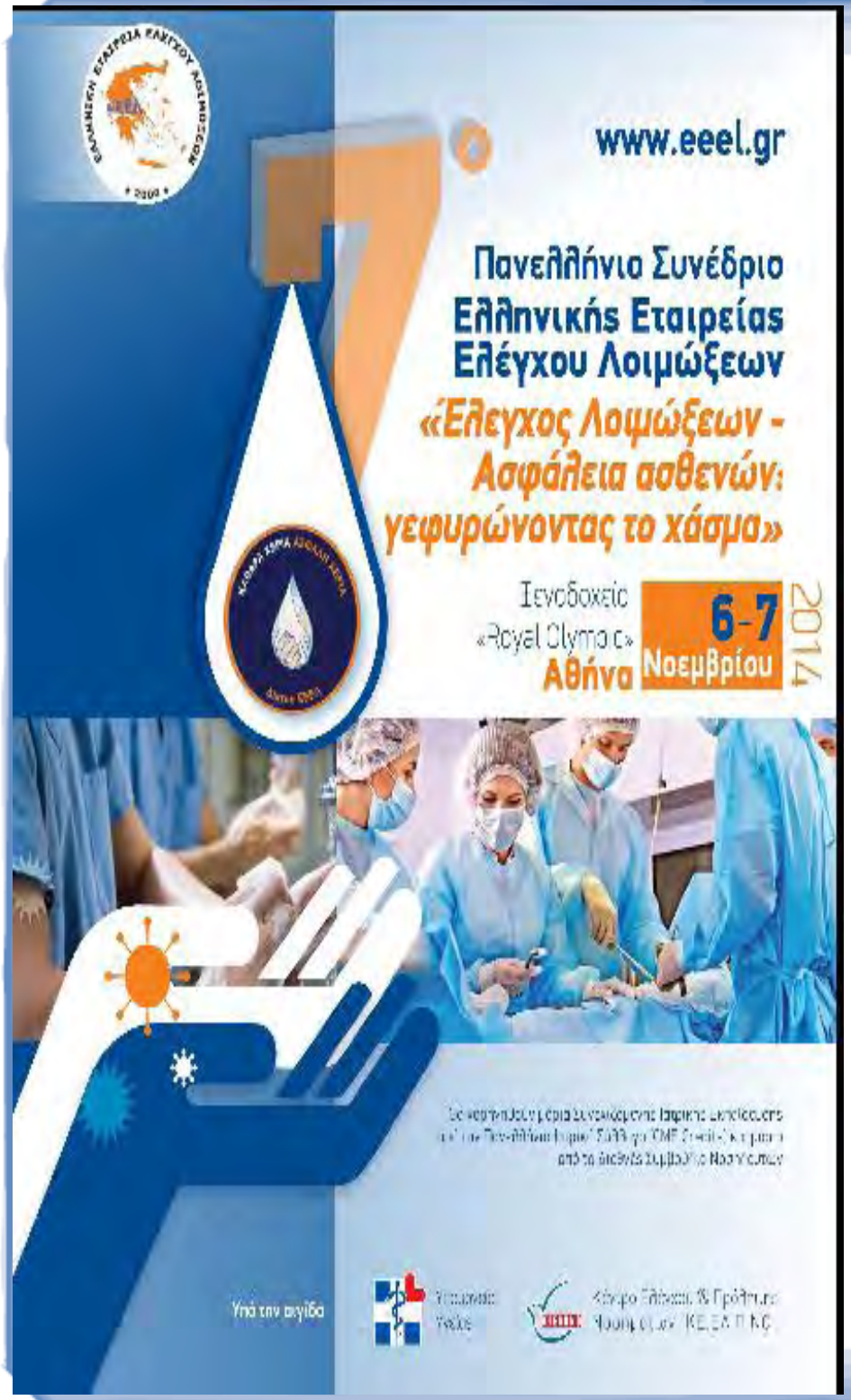



# Multi Drug Resistant Tuberculosis

## ΠΟΛΥ (?) ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

## *Πόσο καλά προετοιμασμένοι είμαστε;*

***Dr ΣΥΜΠΑΡΔΗ ΣΤΥΛΙΑΝΗ***
***Λοιμωξιολόγος***
***Δ/α Α΄Παθ.Κλιν.***
***ΘΡΙΑΣΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ***

# ΔΗΛΩΣΗ
# Σύγκρουσης Συμφερόντων

Κύριος ερευνητής

σε κλινική δοκιμή για την Εταιρεία UNIFARMA

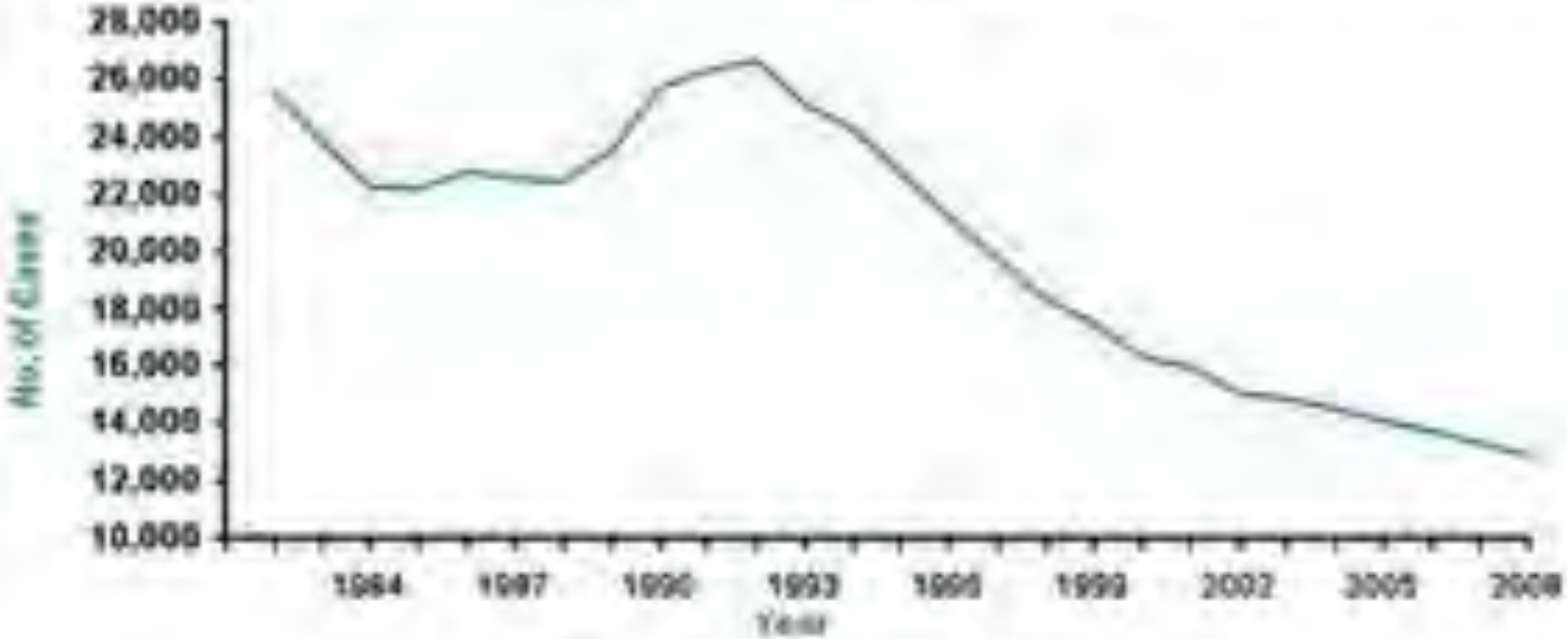
Συνεργασία στην εκπαίδευση

με Εταιρείες Pfiser, Astellas, Novartis

# TB History Timeline

## TB Prevention and Control Efforts

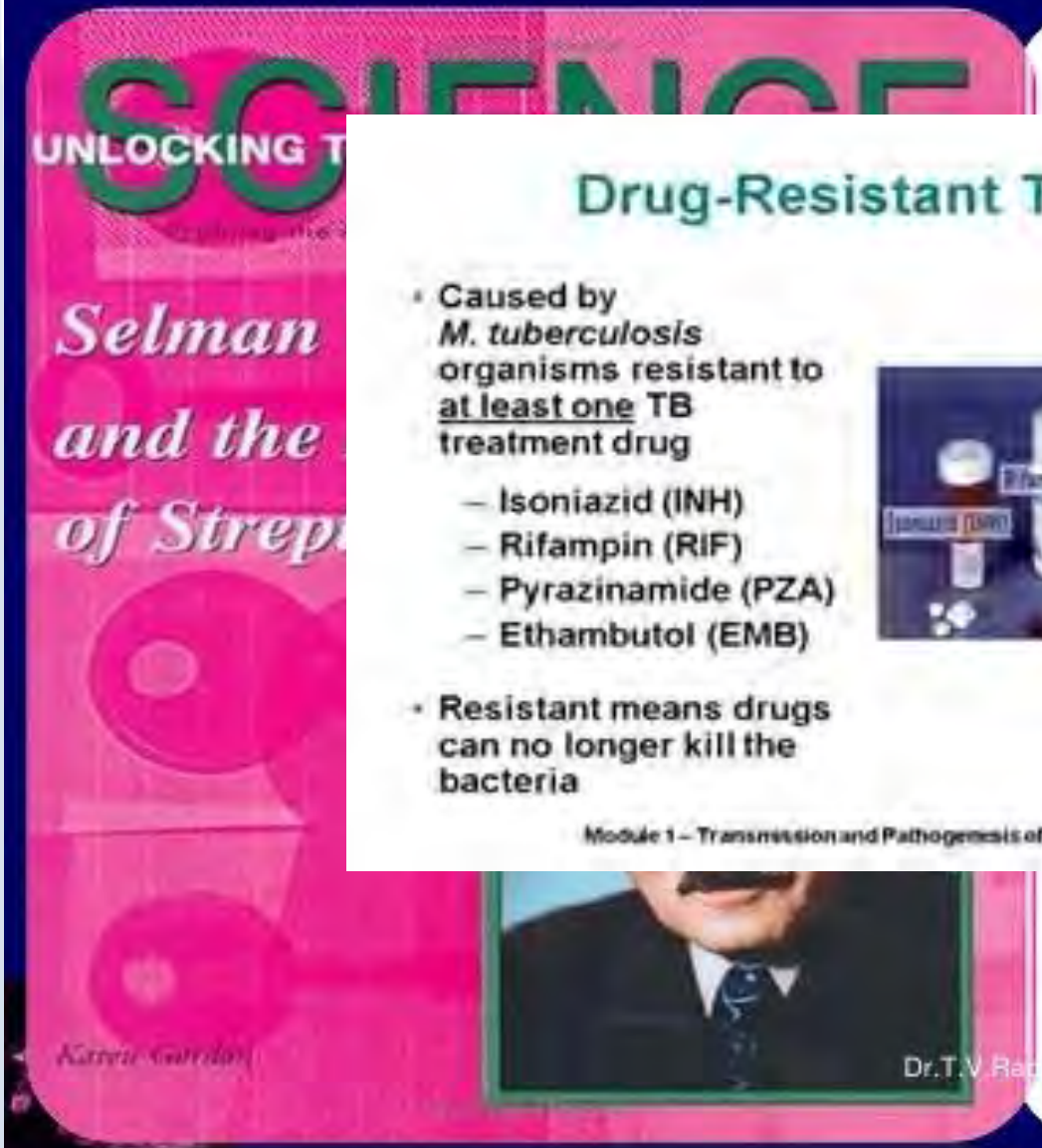
- Increased governmental funding for TB control programs beginning in 1992
- Number of TB cases has steadily declined since 1993




*Reported TB Cases, U.S., 1982-2008*

# Selman Abraham Waksman

Nobel Prize for his discovery in 1952.




