

# ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

*Γ. Λ. Δαΐκος, M.D.*

Α΄ Παθολογική Κλινική  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

# Φυματίωση 2019

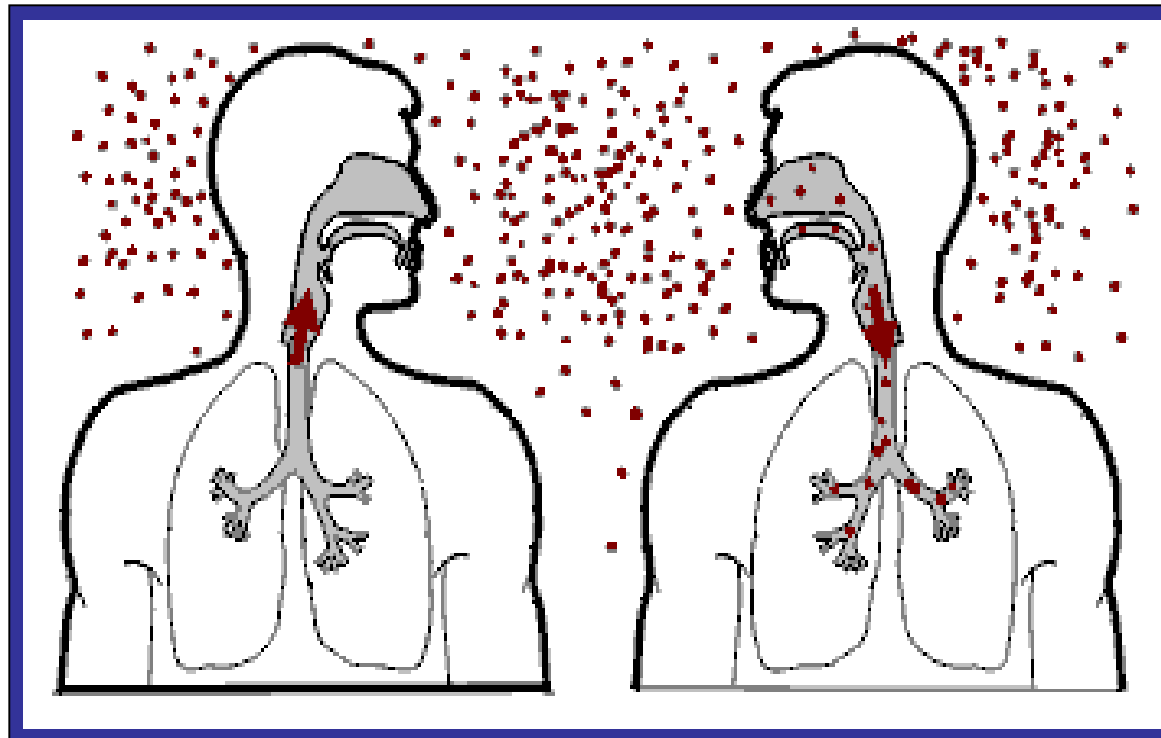
- Το 1/3 του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί με το *M. tuberculosis*
- Υπολογίζεται ότι η φυματίωση προκαλεί 4,700 θανάτους / ημέρα παγκοσμίως
- 10 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις / έτος, 80% σε 22 χώρες

**Global trends in estimated TB incidence and**

# Mycobacterium tuberculosis complex

- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanum*
- *M. microti*
- *M. canetti*

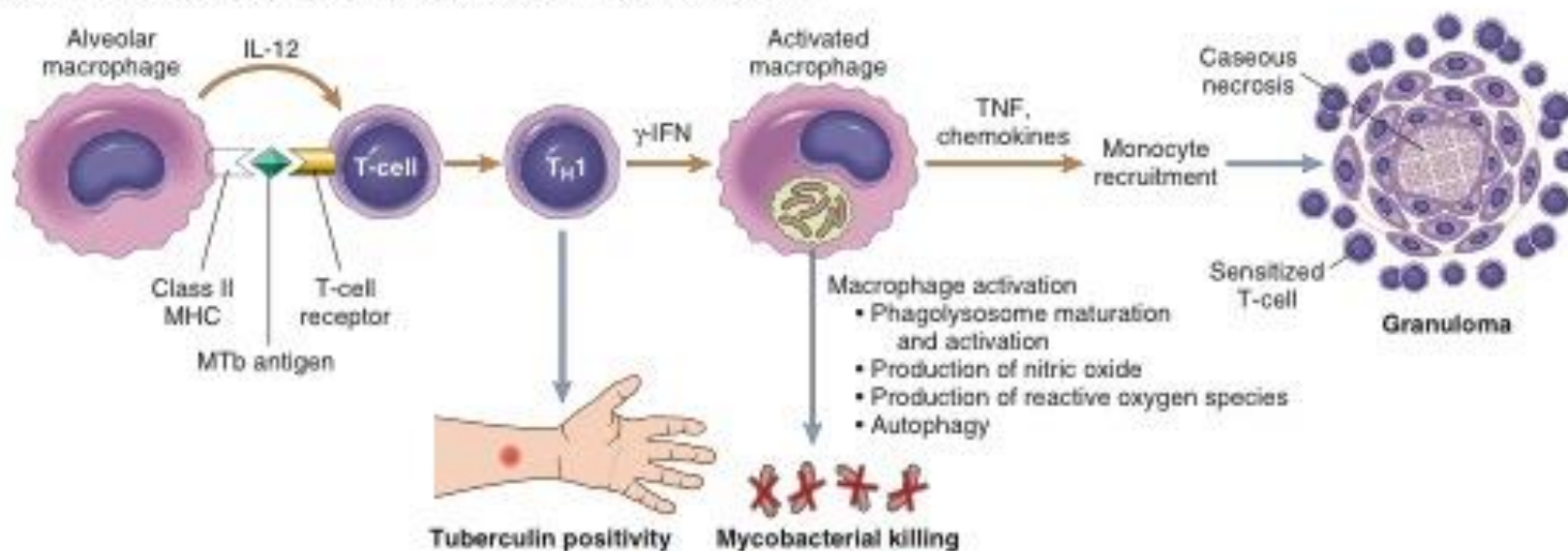
# Αερογενής Διασπορά *M. tuberculosis*



### A. INFECTION BEFORE ACTIVATION OF CELL MEDIATED IMMUNITY



### B. INITIATION AND CONSEQUENCES OF CELL MEDIATED IMMUNITY



Οι εισπνεόμενοι βάκιλοι  
συναντούν τα κυψελιδικά μακροφάγα

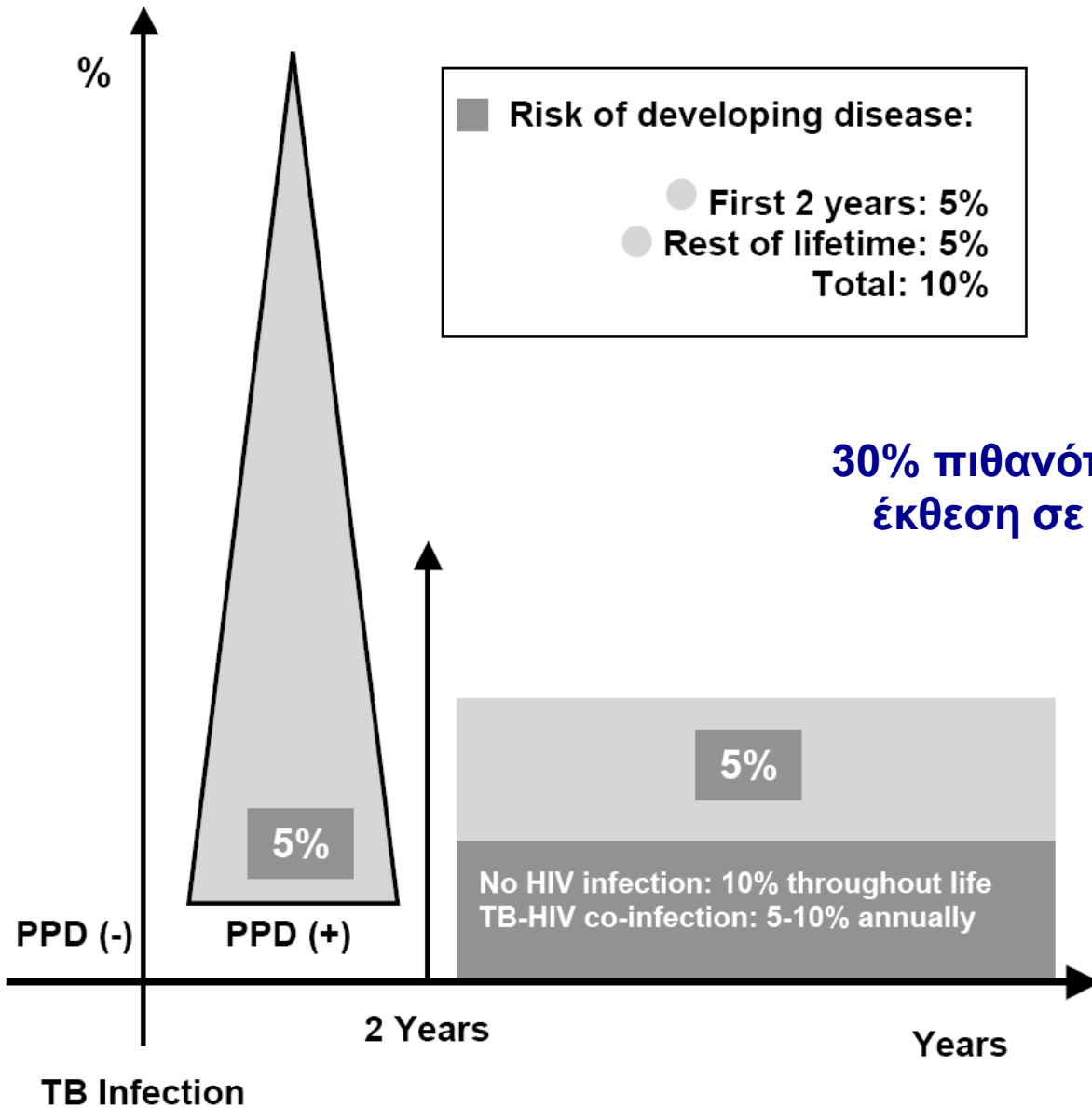
Πολλαπλασιάζονται εντός των μακροφάγων  
και μεταφέρονται στους λεμφαδένες  
και σε άλλα όργανα.

Ανάπτυξη κυτταρικής ανοσίας  
περιορισμός της λοίμωξης.  
**Λανθάνουσα φυματίωση**

Εξέλιξη από λανθάνουσα  
φυματίωση σε  
**μεταπρωτογενή φυματίωση, 10%**

Αδυναμία ανάπτυξης κυτταρικής  
ανοσίας

Ταχεία εξέλιξη σε  
**Πρωτογενή φυματίωση**

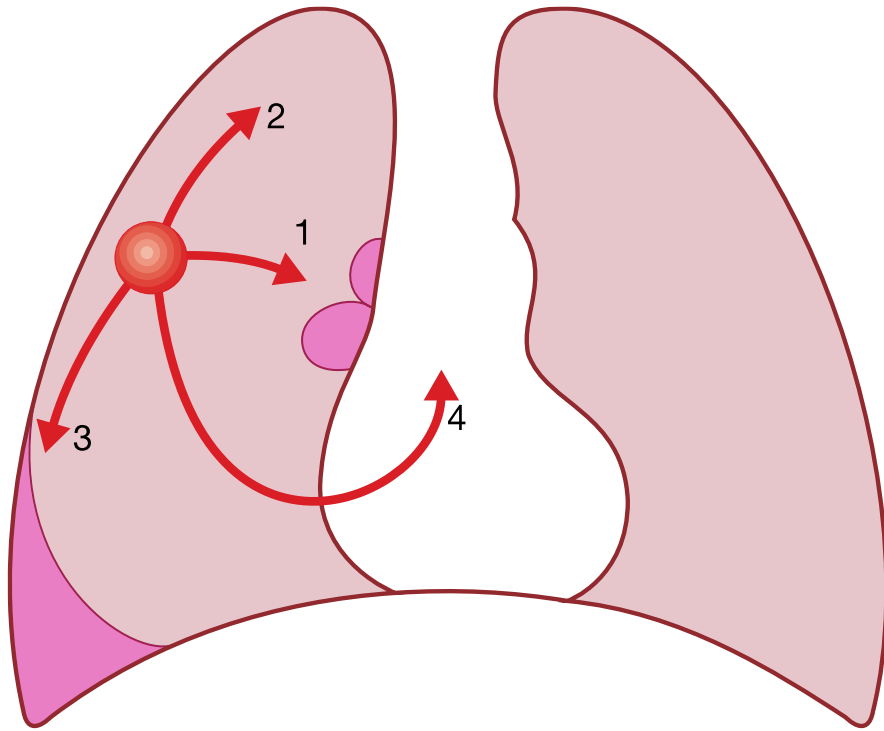


**30% πιθανότητα λοίμωξης μετά την έκθεση σε μολυσματικό ασθενή**

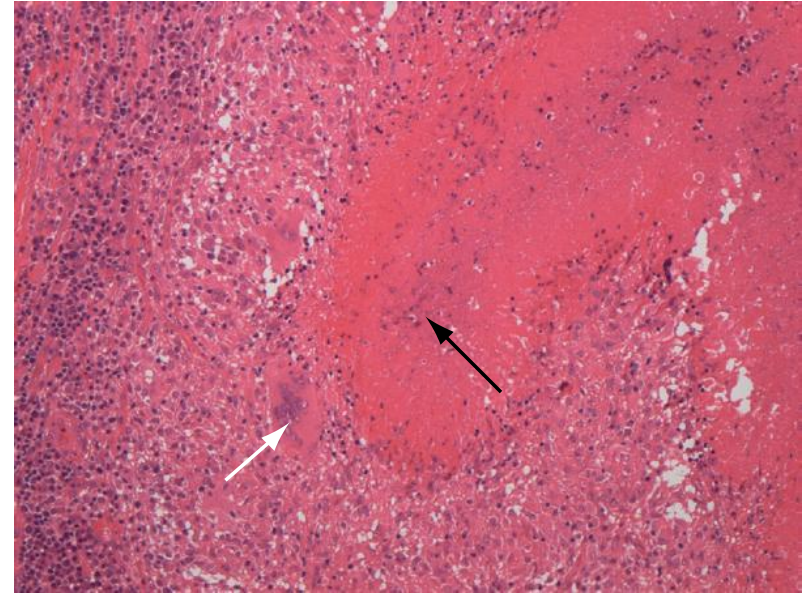


# Πρωτογενής Φυματίωση

- Πρωτοπαθές σύμπλεγμα
- Πνευμονία
- Πλευρίτιδα
- Κεγχροειδής TB- μηνιγγίτιδα
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
  - Οζώδες ερύθημα
  - Φλυκταινώδης κερατοεπιπεφυκίτιδα



