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

Φυματίωση

Λουκέρη Αγγελική
Πνευμονολόγος-Φυματιολόγος, Επικουρική Επιμελήτρια
Αντιφυματικό Τμήμα-Μονάδα Ανθεκτικής Φυματίωσης ΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

Παρουσίαση περιστατικού

Παρούσα νόσος

Απώλεια σωματικού βάρους (~ 7Kg), Βήχας

- Δεκατική πυρετική κίνηση
- Κακουχία
- Νυχτερινές εφιδρώσεις
- Κεφαλαλγία

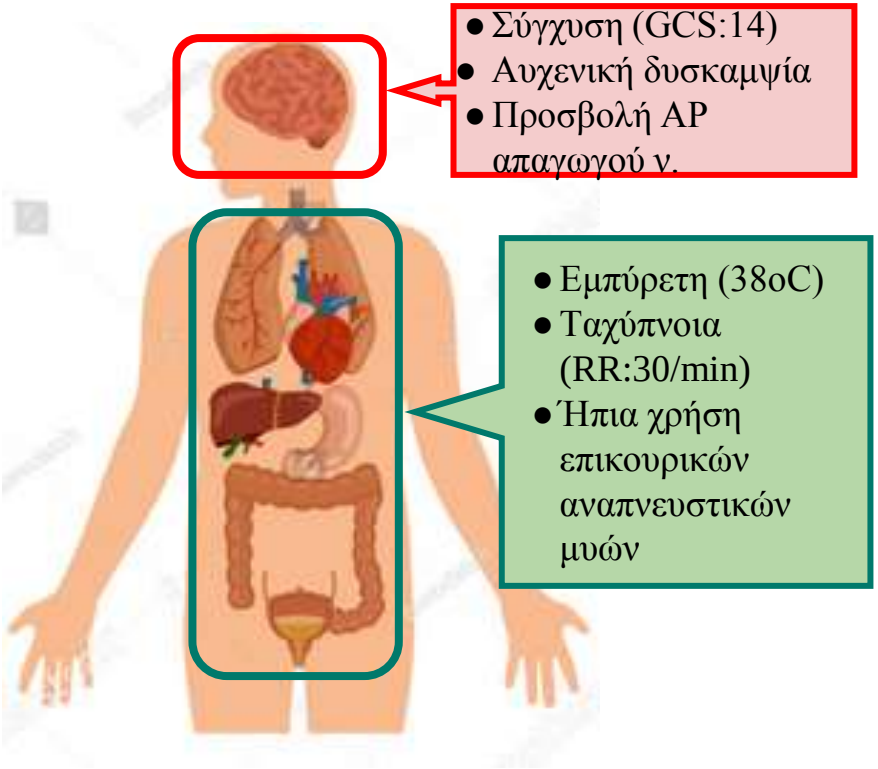
- Επιδεινούμενη δύσπνοια
- Έντονη κεφαλαλγία
- Πυρετός

- Διπλωπία
- Ληθαργικότητα

8 εβδ. — 3 εβδ. — 1 εβδ. — 6 ώρες — **ΤΕΠ**

Παρουσίαση περιστατικού

Κλινική εξέταση



Παρουσίαση περιστατικού

Γενικός εργαστηριακός έλεγχος

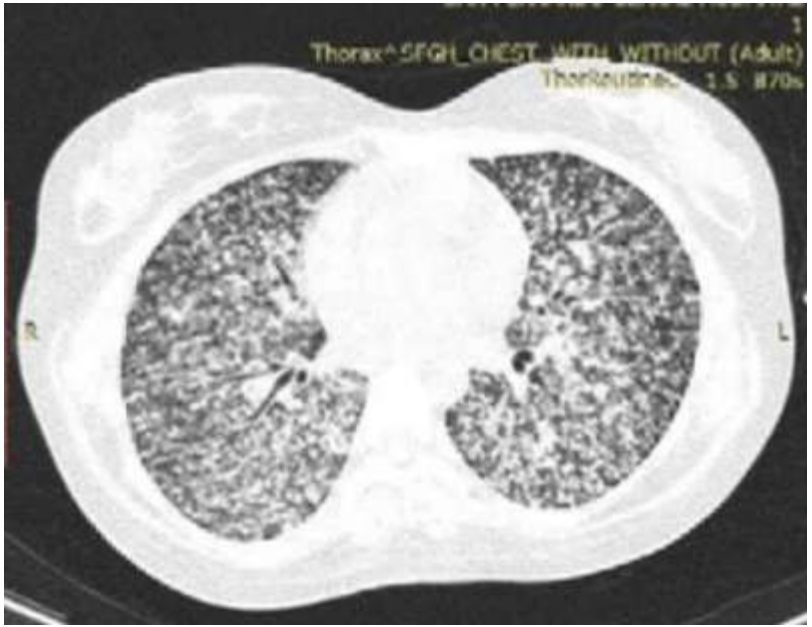
- **Υπόχρωμη** αναιμία (Hb: **7.6** g/dL)
- WBC: **15.400/mm3**
- PLTs: 332.000/mm3
- Urea: 35 *mg/dL*
- Cr: 0.9 *mg/dL*
- K: 4 *mEq/L*
- Na:136 mEq/L
- Total Prot: **4.5** *g/dL*
- Alb: **3.1** *g/dL*
- CRP: **89** *mg/L*
- Anti-HIV I/II: (-)