## Drug-Resistant TB (1)

- Caused by *M. tuberculosis* organisms resistant to at least one TB treatment drug
  - Isoniazid (INH)
  - Rifampin (RIF)
  - Pyrazinamide (PZA)
  - Ethambutol (EMB)
- Resistant means drugs can no longer kill the bacteria

Module 1 – Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis 26

Dr.T.V.Rao

# Περίγραμμα

- ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Ορισμοί αντοχής του B.Koch -Διαθέσιμες ομάδες αντι-ΤΒ φαρμάκων

*Αίτια- Επιδημιολογία- Μετάδοση-Συνέπειες*

- ΠΡΟΛΗΨΗ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΟΛΥ-ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΤΒ

- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟ 2014

# Περίγραμμα

- **ΕΙΣΑΓΩΓΗ:**

Ορισμοί αντοχής του B.Koch -Διαθέσιμες ομάδες αντι-ΤΒ φαρμάκων

*Αίτια- Επιδημιολογία- Μετάδοση-Συνέπειες*

- ΠΡΟΛΗΨΗ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΤΒ

- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟ 2014

# ΟΡΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΒ

**ΝΑ ΘΥΜΗΘΟΥΜΕ ΤΙΣ ΟΜΑΔΕΣ**

***ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ***

**;**

# ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

## ΠΡΩΤΕΥΟΝΤΑ:

- **Ομάδα 1**

  INH, Ριφαμπικίνη, Εθαμβουτόλη, Πυραζιναμίδη, STR

## ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ:

- **Ομάδα 2**

  Στρεπτομυκίνη(?),Αμικασίνη,Καναμυκίνη,Καπρεομυκίνη,Βιομυκίνη

- **Ομάδα 3:**

  Μοξιφλοξασίνη,Λεβοφλοξασίνη,Οφλοξασίνη

- **Ομάδα 4:**

  Κυκλοσερίνη, Εθιοναμίδη, Θειοκεταζόνη, PAS,Τεριζιδόνη

- **Ομάδα 5:**

  Κλοφαζαμίνη,Αμοξικιλλίνη/κλαβουλ,Κλαρυθρομυκίνη, Λινεζολίδη

# ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

- **ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΝΤΟΧΗ** ( χωρίς προηγούμενη θεραπεία)
- **ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΝΤΟΧΗ** (προηγούμενη θ)

- **ΜΟΝΟ- ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ: (RR -TB)**
- **ΣΥΝΘΕΤΗ ΑΝΤΟΧΗ:**
- **"ΠΟΛΥ"**ΑΝΤΟΧΗ: **"Poly"drug Resist (PDR-TB)**
- **ΠΟΛΛΑΠΛΗ-**ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ **(MDR-TB)**
  - **ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ** ΑΝΤΟΧΗ **(XDR-TB)**

# MDR -TB

- Αντοχή σε:

Τουλάχιστον **INH & RIFAMPICIN**

# ΥΠΟΚΑΤΗΓΟΡΙΑ : η XDR -TB

Αντοχή σε:

- **INH + RIFAMPICIN,**
- **Quinolones,**
- **ένα από τα ενέσιμα 2ης ομάδας**

(Kanamycin, Capreomycin, Amikasin)

# PDR -TB
# Poly Drug Resistant

**Αντοχή σε :**

2 τουλάχιστον Φάρμακα

**όπου δεν συμπεριλαμβάνονται**

**μαζί INH & RIFAMPICIN**

**ΠΟΣΟ ΣΟΒΑΡΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ;**

**ΠΟΣΟ ΧΕΙΡΟΤΕΡΟ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΙ;**

# Περίγραμμα

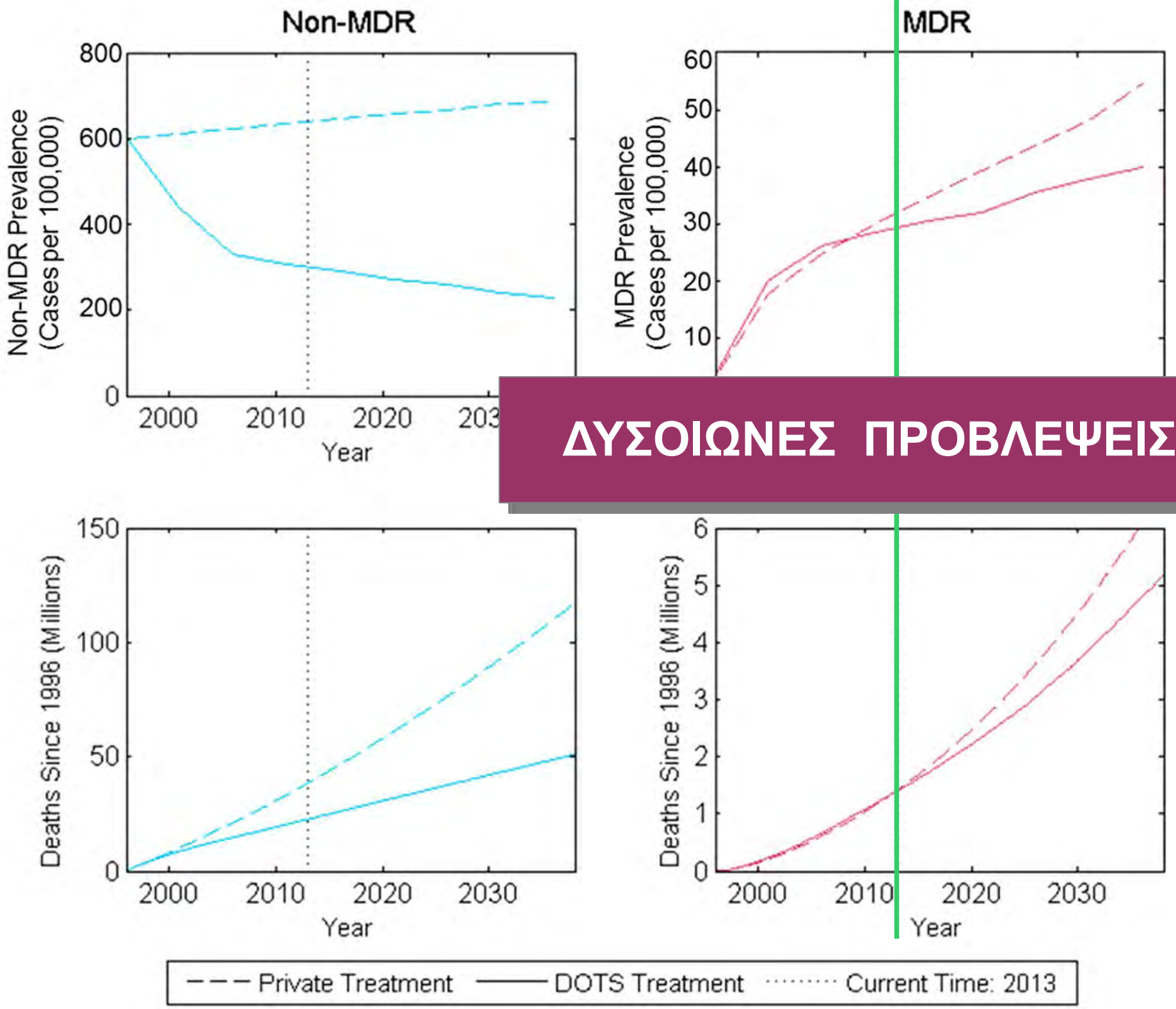
- **ΕΙΣΑΓΩΓΗ:**

  Διαθέσιμες ομάδες αντι-ΤΒ φαρμάκων

  Ορισμοί αντοχής του Β.Koch

  **Επιδημιολογία MDR-TB _Αίτια _ Μετάδοση _Επιπτώσεις_Επακόλουθα**

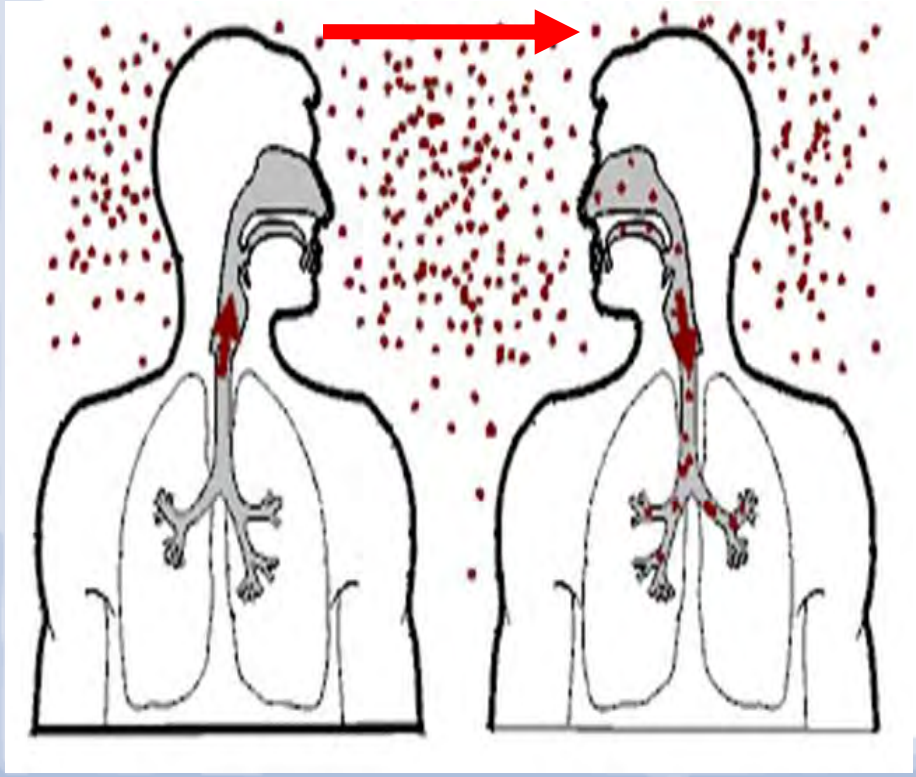
- ΠΡΟΛΗΨΗ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΟΛΥ-ΑΝΘΕΚΤ. ΤΒ
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟ 2014




# ΔΥΣΟΙΩΝΕΣ ΠΡΟΒΛΕΨΕΙΣ

# MDR- ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΜΕΤΑΔΙΔΕΤΑΙ <u>ΑΕΡΟΓΕΝΩΣ</u>

**Μεγάλα σταγονίδια**
**(μικροσωματίδια 5μm)**
**droplets nuclei**



1. **Εισπνέονται**

2. **Πέφτουν στο έδαφος → εξατμίζονται**

# ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ Β. KOCH

- Όταν υπάρχει **ενεργός νόσος**(πνευμονική ή λαρυγγική)
- **Θετικά πτύελα**→χωρίς θεραπεία ή με πρόσφατη έναρξη ή πτωχή ανταπόκριση
- Όταν υπάρχει **βήχας , πτέρνισμα, ομιλία**
- Μικρή σχετικά **απόσταση**
- Σε **συνωστισμό**
- Στους **επαγγελματίες υγείας**

# Η ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΒ ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ:

- **Λοιμογονικότητα** του στελέχους
- **Βαρύτητα** της λοίμωξης
- **Διάρκεια** της έκθεσης

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ MDR-TB

- **Ιστορικό θεραπείας** (ατελής, δυσαπορρόφηση)
- **Επαφή** με ασθενή με γνωστή MDR-TB
- **Παρατεταμένη θετικότητα**

  -αμέσου επιχρίσ >3-4μήνες

  -κ/ας >5 μήνες
- Ασθενής με **HIV**(? Αλληλεπιδράσε
- **Κακό βιοτικό** επίπεδο (άστεγο

# ΣΟΒΑΡΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

- **Εύκολη μετάδοση→επιδημίες (outbreaks)** σε κλειστές κοινωνίες
- **Δύσκολη θεραπεία ( -στατικά, παρενέργειες, ομάδες χωρίς συμμόρφωση)**
- **Μεγάλη νοσηρότητα & θνητότητα**

# TREATMENT outcomes WHO 2011 για R-TB

Table 2a. Treatment outcomes after standardized initial treatment by underlying drug resistance

| Cure | | | Fail | | | Relapse after cure | | | Death during initial treatment (6 months) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DS | Mono-H | MDR | DS | Mono- H | MDR | DS | Mon-o H | MDR | DS | Mono- H | MDR |
| 96.2% | 93.4% | 25% | 0.3% | 3.1% | 58.5% | 3.1% | 6.6% | 2.5%/yr | 3.5% | 3.5% | 16.5% |

DS = drug sensitive; H = isoniazid; MDR = multidrug-resistance

**ΜΟΝΟ 25% ΕΠΙΤΥΧΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ MDR-TB

- 1.900.000.000 **<u>λανθάνουσα λοίμωξη</u>**
- 150.000 θάνατοι **(0.008%)**

**Latent TB Infection**

- **<u>Ενεργείς μορφές</u> TB** ~ 8.500.000
- 890.000 θάνατοι **(~ 11%)**
- **Επιπολασμός <u>ανθεκτικότητας:</u>**

↑ Στη πρώην Σοβιετική Ένωση,ΝΑ Ασία και Κίνα

**<u>11%→50%</u>** → • θάνατοι **(~17%→ 27% )**

↓ Στην Β. Αμερική , ΒΔ Ευρώπη, Αφρική(?)