Πρωτοπαθής βλάβη του Ghon  
Πρωτοπαθές σύμπλεγμα του Ranke



Φυματιώδες κοκκίωμα

# Κλινικές Μορφές Φυματιώσεως

■ Πνευμονική	80%
■ Εξωπνευμονική	20%
✓ Λεμφαδένες	30%
✓ Υπεζωκότας	23%
✓ Ουροποιογεννητικό	12%
✓ Οστά και αρθρώσεις	10%
✓ Κεγχροειδής TB	7%
✓ ΚΝΣ	5%
✓ Περιτόναιο	3%
✓ Άλλα όργανα	10%

# Διάγνωση Φυματιώσεως

- Επιδημιολογικά δεδομένα
- Κλινική υποψία
- Απεικονιστικές μέθοδοι
- Εξέταση πτυέλων ή άλλων βιολογικών υγρών
  - ✓ AFB ( $>10^3$  βάκλιοι/ml)
  - ✓ Καλλιέργεια
  - ✓ PCR
- Ιστολογική εξέταση

# Ο Ρόλος του Εργαστηρίου

- Ανίχνευση αντοχής
- Τα στελέχη *M. tuberculosis* πρέπει να ελέγχονται για ευαισθησία στα πρώτης γραμμής φάρμακα
  - INH, RIF, PZA, EMB
- Τα στελέχη με αντοχή στη Rifampin πρέπει να ελέγχονται και στα δεύτερης γραμμής φάρμακα
  - FQ, AMI, KAN, CAP

# Δοκιμασίες ευαισθησίας

- Κλασικά μέθοδοι

- Μέθοδος αναλογιών

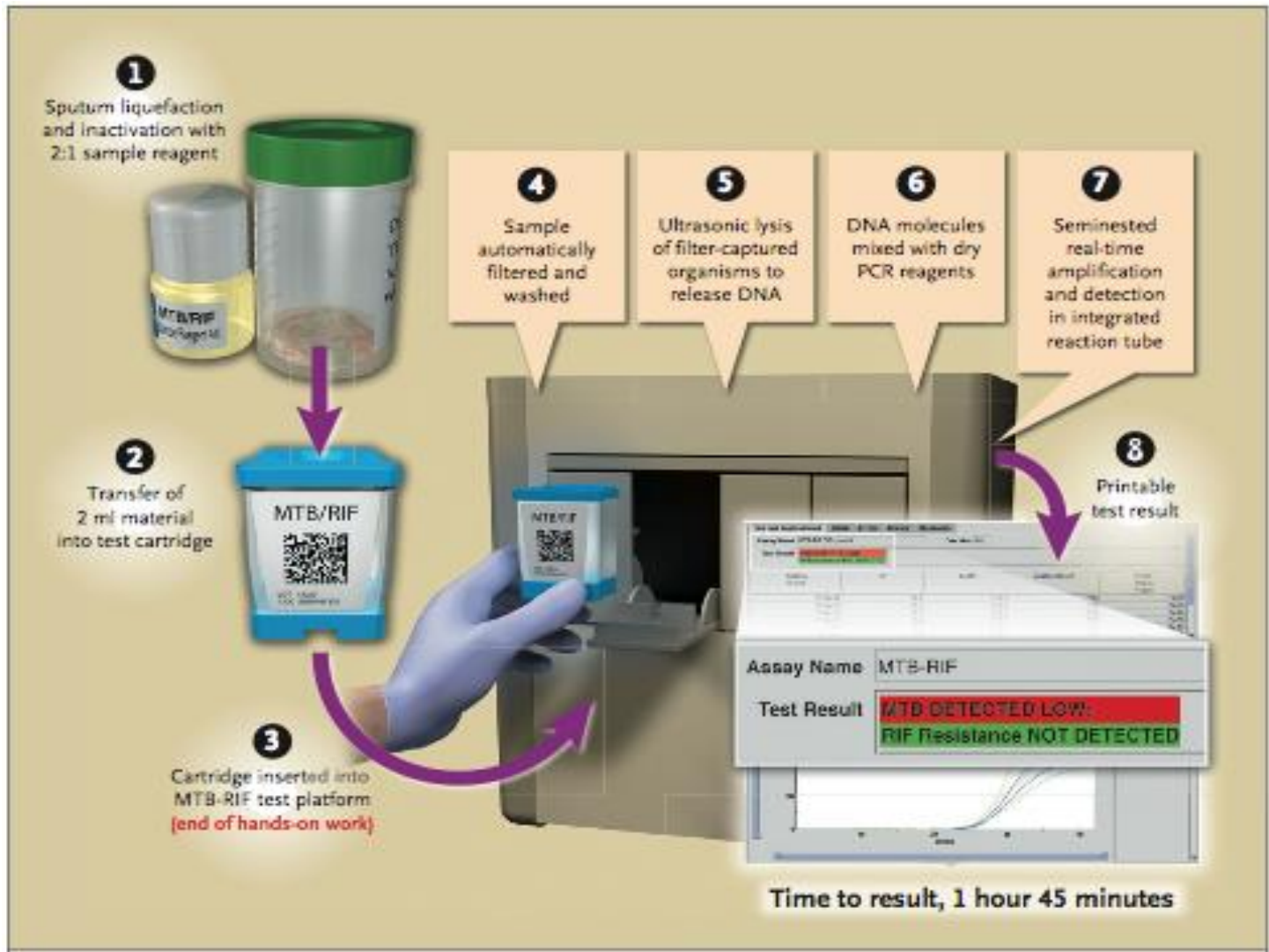
- Στερεά υλικά

- Αυτοματοποιημένη σε υγρά υλικά

- Μοριακά μέθοδοι

- Genotype MTBDR*plus*, MTBDR*sl*

- Gene Xpert MTB/RIF

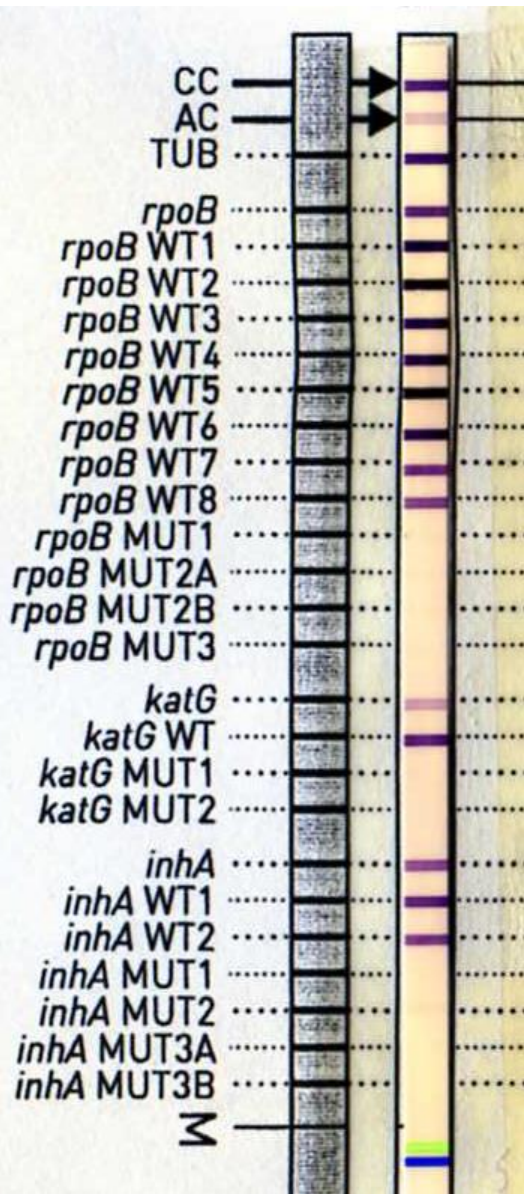


# Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance (Gene Xpert cepheid)

	Smear (+)	Smear (-)	Sensitivity	Specificity
M. tb	551/561 (98.2%)	124/171 (72.5%)	92.2%	98.1%
Rifampin resistance			97.6%	98.1%

Boehme CC N Engl J Med 2010;363:1005-15.





**Table 2:** Mutations in the gene *katG* and the corresponding wild type and mutation probes

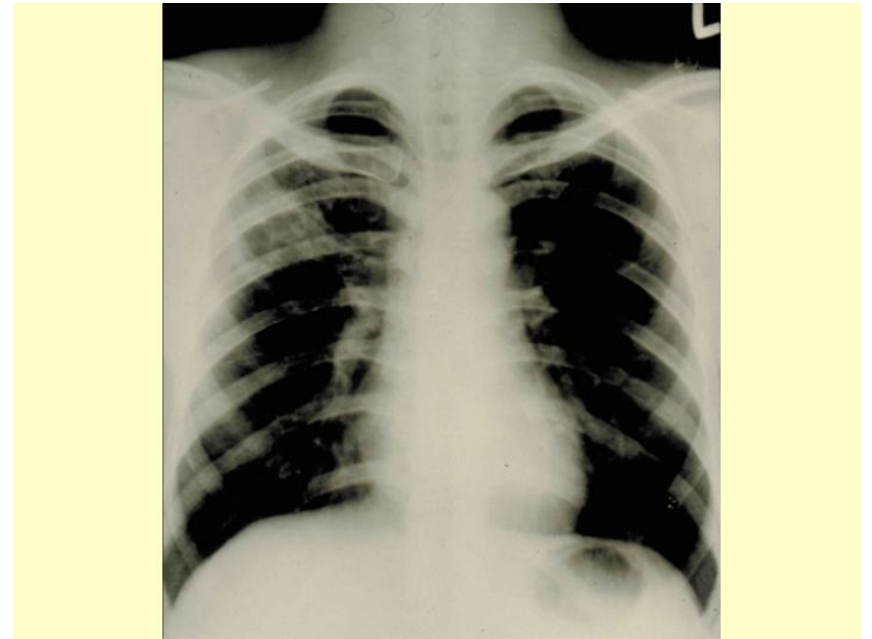
missing wild type probe(s)	analyzed codons	mutation probe	mutation
<i>katG</i> WT	315	<i>katG</i> MUT1	S315T1
		<i>katG</i> MUT2	S315T2

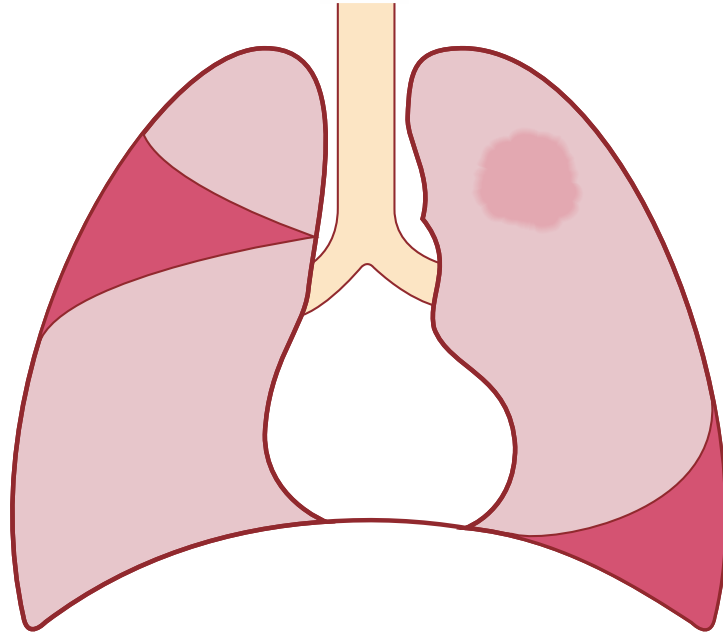
**Table 3:** Mutations in the *inhA* promotor region and the corresponding wild type and mutation probes

missing	analyzed

# Τυπικά Ακτινολογικά Ευρήματα σε Πνευμονική TB

- Εντόπιση στα άνω πνευμονικά πεδία
- Σχηματισμός κοιλοτήτων



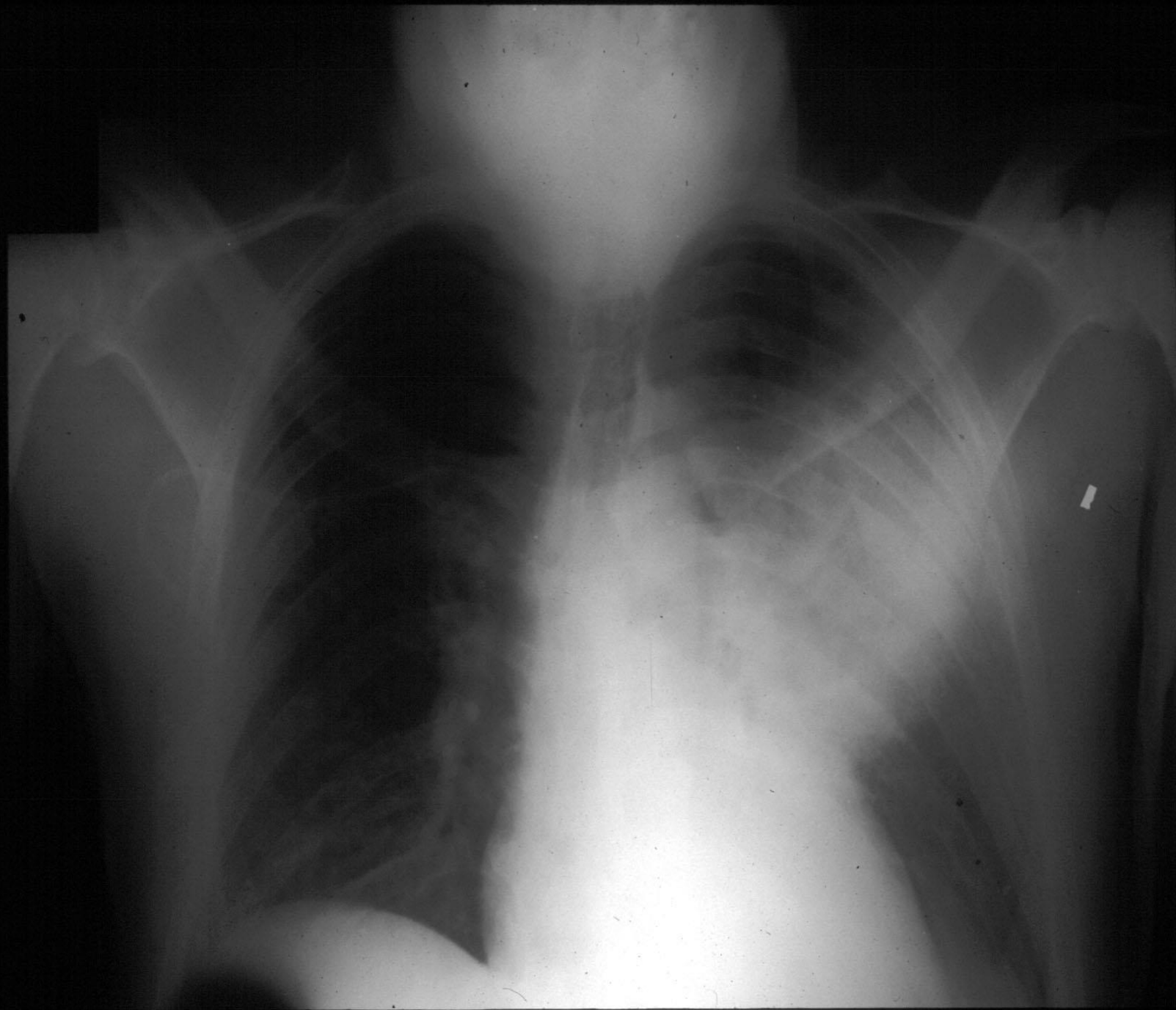


1 4 0 . 3 8 5 8 . 3 6

# Άτυπα Ακτινολογικά Ευρήματα σε Πνευμονική TB

- Εντόπιση στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία
- Δάμεσα στοιχεία
- Διόγκωση λεμφαδένων μεσοθωρακίου

