



Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας Τμήμα Βιοϊατρικών
επιστημών, Κατεύθυνση Ιατρικών Εργαστηρίων



Προπτυχιακή Πτυχιακή Εργασία

«Μετα-ανάλυση της επιδημιολογικής διασποράς ανθεκτικών στη θεραπεία
κρουσμάτων στην Φυματίωση πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην
Ευρώπη»

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ

Ζουγανέλη Χριστίνα, Α.Μ.: 20678073

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ

Δρ. Ευσταθίου Αντωνία, Εργαστήριο Μοριακής Μικροβιολογίας, Ανοσολογίας – Ε.Μ.Μ.Α.,
ΠΑΔΑ

ΑΙΓΑΛΕΩ, 2025



University of West Attica

Faculty of Health and Caring Professions Department of
Biomedical Sciences, Medical Laboratories



Graduate Thesis

«Meta-analysis of the epidemiological spread of treatment-resistant TB cases
before and during the pandemic in Europe»

NAME OF STUDENT

Zouganeli Christina, A.M.: 20678073

NAME OF THE SUPERVISOR

Dr. Efstathiou Antonia, Laboratory of Molecular Microbiology, Immunology – L.M.M.I.,
UNIWA

AIGALEO, 2025

Επιτροπή Εξέτασης

	ΟΝΟΜΑΤΑ ΕΞΕΤΑΣΤΩΝ	ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1^{ος} ΕΞΕΤΑΣΤΗΣ	Ευσταθίου Αντωνία	
2^{ος} ΕΞΕΤΑΣΤΗΣ	Μπελούκας Απόστολος	
3^{ος} ΕΞΕΤΑΣΤΗΣ	Βογιατζάκη Χρυσάνθη	

Δήλωση συγγραφέα προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Ζουγανέλη Χριστίνα του Νικολάου, με αριθμό μητρώου 20678073 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της πτυχιακής μου μέχρι 6 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Υπογραφή φοιτήτριας



Ζουγανέλη Χριστίνα

Υπογραφή Επιβλέποντα

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, Δρ. Αντωνία Ευσταθίου, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου πρόσφερε για την ολοκλήρωση της παρούσας ερευνητικής πτυχιακής εργασίας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους συμφοιτητές μου για τη διαρκή υποστήριξη και ενθάρρυνση τους.

Περιεχόμενα

Περίληψη	10
Abstract	11
Εισαγωγή	12
1 ^ο Κεφάλαιο	14
Μυκοβακτηρίδιο	14
Κυτταρικό τοίχωμα Μυκοβακτηριδίου	15
<i>Στρώμα πεπτιδογλυκάνης</i>	16
<i>Στρώμα αραβινογαλακτάνης</i>	17
<i>Στρώμα μυκολικών οξέων</i>	17
Γεωγραφική και ανά στέλεχος επιδημιολογία	18
Επιδημιολογία ανά φύλο	20
Επιπλέον στελέχη <i>Mycobacterium</i>	21
Μετάδοση της ασθένειας στον άνθρωπο και σε ζώα	22
Κύκλος ζωής του Μυκοβακτηριδίου στον άνθρωπο και στάδια της νόσου	23
Βασικότεροι μέθοδοι διάγνωσης	27
Συμπτωματολογία-Κλινική διάγνωση	28
Θεραπεία	28
Εμβολιασμός	29
BCG	29
Λόγοι αργής προόδου	30

Νέα Εμβόλια	31
2 ^ο Κεφάλαιο	33
Αντίσταση στα αντιβιοτικά	33
Δημιουργία ανθεκτικών στελεχών.....	33
Αντίσταση στα αντιβιοτικά στο μυκοβακτηρίδιο	35
Δημιουργία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά <i>M. tuberculosis</i>	35
Τύποι αντοχής στα αντιβιοτικά.....	36
Φυσική αντοχή στα αντιβιοτικά.....	37
Επίκτητη αντοχή στα αντιβιοτικά.....	37
Αντιβιοτικά 1 ^η Σειράς: Πρώτης γραμμής φάρμακα για την αντιμετώπιση της Φυματίωσης.....	38
<i>Rifampicin (Rifampin)</i>	39
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στη <i>Rifampicin</i>	39
<i>Isoniazid</i>	39
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο <i>Isoniazid</i>	40
<i>Ethambutol</i>	40
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο <i>Ethambutol</i>	41
<i>Pyrazinamide</i>	41
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο <i>Pyrazinamide</i>	42
<i>Streptomycin</i>	42
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο <i>Streptomycin</i>	42
Ανθεκτικότητα στα 1 ^{ης} γραμμής φάρμακα και MDR-TB	43

Αντιβιοτικά 2 ^η Σειράς: Δεύτερης γραμμής φάρμακα για την αντιμετώπιση της Φυματίωσης.....	47
Μηχανισμός ανάπτυξης αντοχής σε 2 ^{ης} γραμμής αντιβιοτικά	47
2 ^η γραμμής ενέσιμοι παράγοντες	47
Ανθεκτικότητα σε 1 ^{ης} και 2 ^{ης} γραμμής αντιβιοτικά και η εμφάνιση των XDR-TB (extensively drug resistant TB)	47
Μη θεραπεύσιμη ολικά ανθεκτική φυματίωση (TDR-TB).....	48
3 ^ο Κεφάλαιο	51
Σκοπός	51
Αντίστοιχες Έρευνες	51
4 ^ο Κεφάλαιο	52
Μεθοδολογία.....	52
5 ^ο Κεφάλαιο	53
Μετα-ανάλυση δεδομένων Ευρωπαϊκής Ένωσης.....	53
Κρούσματα	53
Ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR και RR/MDR	77
Ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών	103
6 ^ο Κεφάλαιο	129
Συζήτηση-Συμπεράσματα	129
Κρούσματα	130
Ποσοστά κρουσμάτων MDR και RR/MDR.....	131
Ποσοστό αποτελεσματικών θεραπειών 24 και 12 μηνών.....	134