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

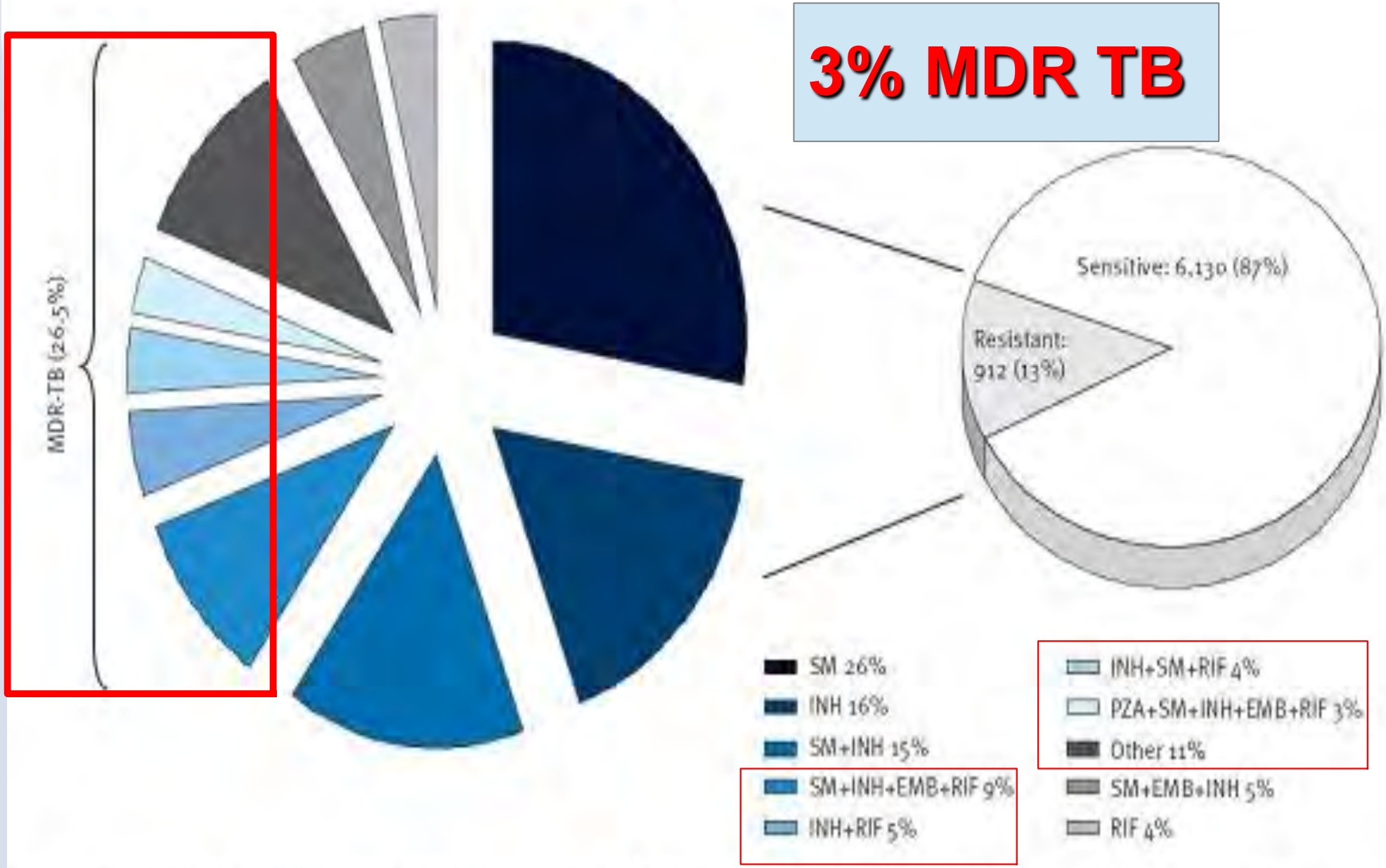
**Υπαρκτό πρόβλημα <u>και στην Ελλάδα</u>**
**(οικ.μετανάστες,πρόσφυγες):15ετία 1995-2010**

**MDR 5%**(αλλοδαποί), **2,5%**(Έλληνες)

**XDR↓↓(**ίδιο ποσοστό αλλοδαποί /Έλληνες (ελληνοποιήσεις)**)**

Drug susceptibility testing data and tuberculosis resistance phenotypes rates, **GREECE (1995-2010)**

**3% MDR TB**



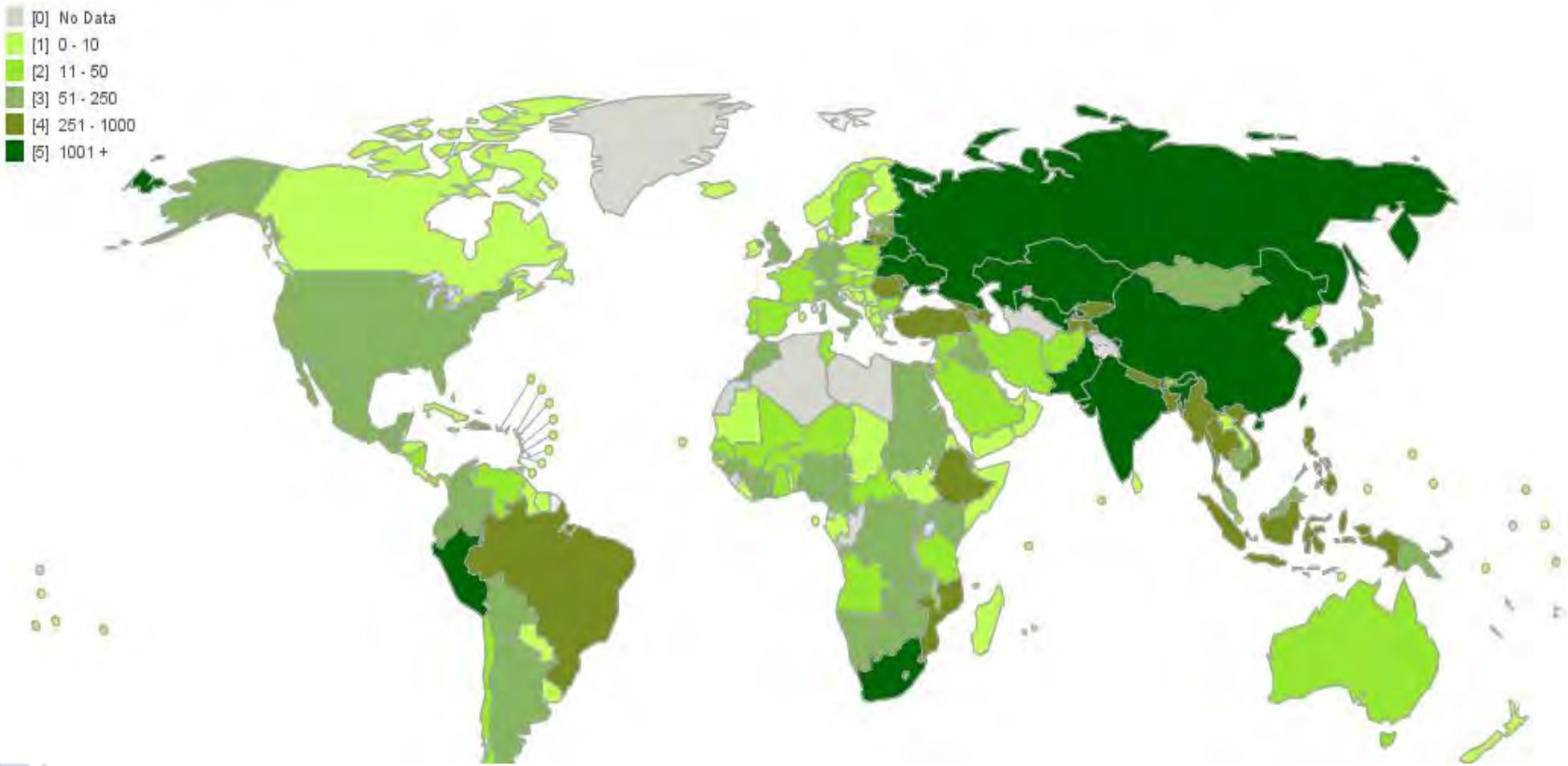

EMB: ethambutol; INH: isoniazid; MDR: multidrug-resistant; PZA: pyrazinamide; RIF: rifampicin; SM: streptomycin; TB: tuberculosis.

# Diagnosis and notification of multidrug-resistant TB

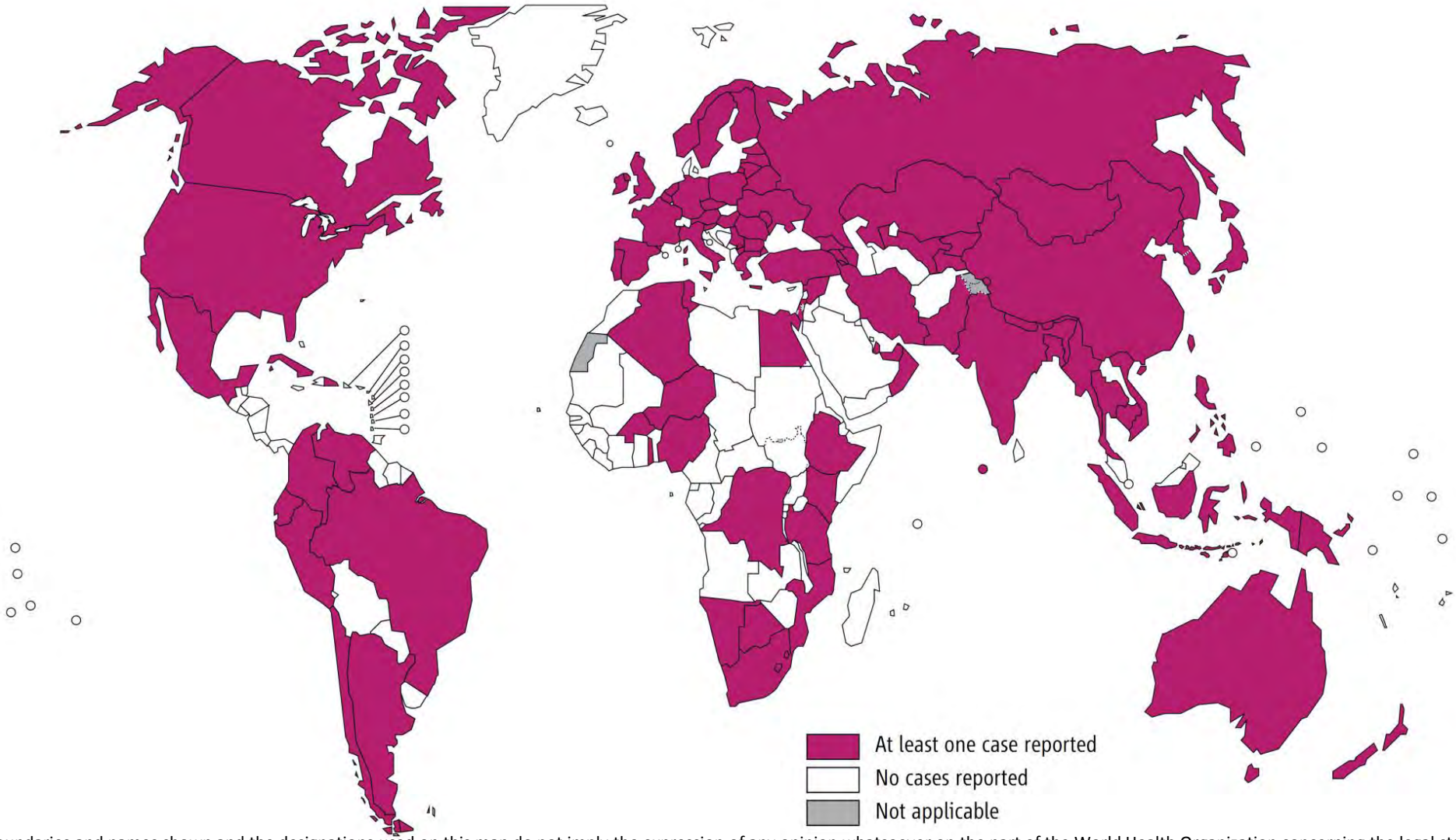
Notified MDR-TB cases (absolute numbers)

2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012

**Notified MDR-TB cases (absolute numbers), 2012**



# Countries that had reported at least one XDR-TB case by Oct 2013




The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2013. All rights reserved