ABGs:

- pO2/FiO2: 280
- pH: 7.38
- HCO_3^-: 23 *(mEq/L)*

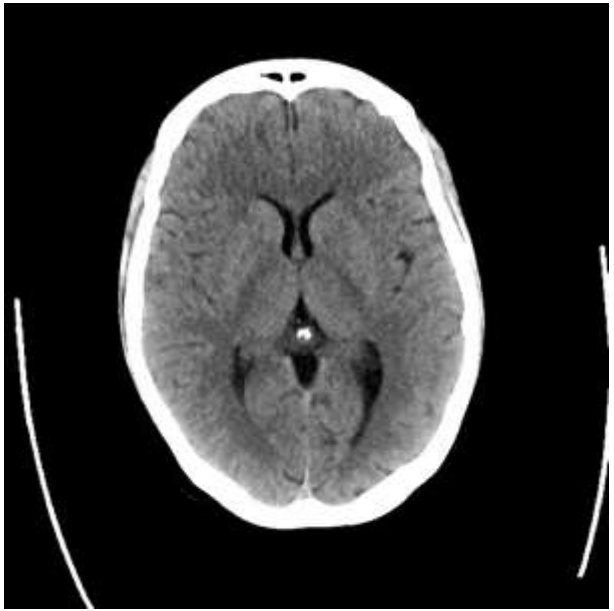
Παρουσίαση περιστατικού

Αρχικός απεικονιστικός έλεγχος (Ι)



Παρουσίαση περιστατικού

Αρχικός απεικονιστικός έλεγχος (II)



Απουσία:

- Χωροκατακτητικής εξεργασίας
- Εγκεφαλικού οιδήματος
- Αιμορραγίας

Ποιο θα είναι το επόμενο διαγνωστικό βήμα;

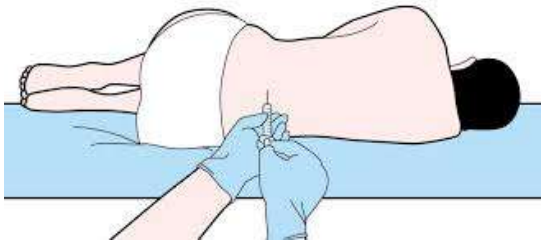
- ΟΝΠ
- MRI εγκεφάλου
- Mantoux-Quantiferon
- Καλλιέργεια αίματος για Mtb

Ποιο θα είναι το επόμενο διαγνωστικό βήμα;

- ΟΝΠ
- MRI εγκεφάλου
- Mantoux-Quantiferon
- Καλλιέργεια αίματος για Mtb

Παρουσίαση περιστατικού

Οσφυονωτιαία παρακέντηση



ΕΝΥ: Διαυγές

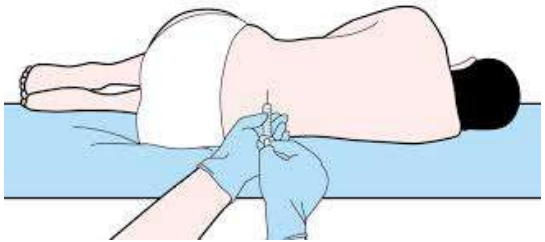
Ανάλυση ΕΝΥ

	Φ.Τ.
● Κύτταρα: 540 WBCs/mm3	0-5
● Τύπος: 80% λεμφοκύτταρα	
● Ολικά λευκώματα: 300 mg/dL	20-40
● Γλυκόζη: 30 mg/dL*	45-80
● Gram χρώση: (-)	
● **Ziehl-Neelsen: (-)**	

Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή
\+ Αντιερπητική αγωγή

Παρουσίαση περιστατικού

Οσφυονωτιαία παρακέντηση



Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή
\+ Αντιερπητική αγωγή

ΕΝΥ: Διαυγές

Ανάλυση ΕΝΥ

	Φ.Τ.
● Κύτταρα: 540 WBCs/mm3	0-5
● Τύπος: 80% λεμφοκύτταρα	
● Ολικά λευκώματα: 300 mg/dL	20-40
● Γλυκόζη: 30 mg/dL*	45-80
● Gram χρώση: (-)	
● Ziehl-Neelsen: (-)	

Εκκρεμούν

- NAAs για MTB
- NAAs για εντεροϊούς, ερπητοϊούς
- Καλλιέργεια για κοινά
- Καλλιέργεια Μυκοβακτηρίδια

Ποια εξέταση στο ΕΝΥ θεωρείται 1ης γραμμής για την διάγνωση της φυματιώδους μηνιγγίτιδας;