Μεταβολές ανά Χώρα.....	138
Γενικά συμπεράσματα	151
Βιβλιογραφία.....	152
Συντομεύσεις	164

Περίληψη

Η Φυματίωση είναι μία εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια με υψηλή μολυσματικότητα και θνησιμότητα. Κύριος αιτιολογικός παράγοντας της Φυματίωσης και μάλιστα σημειώνοντας τη μεγαλύτερη θνησιμότητα και θνητότητα, είναι το *Mycobacterium tuberculosis*. Γενικότερα τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση στην αντοχή των μικροοργανισμών στα εν χρήση αντιβιοτικά και πιστεύεται ότι σε αυτήν την αύξηση συνέβαλλε και η πανδημία του COVID_19.

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη της επιδημιολογικής διασποράς ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων Φυματίωσης στην Ευρώπη, πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID_19, καθώς και μετά την άρση των περιοριστικών μέτρων. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν δημοσιευμένα δεδομένα από τη πλατφόρμα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control). Συγκεκριμένα, αναλύθηκαν τα συνολικά καταγεγραμμένα κρούσματα, τα ποσοστά (%) κρουσμάτων που εμφάνισαν ανθεκτικότητα στο rifampicin και στο isoniazid (MDR), τα ποσοστά (%) κρουσμάτων που εμφάνισαν ανθεκτικότητα μόνο στο rifampicin (RR/MDR), και τα ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας σε 12 μήνες και σε 24 μήνες, ανά χώρα και ανά έτος. Η ανάλυση έγινε μέσω της εφαρμογής στατιστικής ανάλυσης και το χρονικό διάστημα που επιλέχτηκε προς ανάλυση ήταν από το 2015 έως το 2022, δηλαδή μέχρι τα τελευταία δημοσιευμένα δεδομένα.

Για τη καλύτερη κατανόηση του θέματος, η δομή της παρούσας πτυχιακής περιληπτικά είναι η εξής: αναφορά στον αιτιολογικό παράγοντα της ασθένειας της φυματίωσης, Μυκοβακτηρίδιο, ανάλυση των γενικών χαρακτηριστικών του, αλλά και της επιδημιολογίας του. Στη συνέχεια, αναλύονται τα στάδια της νόσου, οι τρόποι διάγνωσης, πρόληψης και θεραπείας. Ακολουθεί αναφορά στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και ειδικά στα αντιβιοτικά 1^{ης} και 2^{ης} σειράς που χρησιμοποιούνται για τη καταπολέμηση της Φυματίωσης.

Συνολικά, από την ανάλυση των επίσημα καταγεγραμμένων δεδομένων του ECDC, γίνεται αντιληπτό ότι η πανδημία του COVID_19 υπήρξε ένας σημαντικός παράγοντας για τις μεταβολές που σημειώθηκαν στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσον αφορά τα συνολικά κρούσματα της φυματίωσης, των κρουσμάτων που εμφάνισαν ανθεκτικότητα στη τρέχουσα θεραπεία και στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τη φυματίωση.

Λέξεις-Κλειδιά

Φυματίωση, Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης, Αντιβιοτικά, Φάρμακα, Ανάπτυξη Ανθεκτικότητας, Μετα-ανάλυση δεδομένων, COVID_19, Πανδημία

Abstract

Tuberculosis (TB) is a highly contagious disease with significant transmissibility and mortality. The primary causative agent of TB, *Mycobacterium tuberculosis*, is responsible for the highest mortality and lethality rates among TB infections. In recent years, microbial resistance to commonly used antibiotics has notably increased, a trend believed to have been exacerbated by the COVID-19 pandemic.

This thesis aims to examine the epidemiological spread of drug-resistant TB cases in Europe before, during, and after the COVID-19 pandemic, following the relaxation of public health restrictions. The analysis is based on published data from the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Specifically, the study investigates total recorded TB cases in European countries, the prevalence of multidrug-resistant (MDR) and rifampicin-resistant/multidrug-resistant (RR/MDR) cases, as well as treatment success rates at 12 and 24 months, analyzed by country and year. Statistical analysis was conducted using statistical software, covering the period from 2015 to 2022 and incorporating the latest published data.

To provide a comprehensive understanding of this topic, the study also presents an overview of *Mycobacterium tuberculosis*, its characteristics, and epidemiology. It also examines how the disease progresses through its stages, along with diagnostic methods, prevention strategies, and treatment protocols. Additionally, the study explores the development of antibiotic resistance, focusing on first- and second-line drugs used in TB treatment. Overall, the analysis of the officially recorded ECDC data indicates that the COVID-19 pandemic significantly influenced the observed epidemiological trends.