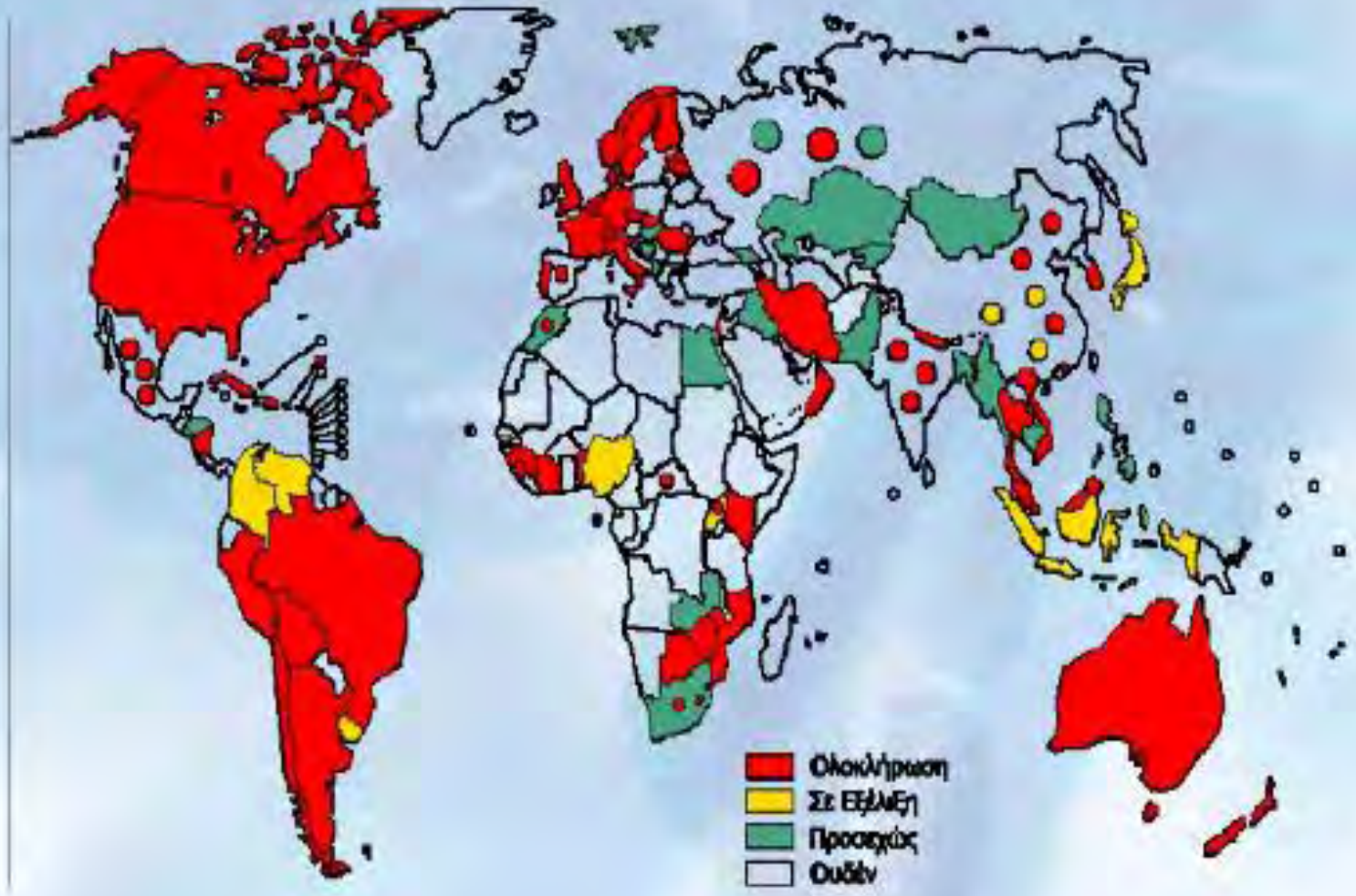


© WHO 2013

# Περίγραμμα

- ΕΙΣΑΓΩΓΗ:
  - Διαθέσιμες ομάδες αντι-ΤΒ φαρμάκων
  - Ορισμοί αντοχής του Β.Koch-Επιδημιολογία
- **ΠΡΟΛΗΨΗ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤ. ΤΒ**
- ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟ 2014

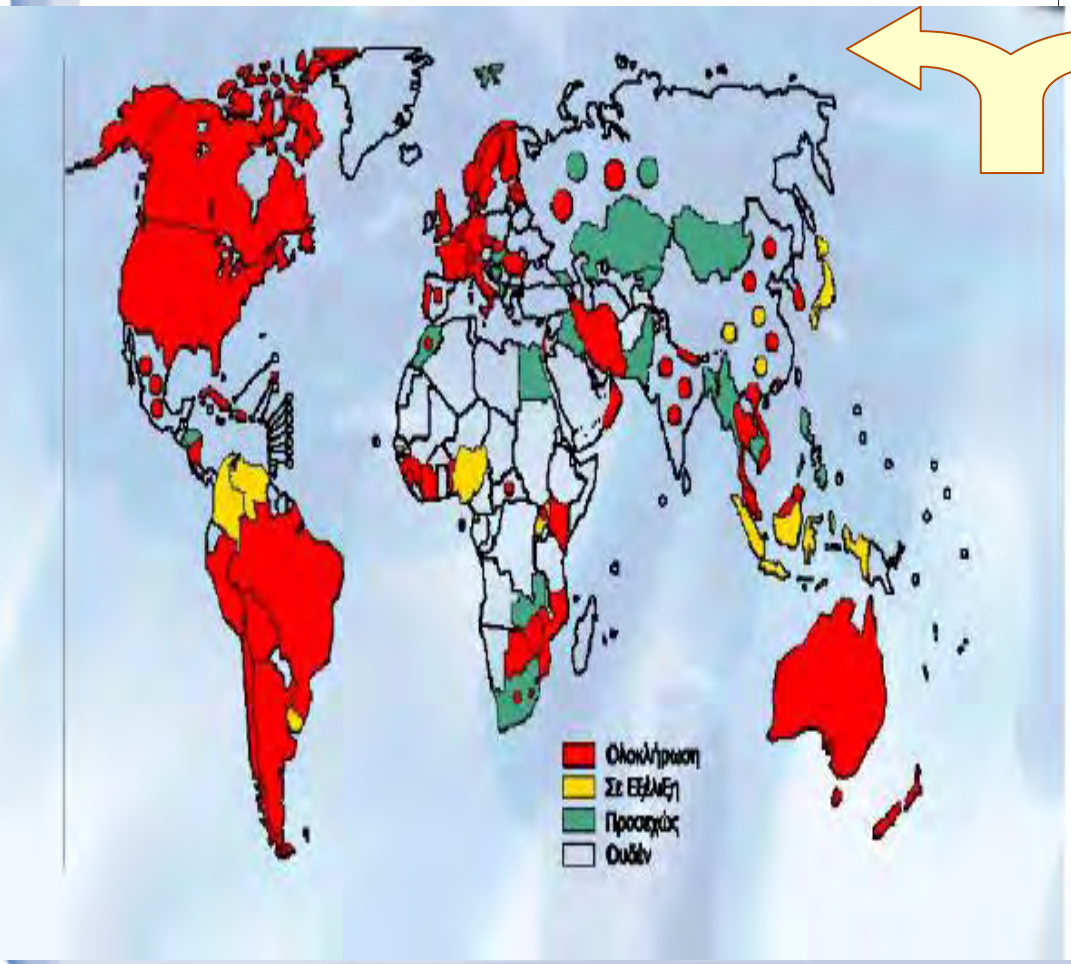
# Χάρτης Εφαρμογής Σχεδίου Επιτήρησης Της Ανθεκτικότητας (ΠΟΥ-ΠΕΚΦΝΑΣ 1994-2002)

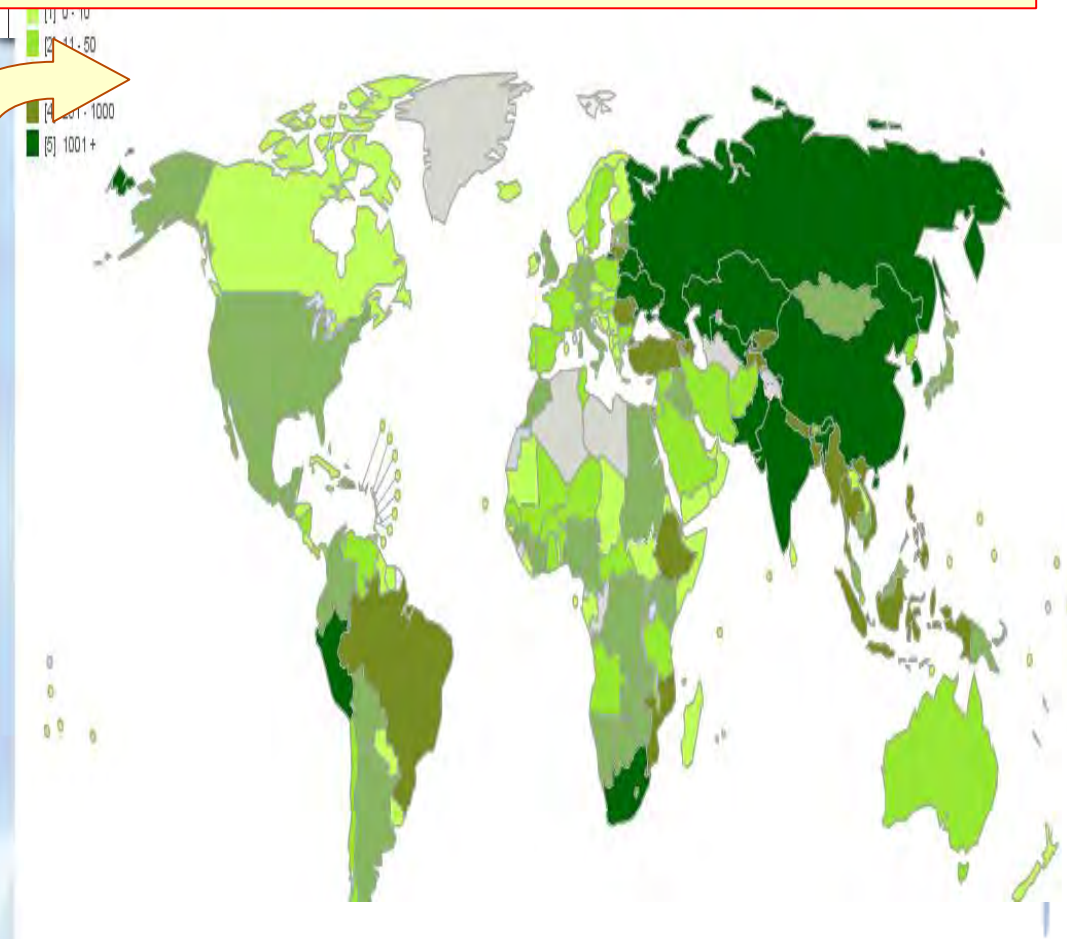



Παγκοσμια Επιτηρηση Φυματιωσης
Νεων Ανθεκτ Στελεχων

# ΟΣΕΣ ΧΩΡΕΣ

## Μη ολοκλήρωση επιτήρησης 2002 → μείζον πρόβλημα 2012



# ΣΥΝΑΓΕΡΜΟΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ !

# The Global Plan to Stop TB, 2011-2015 (1)

Between 2011 and 2015 …

**ΠΡΩΪΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ /ΔΙΑΓΝΩΣΗ→ ΕΓΚΑΙΡΗ / ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

- USD **7.1 billion spent**


© WHO 2013

# Περίγραμμα

- ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

  Διαθέσιμες ομάδες αντι-ΤΒ φαρμάκων

  Ορισμοί αντοχής του Β.Koch-Επιδημιολογία

  Επιγραμματικά: *Διάγνωση-Θεραπεία*

- ΠΡΟΛΗΨΗ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΟΛΥ-ΑΝΘΕΚΤ. ΤΒ

- **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟ 2014**

# ΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΓΙΝΟΝΤΑΙ

- **ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΠΡΟΩΘΗΣΗ** για ενημέρωση κοινού /χορήγηση κονδυλίων
- **ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ** για περιορισμό της έκθεσης στους χώρους υγείας
- **ΑΤΟΜΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ**

# ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ

ΚΕΕΛΠΝΟ

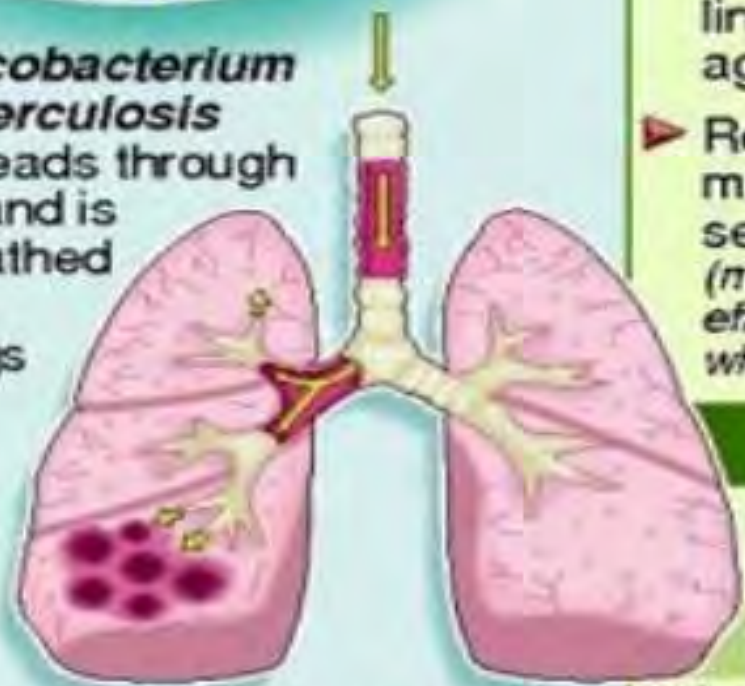
# ΕΞΕΤΑΣΕ ΜΕ, ΘΕΡΑΠΕΥΣΕ ΜΕ

ΕΝΑ ΜΑΝΙΦΕΣΤΟ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ

# Drug-resistant TB

*A dangerous variant of the tuberculosis (TB) bacteria*

***Mycobacterium tuberculosis***
Spreads through air and is breathed into lungs



## Extensively drug-resistant TB (XDR-TB)

- Resistant to the two most powerful anti-TB drugs of the four first line *(standard)* drugs against TB
- Resistant to three or more of six classes of second-line drugs *(more expensive, less effective drugs used when first line fails)*
- First described in 2006 after an outbreak in South African town of Tugela Ferry
- **More than 5,000 cases reported worldwide**