- ADA
- Xpert MTB/RIF
- Οξεάντοχη χρώση
- Καλλιέργειες

Ποια εξέταση στο ΕΝΥ θεωρείται 1ης γραμμής για την διάγνωση της φυματιώδους μηνιγγίτιδας;

- ADA
- Xpert MTB/RIF
- Οξεάντοχη χρώση
- Καλλιέργειες

ADA στο ΕΝΥ

- Ευαισθησία => 44-100% και ειδικότητα =>71-100%
- Αμφίβολη η χρήση στην διάκριση της ΤΒ από την βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- Χωρίς ξεκάθαρο όριο τιμών (διακύμανση >5 έως >15 IU/L)
- Επικουρικός ρόλος

Οξεάντοχη χρώση και καλλιέργειες

- Κεντρικός ρόλος στη διάγνωση
- Ευαισθησίες Z-N=>20% και καλλιέργειες=>70%
- Βελτίωση ευαισθησίας με άμεση χρώση ιζήματος ή θρόμβου ΕΝΥ, λήψη πολλαπλών δειγμάτων (έως 4) και η μικροσκοπική εξέταση τουλάχιστον 6mL (ιδανικά 10-15mL) ΕΝΥ για τουλάχιστον 30 λεπτά

- *Rock RB et al. Clin Microbiol Rev. 2008;21(2):243-261*
- *Xu H-B et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14(11):1382-1387*
- *Tuon FF et al.. Scand J Infect Dis. 2010;42(3):198-207*
- *Thwaites GE et al. J Clin Microbiol. 2004;42(1):378-379.*

Xpert MTB/RIF

- Εξέταση 1ης γραμμής για την διάγνωση της ΤΒ μηνιγγίτιδας.
- Ευαισθησία 81% και ειδικότητα 98%
- Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (>90%)

Xpert MTB/RIF should be used in preference to conventional microscopy and culture as the initial diagnostic test for cerebrospinal fluid (CSF) specimens from patients suspected of having TB meningitis (**strong recommendation** given the urgency of rapid diagnosis, very low-quality evidence).

- *Bahr NC et al.. Lancet Infect Dis. 2018;18(1):68-75*
- *Denkinger CM et al.. Eur Respir J. 2014;44(2):435-446.*
- *Pormohammad A et al.. J Clin Microbiol. 2019;57(6).*

♀ 33 ετών, **Ινδικής** καταγωγής, ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό

Κακουχία, ΣΒ ↓ πυρετός , βήχας, δύσπνοια, κεφαλαλγία, ληθαργικότητα, διπλωπία

ΕΝΥ: Λ 80%, ↓γλυκ, ↑λευκώμ, Gram (-),Z-N (-)
Εκκρεμούν: NAAs για Mtb,εντεροϊούς, ερπητοϊούς/ Καλλιέργεια για κοινά, Mtb

Ποια είναι η επόμενη θεραπευτική παρέμβαση εντός του πρώτου 24ωρου;

- Προσθήκη i.v. κορτικοειδών
- Προσθήκη αντιφυματικής αγωγής
- Προσθήκη αντιφυματικής αγωγής + ι.v. κορτικοειδών
- Καμία παρέμβαση μέχρι να βγουν τα αποτελέσματα των μοριακών εξετάσεων στο ΕΝΥ

Ποια είναι η επόμενη θεραπευτική παρέμβαση εντός του πρώτου 24ωρου;

- ❑ Προσθήκη i.v. κορτικοειδών
- ❑ Προσθήκη αντιφυματικής αγωγής
- ❑ Προσθήκη αντιφυματικής αγωγής + ι.v. κορτικοειδών
- ❑ Καμία παρέμβαση μέχρι να βγουν τα αποτελέσματα των μοριακών εξετάσεων στο ΕΝΥ

Μικροοζιδιακό πρότυπο στην Αξονική Θώρακα -δ.δ.

Infectious diseases
Mycobacterial
Mycobacterium tuberculosis
Nontuberculous mycobacteria
Fungal
Endemic fungi (histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis, paracoccidioidomycosis)
Pneumocystis jirooveci pneumonia
Bacterial
Legionella micdadei infection
Nocardiosis
Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, and other pyogenic bacteria
Psittacosis
Tularemia
Bartonellosis
Brucellosis
Melioidosis
Viral
Varicella
Cytomegalovirus
Influenza
Measles
Parasitic
Toxoplasmosis
Strongyloidiasis
Schistosomiasis

Neoplastic diseases
Lymphoma
Lymphangitic spread of carcinoma
Mesothelioma
Other diseases
Sarcoidosis
Amyloidosis
Hypersensitivity pneumonitis
Pneumoconioses
Foreign body-induced vasculitis related to injection drug use
Oncologic diseases (thyroid cancer)
Electronic cigarette and vaping-associated hypersensitivity reations

- *Walker CM et al AJR Am J Roentgenol 2014; 202:479–92*
- *Ketai L et al. Clin Chest Med 2015;36:197–217.*

Παρουσίαση περιστατικού

Οσφυονωτιαία παρακέντηση - δ.δ.