Keywords:

Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Antibiotics, Drugs, Development of Resistance, Meta-analysis, COVID_19, Pandemic

Εισαγωγή

Η Φυματίωση είναι μία εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια που από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα πλήττει την ανθρωπότητα λόγω της μολυσματικότητας και της θνησιμότητας της (Marta L. Silva, 2022). Παρά τις προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας στο τομέα της πρόληψης, της διάγνωσης και της θεραπείας, η φυματίωση εξακολουθεί να υφίσταται ως απειλή για τη δημόσια υγεία (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Μάλιστα, εκτιμάται ότι το 2020, 10 εκατομμύρια άνθρωποι μολύνθηκαν με την ασθένεια και περίπου 1,5 εκατομμύρια άτομα απεβίωσαν, χαρακτηρίζοντας την έτσι ως ενεργή ασθένεια με πιθανότητα επιδείνωσης στα επόμενα χρόνια. Αυτό γιατί, μετά από αρκετά χρόνια παρατηρήθηκε για πρώτη φορά, αύξηση στον αριθμό των θανάτων και μείωση στον αριθμό των νέων κρουσμάτων φυματίωσης, ως συνέπεια της πανδημίας που προκάλεσε ο ιός SARS-COV-2 (Covid-19) (Marta L. Silva, 2022). Λόγω της πανδημίας, λοιπόν, η προσοχή των ερευνητών στράφηκε κυρίως στη μελέτη του SARS-COV-2, καθυστερώντας, έτσι τα ερευνητικά προγράμματα και την επιτήρηση για άλλες ασθένειες όπως η φυματίωση και η διάδοση του αιτιολογικού της παράγοντα *Mycobacterium tuberculosis*. Συγκεκριμένα, τη περίοδο αυτή, παρατηρήθηκε υποδήλωση των κρουσμάτων φυματίωσης και ανεξέλεγκτη χρήση φαρμάκων ανεξάρτητα, βέβαια, του μυκοβακτηριδίου. Αυτοί οι δύο παράγοντες ενδέχεται, μάλιστα, να συνέβαλαν και στη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίου στα εν χρήση φάρμακα.

Ανεξαρτήτως, βέβαια, της πανδημίας, αύξηση αυτών των ανθεκτικών στελεχών ξεκίνησε να παρατηρείται πριν από την εμφάνιση του Covid-19 και γενικότερα σημειώνεται κυρίως, αντίσταση είτε στη πρώτη γραμμή φαρμάκων (MDR-TB), είτε και στη δεύτερη γραμμή φαρμάκων (XDR-TB). Αναφέρεται, ακόμη, ότι το 2021 εκτιμήθηκαν περίπου 450,000 περιστατικά με MDR-TB παγκοσμίως, γεγονός, που προκάλεσε ανησυχία και ανέδειξε την ανάγκη για καλύτερη διαχείριση της ασθένειας στο κομμάτι της διάγνωσης, αλλά και, στη θεραπεία, ώστε να αποφευχθούν αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας. Παράλληλα, η ύπαρξη μεγάλου ποσοστού φορέων με λανθάνουσα μορφή φυματίωσης καθιστά επιτακτική την ανάγκη ύπαρξης καλύτερου επιδημιολογικού ελέγχου της ασθένειας (Marta L. Silva, 2022).

Ωστόσο, λόγω της πανδημίας, η πρόοδος που είχε ήδη σημειωθεί με σκοπό την μείωση των κρουσμάτων (κατά 80%) και των θανάτων (κατά 90%) παγκοσμίως μέχρι το 2030, τέθηκε σε στασιμότητα καθιστώντας, έτσι, το στόχο του ΠΟΥ σε κίνδυνο (Anderson, 2023). Ως εκ τούτου, επιτακτική κρίνεται η διεξαγωγή ερευνητικών προγραμμάτων, με σκοπό την ανακάλυψη νέων και εναλλακτικών μέσων διάγνωσης και θεραπείας. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τα θεραπευτικά μέσα, υπάρχει τεράστια ανάγκη ανακάλυψης νέων μέσων θεραπείας, καθώς το μυκοβακτηρίδιο, συνεχώς αποκτά ανθεκτικότητα σε όλο ένα και περισσότερα αντιβιοτικά (Kai Ling Chin, 2024). Μάλιστα, όπως προαναφέρθηκε η πανδημία πιθανολογείται να συνέβαλλε στην αύξηση αυτών και, γι' αυτό, αποτελεί σημαντικό θέμα

προς μελέτη και αξιολόγηση. Σκοπός, λοιπόν, αυτής της πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη και ανάλυση των δεδομένων διασποράς ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων στη Φυματίωση, πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ευρώπη, αξιολογώντας λοιπόν τη συσχέτιση ή μη της αντίστασης, στα αντιβιοτικά της φυματίωσης με τη πανδημία του SARS-COV-2.