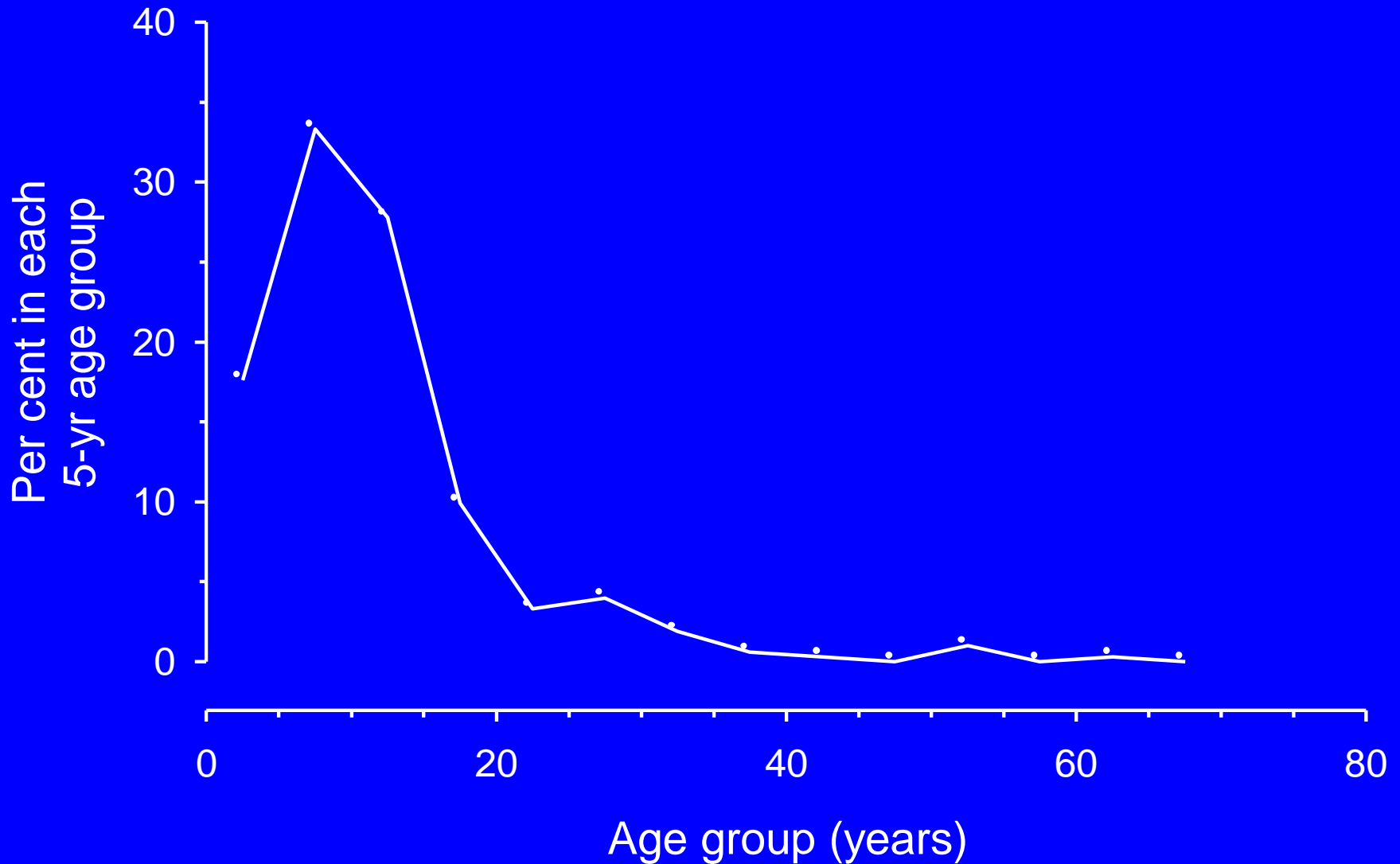






Ziehl-Neelsen

# Age Distribution in 324 Cases of Peripheral Lymphatic Tuberculosis, Observed from 1934-6, Durham County, UK



*Thompson BC. Tubercle 1940;21:217-35*

*Thompson BC. Tubercle 1940;21:260-8*



# Φυματιώδης λεμφαδενίτιδα





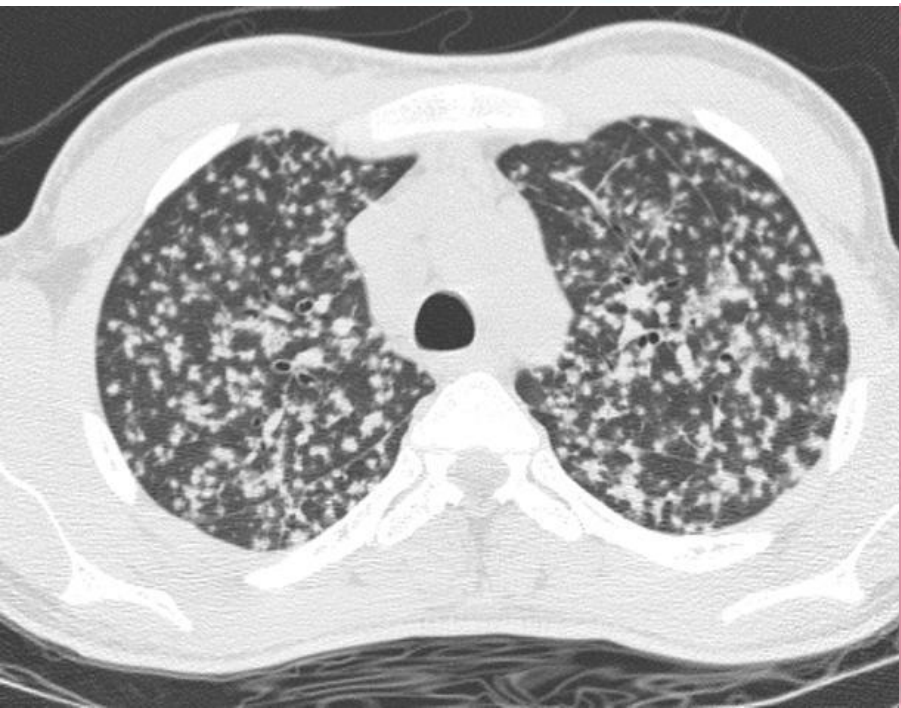
# Γενικευμένη Φυματίωση



# Κεγχροειδής Φυματίωση

## *Παράγοντες κινδύνου*

- Κίρρωση ήπατος
- Κακοήθη νοσήματα
- Νοσήματα του κολλαγόνου
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Ασθενείς με HIV λοίμωξη
- Ανοσοκαταστολή



# Χαρακτηριστικά Ασθενών με Κρυψιγενή Φυματίωση

- Ηλικία > 60 ετών
- Συνήθης αιτία προσέλευσης παρατεινόμενο εμπύρετο
- Συνυπάρχον υποκείμενο νόσημα
- Κλινική εικόνα πάσχοντος
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Mantoux αρνητική

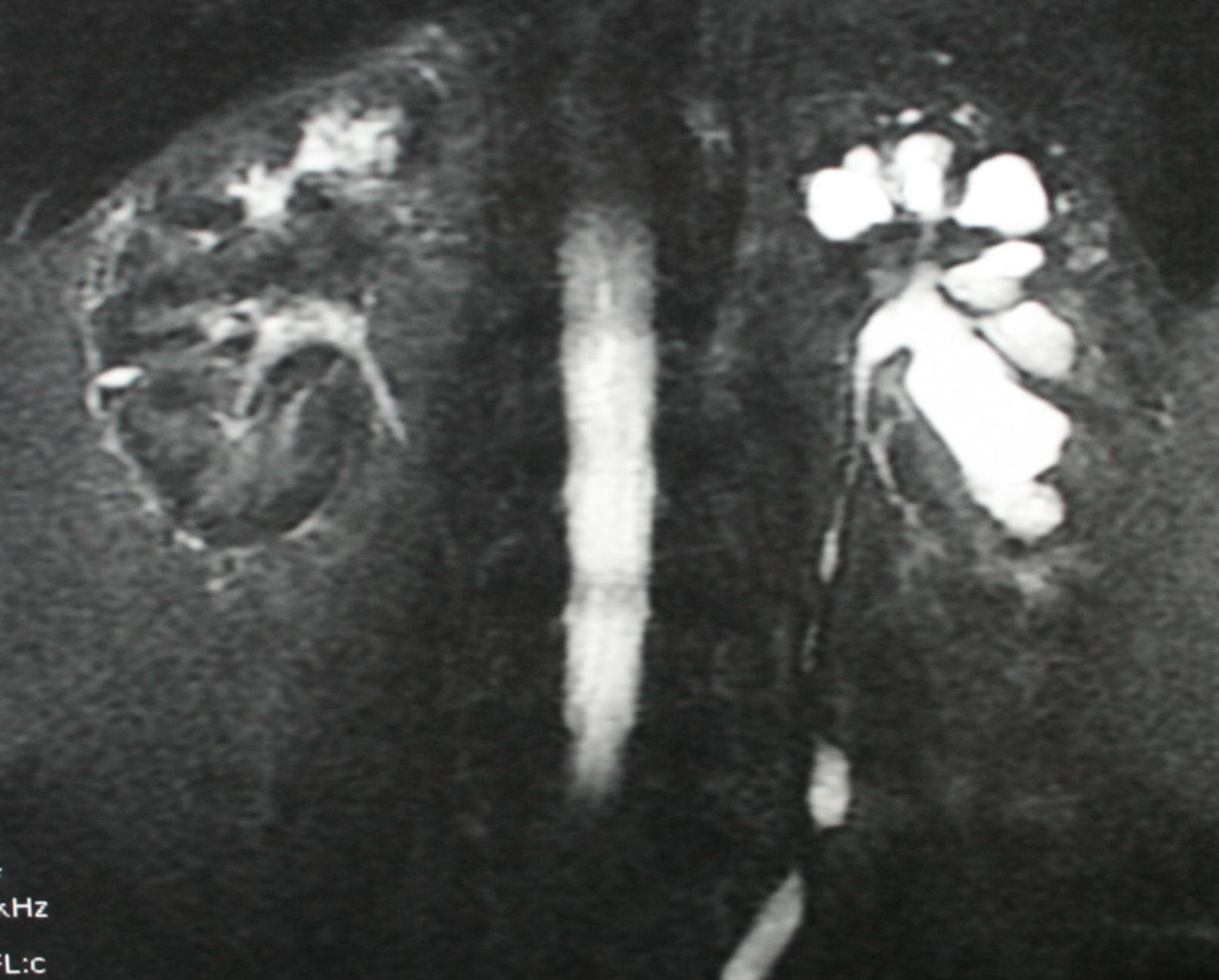
## Χαρακτηριστικά Ασθενών με Κρυψιγενή TB (συνέχεια)

- Αναιμία, πανκυτταροπενία, λευχαιμοειδή αντίδραση
- Αύξηση χολοστατικών ενζύμων
- Υπονατριαιμία
- CXR: Ευρήματα προηγούμενης TB λοίμωξης

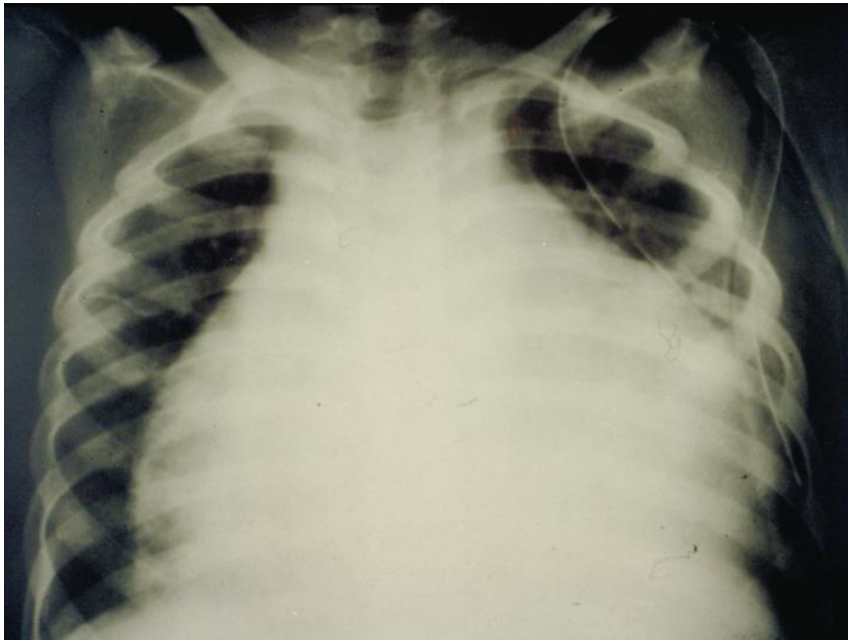


A 18.5

GE  
000  
067.0/Ef  
/1 31.2kHz  
SOPA/FL:c



# Φυματιώδης περικαρδίτιδα



Χρόνια συμφυτική  
περικαρδίτιδα

# Κλινική Εικόνα Συμφυτικής Περικαρδίτιδας

- Διάταση σφαγιτίδων
- Σημείο Kussmaul
- Τρίτος τόνος
- Ηπατομεγαλία, ασκίτης, οιδήματα
- Ενίοτε παράδοξος σφυγμός