Common and uncommon etiologies of hypoglycorrhachia

Etiologies commonly associated with hypoglycorrhachia	Etiologies uncommonly associated with hypoglycorrhachia (reported but not typical)
Infectious causes	
▪ Bacterial meningitis (including *Nocardia* and *Brucella*)* ▪ Fungal meningitis* ▪ Mycobacterial (tuberculous) meningitis* ▪ Amebic meningoencephalitis ▪ Cytomegalovirus-associated progressive polyradiculopathy or meningoencephalitis	▪ Syphilitic meningitis ▪ Lyme meningitis* ▪ Viral meningitis ▪ Neurocysticercosis* ▪ CNS toxoplasmosis
Noninfectious causes	
▪ Carcinomatous meningitis* ▪ Glucose transporter 1 deficiency ▪ Leukemia/lymphoma with CNS involvement* ▪ Subarachnoid hemorrhage*	▪ Cholesterol-induced leptomeningitis secondary to Currarino syndrome* ▪ Neurosarcoidosis* ▪ Rheumatoid meningitis ▪ Systemic lupus erythematosus with CNS involvement ▪ Neuro-Behçet's disease ▪ Dermoid cyst* ▪ Granulomatous angiitis of the central nervous system ▪ Malignant atrophic papulosis ▪ Salicylate toxicity (uncertain association)

Chow E, Troy SB. Am J Med Sci 2014; 348:186.

Παρουσίαση περιστατικού

Οσφυονωτιαία παρακέντηση - δ.δ.

Common and uncommon etiologies of hypoglycorrhachia

Etiologies commonly associated with hypoglycorrhachia	Etiologies uncommonly associated with hypoglycorrhachia (reported but not typical)
Infectious causes	
▪ Bacterial meningitis (including *Nocardia* and *Brucella*)* ▪ Fungal meningitis* ▪ Mycobacterial (tuberculous) meningitis* ▪ Amebic meningoencephalitis ▪ Cytomegalovirus-associated progressive polyradiculopathy or meningoencephalitis	▪ Syphilitic meningitis ▪ Lyme meningitis* ▪ Viral meningitis ▪ Neurocysticercosis* ▪ CNS toxoplasmosis
Noninfectious causes	
▪ Carcinomatous meningitis* ▪ Glucose transporter 1 deficiency ▪ Leukemia/lymphoma with CNS involvement* ▪ Subarachnoid hemorrhage*	▪ Cholesterol-induced leptomeningitis secondary to Currarino syndrome* ▪ Neurosarcoidosis* ▪ Rheumatoid meningitis ▪ Systemic lupus erythematosus with CNS involvement ▪ Neuro-Behçet's disease ▪ Dermoid cyst* ▪ Granulomatous angiitis of the central nervous system ▪ Malignant atrophic papulosis ▪ Salicylate toxicity (uncertain association)

Chow E, Troy SB. Am J Med Sci 2014; 348:186.

Παρουσίαση περιστατικού

Οσφυονωτιαία παρακέντηση - δ.δ.

Common and uncommon etiologies of hypoglycorrhachia

Etiologies commonly associated with hypoglycorrhachia	Etiologies uncommonly associated with hypoglycorrhachia (reported but not typical)
Infectious causes	
▪ Bacterial meningitis (including *Nocardia* and *Brucella*)* ▪ Fungal meningitis* ▪ Mycobacterial (tuberculous) meningitis* ▪ Amebic meningoencephalitis ▪ Cytomegalovirus-associated progressive polyradiculopathy or meningoencephalitis	▪ Syphilitic meningitis ▪ Lyme meningitis* ▪ Viral meningitis ▪ Neurocysticercosis* ▪ CNS toxoplasmosis
Noninfectious causes	
▪ Carcinomatous meningitis* ▪ Glucose transporter 1 deficiency ▪ Leukemia/lymphoma with CNS involvement* ▪ Subarachnoid hemorrhage*	▪ Cholesterol-induced leptomeningitis secondary to Currarino syndrome* ▪ Neurosarcoidosis* ▪ Rheumatoid meningitis ▪ Systemic lupus erythematosus with CNS involvement ▪ Neuro-Behçet's disease ▪ Dermoid cyst* ▪ Granulomatous angiitis of the central nervous system ▪ Malignant atrophic papulosis ▪ Salicylate toxicity (uncertain association)

Chow E, Troy SB. Am J Med Sci 2014; 348:186.