## Multi-drug resistant TB (MDR-TB)

- Strain that thwarts the two most powerful of first line drugs

## Drug resistance is caused by :

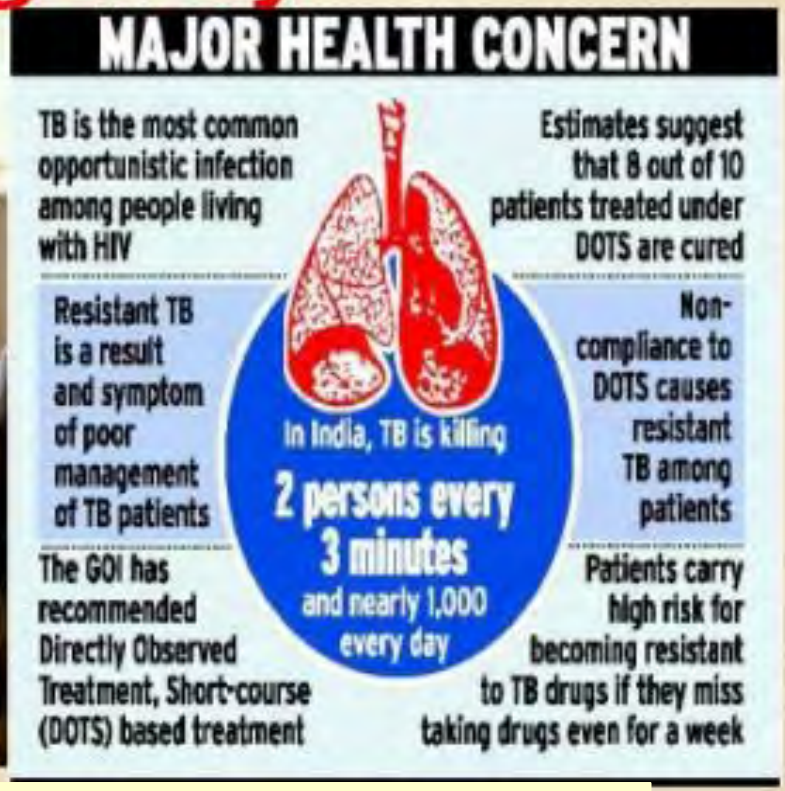
- Incorrect prescription
- Erratic supply of drugs
- Poor quality drugs
- Patient non-adherence

Regular **TB kills around 2 million people a year**, mostly in poor countries lacking access to medicine

*Source: WHO/NIH*

261007 AFP

# MDR Tuberculosis is Global Emergency



# ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΙΔΡΥΜΑΤΩΝ**
- **ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ-ΕΞΑΣΚΗΣΗ-ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΒ επαγγελματιών υγείας**
- **ΓΡΑΠΤΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ** για διευκόλυνση πρακτικών
- **ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΙΚΑ - ΜΗΧΑΝΙΚΑ ΕΡΓΑ** για πρόληψη μετάδοσης και μείωση συγκέντρωσης σταγονιδίων

# ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΧΩΡΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

- **ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΜΙΚΡΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

  >200 κλίνες → **< 6 περιπτώσεις ΤΒ/χρόνο**

  <200 κλίνες → **< 3**

- **ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

  > 200 κλίνες → **> 6**

  < 200 κλίνες → **> 3**

  **Πνευμονολογικές Κλινικές**

  **Φυματιολογικά Ιατρεία**

# ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

- **ΜΕΤΡΑ ΑΤΟΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ (ΜΑΠ)**
- **ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ** **υψηλή υποψία**
- **ΠΡΩΪΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ** → **έγκαιρη ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
- **ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ-ΝΟΣΗΛΕΙΑ** **σε ειδικούς θαλαμους**
- **ΓΝΩΣΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ** ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

# Μέτρα ατομικής προστασίας

- **Μάσκες N95 / FFP3** σχεδιασμένες για τη μείωση έκθεσης σε αερογενώς μεταδ λοιμώξεις

**(χρήση από υγειονομικούς)**

- **Χειρουργικές μάσκες** σχεδιασμένες για πρόληψη μετάδοσης βιολογικών υλικών από πάσχοντα προς το περιβ

**(χρήση από ασθενείς)**

An MDR-TB patient supported by his community DOTS provider in Nigeria. (Photo FHI 360)

# KNCV and TB CARE I – In the fight against MDR-TB

FFP3

VS

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΑΣΚΑ

# Πρώϊμη Αναγνώριση MDR-TB

- **ΙΣΤΟΡΙΚΟ :**
- χώρα προέλευσης (**ΝΑ Ασία, πρώην Ανατολ block)**
- άλλοι νοσούντες στις επαφές με ανεπαρκή θεραπεία, προηγούμενη θεραπεία
- **ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ** σε αστοχία αποστείρωσης πτυέλων σε 2-3 μήνες, υποτροπή
- **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ: Δυν.**Μοριακές μέθοδοι ανίχνευσης μεταλλάξεων (DST)

# Γρήγορη διάγνωση
# Drug Susceptibility Tests
# DST

**ΓΡΗΓΟΡΟ TEST ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΓΙΑ**

**INH+RIFA→ απάντηση σε 3 μέρες !**

| Φάρμακο | Εμπλεκόμενα Γονίδια | Συχνότητα Μεταλλάξεων | Ένζυμα που κωδικοποιούν τα Γονίδια |
|---|---|---|---|
| Ισονιαζίδη | katG | 40-60% | Καταλάση-περοξειδάση (ενεργοποίηση INH) |
| Ισονιαζίδη-Εθιοναμίδη | inhA | 15-43% | Ενόυλ-ακύλ ρεδουκτάση (σύνθεση μυκολικού οξέως) |
| Ισονιαζίδη | | | |
| Ισονιαζίδη | | | |
| Ριφαμπυκίνη | | | |
| Πυραζιναμίδη | | | |
| Εθαμβουτόλη | | | |
| Στρεπτομυκίνη | rpsL | 70% | Ριβοσωμική πρωτεΐνη S12 |
| Στρεπτομυκίνη | rrs | 70% | 16S rRNA |
| Κινολόνες | gyrA | 75-94% | Υπομονάδα της DNA γυράσης |

**6-16 εβδομάδες**

# Διαχείριση-Νοσηλεία

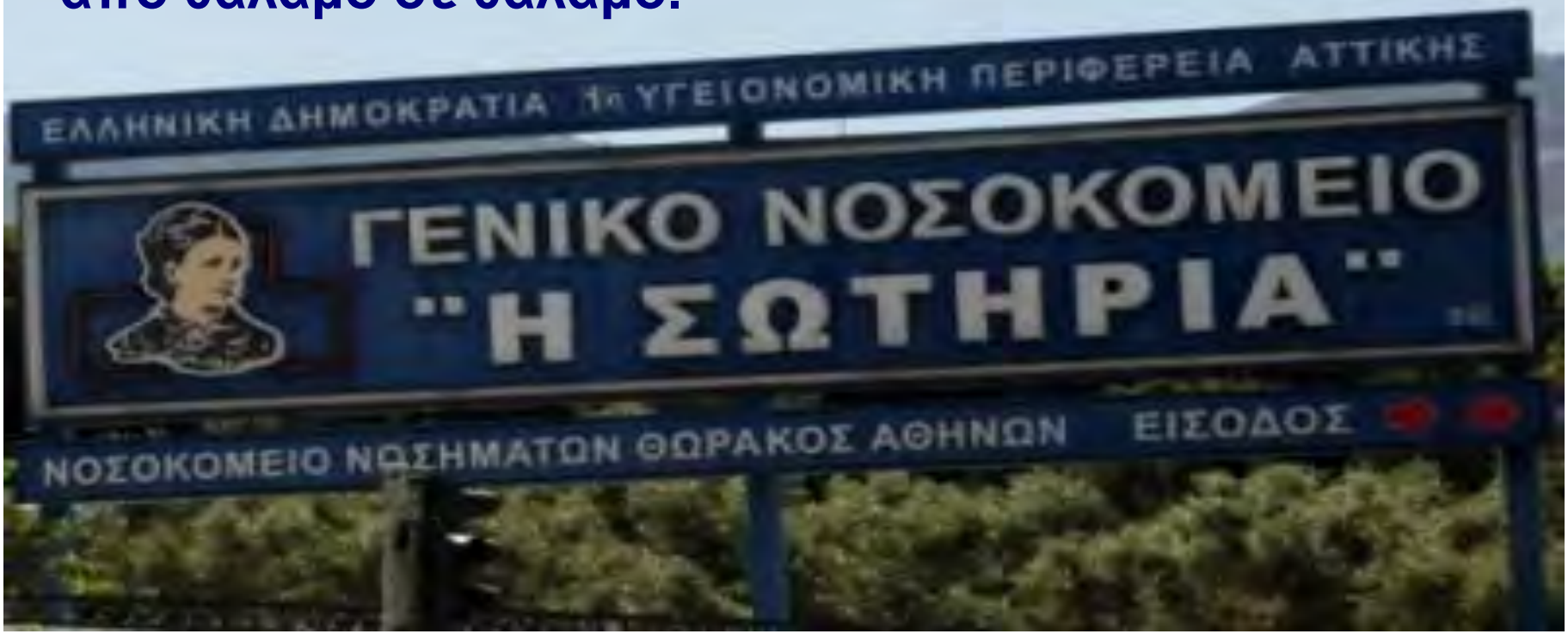
# ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

# ΕΙΔΙΚΟΙ ΘΑΛΑΜΟΙ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

- **ΑΡΝΗΤΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ**
- **ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΟΜΟΝΩΣΕΙΣ** με συστήματα εξαερισμού
- **ΧΡΗΣΗ ΦΙΛΤΡΩΝ ΗΕΡΑ**
- **ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ UV**

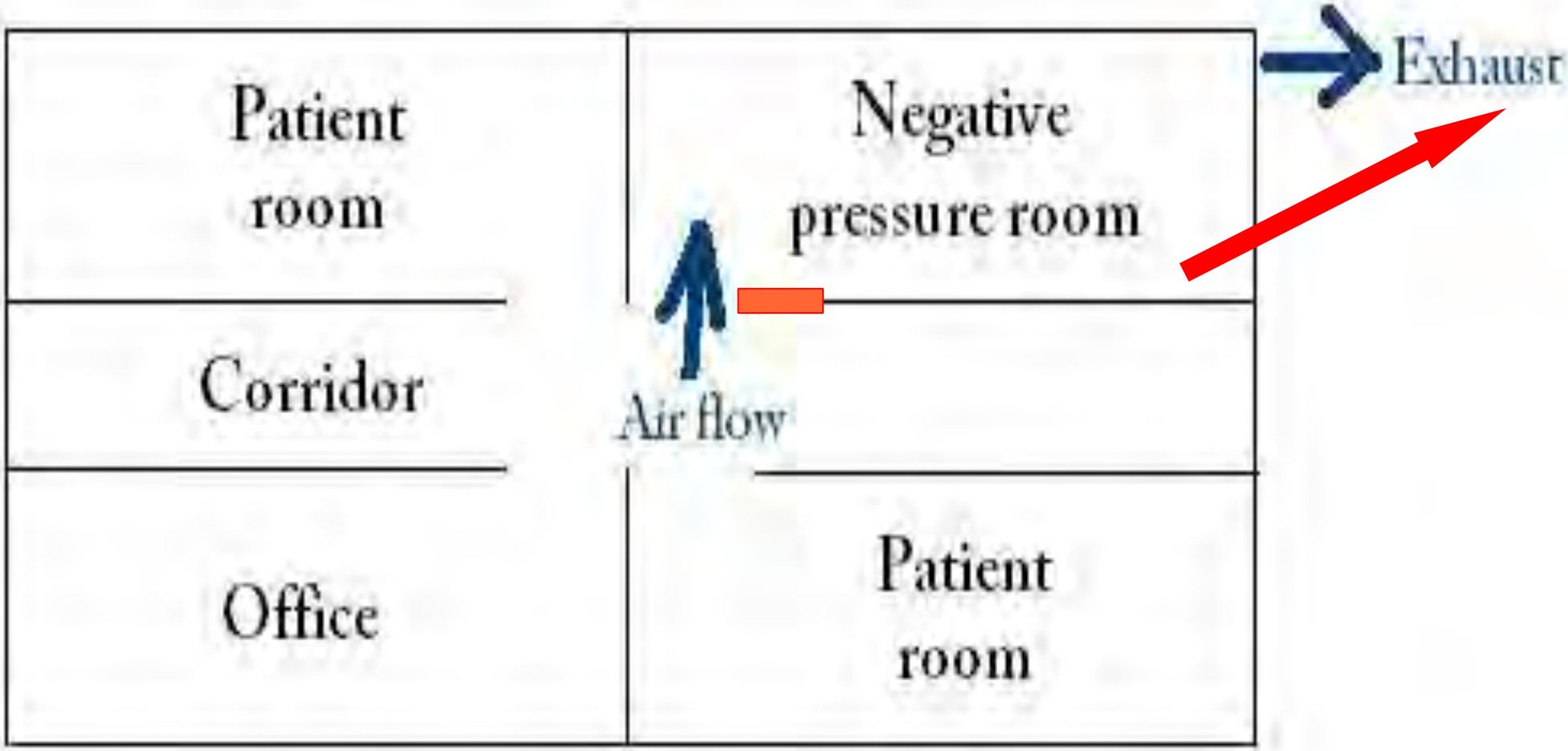
# ΘΑΛΑΜΟΙ ΑΡΝΗΤΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ
## για νοσηλεία μεταδοτικών αναπνευστικών λοιμώξεων