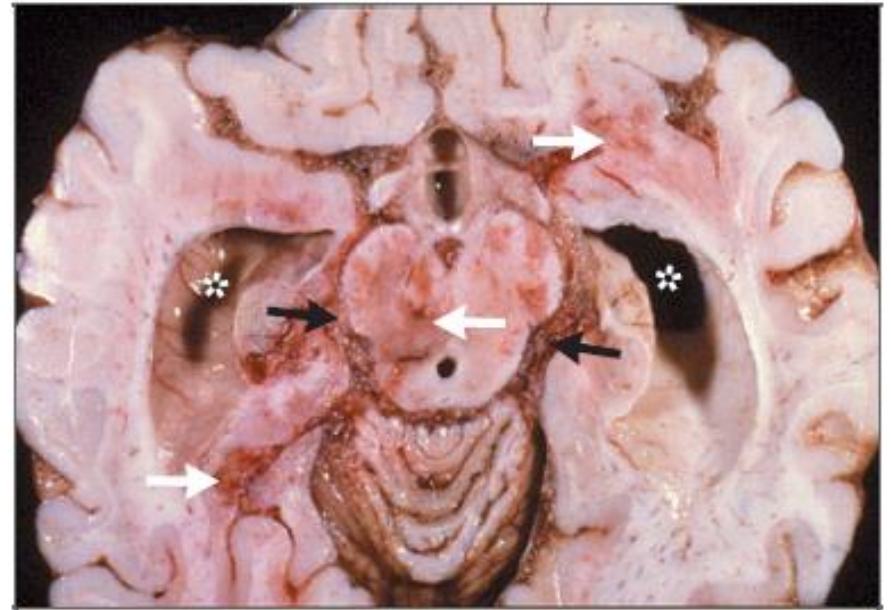


# TB Μηνιγγίτιδα




- ✓ Σε περιοχές με υψηλή επίπτωση φυματίωσης η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή στα παιδιά και εμφανίζεται λίγους μήνες μετά από πρωτογενή φυματίωση
- ✓ Σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση φυματίωσης η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή σε ενήλικες και εμφανίζεται μετά από ενεργοποίηση λανθάνουσας φυματίωσης

# ΤΒ Μηνιγγίτιδα

- ✓ Εξίδρωμα (υδροκέφαλο, πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών)
- ✓ Αγγειίτιδα, έμφρακτα

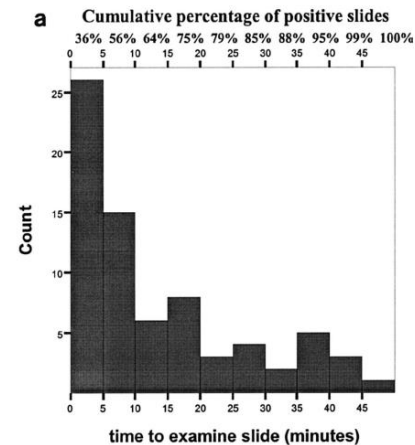
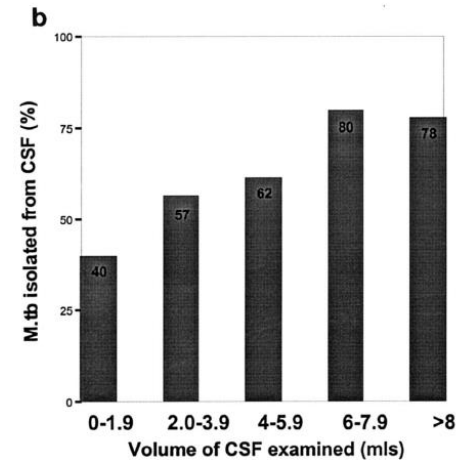


# Κλινική Εικόνα

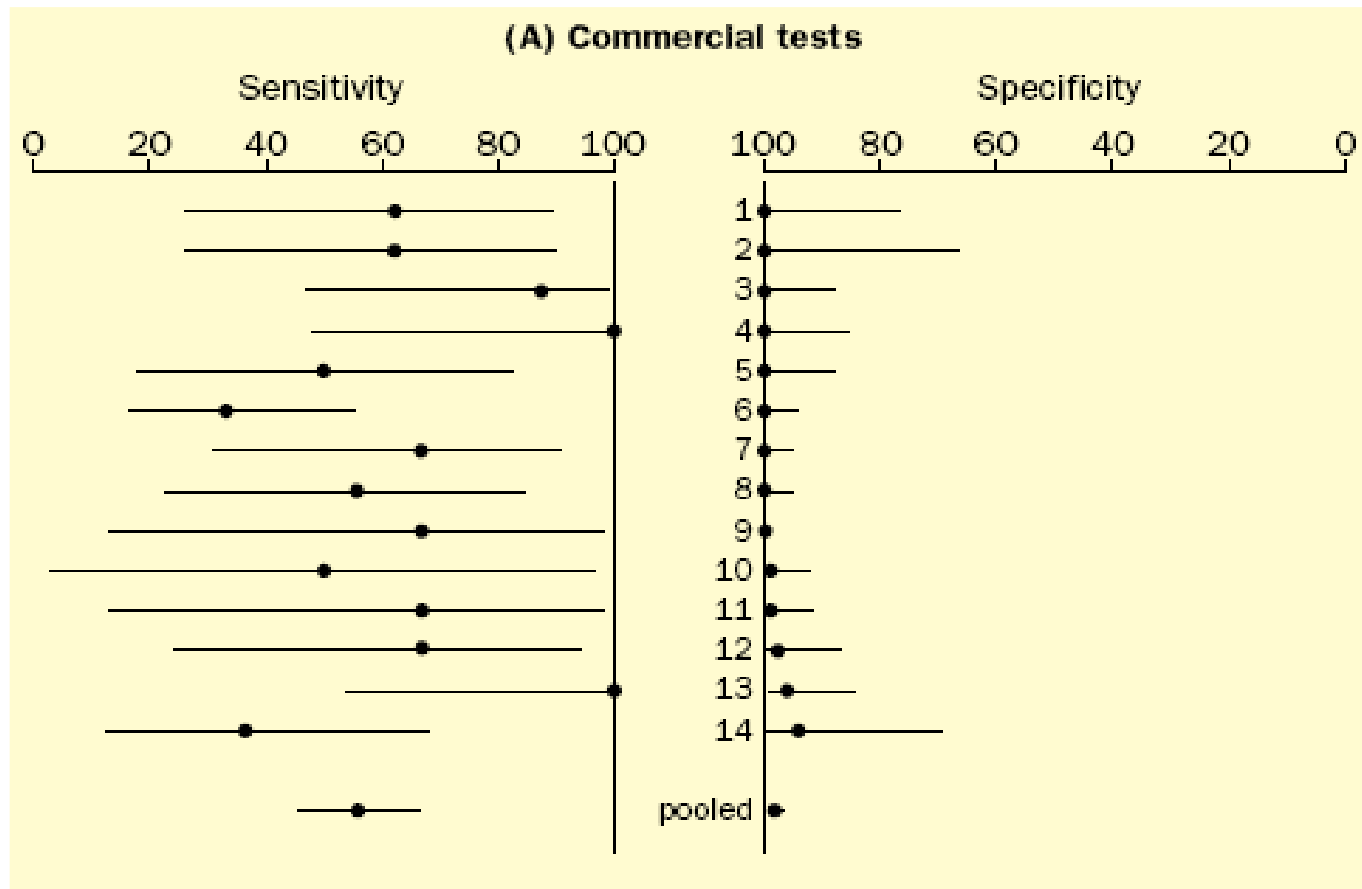
- Πρόδρομη φάση 
  - Αδυναμία, κόπωση
  - Κεφαλαγία
  - Πυρετός
- Μηνιγγιτιδική φάση 
  - Έκπτωση επιπέδου συνείδησης
  - Αυχενική δυσκαμψία
  - Νευρολογική σημειολογία
- Παραλυτική φάση 
  - Σύγχυση, λήθαργος, κώμα
  - Σπασμοί
  - Ημιπάρεση

# Βακτηριολογική Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας

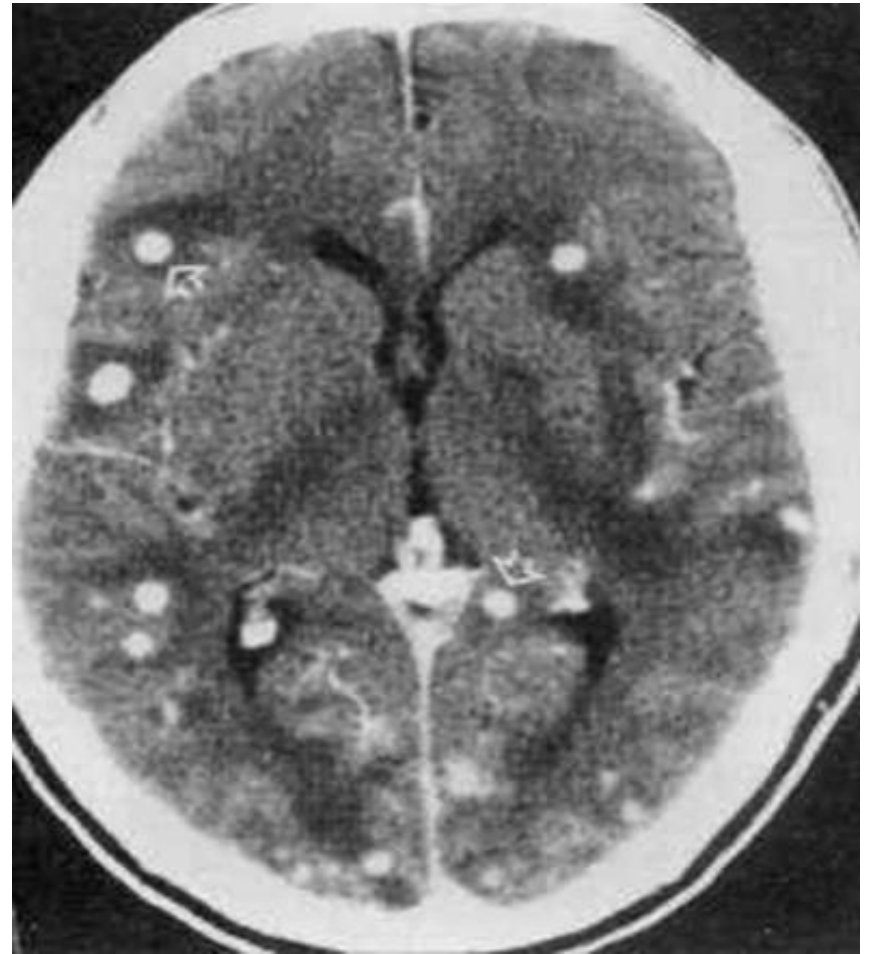
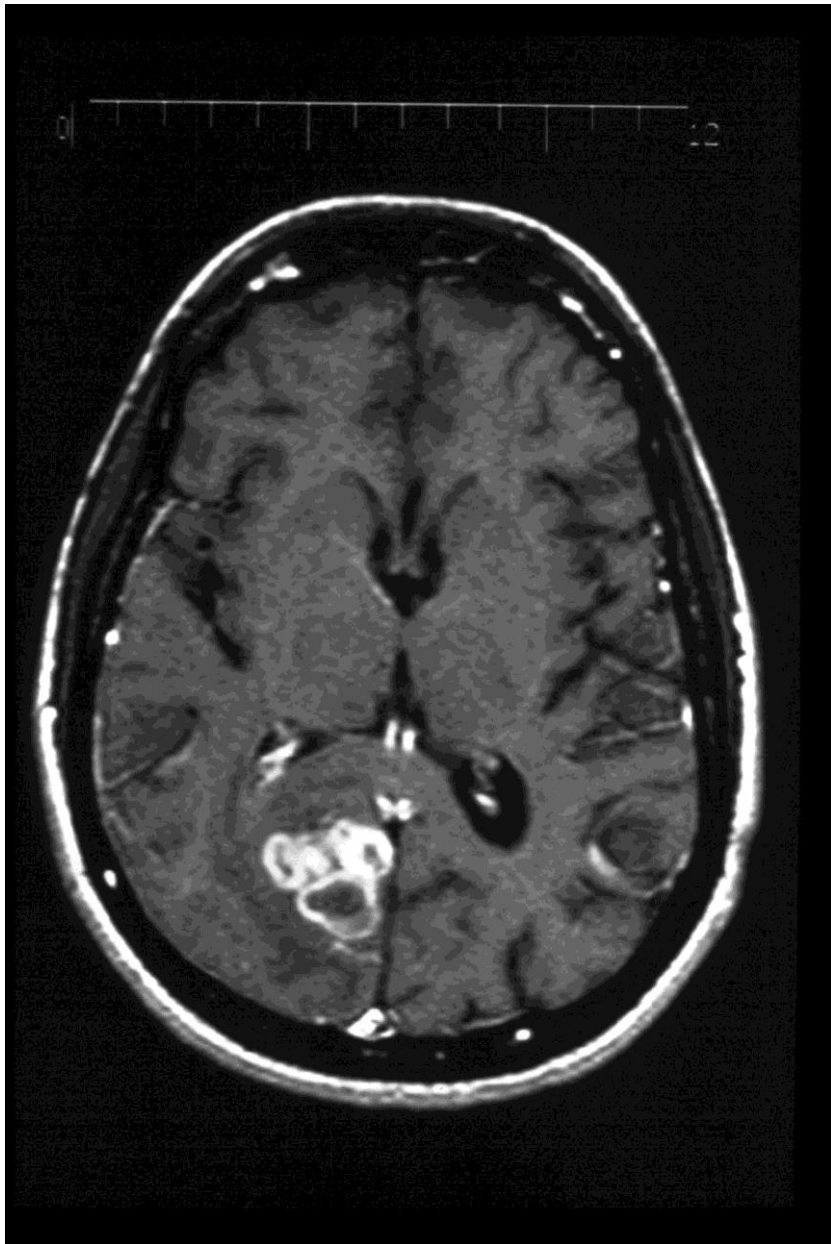
- ✓ AFB
  - ✓ Ευαισθησία 52%
- ✓ Καλλιέργεια
  - ✓ Ευαισθησία 64%
- ✓ Τουλάχιστον 6 ml ENY  
και εξέταση τουλάχιστον  
για 30 min