1^ο Κεφάλαιο

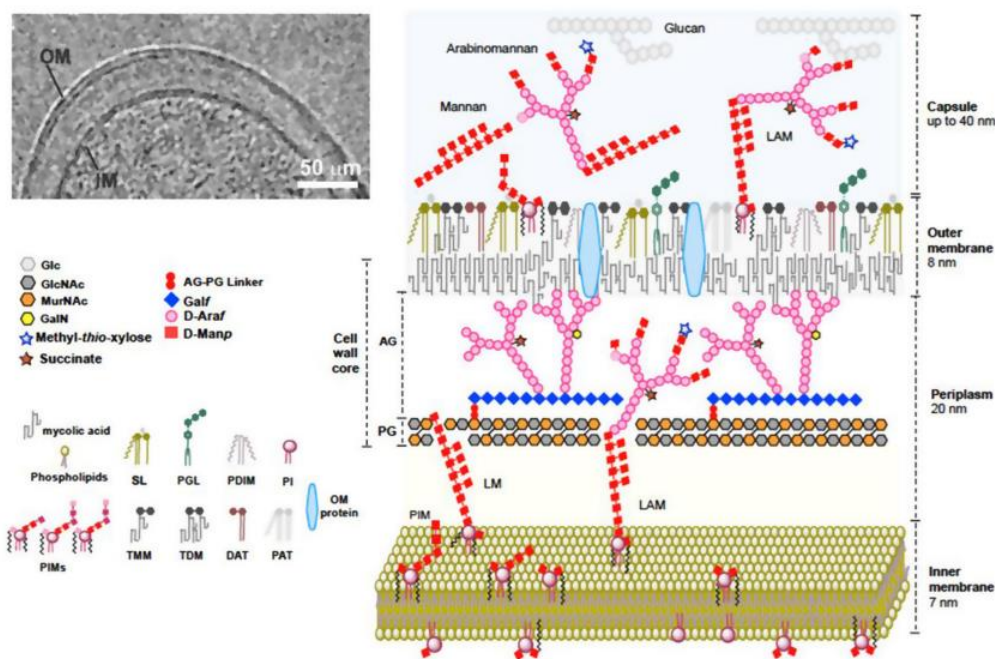
Μυκοβακτηρίδιο

Κύριος αιτιολογικός παράγοντας της Φυματίωσης και μάλιστα σημειώνοντας τη μεγαλύτερη θνησιμότητα και θνητότητα, είναι το Μυκοβακτηρίδιο της Φυματίωσης (*Mycobacterium tuberculosis*) (Qiyao Chai, 2020). Ανήκει στο γένος *Mycobacterium* και μαζί με άλλα βακτήρια αποτελεί μέλος του MTBC (*Mycobacterium tuberculosis* Complex). Τα μέλη της ομάδας αυτής μπορούν να προκαλέσουν την ασθένεια στον άνθρωπο ή γενικότερα σε ζωικούς οργανισμούς. Το MTBC αποτελεί μία ομάδα κοντινών γενετικά ειδών (>99.9% νουκλεοτιδική συγγένεια) (Gagneux, 2018) με διαφορετική παθογονικότητα, διαφορετικό ρεζερβουάρ σε ποικίλους ξενιστές και με διαφορετική δυναμική ανάπτυξης σε καλλιέργεια (Renuga Devi Kanabalan, 2021). Γενικά, είναι αερόβια, Gram θετικά, μη κινητά βακτήρια, δεν παράγουν σπόρια (μη σπορογόνα) και είναι βάκιλοι που βάφονται με οξεοβασική χρώση Ziehl-Neelsen (acid fast bacilli) (Renuga Devi Kanabalan, 2021). Συνάμα, χαρακτηρίζονται από καμπυλωτό σχήμα και ορισμένα έχουν και διακλαδώσεις (branching) που οφείλονται στα μυκολικά οξέα που διαθέτουν στο κυτταρικό τους τοίχωμα. Επίσης, ένα πολύ σημαντικό χαρακτηριστικό των μελών του γένους *Mycobacterium* είναι ότι διαθέτουν ένα πολύ σύνθετο κυτταρικό περίβλημα που τους επιτρέπει να είναι πιο ανθεκτικά σε ορισμένα αντιβιοτικά όπως και σε άλλες θεραπευτικές μεθόδους. Στην ουσία, το περίβλημα αυτό προσδίδει χαμηλή διαπερατότητα στο κύτταρο και έτσι είναι πιο δύσκολο να διαπεράσουν ουσίες τη κυτταρική μεμβράνη (Renuga Devi Kanabalan, 2021).

Επιπρόσθετα, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα βακτήρια του γένους *Mycobacterium* χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Ανάλογα, λοιπόν, με τον ρυθμό ανάπτυξης τους, χωρίζονται σε αργής ανάπτυξης (slow-growing) και σε γρήγορης ανάπτυξης (fast-growing) βακτήρια (Gagneux, 2018). Ο καθοριστικός παράγοντας είναι η ανάπτυξη μέσα σε 7 ημέρες. Αν παραχθεί αποικία μέσα σε 7 ημέρες, τότε το βακτήριο χαρακτηρίζεται ως fast-grower, ενώ αν χρειαστούν πάνω από 7 ημέρες τότε χαρακτηρίζεται ως slow-grower (Gagneux, 2018). Χαρακτηριστικά παραδείγματα αργής ανάπτυξης είναι το *Mycobacterium bovis*, το *Mycobacterium tuberculosis* και το *Mycobacterium leprae* (προκαλεί νόσο του Hansen), ενώ γρήγορης ανάπτυξης είναι το *Mycobacterium smegmatis* (ευκαιριακό-μη παθογόνο βακτήριο). Το MTBC (*Mycobacterium tuberculosis* Complex) αποτελείται από τα εξής δέκα είδη: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium canetti*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedii*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium suricattae*, *Mycobacterium mungi* και *Mycobacterium orygis* (η προσθήκη των δύο τελευταίων είναι σχετικά πρόσφατη).