**Τεχνική απομόνωσης, για να εμποδισει τη δια – μετάδοση από θάλαμο σε θάλαμο.**

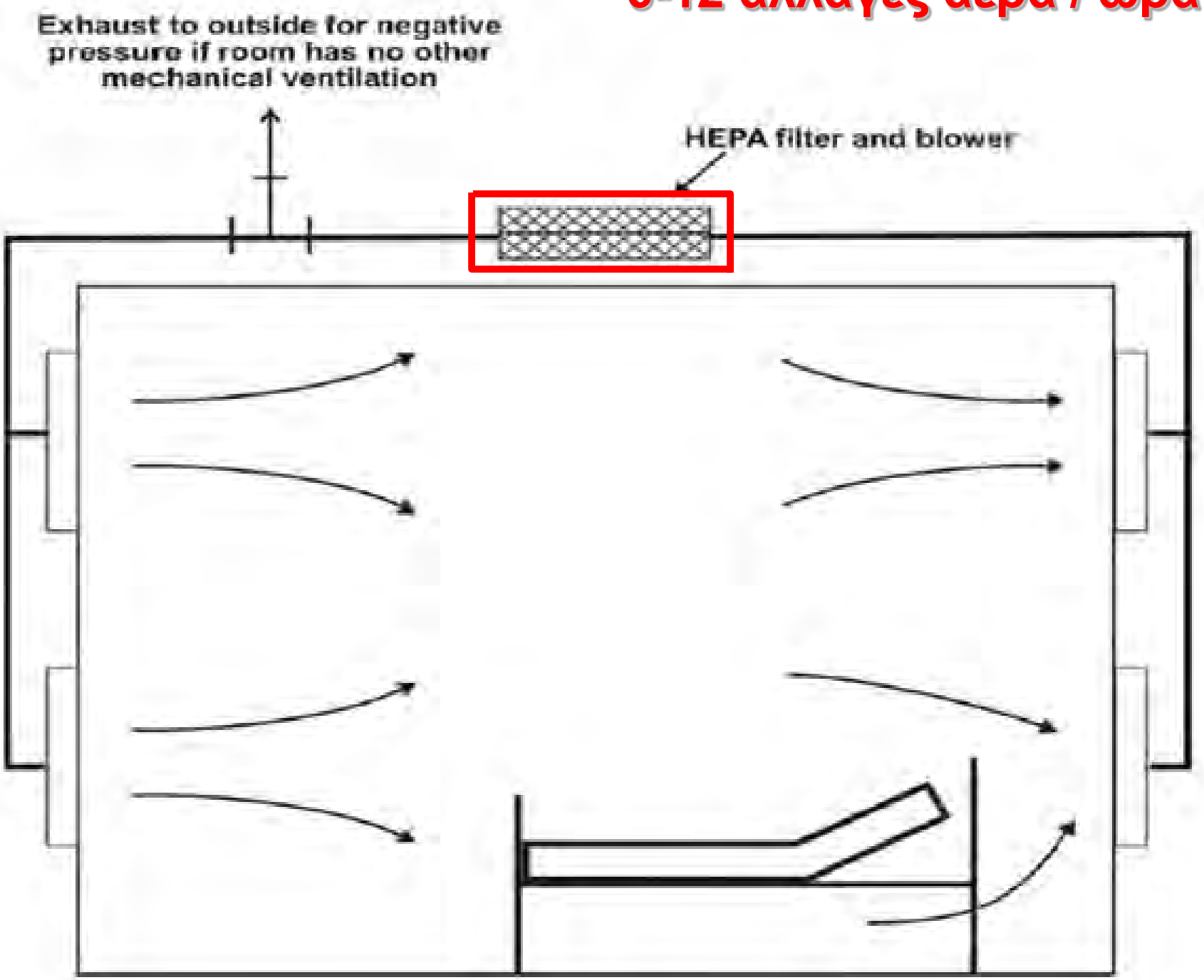


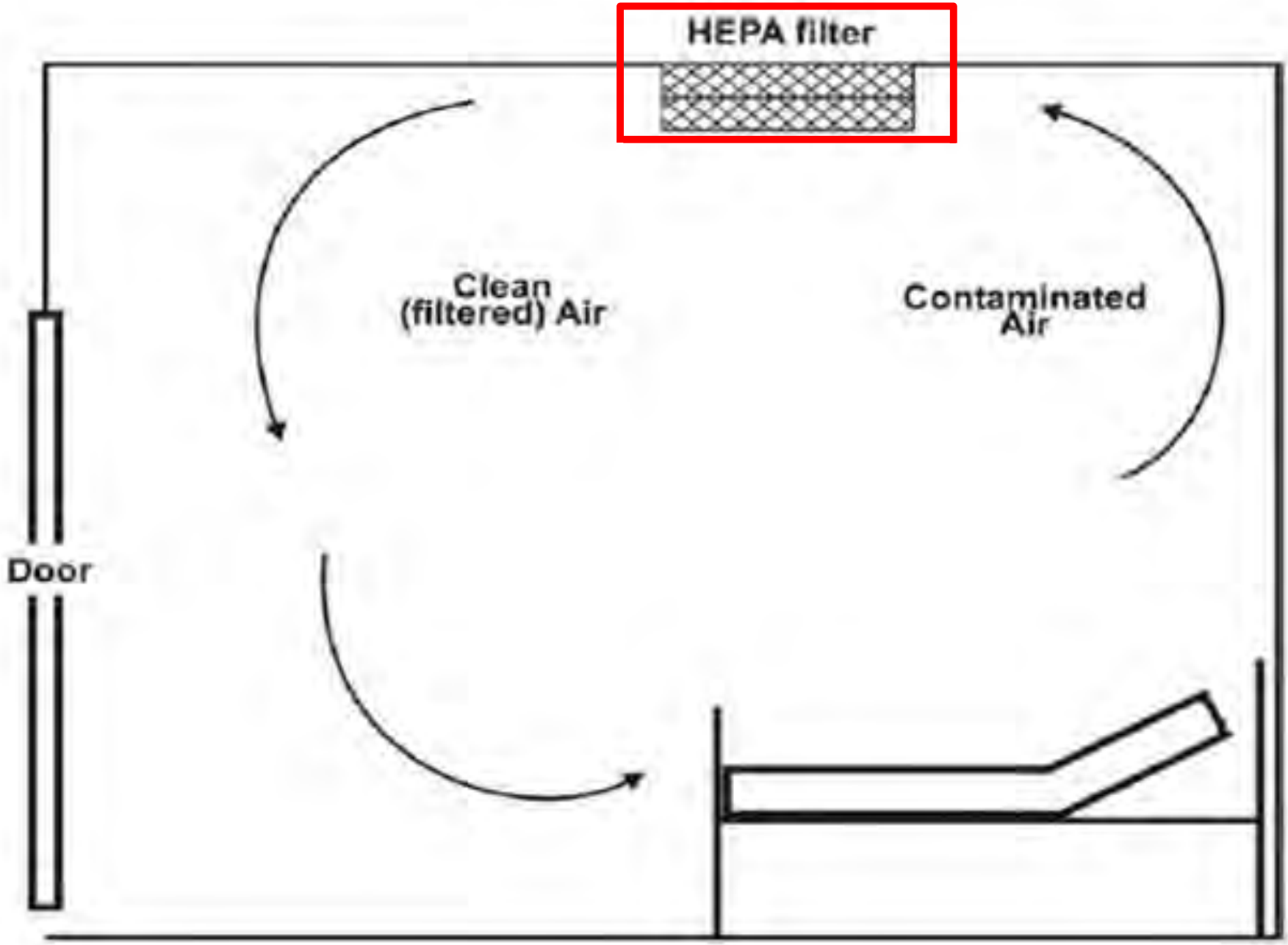
# Θάλαμοι αρνητικής πίεσης

***Περιλαμβάνει ένα σύστημα αερισμού που γενικεύει <u>την αρνητική πίεση επιτρέποντας</u> στο αέρα να ρέει στο δωμάτιο απομόνωσης, <u>αλλά να μη ξεφεύγει από αυτό,</u>*** ***καθώς ο αέρας φυσικά ρέει από περιοχές με υψηλή πίεση σε περιοχές με χαμηλή πίεση.***



# 6-12 αλλαγές αέρα / ώρα




HEPA filter
Clean
(filtered) Air
Contaminated
Air
Door

# ΘΑΛΑΜΟΙ ΑΡΝΗΤΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

ΣΕ ΜΕΘ

# ΝΟΣΗΛΕΙΑ MDR-TB ΣΕ ΜΕΘ:
## (πιθανής ή επιβεβαιωμένης)

**Πρέπει να χρησιμοποιούνται**
**βακτηριακά φίλτρα**
**στα αναπνευστικά κυκλώματα**
**των μηχανικών αναπνευστήρων,**
**μηχανημάτων αναισθησίας**
**& ampu-bags**

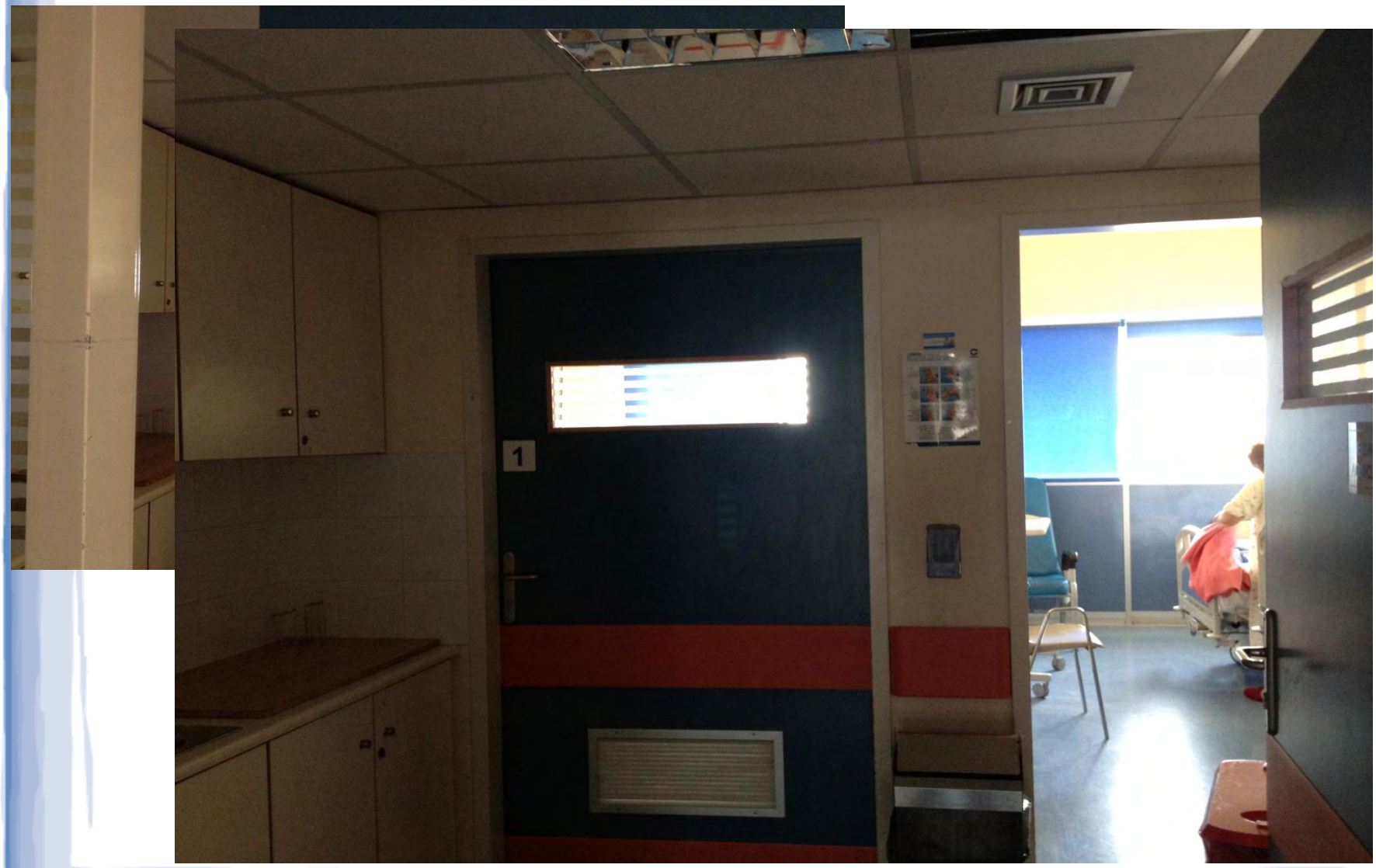
**για τη πρόληψη της μόλυνσης του αέρα με λοιμογόνα βακτήρια**

# "ΑΛΛΟΙ" ΧΩΡΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ σε μικρότερα νοσοκομεία

► Ιδιαίτερο δωμάτιο νοσηλείας με Wc με **προθάλαμο** και **πόρτα κλειστή**

► **Συννοσηλεία** με άλλους ασθενείς που πάσχουν από το ίδιο νόσημα

# ΘΡΙΑΣΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ



# ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

# ΘΡΙΑΣΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

## ΟΔΗΓΙΕΣ
## ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

- ✓ Από Επ. Επιτροπή
- ✓ Από Διοικητικό Συμ.

