIV πρέπει να αφορά το σύνολο των δραστηριοτήτων, τόσο αυτών που περιγράφονται στο παρόν έγγραφο όσο και εκείνων της δέσμης του ΠΟΥ [34].

Πρότυπα για τη δημόσια υγεία και την πρόληψη της φυματίωσης

**Πρότυπο 18**

Όλοι οι πάροχοι περίθαλψης για ασθενείς με φυματίωση πρέπει να διασφαλίζουν ότι τα άτομα που έχουν έρθει σε στενή επαφή με ασθενείς που πάσχουν από ενεργό και λοιμώδη φυματίωση αξιολογούνται και αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις σχετικές διεθνείς συστάσεις. Οι στενές επαφές αφορούν τα μέλη του νοικοκυριού και της οικογένειας, καθώς και άτομα με τα οποία μπορεί κανείς να έχει εντατική ή παρατεταμένη επαφή σε περιβάλλοντα με υψηλή συγκέντρωση ανθρώπων, όπως φυλακές, ξενώνες αστέγων ή μεταναστών και εσωτερικοί χώροι, όπως σχολεία ή γραφεία.

Ο κίνδυνος μετάδοσης της φυματίωσης εξαρτάται από τη συγκέντρωση βακίλων της φυματίωσης στον αέρα, από τη ροή του αέρα, τη διάρκεια της επαφής και την ευαισθησία της επαφής στη λοίμωξη. Ο καθορισμός των προτεραιοτήτων για διερεύνηση της επαφής βασίζεται στο ενδεχόμενο μια επαφή: 1) να πάσχει από φυματίωση που δεν έχει διαγνωστεί και, επομένως, δεν έχει αντιμετωπιστεί με θεραπεία· 2) να έχει υψηλές πιθανότητες να μολύνθηκε από κρούσμα-πηγή· 3) να διατρέχει υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσει φυματίωση εφόσον έχει μολυνθεί· 4) να διατρέχει υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής φυματίωσης σε περίπτωση που εκδηλωθεί η ασθένεια.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Οι καθοριστικοί παράγοντες για τη μετάδοση και την ευαισθησία στη φυματίωση πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά κατά την αξιολόγηση του εάν έχει γίνει μετάδοση, καθώς και για να διαπιστωθεί εάν είναι αναγκαία η ανίχνευση επαφών [40].

Οι στενές επαφές των ασθενών με πολυανθεκτική και εξαιρετικά ανθεκτική φυματίωση πρέπει να ελέγχονται για λανθάνουσα φυματική λοίμωξη και φυματίωση σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές. Οι επαφές για τις οποίες έχει αποκλειστεί το ενδεχόμενο της φυματίωσης αλλά έχουν διαγνωστεί με λανθάνουσα φυματική λοίμωξη πρέπει να υποβάλλονται σε ατομική αξιολόγηση κινδύνου ώστε να διαπιστώνεται: 1) ο κίνδυνος εξέλιξης σε φυματίωση· 2) ο τύπος ευαισθησίας στα φάρμακα του κρούσματος-πηγή· και 3) ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων συμβαμάτων σε περίπτωση έναρξης θεραπείας για λανθάνουσα φυματική λοίμωξη [36, 38]. Ανεξαρτήτως των κλινικών συμβουλών σχετικά με τη θεραπεία της λανθάνουσας φυματικής λοίμωξης, οι εν λόγω επαφές χρήζουν προσεκτικής κλινικής παρατήρησης, πληροφόρησης και εκπαίδευσης σε ζητήματα υγείας από επαγγελματίες της υγειονομικής περίθαλψης με εμπειρία στη διαχείριση της λανθάνουσας φυματικής μόλυνσης και της φυματίωσης [35, 41].

Η συμμετοχή τοπικών οργανώσεων με κοινοτική δομή (περιλαμβανομένων των επαγγελματιών υγειονομικής περίθαλψης της κοινότητας, μη κλινικών επαγγελματιών και ομοτίμων) συνιστάται κατά την ανίχνευση επαφών σε ευάλωτους και δυσπρόσιτους πληθυσμούς. Η εν λόγω προσέγγιση μπορεί να συμβάλει στον επιτυχή εντοπισμό των δυνητικών επαφών [42, 43].