Κυτταρικό τοίχωμα Μυκοβακτηριδίου

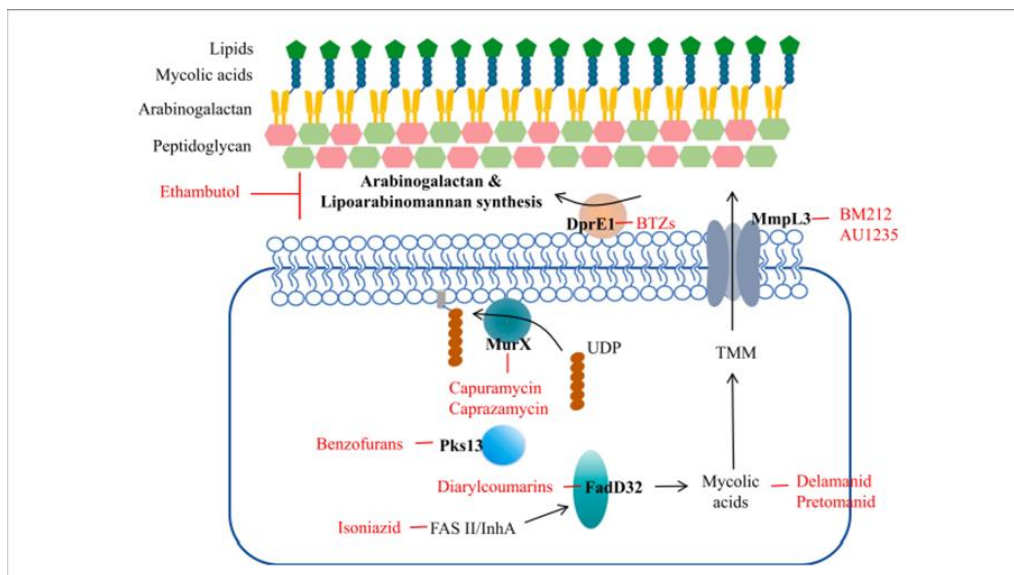
Η κατανόηση της δομής του κυτταρικού τοιχώματος του *M. tuberculosis* παίζει καίριο ρόλο στη διαχείριση και θεραπεία της ασθένειας και αυτό φαίνεται από τον τρόπο δράσης των χρησιμοποιούμενων αντιβιοτικών, τα οποία δρουν με σκοπό τη καταπολέμηση και διάσπαση της. Μάλιστα, τα βασικότερα φάρμακα 1^{ης} γραμμής (isoniazid και ethambutol), στοχεύουν στον περιορισμό της ανάπτυξης των μυκοβακτηριδίων ελέγχοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος (BlundellClift, 2021). Η κατανόηση της άμεσης ή έμμεσης δράσης των ενζύμων στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, συμβάλλει εξίσου στη δημιουργία καινούριων φαρμάκων κατά της ασθένειας (Monica Chauhan, 2024). Πιο ειδικά, τα μυκοβακτηρίδια αποτελούνται εξωτερικά από τον κυτταρικό φάκελο (εικόνα 1), ο οποίος περιλαμβάνει το κυτταρικό τοίχωμα, τη κυτταρική μεμβράνη, τα λιπίδια της επιφάνειας και τη βακτηριακή κάψουλα που σχηματίζεται από διάφορων ειδών πολυσακχαρίτες, λιπίδια και επιφανειακές πρωτεΐνες (Charles L. Dulberger, 2020).



Εικόνα 1. Μοντέλο του κυτταρικού φακέλου του μυκοβακτηριδίου. AG: αραβινογαλακτάνη (arabinogalactan), DAT: 2,3-διακυλοτρεχαλόζες (2,3- diacyltrehaloses), LAM: λιποαραβινομαννάνη (lipoarabinomannan), LM: λιπομαννάνη (lipomannan), PAT: πολυακυλοτρεχαλόζες (polyacyltrehaloses), PDIM: Φθιοκερόλιο-διμυκοκεροσικά (phthiocerol dimycocerosates), PG: πεπτιδογλυκάνη (peptidoglycan), PGL: φαινολικά γλυκολιπίδια (phenolic glycolipids), PI: φωσφατιδυλο-μυο-ινοσιτόλη (phosphatidyl- myo- inositol), PIM: φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη-μαννοσίδια (phosphatidylinositol mannosides), SL: θειολιπίδια (sulfolipids), TDM: Τρεχαλόζη-διμυκολικά (trehalose dimycolates), TMM: τρεχαλόζη-μονυκολικά (trehalose monomycolates) (Monica Chauhan, 2024)

Το κυτταρικό τοίχωμα όπως φαίνεται και στην εικόνα 2 και 3, αποτελείται από διαφορετικά στρώματα. Συγκεκριμένα διαθέτει στρώμα μυκολικού οξέος, σάκχαρα αραβινογαλακτάνης

και στρώμα πεπτιδογλυκάνης. Επίσης, εντοπίζονται γλυκάνες που παίζουν σημαντικό ρόλο στη λοιμογόνο δύναμη και ανάπτυξη του μυκοβακτηριδίου και αποτελούν σημαντικό στόχο των ξενοβιοτικών, καθώς δεν εντοπίζονται στα θηλαστικά. Οι γλυκάνες αυτές λοιπόν, χρησιμοποιούνται ως στόχοι για τη ανακάλυψη και δημιουργία εμβολίων και διαγνωστικών μεθόδων (Nicholas Banahene, 2022). Επιπρόσθετα, ένα από τα πιο χαρακτηριστικά στοιχεία στη δομή του κυτταρικού τοιχώματος των μυκοβακτηριδίων, αποτελεί το εξωτερικό κέρινο στρώμα που αποτελείται από μυκολικά οξέα (Monica Chauhan, 2024). Ακόμα, το εξωτερικό περιφερειακό στρώμα διαθέτει δομή τύπου κάψουλας και αποτελείται από ένα matrix πρόχειρα οργανωμένο με γλυκανο-πρωτεΐνες. Αυτά τα μόρια συνεισφέρουν στη λοιμογονική δύναμη του μικροβίου, αλλά και στις αλληλεπιδράσεις με το ξενιστή (Monica Chauhan, 2024).