THINK TB → TREAT TB

Σε σοβαρή κλινική υποψία TB χορηγούμε **άμεσα** θεραπεία

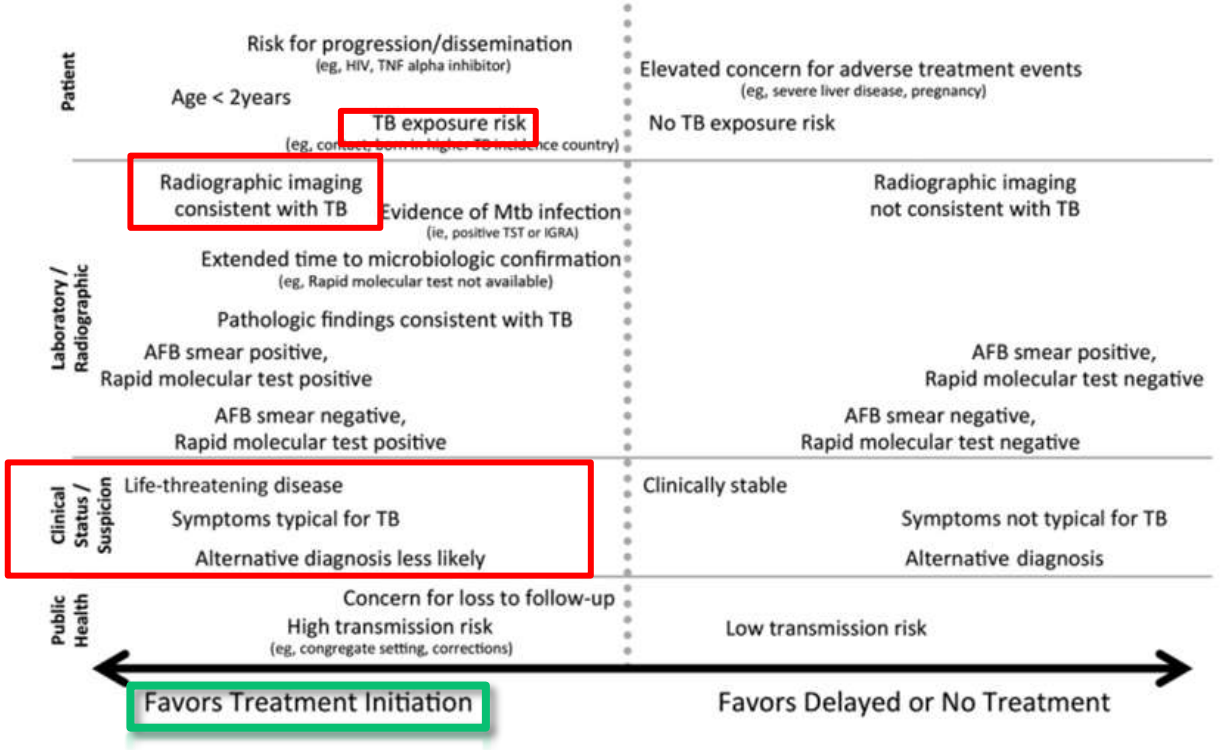


Figure 1. Factors to be considered in deciding to initiate treatment empirically for active tuberculosis (TB) (prior to microbiologic confirmation). Abbreviations: AFB, acid-fast bacilli; HIV, human immunodeficiency virus; IGRA, interferon-γ release assay; Mtb, *Mycobacterium tuberculosis*; TNF, tumor necrosis factor; TST, tuberculin skin test.

ATS/CDC/IDSA Clinical Practice Guidelines for Drug-Susceptible TB • CID • 2016.

Έγκαιρη έναρξη αντιφυματικής αγωγής

Δεδομένα για κεγχροειδή ΤΒ…

- 2% του συνόλου των περιπτώσεων ΤΒ
- 20% του συνόλου των εξωπνευμονικών μορφών σε ανοσοεπαρκή άτομα
- **Χωρίς θεραπεία** => Θνητότητα 100%
- **Με** αντιφυματική **αγωγή** => Θνητότητα 10%-30% στις αναπτυσσόμενες χώρες και 7.1-21% στις αναπτυγμένες
- **Χειρότερη πρόγνωση** εάν επιπλέκεται με σηπτική καταπληξία, ARDS, MODS (θνητότητα 66-80%)
- Προσβολή ΚΝΣ και καθυστέρηση στην έναρξη αντιφυματικής αγωγής ανεξάρτητοι παράγοντες κακής πρόγνωσης