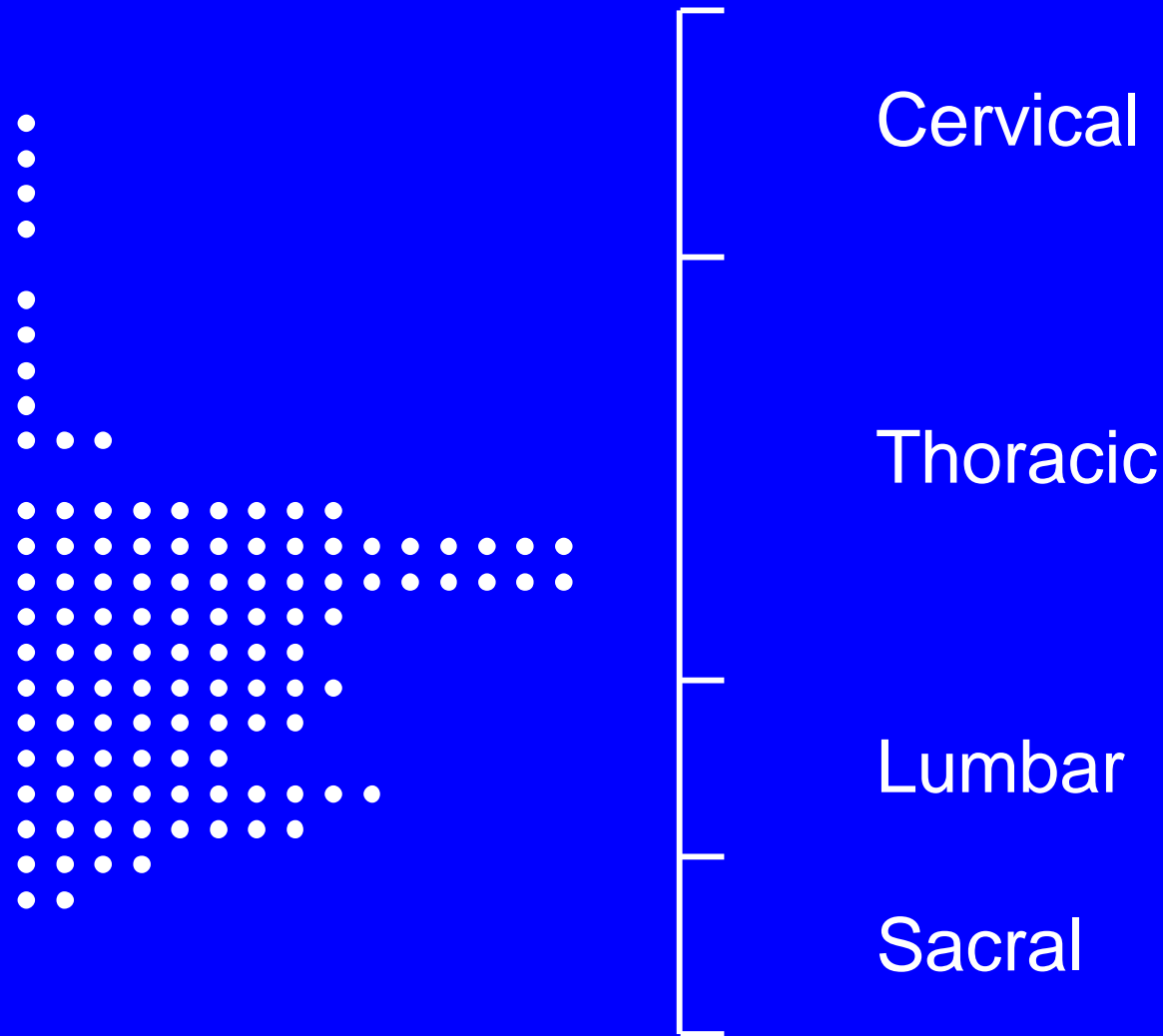
# Η Συμβολή της PCR στη Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας



*Lancet Infect Dis* 2003; **3**: 633–43



# Affected Vertebrae in Spinal Tuberculosis

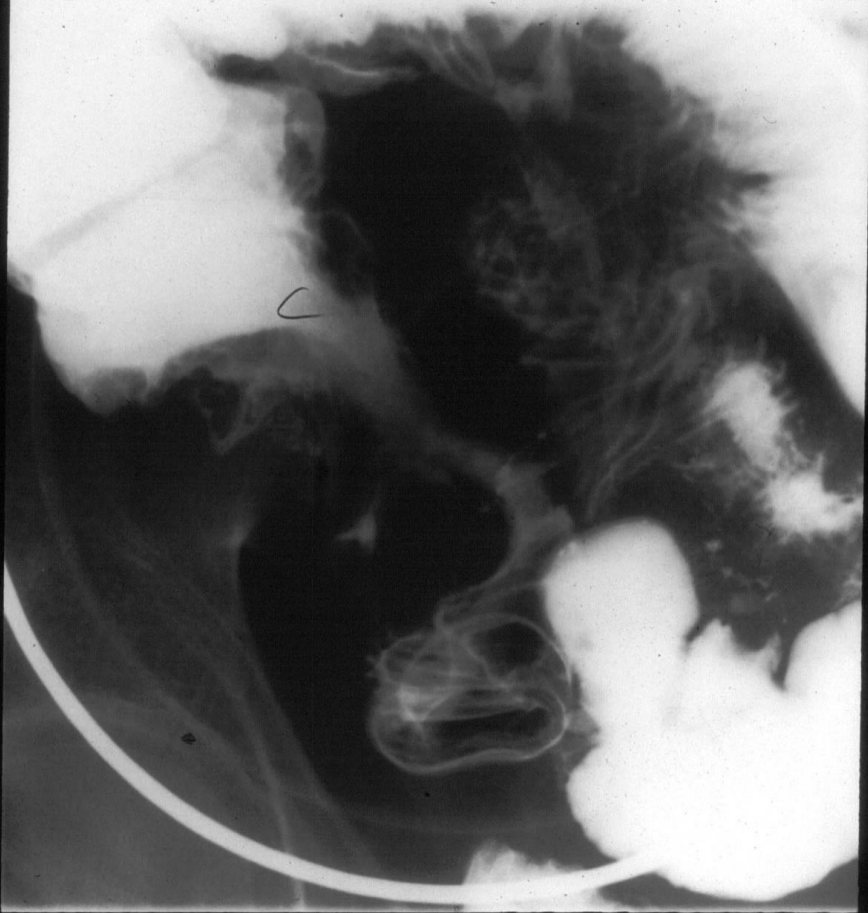




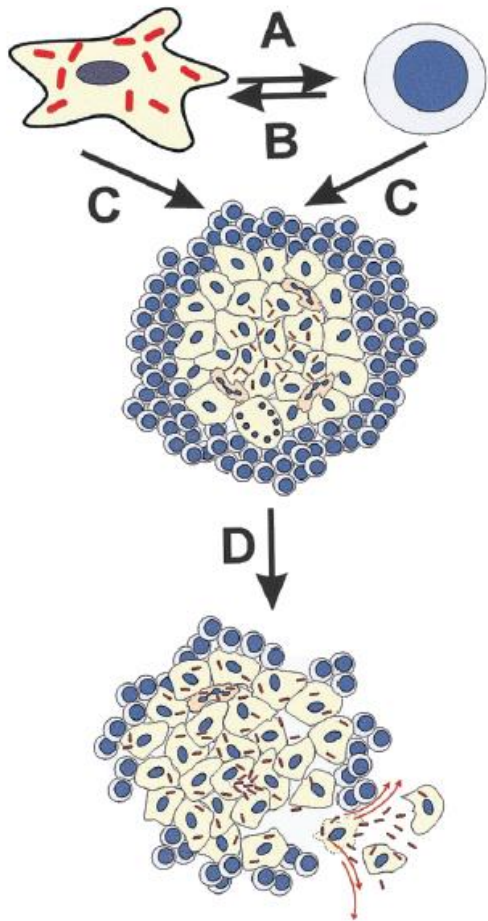


# ΤΒ Πεπτικού

- Μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε μέρος του πεπτικού, ολιγότερο συχνά το ανώτερο πεπτικό
- Η πιο συχνή εντόπιση είναι στην ειλεοτυφλική βαλβίδα
- Κλινική εικόνα
  - Το 30% των ασθενών προσέρχεται με εικόνα οξείας κοιλίας
  - Απόφραξη
  - Διάρροια, αιμορραγία, ειλεός, συρίγγια
  - Δυσασπορρόφηση

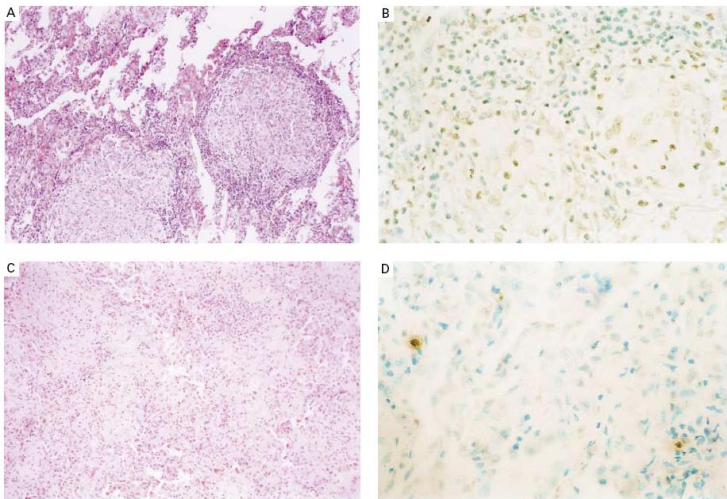
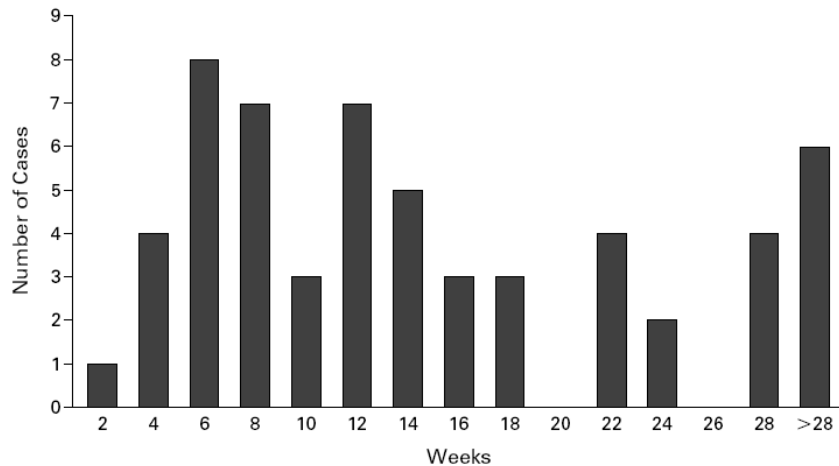


# Tumor Necrosis Factor και κοκκιώματα

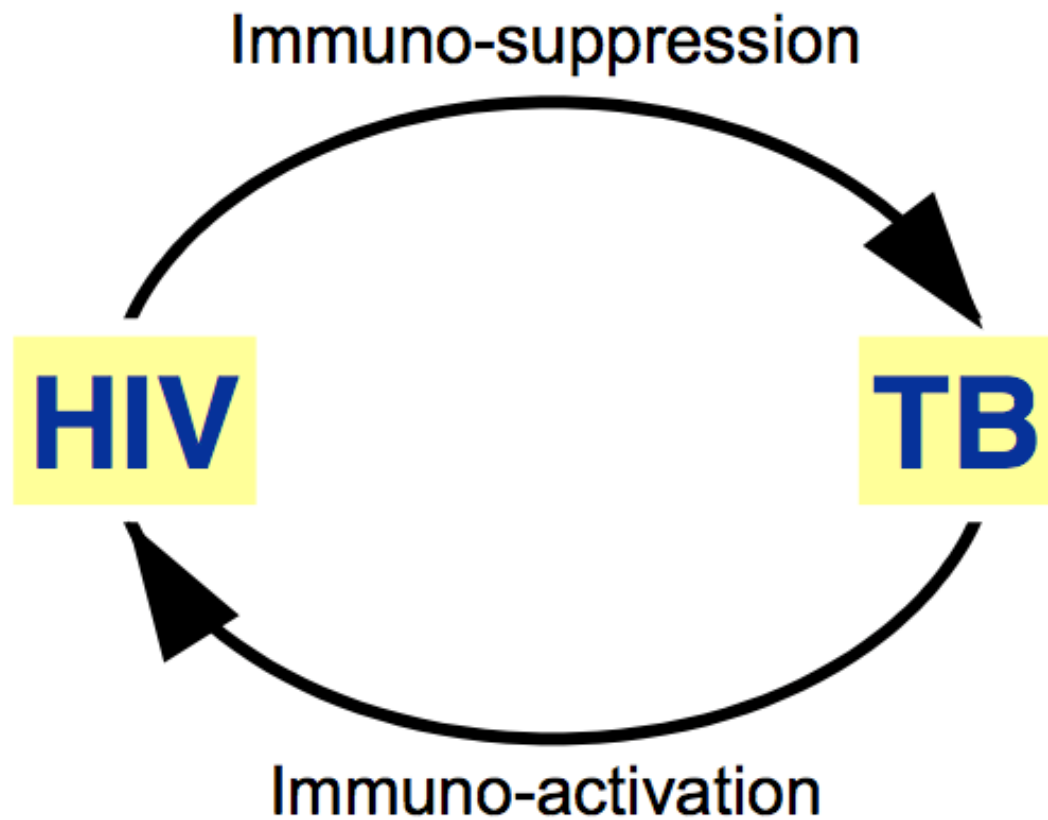


- ✓ Ο TNF παίζει σημαντικό ρόλο στον σχηματισμό και τη συντήρηση των κοκκιωμάτων
- ✓ Αναστολή της δράσης του TNF έχει σαν αποτέλεσμα την αποδόμηση του κοκκιώματος και τη διασπορά των μυκοβακτηριδίων

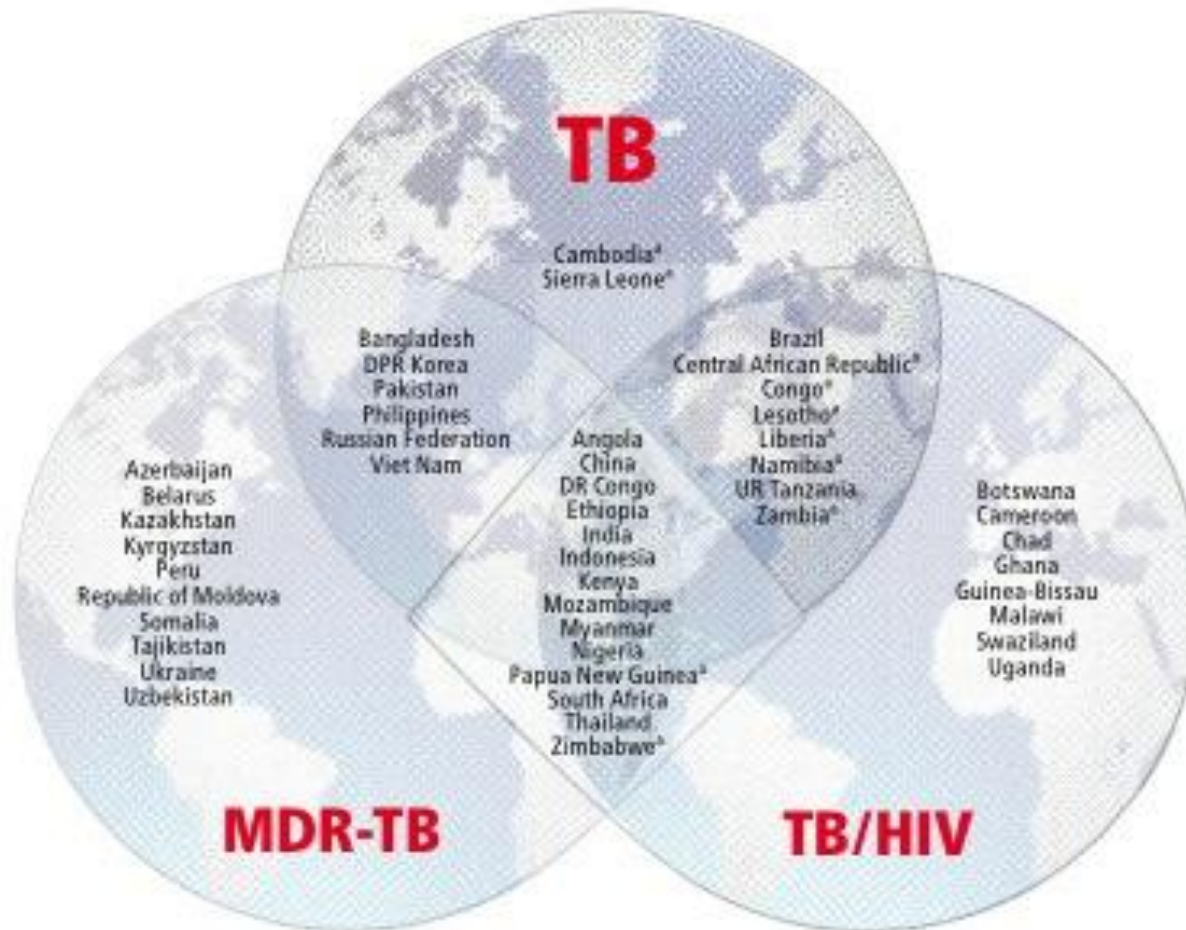
# Φυματίωση σχετιζόμενη με τη χορήγηση Infliximab