Οι κλινικοί ιατροί και οι διαχειριστές των εθνικών προγραμμάτων πρέπει να βρίσκονται σε επαφή με τις σχετικές υγειονομικές αρχές των χωρών υποδοχής ή/και καταγωγής των ασθενών με φυματίωση, οι οποίοι ανήκουν σε ομάδες μεταναστών ή μετακινούμενους πληθυσμούς, ώστε να διασφαλίζεται η συνέχεια της φροντίδας και, κατά περίπτωση, η δυνατότητα διερεύνησης των επαφών [44].

**Πρότυπο 19**

Οι επαφές ενός ασθενούς με λοιμώδη φυματίωση, άτομα με λοίμωξη HIV, ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με παράγοντες αντί-TNF, ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ασθενείς που ετοιμάζονται για μεταμόσχευση οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων και ασθενείς με πυριτίαση πρέπει να ελέγχονται για λανθάνουσα φυματική λοίμωξη. Εάν διαγνωστεί λανθάνουσα φυματική λοίμωξη, τα άτομα αυτά πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά για ενεργό φυματίωση. Εφόσον αποκλειστεί η ενεργός φυματίωση, πρέπει να παρέχεται η προληπτική θεραπεία που συνιστάται από τον ΠΟΥ.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να συνεργάζονται με τις αρχές δημόσιας υγείας για την εφαρμογή των κατάλληλων διαδικασιών ανίχνευσης των επαφών, οι οποίες υλοποιούνται σύμφωνα με τις εθνικές και διεθνείς συστάσεις περί προοδευτικών κύκλων, όταν έχει διαγνωστεί και κοινοποιηθεί λοιμώδες κρούσμα [40, 41, 45, 46]. Ομοίως, τόσο η εύρεση της πηγής όσο και η διερεύνηση των επαφών πρέπει να ξεκινάει σε κάθε περίπτωση, εφόσον έχει εντοπιστεί παιδί με φυματίωση (οποιαδήποτε περιοχή μόλυνσης) χωρίς να έχει εντοπιστεί η πηγή [41, 47].

Τα άτομα που ακολουθούν θεραπεία με παράγοντες αντί-TNF-α πρέπει να θεωρούνται επαφές υψηλού κινδύνου. Σύμφωνα με το πρότυπο 16 των ESTC, τα άτομα που έχουν μολυνθεί από τον HIV ή πάσχουν από συννοσηρότητες πρέπει να ξεκινούν αμέσως θεραπεία για λανθάνουσα φυματική λοίμωξη, εφόσον εντοπίζεται φυματική λοίμωξη μέσω δοκιμών TST ή/και IGRA και έχει αποκλειστεί το ενδεχόμενο ενεργού φυματίωσης [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Πρότυπο 20**

Κάθε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης η οποία παρέχει φροντίδα σε ασθενείς που πάσχουν ή εικάζεται ότι πάσχουν από λοιμώδη φυματίωση, πρέπει να εκπονεί και να εφαρμόζει ένα κατάλληλο σχέδιο ελέγχου φυματικής λοίμωξης.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Η λεγόμενη «κοινοτική» θεραπεία, η οποία υποστηρίζεται από μέτρα ελέγχου της λοίμωξης στο σπίτι, πρέπει να είναι διαθέσιμη για ασθενείς που προτιμούν να ακολουθήσουν θεραπεία στο σπίτι [5, 24].

Εάν απαιτείται νοσηλεία σε νοσοκομείο, οι κλινικοί ιατροί πρέπει να διασφαλίζουν ότι όλοι οι νεοαφιχθέντες ασθενείς για τους οποίους εικάζεται ότι μπορεί να πάσχουν από λοιμώδη φυματίωση υποβάλλονται σε αναπνευστική απομόνωση μέχρι να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η λοίμωξη [2].