Εικόνα 2. Δομή Κυτταρικού Τοιχώματος. Στην εικόνα απεικονίζονται τα διαφορετικά στρώματα του κυτταρικού τοιχώματος του μυκοβακτηριδίου. (Xin Zhang, 2024)

Στρώμα πεπτιδογλυκάνης

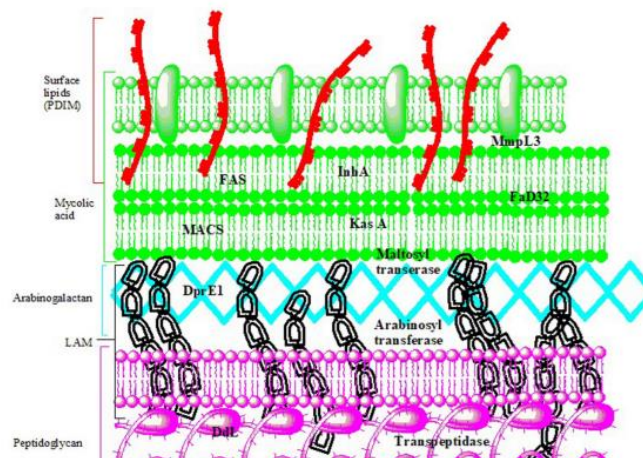
Η συντήρηση του κυτταρικού σχήματος και η ενίσχυση της πλασματικής μεμβράνης στα μυκοβακτηρίδια ενάντια της ωσμωτικής πίεσης του κυτοπλάσματος πραγματοποιείται με τη δράση των πεπτιδογλυκανών (PGs). Αυτές παράλληλα, παίζουν ρόλο στη διέγερση της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας, μέσω ενός μοτίβου αναγνώρισης υποδοχέα (NOD2) και, λόγου αυτού, η παρουσία περισσότερων μορίων πεπτιδογλυκάνης στην ενεργή φάση της ασθένειας, μπορεί να οδηγήσει στην ενεργοποίηση της έμφυτης ανοσίας, εξαλείφοντας τη μόλυνση. Βέβαια, η ενεργοποίηση αυτή μπορεί να συμβάλλει στη πρόοδο της σύνθεσης του κοκκιώματος (granuloma), η οποία, πραγματοποιείται με τη κινητοποίηση των λεμφοκυττάρων στη περιοχή που έχει παρατηρηθεί η μόλυνση (Monica Chauhan, 2024).

Στρώμα αραβινογαλακτάνης

Το στρώμα αυτό αποτελείται από το σάκχαρο αραβινογαλακτάνη (arabinogalactan (AG)) και συνδέονται με πεπτιδογλυκάνες μέσω ενός δισακχαρίτη τη ραμνόζη-N-ακετυλογλυκοσαμίνη (rhamnoseGlcNAc) (Luke A. Wiley, 2025). Οι πεπτιδογλυκάνες και τα AG σάκχαρα συνδέονται ομοιοπολικά και ο μεταβολισμός των AG είναι συγχρονισμένος με τη διαστολή των πεπτιδογλυκανών κατά την ενεργή αύξηση (Monica Chauhan, 2024).

Στρώμα μυκολικών οξέων

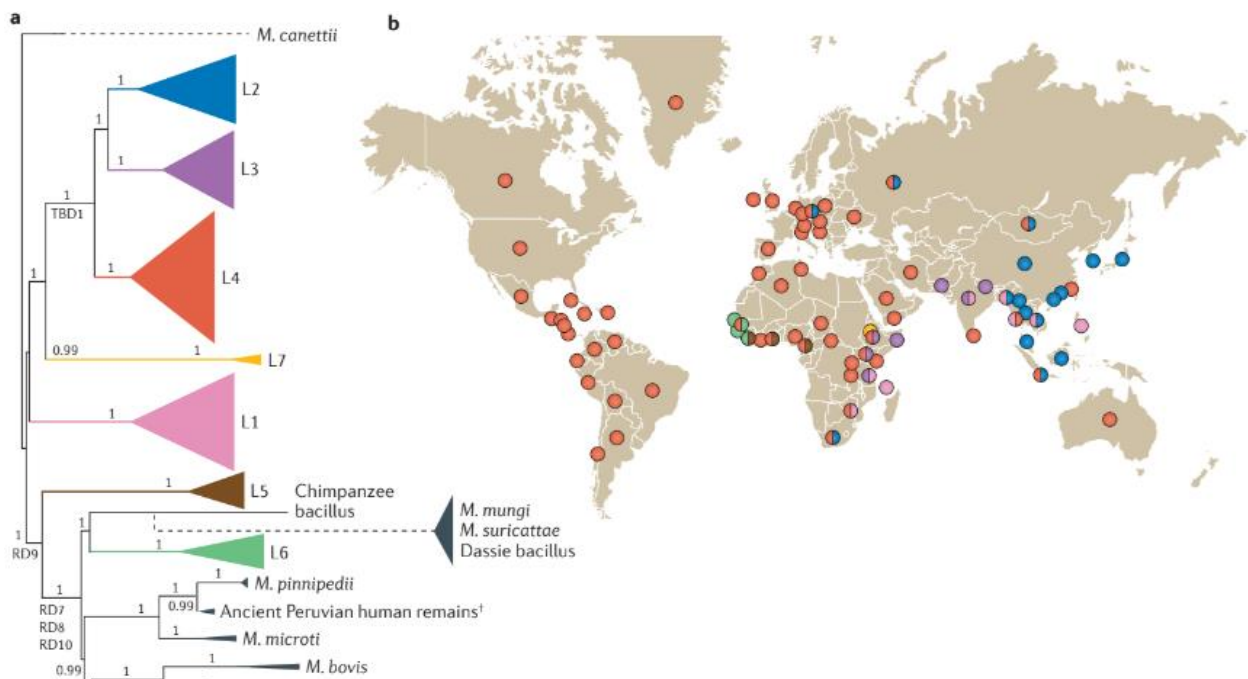
Το στρώμα μυκολικών οξέων αποτελείται από διάφορα μόρια συμπεριλαμβανομένων λιπιδίων, γλυκολιπιδίων και πρωτεϊνών. Η εξωτερική στρώση του στρώματος αποτελείται από μόρια μυκολικού οξέος, τα οποία μπορεί να είναι δεσμευμένα με σάκχαρα τρεχαλόζης (Monica Chauhan, 2024). Επίσης, τα μυκολικά οξέα συνδέονται ομοιοπολικά με AG σάκχαρα. Η παρουσία των μυκολικών οξέων αποτελεί σημαντικό χαρακτηριστικό του κυτταρικού τοιχώματος τους, και η ρύθμιση της σύνθεσης τους είναι κρίσιμη, ώστε να προλαμβάνεται η αύξηση των βακτηρίων αυτών στα πρώιμα στάδια της μόλυνσης. Τέλος, η συνθάση KasB (β-Κετοακυλο-πρωτεΐνη μεταφορέας αλυσίδας οξέων (βKetoacyl-(acyl carrier protein) synthase)) μπορεί να συμβάλλει στη ρύθμιση των μυκολικών οξέων, όταν η λοίμωξη βρίσκεται σε υποκλινική και στάσιμη φάση. Ο περιορισμός αυτής της συνθάσης μπορεί να οδηγήσει στη τροποποίηση της δομής των μυκολικών οξέων και σε μειωμένη ρύθμιση στη σύνθεση του τοιχώματος. Αυτό τελικά οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα του κυτταρικού φακέλου και έτσι δίνεται ευκαιρία στους ερευνητές για μελέτη και σύνθεση νέων παραγόντων/φαρμάκων κατά του μυκοβακτηριδίου (Vijayashankar Nataraj, 2015).