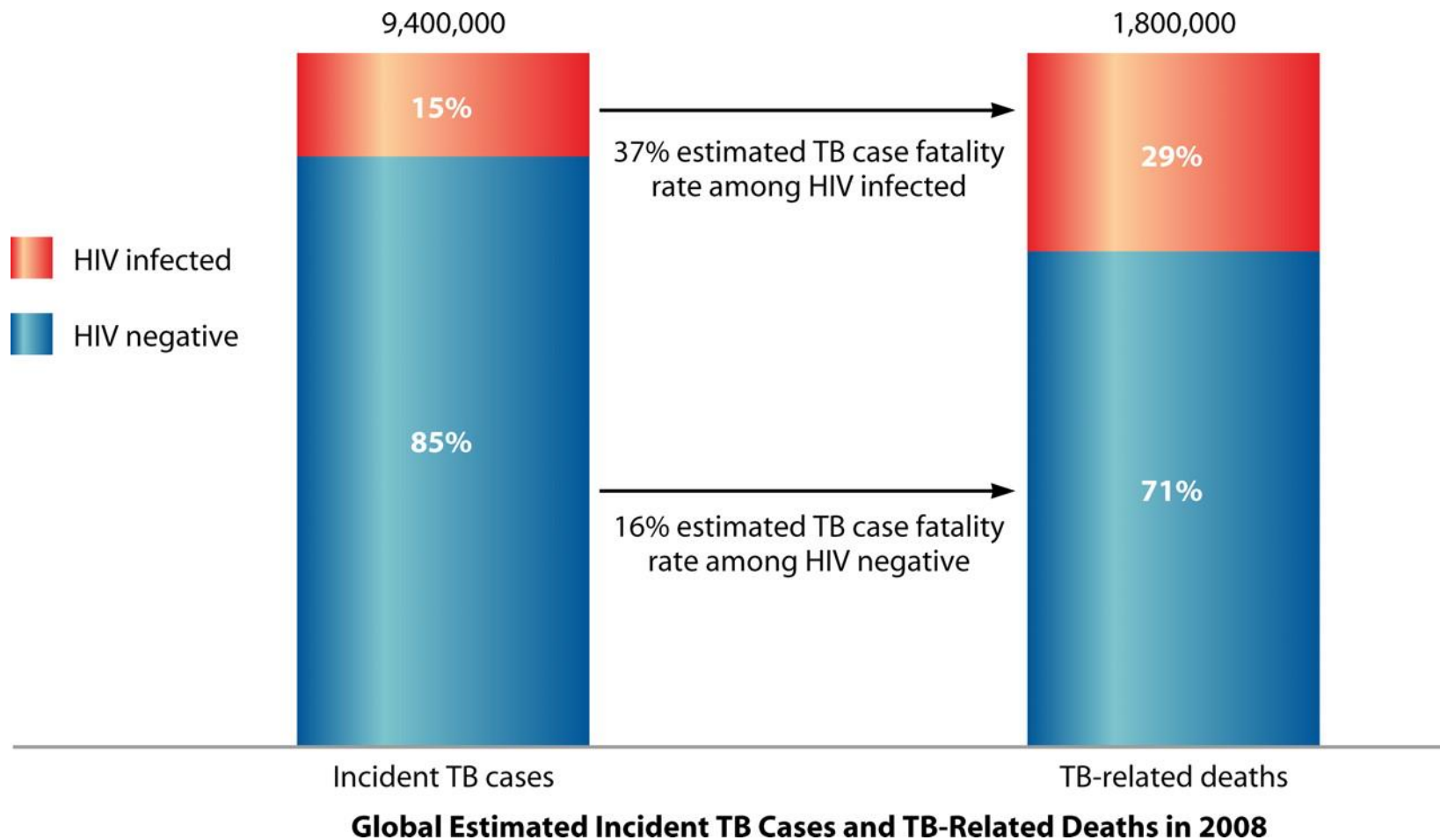
- Ο μέσος χρόνος εκδήλωσης TB μετά την έναρξη θεραπείας με infliximab ήταν 12 εβδομάδες
- 56% των ασθενών είχαν εξωπνευμονική και 24% γενικευμένη TB
- Μη καλώς σχηματισμένα κοκκιώματα με μικρού βαθμού απόπτωση



# Χώρες με το Υψηλότερο Φορτίο Νόσου



## HIV-associated TB contributes disproportionately to TB-related deaths.

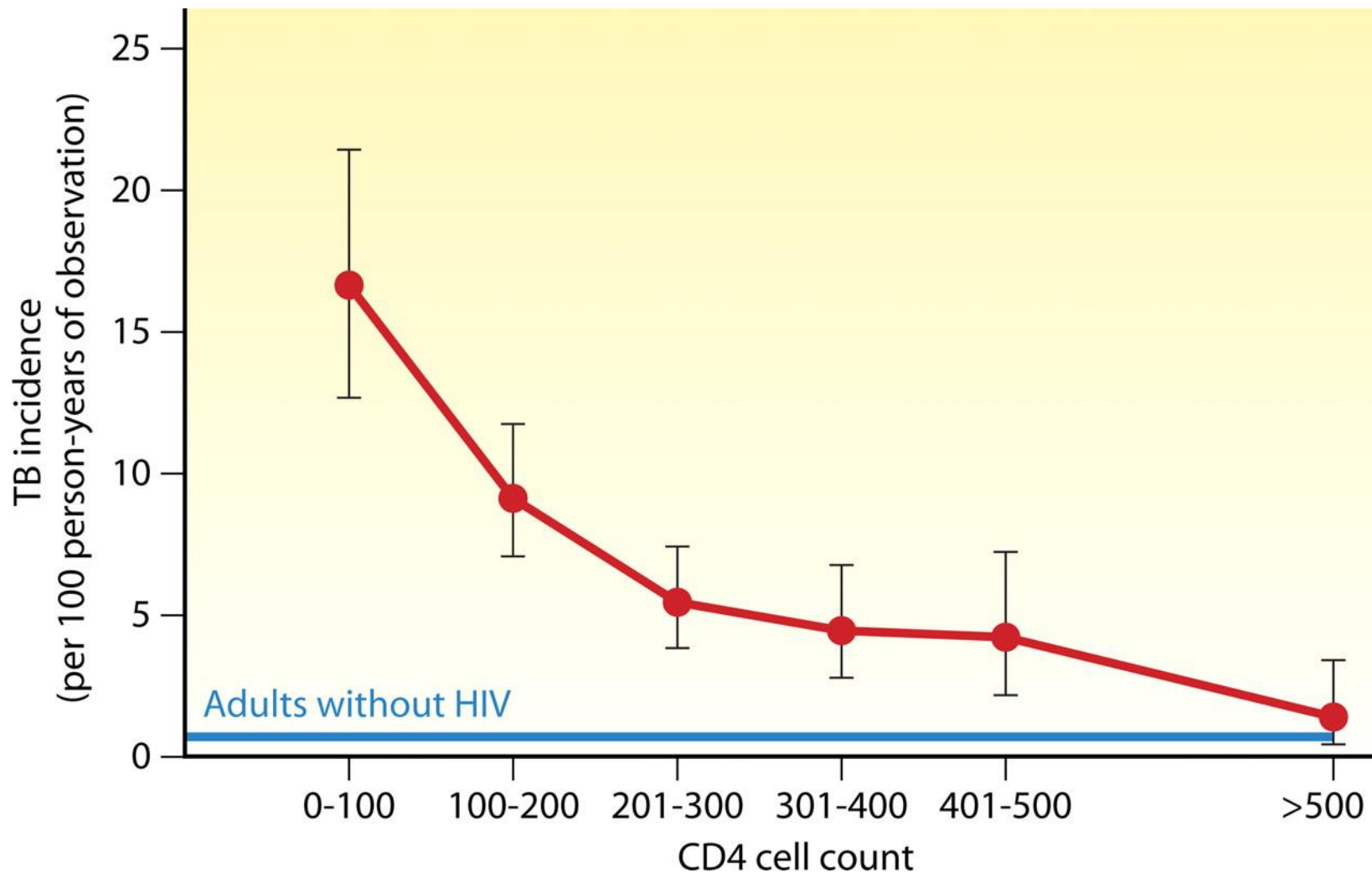


Kwan C K , and Ernst J D Clin. Microbiol. Rev. 2011;24:351-376

Clinical Microbiology Reviews



**TB incidence rates decrease with recovery of CD4 cell counts during antiretroviral therapy.**



Kwan C K , and Ernst J D Clin. Microbiol. Rev. 2011;24:351-376

Clinical Microbiology Reviews



- Όλοι οι HIV-θετικοί ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για λανθάνουσα TB (TST, IGRAs)
- Οι HIV ασθενείς με βήχα, πυρετό ή νυκτερινούς ιδρώτες πρέπει να ελέγχονται για ενεργό TB
- Όλοι οι ασθενείς με TB πρέπει να ελέγχονται για HIV

# Λανθάνουσα Φυματίωση

✓ Targeted screening

## Tuberculin Skin Test



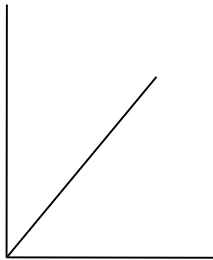
# 2004 Interferon-gamma release assays - new biomarkers of TB infection



**ELISpot**  
quantification IFN- $\gamma$ -releasing cells



Whole blood incubated with tubercular antigens (ESAT-6/CFP-10)



**ELISA**  
quantification released IFN- $\gamma$



## Φυματινοαντίδραση $\geq 5\text{mm}$

- HIV θετικοί ασθενείς
- Ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων ή άλλοι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς ( $\geq 15\text{mg}/\text{ημέρα}$  πρεζολόνη για  $\geq 1$  μήνα)
- Θεραπεία με Αντι-TNF
- Πρόσφατη έκθεση σε μολυσματικό ασθενή με TB
- Ινώδη στοιχεία στην CXR συμβατά με παλαιά TB

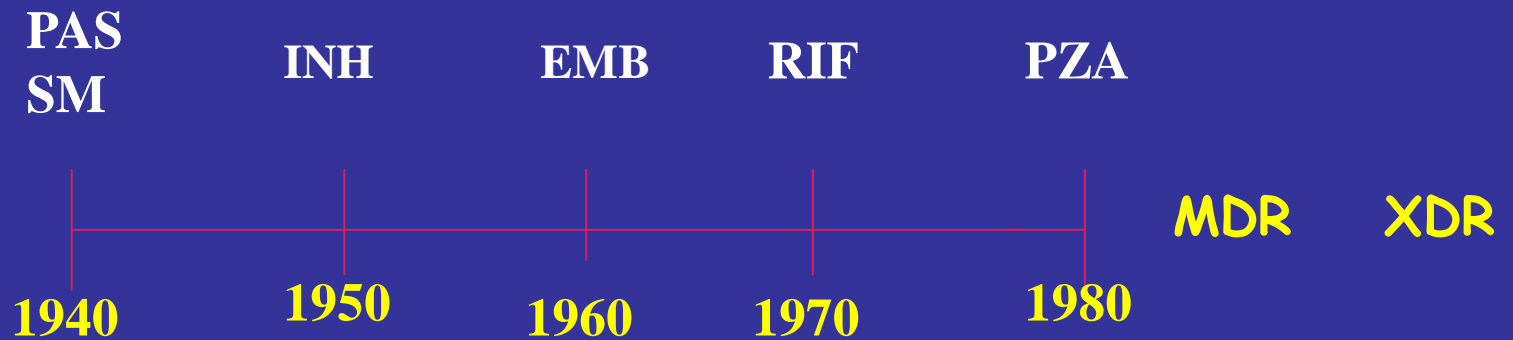
## Φυματινοαντίδραση $\geq 10\text{mm}$

- Πρόσφατη άφιξη (<5 έτη) από χώρα με υψηλό επιπολασμό ΤΒ
- Κάτοικοι και εργαζόμενοι σε περιβάλλον υψηλού κινδύνου
- Άτομα που πάσχουν από νοσήματα που επιταχύνουν την εξέλιξη της ΤΒ λοίμωξης σε Φυματίωση
- Παιδιά ηλικίας <4 ετών

## Φυματινοαντίδραση $\geq 15\text{mm}$

- Άτομα χωρίς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη φυματιώσεως

# Σταθμοί Αντιφυματικής Χημειοθεραπείας





# Κυτταρικοί Πληθυσμοί *M. tuberculosis*



# Αντιφυματικά Φάρμακα

## Πρώτη Ομάδα

- ✓ Πρώτης γραμμής
  - ✓ Isoniazid
  - ✓ Rifampin
  - ✓ Pyrazinamide
  - ✓ Ethambutol

## Δεύτερη Ομάδα

- ✓ Ενέσιμα
  - ✓ Streptomycin
  - ✓ Amikacin
  - ✓ Kanamycin
  - ✓ Capreomycin
  - ✓ Viomycin

# Αντιφυματικά Φάρμακα (συνέχεια)

## Τρίτη ομάδα

- ✓ Κινολόνες
  - ✓ Gatifloxacin
  - ✓ Moxifloxacin
  - ✓ Levofloxacin
  - ✓ Ofloxacin
  - ✓ Ciprofloxacin

## Τέταρτη ομάδα

- ✓ Δεύτερης γραμμής από του στόματος
  - ✓ Ethionamide
  - ✓ Protionamide
  - ✓ Cycloserine
  - ✓ PAS
  - ✓ Thioacetazone

# Αντιφυματικά Φάρμακα (συνέχεια)

## Πέμπτη ομάδα

- ✓ Φάρμακα αμφιβόλου αποτελεσματικότητας
  - ✓ Clofazamine
  - ✓ Amoxicillin/clavulanic
  - ✓ Clarithromycin
  - ✓ Imipenem
  - ✓ Linezolid

# Θεραπεία Φυματιώσεως

## Πρώτη Φάση (2 months)

- INH 300 mg qd
- RIF 600 mg qd
- EMB 15-25 mg/kg/day
- PZA 25 mg/kg/day

## Δεύτερη Φάση (4 months)

- INH 300 mg qd
- RIF 600 mg qd

# Εξωπνευμονική Φυματίωση

- Ίδια θεραπεία με την πνευμονική φυματίωση εξαιρούνται

- Φυματιώδης μηνιγγίτιδα
- Φυματίωση οστών και αρθρώσεων
- Κεγχροειδής φυματίωση

Στις περιπτώσεις αυτές παρατείνεται η δεύτερη φάση της θεραπείας (συνολική διάρκεια θεραπείας 12 μήνες)

Τα κορτικοστεροειδή αυξάνουν την επιβίωση σε φυματιώδη μηνιγγίτιδα και περικαρδίτιδα. Χορηγούνται για 6 εβδομάδες στην μηνιγγίτιδα και για 11 στη περικαρδίτιδα

# Θετικές Καλλιέργειες Πτυέλων μετά από Θεραπεία 3 μηνών

- ✓ Αντοχή
- ✓ Κακή συμμόρφωση
- ✓ Δυσασπορρόφηση
- ✓ Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

# Παρακολούθηση Ασθενών για Ηπατοτοξικότητα

- ✓ Όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνται κλινικά
- ✓ Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου (εγκυμοσύνη, ηπατοπάθεια, κατανάλωση αλκοόλ, HIV λοίμωξη) κλινικά και εργαστηριακά
- ✓ Τα φάρμακα διακόπτονται όταν έχουμε 3X αύξηση των τρανσαμινασών επί συμπτωματικών ασθενών ή 5X επί ασυμπτωματικών



# Ειδικές Ομάδες

## ✓ Έγκυες

- ✓ INH, RIF, EMB

- ✓ PZA?