Για να προλαμβάνεται η μετάδοση των βακίλων της φυματίωσης σε άλλους ασθενείς, προσωπικό ή/και επισκέπτες, οι φυματικοί ασθενείς με θετικά επιχρίσματα πτυέλων πρέπει κατά προτίμηση να απομονώνονται σε κατάλληλους θαλάμους μέχρι να επιτευχθεί η επιθυμητή βακτηριολογική μετατροπή (αρνητική μικροσκόπηση πτυέλων). Η απομόνωση πρέπει να γίνεται σε θαλάμους με αερισμό αρνητικής πίεσης.

Ένα κατάλληλο σχέδιο ελέγχου της λοίμωξης, υπό τη διαχείριση ενός αρμόδιου ατόμου, πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής τέσσερα στοιχεία: διευθυντικές δραστηριότητες, διοικητικούς ελέγχους, περιβαλλοντικούς ελέγχους και παρεμβάσεις προσωπικής προστασίας [5, 50]. Επαρκή διοικητικά μέτρα για τον έλεγχο της λοίμωξης από φυματίωση πρέπει να προβλέπονται σε όλες τις μονάδες υγειονομικής περίθαλψης, όπως επίσης και επαρκή μέτρα προστασίας αεροσταγονιδίων (περιλαμβανομένης της χρήσης και δοκιμής αναπνευστικών μασκών για το προσωπικό, όπως και της χρήσης χειρουργικής μάσκας για μολυσματικούς ασθενείς). Η κατάλληλη εκπαίδευση του προσωπικού σχετικά με τον έλεγχο της λοίμωξης και η πρότυπη εκπαίδευση των ασθενών όσον αφορά τους τρόπους βηξίματος, βάσει αναγνωρισμένων εργαλείων, πρέπει επίσης να περιλαμβάνονται στο σχέδιο ελέγχου της λοίμωξης. Επίσης, πρέπει να συγκροτούνται επιτροπές εμπειρογνωμόνων για τον έλεγχο των λοιμώξεων, περιλαμβανομένων των νόσων που μεταδίδονται μέσω του αέρα [5, 50-52].

**Πρότυπο 21**

Όλοι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να αναφέρουν τόσο τα νέα κρούσματα όσο και εκείνα που αφορούν εκ νέου θεραπεία, καθώς και τα αποτελέσματα της θεραπείας, στις κατά τόπους αρχές δημόσιας υγείας, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία και πολιτικές.

Ειδικές απαιτήσεις για την ΕΕ

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να διενεργούν αξιολογήσεις των αποτελεσμάτων της θεραπείας στη μονάδα τους ανά τακτά διαστήματα (π.χ. κάθε τρίμηνο) [18, 53]. Τα αποτελέσματα της θεραπείας πρέπει να αναφέρονται στις κατά τόπους αρχές δημόσιας υγείας σύμφωνα με τις ισχύουσες απαιτήσεις και πολιτικές και ταυτόχρονα να χρησιμοποιούνται ως εργαλείο παρακολούθησης και αξιολόγησης για τη βελτίωση της ποιότητας στη διαχείριση ασθενών.Πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα της θεραπείας πρέπει επίσης να επαναδιοχετεύονται τακτικά από τις αρχές δημόσιας υγείας στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, ώστε να διευκολύνεται η συντονισμένη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Πληροφορίες σχετικά με την τελική έκβαση των ασθενών πρέπει να είναι διαθέσιμες στην κλινική μονάδα που ξεκίνησε τη θεραπεία, ακόμη και σε περίπτωση μεταφοράς του ασθενούς. Επαρκής εκπαίδευση πρέπει να παρέχεται στο υγειονομικό προσωπικό που αναλαμβάνει να αναφέρει τα αποτελέσματα της θεραπείας στις αρχές δημόσιας υγείας και να διενεργεί την τριμηνιαία αξιολόγηση των κρουσμάτων της εκάστοτε κλινικής μονάδας. Η εν λόγω αρχή ισχύει επίσης για τους φυματικούς ασθενείς που μετακινούνται μεταξύ χωρών της ΕΕ [54-57].

Παραπομπές

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.