# Από Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων Θριασίου
## ΔΙΑΘΕΣΗ "ΘΕΣΕΩΝ" ΓΙΑ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ή/και ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ (ανοσοκαταστολή)

**ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΡΟΠΟΥ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ**

**ΑΕΡΟΓΕΝΩΣ**
(ΤΒπν, Ιλαρά,Ερπης Ζ)

**ΑΕΡΟΣΤΑΓΟΝΙΔΙΑ**
Μινιγγιτιδόκοκκος,Γρίπη

**ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ**

**ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ**

**ΣΤΟΜΑ-ΕΝΤΕΡΟ**
Ηπατ/δα Α,Σαλμονέλλα, Clostr.Difficile

**Πλήρης συνεχής Απομόνωση**
Κλειστή πόρτα,
Μάσκα FFP3
(Θάλαμοι αρν πίεσης δεν διατίθενται στο Θριάσιο)

**≥ 24ωρη Απομόνωση**
(πιθ.μόλυνση < 1μέτρου)

**Πλήρης συνεχής απομόνωση**
**Συννοσηλεία** παρομοίων
**Μόλυνση αψύχου** περιβάλλοντος

**Απομόνωση WC**
Επαφή με εκκρίσεις πεπτικού

**ΣΤΟ ΠΡΩΙΝΟ ΩΡΑΡΙΟ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΩΝ**

**ΙΑΤΡΙΚΟ**
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

ΑΝ ΕΛΛΕΙΨΗ ΜΟΝΩΣΗΣ στην οικεία κλινική
►**ΕΝΛ + Γρ Κίν**

**ΣΤΙΣ ΑΡΓΙΕΣ & ΕΦΗΜΕΡΙΕΣ**

**ΙΑΤΡΙΚΟ**
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ

ΑΝ ΕΛΛΕΙΨΗ ΜΟΝΩΣΗΣ στη οικεία κλινική
►**1ος►2ος ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΕΦΗΜΕΡΙΑΣ+ Εφημ Νοσ**

# (Συνέχεια) ΟΙ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΕΦΗΜΕΡΙΑΣ

**ΔΙΝΟΥΝ ΕΝΤΟΛΗ ΓΙΑ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΥΣ ΤΟΜΕΙΣ**
**σύμφωνα με τα διαθέσιμα κρεββάτια**
**τα οποία προμηθεύει ο Εφημ Νοσηλευτής**

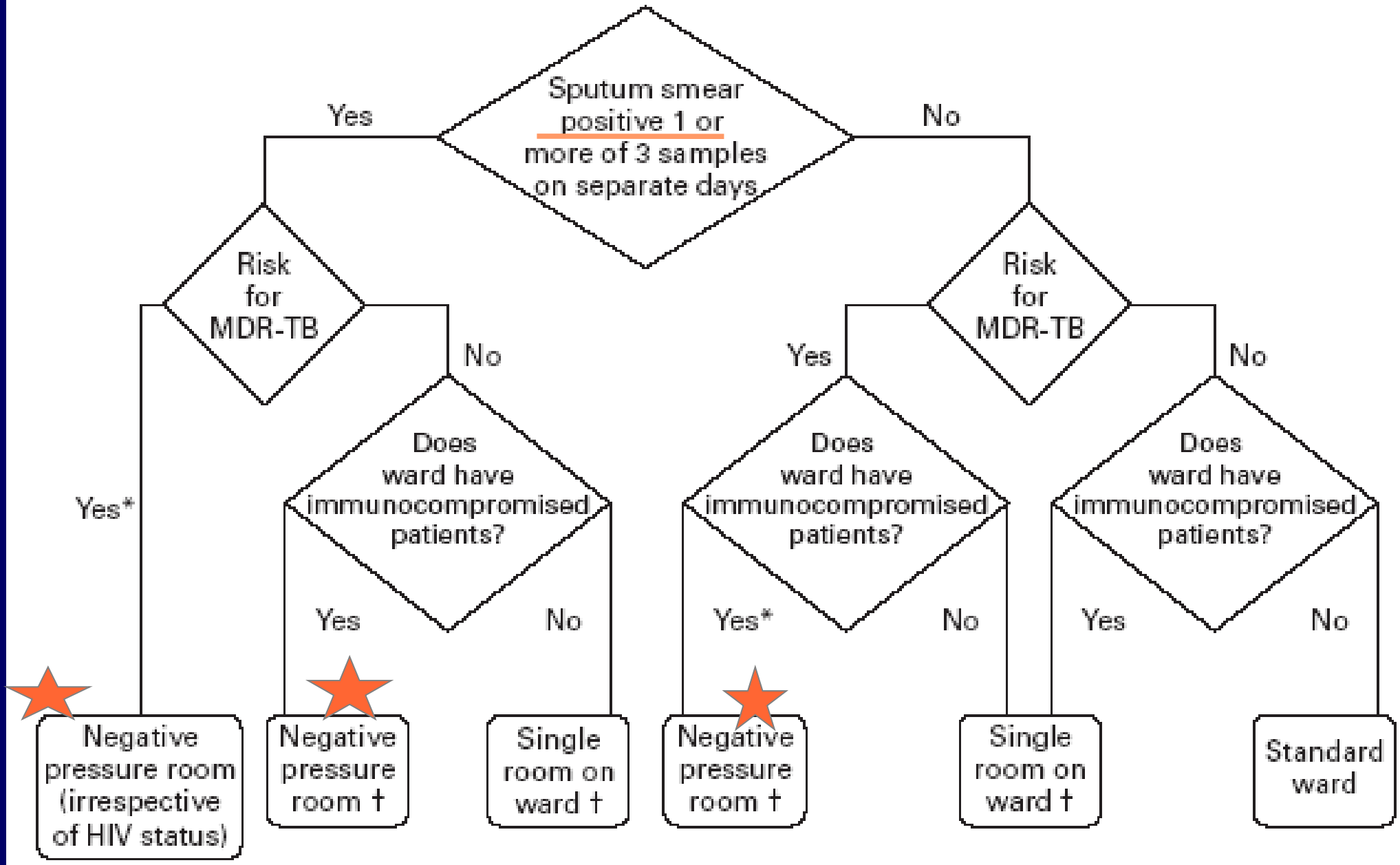
**ΒΑΣΕΙ ΠΡΟΑΝΑΦΕΡΘΕΝΤΩΝ ΚΑΝΟΝΩΝ ΑΣΦΑΛΟΥΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΤΩΝ (προκαθορισμένων από τους θεράποντες) ΚΡΟΥΣΜΑΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΩΝ**

**ΟΙ ΔΥΟ ΕΙΔΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΩΜΕΝΟΙ ΘΑΛΑΜΟΙ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ**
**ΠΡΕΠΕΙ ΠΑΝΤΑ ΝΑ ΔΙΑΤΙΘΕΝΤΑΙ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ**
**ΟΤΑΝ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΜΕΝΑ ΖΗΤΟΥΝΤΑΙ**
**ΑΠΟ ΕΝΛ Ή ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΕΦΗΜΕΡΙΑΣ**

# ΘΡΙΑΣΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**ΔΕΝ ΑΡΚΕΙ ΑΥΤΗ Η ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΓΙΑ MDR-TB**

# ΠΟΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΠΟΜΟΝΩΝΟΥΜΕ ΚΑΙ ΠΟΥ; ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ BTS (THORAX 2000; 55:887)



# ΔΗΛΩΣΗ ΣΤΟ ΚΕΕΛΠΝΟ- ΚΕΠΙΧ

- **ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΟΔΗΓΙΕΣ** **<u>για ορθή μεταφορά</u>** σε νοσοκομείο με θαλάμους αρνητικής πίεσης

- ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
  Μονάδα Πολυανθεκτικής Φυματίωσης
  ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ Η ΣΩΤΗΡΙΑ

# ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΜΕ ΑΣΘΕΝΟΦΟΡΟ

- **Μεταφορείς, γιατροί, νοσηλευτές:**

  Τουλάχιστον μάσκα **FFP3 ή N95**

- **Ασθενής:**

  - Απομόνωση αν είναι δυνατό στο πίσω μέρος της καμπίνας,με ανοικτά παράθυρα
  - Να φορά οπωσδήποτε **χειρουργική μάσκα**

ECDC GUIDANCE

# Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients

# ΤΙ ΘΑ ΓΙΝΕΙ ΜΕ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΗΛΘΑΝ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΤΟΝ ΠΑΣΧΟΝΤΑ ΑΠΟ MDR-TB ?

Η Αμερικανική θωρακική Εταιρία εξέδωσε το 2000 τις εξής οδηγίες για άτομα που είναι σε στενή επαφή με MDR TB και είναι σε υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν TBC:

PZA + ETH ή PZA + Fluoroquinolone (λεβοφλοξασίνη ή οφλοξασίνη) για 6-12 μήνες συστήνονται αν οι οργανισμοί είναι ευαίσθητοι σ' αυτά τα φάρμακα. Ανοσοεπαρκή άτομα που θεραπεύονται ή όχι πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 6 μήνες. Ανοσοκατεσταλμένοι θα έπρεπε να θεραπεύονται για 12 μήνες. Παιδιά< 5 ετων

Όλα τα άτομα με ύποπτη MDR- TB μόλυνση θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 2 έτη.

Οι παραπάνω οδηγίες στηρίζονται σε γνώμες ειδικών.

Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες καλά ελεγχόμενες μελέτες όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα και τοξικότητα αυτών των σχημάτων.

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ MDR-XDR-TB

εξατομικεύεται

**ΕΙΔΙΚΟΙ ΚΑΝΟΝΕΣ**

# ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- **Πρωτεύοντα:**

  ~~ΙΝΗ, Ριφαμπικίνη,~~ Εθαμβουτόλη, Πυραζιναμίδη

- **Δεύτερης γραμμής:**

  Στρεπτομυκίνη(?),Αμικασίνη, Καναμυκίνη,Καπρεομυκίνη,Βιομυκίνη

**MDR -TB**

- **Τρίτη ομάδα:**

  Μοξιφλοξασίνη,Λεβοφλοξασίνη

- **Τέταρτη ομάδα:**

  Κυκλοσερίνη, Εθιοναμίδη,Θειοκεταζόνη,PAS

- **Πέμπτη ομάδα:**

Κλοφαζαμίνη,Αμοξικιλλίνη/κλαβουλ,Κλαρυθρομυκίνη , Λινεζολίδη

# ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- !
- 
- 

**XDR -TB**

- **Τέταρτη ομάδα:**

  Κυκλοσερίνη, Εθιοναμίδη,Θειοκεταζόνη,PAS

- **Πέμπτη ομάδα:**

Κλοφαζαμίνη,Αμοξικιλλίνη/κλαβουλ,Κλαρυθρομυκίνη, Λινεζολίδη

# ΝΕΟ ΦΑΡΜΑΚΟ
# για MDR-TB

- Κατατάσσεται στη **5η ομάδα**
- Έγκριση από FDA
- **BETAQUILINE (Sirturo)**
- Σε παιδιά(;), κύηση, HIV, εξωπνευμονική TB
- Ποτέ μόνο του
- 24 βδομάδες
- Ηπατο-καρδιοτοξικό

# Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis

2011 update

World Health Organization

| 2008 emergency update (3) | 2011 update |
| --- | --- |
| Include at least four anti-tuberculosis drugs with either certain, or almost certain, effectiveness during the intensive phase of treatment. | Include at least four second-line anti-tuberculosis drugs likely to be effective as well as pyrazinamide during the intensive phase of treatment. |
| Consider adding more drugs in patients with extensive disease or uncertain effectiveness. | No evidence found to support the use of more than four second-line anti-tuberculosis drugs in patients with extensive disease. Increasing the number of second-line drugs in a regimen is permissible if the effectiveness of some of the drugs is uncertain. |
| The regimen should include pyrazinamide and/or ethambutol, one fluoroquinolone, one parenteral agent and second-line oral bacteriostatic anti-tuberculosis drugs (no preference of oral bacteriostatic second-line anti-tuberculosis drug was made). | The regimen should include pyrazinamide, a fluoroquinolone, a parenteral agent, ethionamide (or prothionamide), and cycloserine, or else PAS if cycloserine cannot be used. |
| Ethambutol may be considered effective and included in the regimen if DST shows susceptibility. | Ethambutol may be used but is not included among the drugs making up the standard regimen. |
| Treatment with Group 5 drugs is recommended only if additional drugs are needed to bring the total to four. | Group 5 drugs may be used but are not included among the drugs making up the standard regimen. |