## ✓ Νεφροπαθείς

- ✓ INH και RIF χορηγούνται κανονικά

- ✓ EMB και PZA χορηγούνται τρεις φορές/εβδ

# Παράγοντες Κινδύνου για Υποτροπή μετά τη Θεραπεία

- Baltimore City Health Dpt 1993-2001, 407 Ασθενείς με καλλιέργεια+ (27% HIV+)
- Παράγοντες κινδύνου για υποτροπή
  - ✓ Κοιλότητα στην CXR
  - ✓ Καλλιέργεια θετική 2 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας
  - ✓ Χαμηλός αριθμός CD4 (51 versus 138)

# Οδηγίες για την Θεραπεία της TB ATS/CDC/IDSA

- Έναρξη Θεραπείας με 4 φάρμακα (INH, RIF, EMB, PZA)
- Παράταση της δεύτερης φάσης Θεραπείας για 3 επιπλέον μήνες:
  - κοιλότητα
  - Θετικές καλλιέργειες πτυέλων κατά το τέλος της πρώτης φάσης Θεραπείας (HIV, εκτεταμένη πνευμονική νόσος)

# Θεραπεία Λανθάνουσας TB Λοίμωξης

- INH 9 μήνες
- RIF 4 μήνες
- INH plus Rifapentine άπαξ εβδομαδιαίως για 3 μήνες
- INH plus Rifampin για 3 μήνες
- RIF και PZA 2 μήνες

Σε 7.700 άτομα που έλαβαν RIF και PZA για LTBI 3% διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ηπατοτοξικότητας, 30 νοσηλεύτηκαν και 7 απεβίωσαν

Ο συνδυασμός RIF και PZA πλέον δεν συνιστάται

# Ορισμοί Αντοχής

- ✓ **Πρωτογενής** = Αντοχή χωρίς προηγούμενη έκθεση σε αντιφυματικά φάρμακα
- ✓ **Επίκτητη** = Αντοχή μετά από έκθεση σε αντιφυματικά φάρμακα
- ✓ **MDR** = Αντοχή στην Ισονιαζίδη και Ριφαμπικίνη
- ✓ **XDR** = MDR + αντοχή στις κινολόνες + ένα από τα ενέσιμα με εξαίρεση τη στρεπτομυκίνη

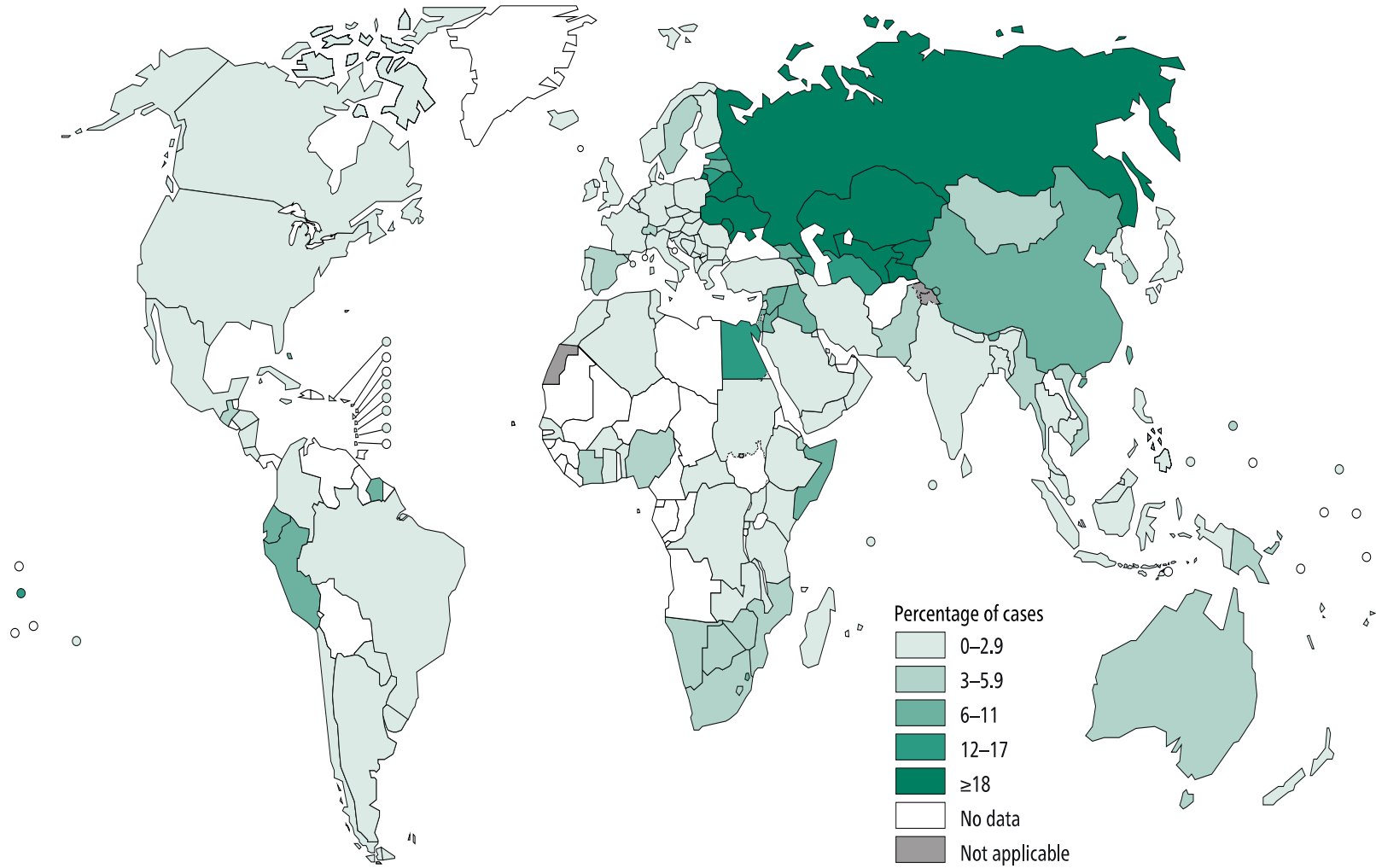


# MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB)

2017 UPDATE

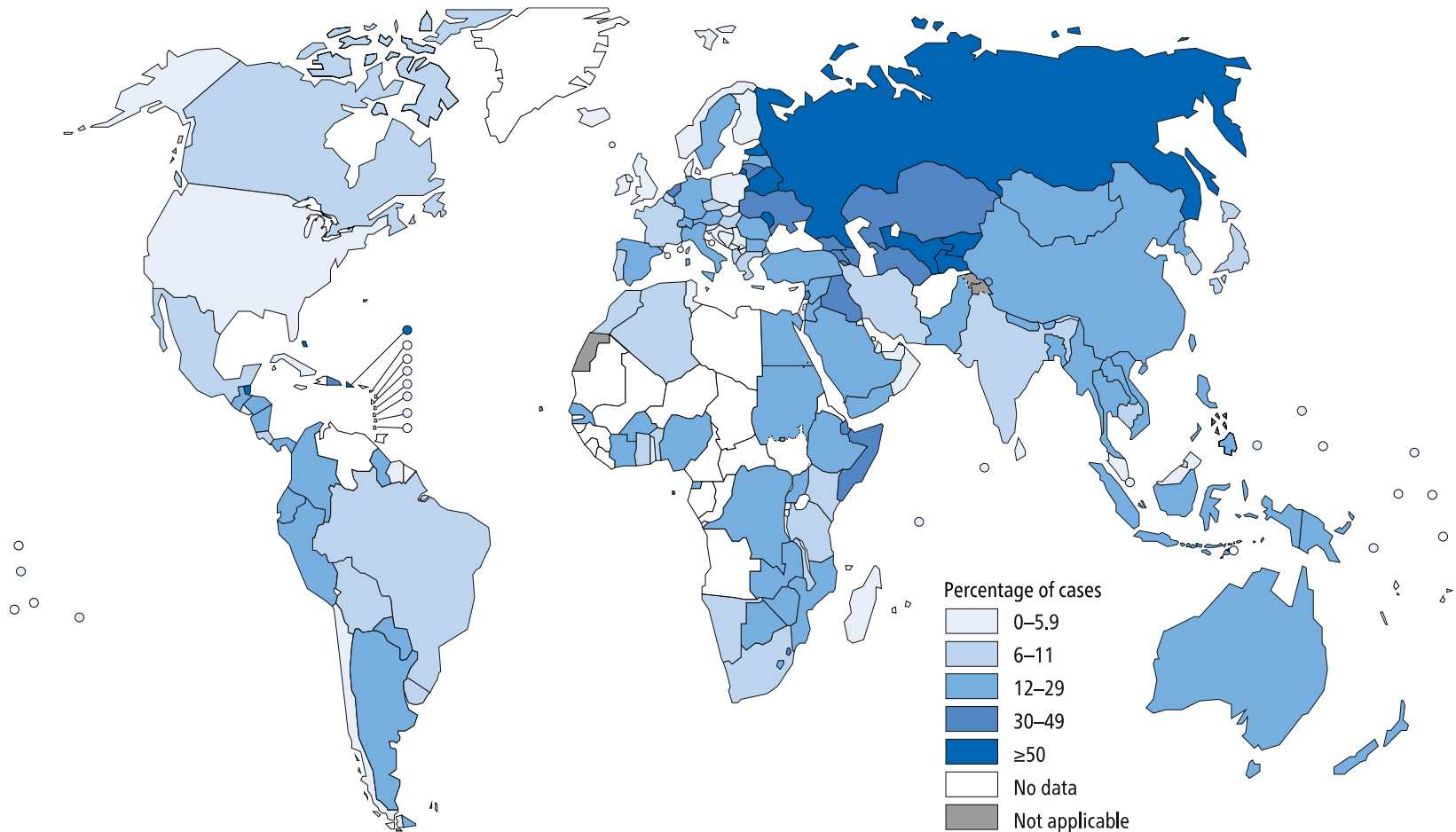
- 600.000 νέες περιπτώσεις MDR/RR TB το 2016
- 8.000 νέες περιπτώσεις XDR
- 240.000 θάνατοι
- 130.000 έλαβαν θεραπεία
- Το 54% των MDR είχε καλή έκβαση
- Το 30% των XDR είχε καλή έκβαση