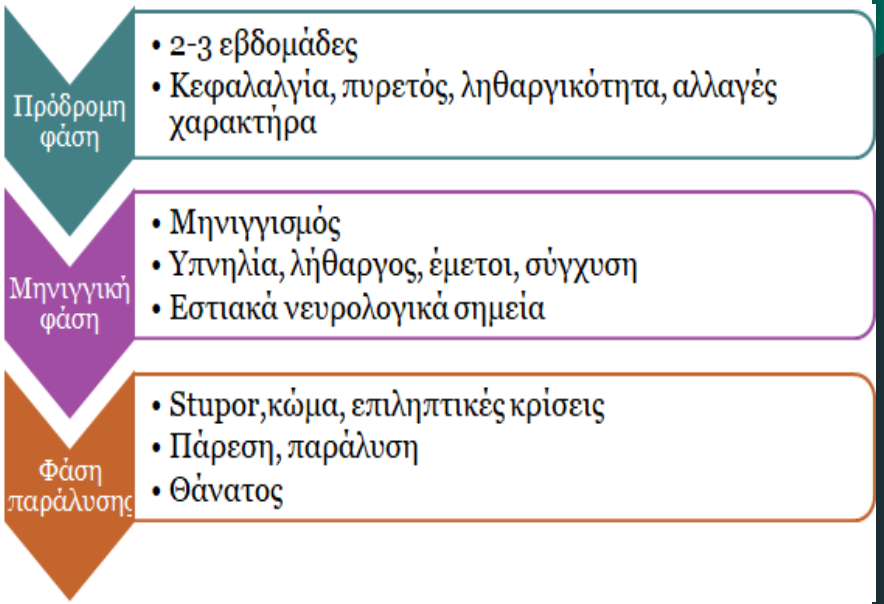
- *Sharma SK et al. Lancet Infect Dis. 2005;5(7):415-430.*
- *Sharma SK et al.. Microbiol Spectr. 2017;5(2).*
- *Venkatraman N et al. Eur Respir J. 2016;47(5):1578-1581.*
- *Ormerod LP et al Respir Med. 1995;89(8):555-557.*

Έγκαιρη έναρξη αντιφυματικής αγωγής

Δεδομένα για ΤΒ μηνιγγίτιδα…

- Έναρξη σε προχωρημένα στάδια =>πτωχή έκβαση
  - 3ο στάδιο => 50% θνητότητα, συχνά τα **νευρολογικά ελλείμματα** στο υπόλοιπο 50%

- ‘Εναρξη αντιΤΒ αγωγής
  - κατά 6 ημέρες νωρίτερα από εμφάνιση των συμπτωμάτων=> καλύτερη πρόγνωση
  - >24h από άφιξη στο Νοσοκομείο => 35% των ασθενών κακή έκβαση έναντι του 4% που έλαβε αγωγή εντός 1ου 24h
  - καθυστέρηση >5 ημέρες=> 4πλάσιος κίνδυνος



Gin Gu et al, Int J Clin Exp Med. 2015; 8(3): 4487–4493

Ποια από τα παρακάτω αντιφυματικά φάρμακα έχουν την μικρότερη διείσδυση στο ΚΝΣ;

- Ισονιαζίδη
- Ριφαμπικίνη
- Εθαμβουτόλη
- Πυραζιναμίδη
- Στρεπτομυκίνη

Ποια από τα παρακάτω αντιφυματικά φάρμακα έχουν την μικρότερη διείσδυση στο ΚΝΣ;

- Ισονιαζίδη
- Ριφαμπικίνη
- Εθαμβουτόλη
- Πυραζιναμίδη
- Στρεπτομυκίνη

Table 1. Anti-tuberculous drugs in tuberculous meningitis and drug-resistant tuberculosis

Drug	WHO-recommended daily dose	WHO-recommended duration	CSF penetrance (CSF:plasma concentration)
First-line drugs for treatment of drug sensitive TBM in adults			
Rifampicin	10 mg/kg (range 8–12 mg/kg); max 600 mg	12 months	10–20%
Isoniazid	5 mg/kg (range 4–6 mg/kg); max 300 mg	12 months	80–90%
Pyrazinamide	25 mg/kg (range 20–30 mg/kg)	2 months	90–100%
Ethambutol	15 mg/kg (range 15–20 mg/kg)	2 months	20–30%
Second-line drugs for treatment of TBM in adults			
Levofloxacin	10–15 mg/kg	Throughout treatment	70–80%
Moxifloxacin	400 mg	Throughout treatment	70–80%
Amikacin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Kanamycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Capreomycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	No data (probably very low)
Ethionamide or prothionamide	15–20 mg/kg; max 1 g.	Throughout treatment	80–90%
Cycloserine	10–15 mg/kg; max 1 g	Throughout treatment	80–90%
Linezolid	600 mg	Throughout treatment	30–70%
Other drugs used in treatment of multi-drug-resistant TB but of uncertain benefit in TBM			
Clofazimine	100 mg OD	No recommended duration	Limited data (probably low)
p-Aminosalicylic acid	200–300 mg/kg	No recommended duration	No data (probably very low)
Bedaquiline	Not determined	New drug. Limited availability.	Probably very low (but data from one patient only)
Delamanid	Not determined	New drug. Limited availability.	No data

Table 1. Anti-tuberculous drugs in tuberculous meningitis and drug-resistant tuberculosis