# Ειδικές οδηγίες θεραπείας

MDR -TB χρειάζεται 5 φάρμακα

MDR -TB χρειάζεται παράταση θεραπείας: 2 ΧΡΟΝΙΑ

# 3. Composition of second-line anti-tuberculosis regimens

Recommendations

3.1 In the treatment of patients with MDR-TB, fluoroquinolone should be used (strong recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

3.2 In the treatment of patients with MDR-TB, Later generation fluoroquinolone rather than an earlier-generation fluoroquinolone should be used (conditional recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

3.3 In the treatment of patients with MDR-TB, Ethionamide / prothionamide should be used (strong recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

3.4 In the treatment of patients with MDR-TB, 4 DRUGS second line (+ parenteral) tuberculosis drugs likely to be effective (including a parenteral agent), as well as pyrazinamide should be included in the intensive phase[3] (conditional recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

3.5 In the treatment of patients with MDR-TB, regimens should include at least p Pyrazinamide + fluoroquinolone + 1 parenteral + +ethionamide + cycloserine(or PAS) e (or prothi d) if cycloserine cannot be used (conditional recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

# 4. Duration of second-line anti-tuberculosis regimens

## Recommendations

4.1 In the treatment of patients with MDR-TB, INTENSIVE PHASE 8 MONTHS is suggested for most patients, and the duration may be modified according to the patient's response to therapy (conditional recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

4.2 In the treatment of patients newly diagnosed with MDR-TB (i.e. not previously treated for MDR-TB), Total treatment duration 20 months is suggested for most patients, and the duration may be modified according to the patient's response to therapy (conditional recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

# ΦΑΣΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ MDR- TB

| | Duration | Characteristics |
|---|---|---|
| **Initial phase** | At least six months and until sputum smears and cultures are continuously negative | • Close monitoring for side-effects<br>• At least five drugs<br>• Includes injectable |
| **Continuation phase** | 12-18 months | • Fewer side-effects<br>• Usually only oral drugs |

## Duration of injectable

- The decision to stop the injectable should depend on the clinical status of the patient, the bacteriological data (smears and cultures), the chest X-ray, and the DST results.
- In patients infected with highly resistant strains, the clinician may opt to continue the injectable during the entire course of treatment. In these cases, the clinician may decrease the frequency to three times per week.

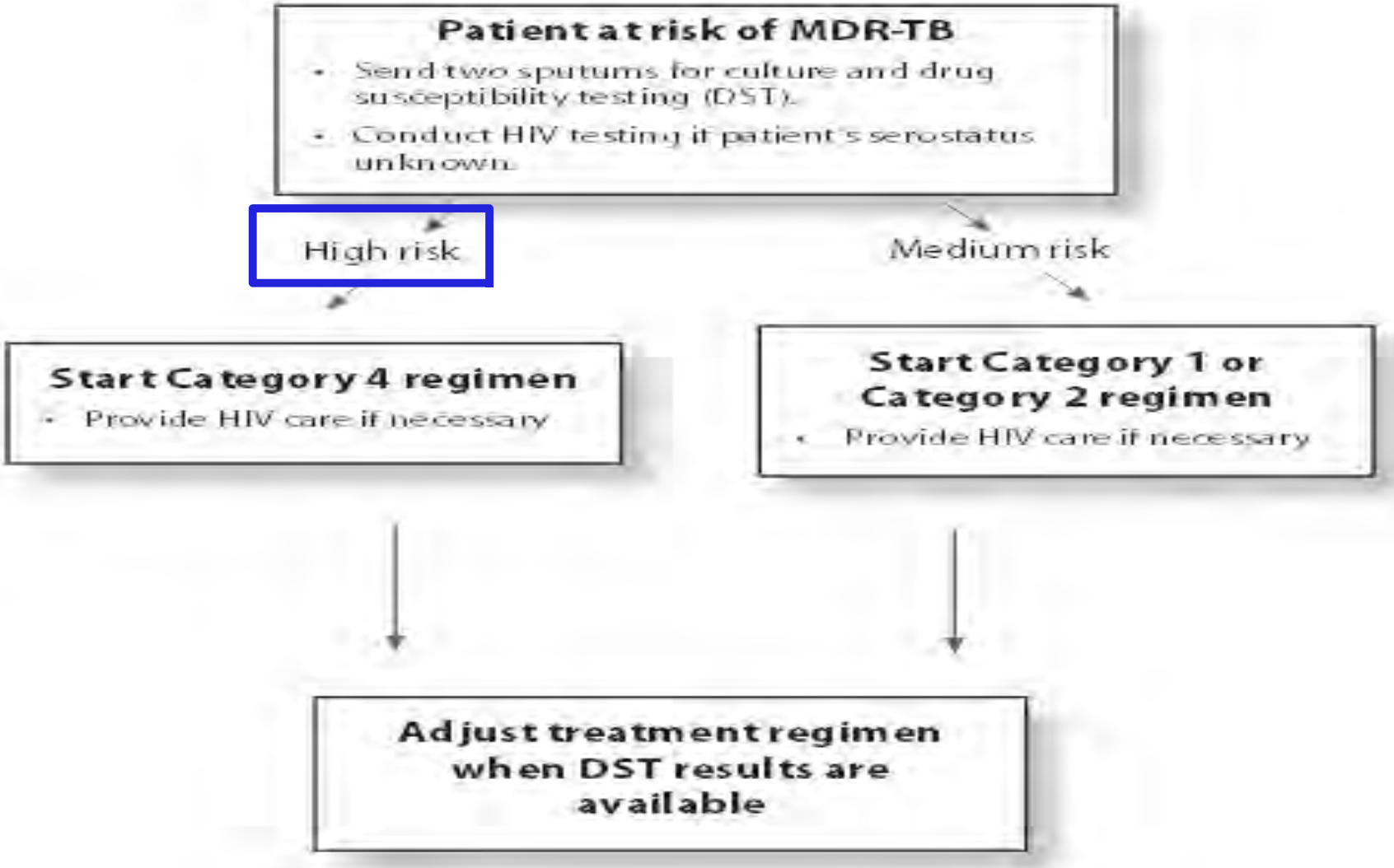
# 5. Use of antiretrovirals in patients on second-line anti-tuberculosis regimens

## Recommendation

Antiretroviral therapy is recommended for all patients with HIV and drug-resistant TB requiring second-line anti-tuberculosis drugs, irrespective of CD4 cell-count, as early as possible (within the first 8 weeks) following initiation of anti-tuberculosis treatment (strong recommendation, ⊕◯◯◯/very low quality evidence).

# Guidelines 2011 για MDR-TB

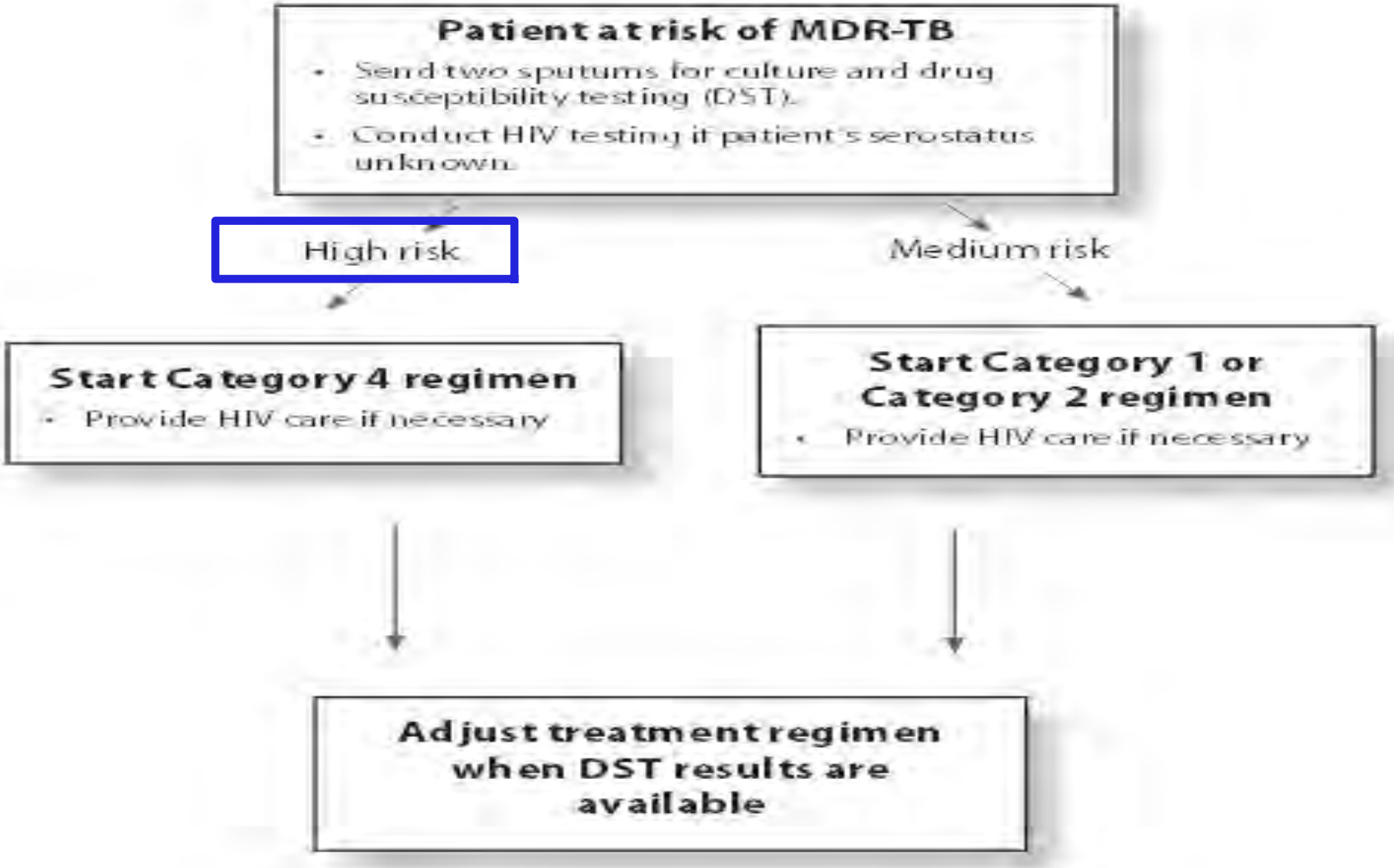
## 5.3 Summary of steps to initiate MDR-TB therapy



**Standardized Category 4 regimen†:**

**Z - Km - Lfx - Eto - Cs PAS**

## 5.3 Summary of steps to initiate MDR-TB therapy



## Medium Risk

| | |
|---|---|
| Migrant worker with new TB | Send two sputums for culture and DST.<br>Start Category 1 regimen. |
| Health worker with new TB | Send two sputums for culture and DST.<br>Start Category 1 regimen. |
| Treatment after relapse or default | Send two sputums for culture and DST.<br>Start Category 2 regimen. |

## High Risk

| | |
|---|---|
| Household contact of known MDR-TB patient with new TB | Send two sputums for culture and DST.<br>Start individualized Category 4 regimen based on DST of contact. |
| Probable treatment failure:<br>• Smear-positive in fifth month of Category 1 or 2<br>• HIV-positive and clinically worsening during Category 1 or 2 | Send two sputums for culture and DST.<br>Start standardized Category 4 regimen.<br>There are many reasons for clinical worsening in HIV-positive patients besides treatment failure. Consult a specialist for advice. |
| History of treatment with second-line drugs | Send two sputums for culture and DST.<br>Will need an individualized Category 4 regimen. Consult a specialist for advice. |

# Συμπερασματικά η MDR -TB (1)

- Παρούσα παντού
- Σοβαρό πρόβλημα σε ορισμένες περιοχές
- Πρόβλημα εισαγόμενης ανθεκτικότητας
- Βραχυχρόνια θεραπεία → **ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ**
- Άμεσα επιβλεπόμενη θεραπεία ---→ **ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ**
- Άνοδος βιοτικού επιπέδου
- Χρήση δευτερευόντων φαρμάκων **ΜΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ**

# Συμπερασματικά η MDR -TB (2)

## Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΗΡΙΖΕΤΑΙ:

- **ΣΕ ΠΙΣΤΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ**
  ΣΕ ΑΤΟΜΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ
  ΣΕ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ – ΠΟΛΙΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ
- **ΣΕ ΕΝΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ & ΘΕΡΑΠΕΙΑ**
  ΜΕ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΝΟΝΕΣ
  ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
- **ΣΤΗΝ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ-ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ-ΑΝΑΦΟΡΑ**
  ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ αλλά και
  ΤΩΝ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ
- **ΚΑΘΟΛΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ tests ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ**

TB
RESISTANCE
RESPONSE
Newsletter of the GDI
Issue 1 - August 2014
ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ
ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