## Percentage of new TB cases with MDR/RR-TB<sup>d</sup>



**Πρωτογενής αντοχή 4.1%**

## Percentage of previously treated TB cases with MDR/RR-TB<sup>a</sup>

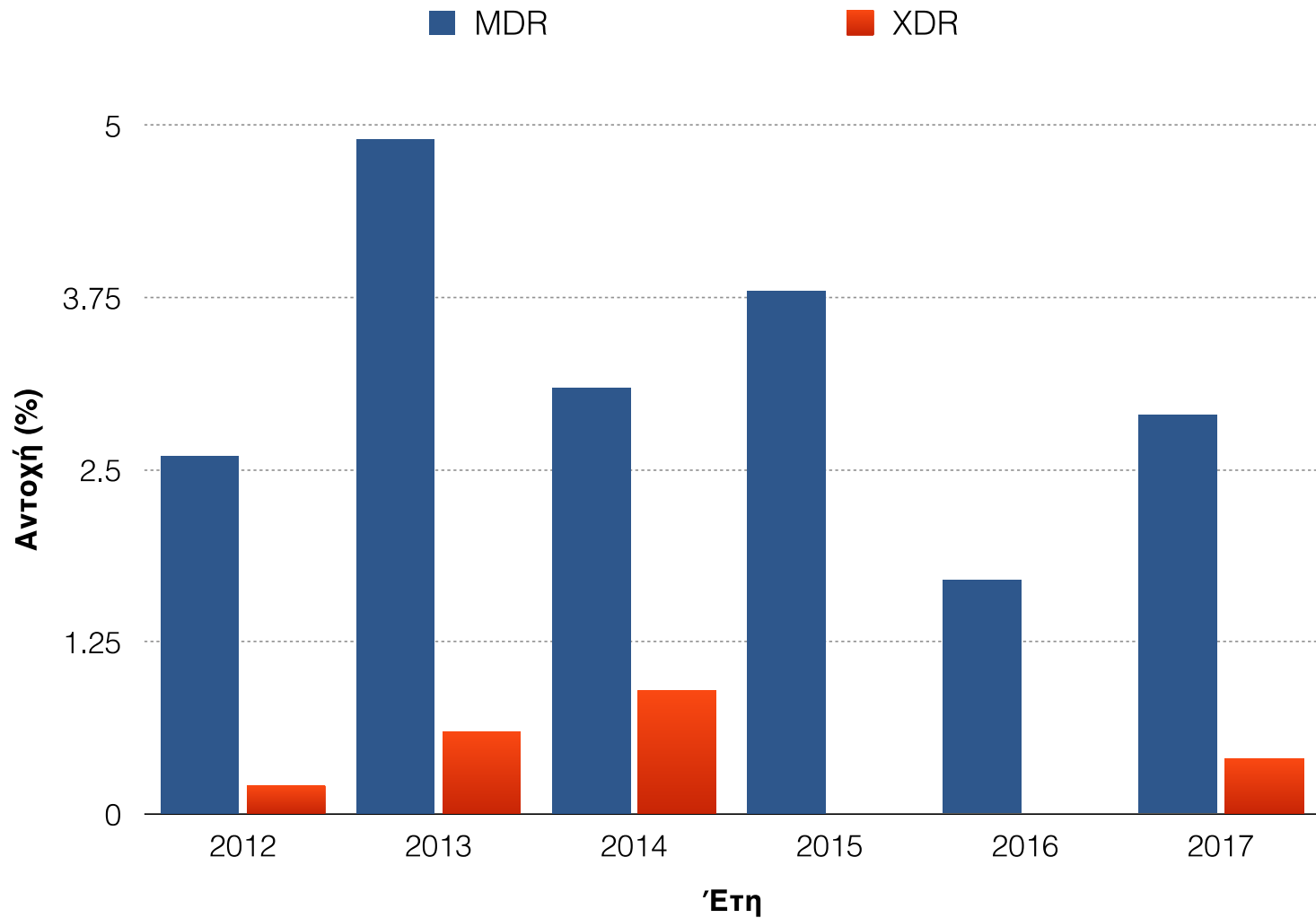


**Επίκτητη αντοχή 19%**

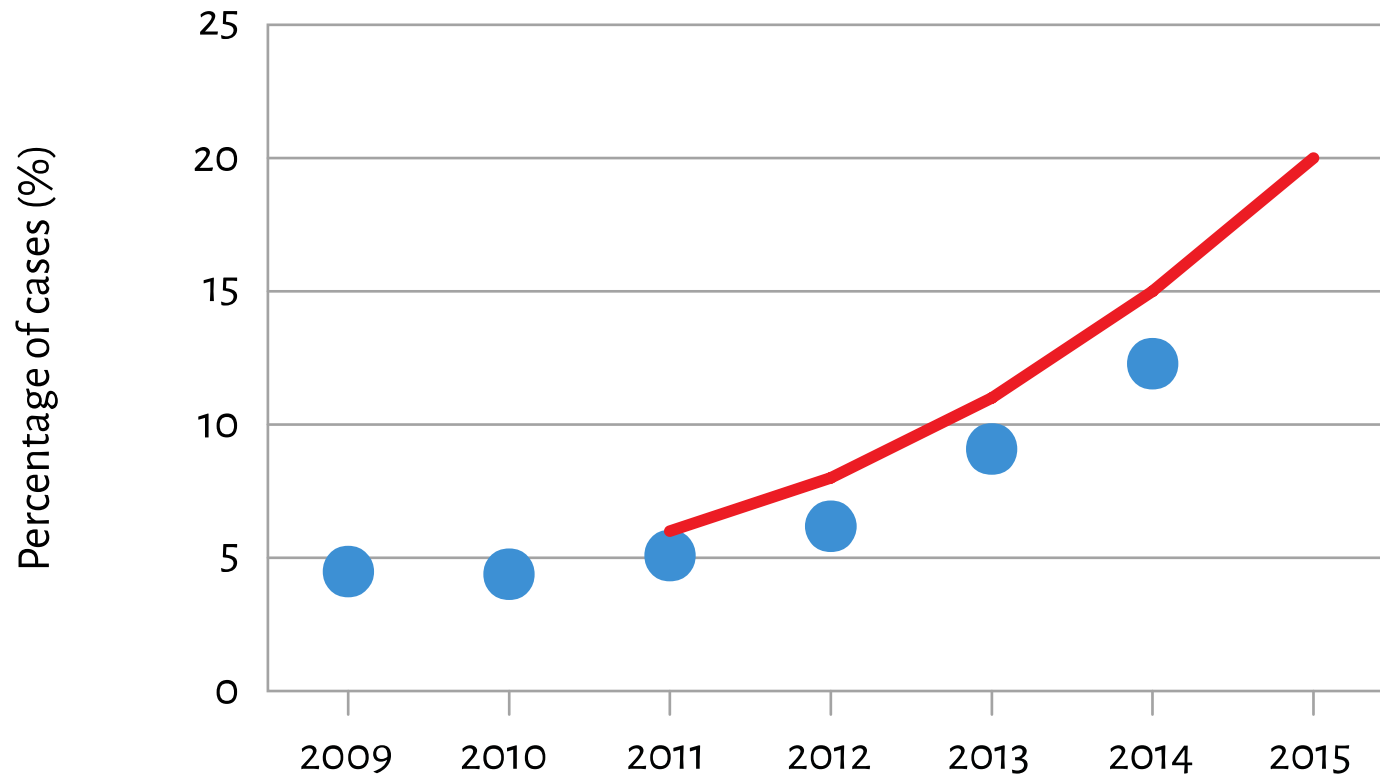


# MDR/XDR TB, 2012-2017

## Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μυκοβακτηριδίων Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η Σωτηρία»

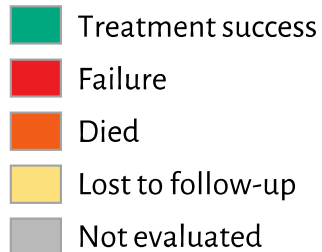
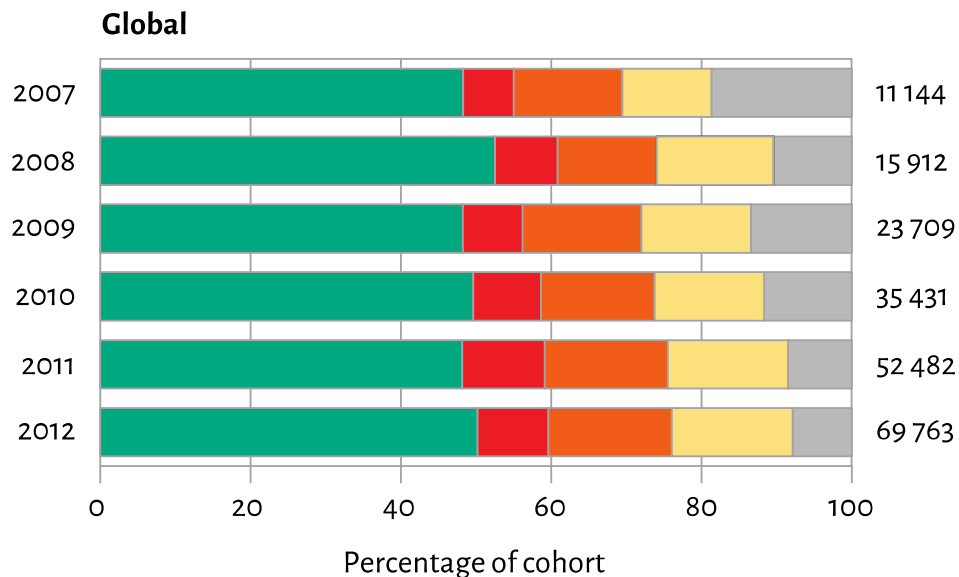


## Τεστ ευαισθησίας σε μικροβιολογικά τεκμηριωμένες νέες περιπτώσεις ΤΒ



Το 2016 ελέγχθησαν το 41% των νέων περιπτώσεων ΤΒ

# Έκβαση MDR TB



- **50% Ίαση**
- **16% Θάνατος**
- **10% Αποτυχία**
- **24 % Άγνωστο**
- **Στόχοι >75% ίαση**

# Θεραπεία Πολυανθεκτικής ΤΒ

	Διάρκεια Θεραπείας	Σχόλια
Αρχική φάση	<ul style="list-style-type: none"><li>• Τουλάχιστον 5 δραστικά φάρμακα</li><li>• Τουλάχιστον 6 μήνες</li><li>• Καλλιέργειες/AFB αρνητικά</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Τουλάχιστομ 5 δραστικά φάρμακα</li><li>• Ένα ενέσιμο</li><li>• Παρακολούθηση για τοξικότητα</li></ul>
Ακόλουθη φάση	12-18 μήνες	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μόνο από του στόματος φάρμακα</li><li>• Λιγότερες παρανάργειες</li></ul>

# Step 1

Begin with any  
First line agents to  
Which the isolate is  
Susceptible

Add a  
Fluoroquinolone  
And an injectable  
Drug based on  
susceptibilities

Use any  
available

PLUS

One of  
these

PLUS

One of  
these

## First-line drugs

Pyrazinamide  
Ethambutol

## Fluoroquinolones

Levofloxacin  
Moxifloxacin

## Injectable agents

Amikacin  
Capreomycin  
Streptomycin  
Kanamycin

## Step 1

Begin with any  
First line agents to  
Which the isolate is  
Susceptible

Add a  
Fluoroquinolone  
And an injectable  
Drug based on  
susceptibilities

Use any  
available

PLUS

One of  
these

PLUS

One of  
these

### First-line drugs

Pyrazinamide  
Ethambutol

### Fluoroquinolones

Levofloxacin  
Moxifloxacin

### Injectable agents

Amikacin  
Capreomycin  
Streptomycin  
Kanamycin

## Step 2

Add 2<sup>nd</sup> line drugs until  
you have 4-6 drugs to  
which isolate is  
susceptible (which have  
not been used previously)

Pick one or more of these

### Oral second line drugs

Cycloserine  
Ethionamide  
PAS

## Step 1

Begin with any First line agents to Which the isolate is Susceptible

Add a Fluoroquinolone And an injectable Drug based on susceptibilities

Use any available

PLUS

One of these

PLUS

One of these

### First-line drugs

Pyrazinamide  
Ethambutol

### Fluoroquinolones

Levofloxacin  
Moxifloxacin

### Injectable agents

Amikacin  
Capreomycin  
Streptomycin  
Kanamycin

## Step 2

Add 2<sup>nd</sup> line drugs until you have 4-6 drugs to which isolate is susceptible (which have not been used previously)

Pick one or more of these

### Oral second line drugs

Cycloserine  
Ethionamide  
PAS

## Step 3

If there are not 4-6 drugs available consider 3<sup>rd</sup> line in consult with MDRTB experts

Consider use of these

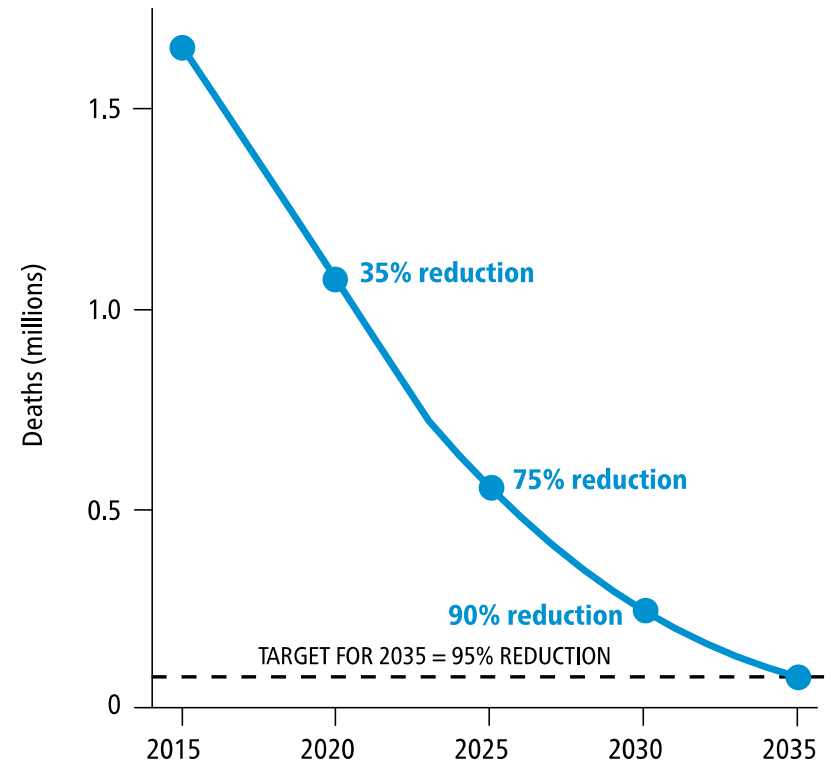
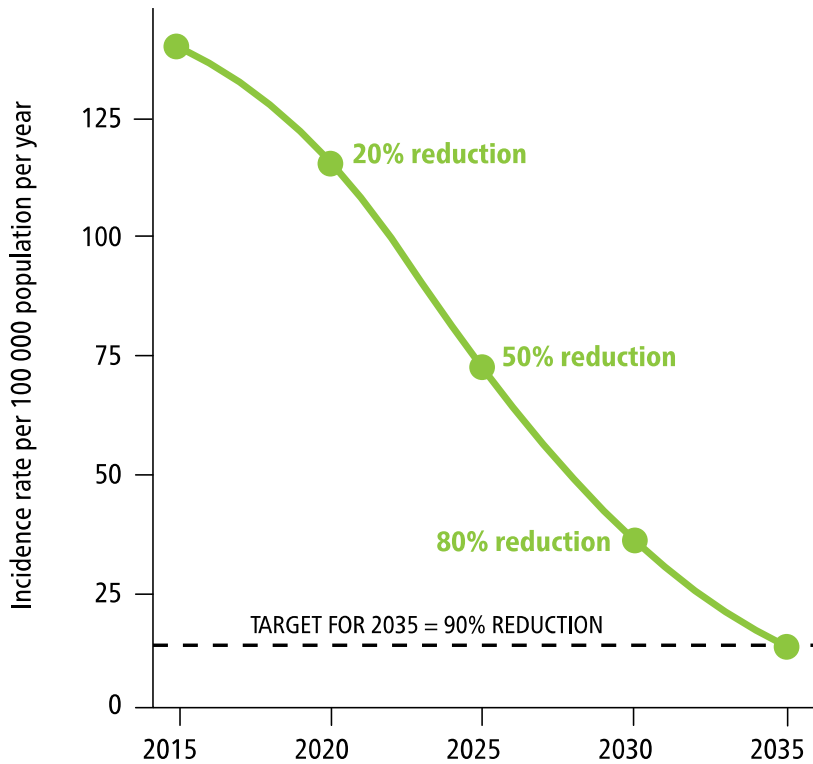
### Third line drugs

Imipenem    Linezolid    Macrolides  
Amoxicillin/Clavulanate

GROUP	MEDICINE	Abbreviation
<b><u>Group A:</u></b> <b>Include all three medicines</b> <b>(unless they cannot be used)</b>	Levofloxacin <u>OR</u>	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Bedaquiline <sup>1,4</sup>	Bdq
	Linezolid <sup>2</sup>	Lzd
<b><u>Group B:</u></b> <b>Add both medicines</b> <b>(unless they cannot be used)</b>	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine <u>OR</u> Terizidone	Cs Trd
<b><u>Group C:</u></b> <b>Add to complete the regimen and when</b> <b>medicines from Groups A and B cannot be</b> <b>used</b>	Ethambutol	E
	Delamanid <sup>3,4</sup>	Dlm
	Pyrazinamide <sup>5</sup>	Z
	Imipenem-cilastatin <u>OR</u> Meropenem <sup>6</sup>	Ipm-Cln Mpm
	Amikacin ( <u>OR</u> Streptomycin) <sup>7</sup>	Am (S)
	Ethionamide <u>OR</u> Prothionamide	Eto Pto
	<i>p</i> -aminosalicylic acid	PAS



# ΣΤΟΧΟΙ ΠΟΥ



- Ανίχνευση του >90% των μολυσματικών περιπτώσεων ΤΒ
- Επιτυχής θεραπεία του >90% των διαγνωσθέντων ασθενών