Drug	WHO-recommended daily dose	WHO-recommended duration	CSF penetrance (CSF:plasma concentration)
First-line drugs for treatment of drug sensitive TBM in adults			
Rifampicin	10 mg/kg (range 8–12 mg/kg); max 600 mg	12 months	10–20%
Isoniazid	5 mg/kg (range 4–6 mg/kg); max 300 mg	12 months	80–90%
Pyrazinamide	25 mg/kg (range 20–30 mg/kg)	2 months	90–100%
Ethambutol	15 mg/kg (range 15–20 mg/kg)	2 months	20–30%
Second-line drugs for treatment of TBM in adults			
Levofloxacin	10–15 mg/kg	Throughout treatment	70–80%
Moxifloxacin	400 mg	Throughout treatment	70–80%
Amikacin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Kanamycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Capreomycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	No data (probably very low)
Ethionamide or prothionamide	15–20 mg/kg; max 1 g.	Throughout treatment	80–90%
Cycloserine	10–15 mg/kg; max 1 g	Throughout treatment	80–90%
Linezolid	600 mg	Throughout treatment	30–70%
Other drugs used in treatment of multi-drug-resistant TB but of uncertain benefit in TBM			
Clofazimine	100 mg OD	No recommended duration	Limited data (probably low)
p-Aminosalicylic acid	200–300 mg/kg	No recommended duration	No data (probably very low)
Bedaquiline	Not determined	New drug. Limited availability.	Probably very low (but data from one patient only)
Delamanid	Not determined	New drug. Limited availability.	No data

Table 1. Anti-tuberculous drugs in tuberculous meningitis and drug-resistant tuberculosis

Drug	WHO-recommended daily dose	WHO-recommended duration	CSF penetrance (CSF:plasma concentration)
First-line drugs for treatment of drug sensitive TBM in adults			
Rifampicin	10 mg/kg (range 8–12 mg/kg); max 600 mg	12 months	10–20%
Isoniazid	5 mg/kg (range 4–6 mg/kg); max 300 mg	12 months	80–90%
Pyrazinamide	25 mg/kg (range 20–30 mg/kg)	2 months	90–100%
Ethambutol	15 mg/kg (range 15–20 mg/kg)	2 months	20–30%
Second-line drugs for treatment of TBM in adults			
Levofloxacin	10–15 mg/kg	Throughout treatment	70–80%
Moxifloxacin	400 mg	Throughout treatment	70–80%
Amikacin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Kanamycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	10–20%
Capreomycin	15 mg/kg; max 1 g. IV or IM.	Intensive phase only	No data (probably very low)
Ethionamide or prothionamide	15–20 mg/kg; max 1 g.	Throughout treatment	80–90%
Cycloserine	10–15 mg/kg; max 1 g	Throughout treatment	80–90%
Linezolid	600 mg	Throughout treatment	30–70%
Other drugs used in treatment of multi-drug-resistant TB but of uncertain benefit in TBM			
Clofazimine	100 mg OD	No recommended duration	Limited data (probably low)
p-Aminosalicylic acid	200–300 mg/kg	No recommended duration	No data (probably very low)
Bedaquiline	Not determined	New drug. Limited availability.	Probably very low (but data from one patient only)
Delamanid	Not determined	New drug. Limited availability.	No data

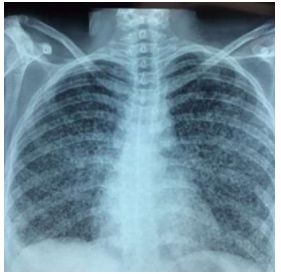
Αντιφυματική αγωγή

- Ισονιαζίδη 300mg
- Ριφαμπικίνη 600mg
- Εθαμβουτόλη 1500 mg
- Πυραζιναμίδη 1500mg

WHO. Treatment of tuberculosis guidelines. World Health Organisation. Geneva, 2010

Αντιφυματική αγωγή

- Ισονιαζίδη 300mg **iv** (Cemidon)
- Ριφαμπικίνη 600mg **iv (υψηλότερη δόση;)**
- Εθαμβουτόλη 1500 mg
- Πυραζιναμίδη 1500mg
- **Λεβοφλοξασίνη 1000 mg iv** (expert opinion)
- **Αμικασίνη 1000 iv** (expert opinion)



Με ισχυρή την κλινικοαπεικονιστική υποψία κεγχροειδούς ΤΒ ποια από τις παρακάτω εξετάσεις θα ζητήσετε

- Αποστολή 3 δειγμάτων πτυέλων προς εξέταση για Mtb (NAAS, Z-N, καλλιέργειες)
- Διενέργεια βρογχοσκόπησηςκαι αποστολή υλικών προς εξέταση για Mtb
- Λήψη δείγματος αίματος για μοριακό έλεγχο και καλλιέργεια για MTb
- Λήψη υλικού από άλλα όργανα στόχους (πχ ήπαρ, μυελός των οστών)