Εικόνα 3. Δομή Κυτταρικού Τοιχώματος του μυκοβακτηριδίου. Απεικονίζεται η δομή του κυτταρικού τοιχώματος του μυκοβακτηριδίου μαζί με τα ένζυμα που σχετίζονται με τη βιοσύνθεση των διαφορετικών στρωμάτων του (Monica Chauhan, 2024).

Γεωγραφική και ανά στέλεχος επιδημιολογία

Πρωτίστως, τα μέλη του MTBC μπορούν να προκαλέσουν φυματίωση στον άνθρωπο ή σε ζώα γενικότερα (κατοικίδια και άγρια ζώα). Αυτό εξαρτάται από το στέλεχος (strain) που θα μολύνει τον αντίστοιχο οργανισμό. Τα δύο βασικότερα παθογόνα είδη που έχουν την ικανότητα να μολύνουν τον άνθρωπο είναι το *M. tuberculosis* και το *M. africanum*. Η βασικότερη διαφορά των 2 αυτών παθογόνων είναι η γεωγραφική τους κατανομή ανά τον κόσμο. Το *M. tuberculosis* είναι ευρέως διαδεδομένο ανά τον κόσμο, ενώ το *M. africanum* εντοπίζεται κυρίως στη Δυτική Αφρική, όπου και είναι ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας της ασθένειας (Marta L. Silva, 2022). Επίσης, παρατηρούνται 7 φυλογενετικές γραμμές (lineages) με βάση τη μετάδοση της ασθένειας στον άνθρωπο. Αναλυτικότερα, όσον αφορά το *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis sensu stricto*) υπάρχουν η L1 (περιοχές γύρω από τον Ινδικό Ωκεανό), η L2 (Ανατολική Ασία), η L3 (Ανατολική Αφρική και περιοχές γύρω από τον Ινδικό Ωκεανό), η L4 (Παγκόσμια κατανομή κυρίως Ευρώπη και Αμερική) και η L7 (Νέα φυλογενετική γραμμή, ευρέθηκε στην Αιθιοπία) (Gagneux, 2018). Ακόμα, υπάρχουν και άλλες δύο φυλογενετικές γραμμές, η L5 και η L6 οι οποίες αφορούν το *Mycobacterium africanum* και εδραιώνονται κατά κύριο λόγο στη Δυτική Αφρική. Βέβαια, παρά τη παγκόσμια κατανομή των *M. africanum* και *M. tuberculosis*, η Φυματίωση συναντάται σε ποσοστό πάνω του 65% στην Αφρική και στην Ασία (Marta L. Silva, 2022).



Εικόνα 4. Στην εικόνα απεικονίζεται α. το φυλογενετικό δέντρο και β. η παγκόσμια κατανομή των MTBC στελεχών που μολύνουν τον άνθρωπο (Gagneux, 2018)

Ωστόσο πέρα από τα δύο είδη που ήδη αναφέρθηκαν (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*) υπάρχουν και άλλα μέλη του MTBC που μολύνουν κατά βάση άγρια και κατοικίδια ζώα. Χαρακτηριστικά είναι το *Mycobacterium bovis*, το *Mycobacterium microti* και το *Mycobacterium caprae*. Παρακάτω παρατίθεται πίνακας με τα υπόλοιπα μέλη του MTBC.