Διαγνωστική προσέγγιση κεγχροειδούς ΤΒ

- Τουλάχιστον 2 πρωινά δείγματα πτυέλων
  - Z-N=> 6-36%, καλλιέργεια => 27%- 97%, λόγω μικρότερου μυκοβακτηριδιακού φορτίου
- Συνδυασμένη αξιολόγηση βρογχοσκοπικά ληφθέντων δειγμάτων=> ευαισθησία 84-92%
- Λήψη υλικού από όργανα-στόχους (λεμφαδένες, ασκιτικό ή πλευριτικό υγρό, Κ.Ν.Σ., μυελός των οστών ήπαρ)
  - Συνδυασμός επιχρίσματος, καλλιέργειας και ΝΑΑ σε **δείγμα μυελού =>διάγνωση στο 93%** των ασθενών
  - Τυροειδοποιημένα κοκκιώματα στην **βιοψία ήπατος= >90%** των περιπτώσεων
- Λήψη δείγματος αίματος=> κυρίως σε ασθενείς με **HIV λοίμωξη**/ υποψία γενικευμένης ΤΒ=> ευαισθησία καλλιέργειας 30%
- Βυθοσκόπηση=> φυμάτια στον χοριοειδή χιτώνα
- Ακτινογραφία θώρακος =>>2/3 περιπτώσεων παθολογική-Αξονική τομογραφία θώρακος=> μεγαλύτερη ευαισθησία
- Σπινθηρογράφημα με Γάλλιο / PET/scan
  - Όχι ξεκάθαρος ρόλος / Χρησιμότητα για πιθανή βιοψία εξωπνευμονικών εντοπίσεων

Μετά από 3 ημέρες...

NAAs για εντεροϊούς, ερπητοϊούς
Καλλιέργεια για κοινά
} **(-)**

XPERT RIF στο ENY => **(+)** με ευαισθησία σε RIF

Με επιβεβαιωμένη τη διάγνωση της φυματίωσης θα συνεχίσετε τα κορτικοστεροειδή στην ασθενή μας;

- Όχι, δεν βελτιώνουν την συνολική επιβίωση των ασθενών με ΤΒ μηνιγγίτιδα
- Όχι, χορηγούνται όταν συνυπάρχει αξιόλογο εγκεφαλικό οίδημα
- Ναι, η χορήγηση τους βελτιώνει την συνολική επιβίωση και την αποφυγή νευρολογικών ελλειμμάτων
- Ναι, επιβάλλεται η χορήγηση τους στην κεγχροειδή ΤΒ ανεξάρτητα από την βαρύτητα της κλινικής εικόνας

Με επιβεβαιωμένη τη διάγνωση της φυματίωσης θα συνεχίσετε τα κορτικοστεροειδή στην ασθενή μας;

- Όχι, δεν βελτιώνουν την συνολική επιβίωση των ασθενών με ΤΒ μηνιγγίτιδα
- Όχι, χορηγούνται όταν συνυπάρχει αξιόλογο εγκεφαλικό οίδημα
- Ναι, η χορήγηση τους βελτιώνει την συνολική επιβίωση και την αποφυγή νευρολογικών ελλειμμάτων
- Ναι, επιβάλλεται η χορήγηση τους στην κεγχροειδή ΤΒ ανεξάρτητα από την βαρύτητα της κλινικής εικόνας

Κορτικοστεροειδή και Φυματίωση του ΚΝΣ(Ι)

Πρώιμη έναρξη

- Βελτίωση επιβίωσης
- Αποφυγή νευρολογικών ελλειμμάτων
- Ελάττωση υποτροπών

Επιβάλλεται σε:

- Εξέλιξη σε βαρύτερο κλινικό στάδιο
- Εγκεφαλικό οίδημα
- Επιδείνωση της κλινικής εικόνας μετά την έναρξη της αντιφυματικής αγωγής
- Σημαντική ενίσχυση στις βασικές μήνιγγες
- Μετρίου βαθμού ή εξελισσόμενος υδροκέφαλος
- Ενδοεγκεφαλικό φυμάτωμα με αξιόλογο εγκεφαλικό οίδημα
- Απόφραξη στον σπονδυλικό σωλήνα.

- *Prasad K et al.. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4*
- *Guidelines for Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis and Patient Care: 2017 Update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017*

Κορτικοστεροειδή και Φυματίωση του ΚΝΣ(ΙΙ)

- Συνολική διάρκεια θεραπείας 6-8 εβδομάδες
- Δοσολογικό σχήμα δεξαμεθαζόνης =>
  - 0.3-0.4 mg/kg/d IV (2 εβδομάδες)
  - 0.2 mg/kg/d IV (1 εβδομάδα)
  - 0.1 mg/kg/d IV (1 εβδομάδα)
  - 4 mg/d pos και μείωση κατά 1 mg /d ανά εβδομάδα

Κορτικοστεροειδή και κεγχροειδής ΤΒ

- **Αμφιλεγόμενη** σε κάθε περίπτωση
- Προτείνεται σε παρουσία μηνιγγίτιδας, μεγάλων περικαρδιακών ή πλευριτικών συλλογών, επιπλοκή με ARDS, σπειραματονεφρίτιδα από ανοσοσυμπλέγματα, σύνδρομο IRIS

Ευχαριστώ για την προσοχή σας