Πίνακας 1: Μέλη MTBC, Ξενιστές και Γεωγραφική Κατανομή

Μέλη MTBC	Κύριος Ξενιστής	Άλλοι ξενιστές (σπάνια)	Περιοχή
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Άνθρωπος	Μαϊμούδες, Πιθήκους, Βοοειδή, Σκύλους, Γάτες, Ελέφαντες, Γουρούνια, Κατσίκες, Πουλιά (περιστασιακά σε εγκαταστάσεις αιχμαλωσίας ζώων π.χ. ζωολογικοί κήποι κτλ.)	Παγκόσμια Κατανομή
<i>Mycobacterium africanum</i>	Άνθρωπος	-Πολύ σπάνιο φαινόμενο δεν έχει μελετηθεί αρκετά	Δυτική Αφρική
<i>Mycobacterium bovis</i>	Βοοειδή	Ελάφια, ασβούς, πόσουμ, ανθρώπους	Παγκόσμια κατανομή
<i>Mycobacterium microti</i>	Αρουραίοι (ποντίκια)	Άλλα μικρά θηλαστικά, περιστασιακά ανθρώπους	Κυρίως Ευρώπη και Νότια Αμερική
<i>Mycobacterium caprae</i>	Κατσίκες, βοοειδή	Άλλα κατοικία και άγρια ζώα	Ευρώπη
<i>Mycobacterium pinnipedii</i>	Φώκιες και θαλάσσια λιοντάρια	Περιστασιακά άλλα θαλάσσια θηλαστικά και ανθρώπους	Βόρεια Αμερική, Ευρώπη, Ωκεανία
<i>Mycobacterium suricattae</i>	Σουρικάτες	Σπάνια, σε ζώα που έρχονται σε επαφή με σουρικάτες	Αφρική
<i>Mycobacterium orygis</i>	Βοοειδή (ορυξ, κρουνοί, γαζέλες)	Περιστασιακά σε άλλα άγρια ζώα και κατοικίδια ζώα	Ασία, Αφρική, Μέση Ανατολή
<i>Mycobacterium</i>	Μονγκούστες	Σπάνια, σε ζώα που έρχονται σε επαφή με Μονγκούστες	Νότια Αφρική

mun

Myco

canetti

Ανθρωποι	-Πολύ σπάνιο φαινόμενο δεν έχει μελετηθεί αρκετά	Κεντρική και Δυτική Αφρική (κυρίως στο Κέρας της Αφρικής)	

Όπως προαναφέρθηκε, σε προηγούμενη ενότητα, το *M. tuberculosis* σημειώνει το μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων φυματίωσης και μάλιστα σε ποσοστό, περίπου 25% του παγκόσμιου πληθυσμού (Kai Ling Chin, 2024). Γενικότερα το μυκοβακτηρίδιο αποτελεί τον 2^ο αιτιολογικό παράγοντα σε σειρά (μετά από τον Covid-19) με τους περισσότερους θανάτους παγκοσμίως για το έτος 2020. Υπολογίζεται ότι ανά έτος καταγράφονται περίπου 1,4 εκατομμύρια θάνατοι (Rania Bouzeyen, 2022). Δεν θεωρείται, λοιπόν τυχαία μία από τις πιο θανατηφόρες ασθένειες, μαζί με την ελονοσία και το AIDS (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Ωστόσο, από αυτά τα περιστατικά (25%), μόνο το 5% με 10% θα εμφανίσει την ενεργή μορφή της ασθένειας, σε κάποια φάση της ζωής τους, και στις περισσότερες περιπτώσεις αυτό παρατηρείται στα πρώτα 2 χρόνια μετά από τη μόλυνση (Mary R Reichler, 2018). Το 2022, τα κρούσματα φυματίωσης ανήλθαν στα 10,6 εκατομμύρια παγκοσμίως και 1,3 εκατομμύρια άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους (WHO, 2023). Συνακόλουθα, σημειώθηκαν, περίπου, 410,000 περιστατικά, ανθεκτικά, είτε με αντίσταση στα 1^η γραμμής φάρμακα (MDR-TB, ανθεκτικότητα στο isoniazid και στο rifampicin), είτε μόνο στο rifampicin (RR-TB). Μάλιστα, από τα δείγματα που εξετάστηκαν, τα 27,075, εμφάνισαν ανθεκτικότητα, είτε ως pre-XDR-TB, είτε ως XDR-TB. Επίσης, υπολογίστηκε ότι, παγκοσμίως, το 3.3% των νέων κρουσμάτων διαθέτει ανθεκτικότητα, ως MDR-TB, και μεταξύ αυτών το 17% των περιστατικών έχει ιστορικό προηγούμενης μόλυνσης με το μικρόβιο στην οποία εφαρμόστηκε θεραπεία. Αξιοσημείωτο είναι ότι η Ρωσία μαζί με ορισμένες Ασιατικές και Ανατολικές-Ευρωπαϊκές χώρες σημειώνουν τα περισσότερα κρούσματα περιστατικών με MDR-TB (WHO, 2023). Είναι σημαντικό, όμως, να αναφερθεί ότι, πιθανολογείται, πως οι περιπτώσεις MDR-TB, υποδηλώνονται μέχρι και σήμερα, με βάση τα στατιστικά του WHO (WHO, 2023).

Επιδημιολογία ανά φύλο

Η παγκόσμια επιδημιολογία της φυματίωσης δείχνει ότι υπάρχει μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης ενεργής μορφής πνευμονικής φυματίωσης στο ανδρικό φύλο, παρά στο γυναικείο φύλο. Γενικά, έχει παρατηρηθεί και σε ανθρώπους και σε ζώα ότι το αρσενικό φύλο είναι πιο επιρρεπές στην ασθένεια, σε σύγκριση με το θηλυκό φύλο. Συνάμα, στους άρρενες δεν έχουν παρατηρηθεί καλά θεραπευτικά δεδομένα. Παρόλα αυτά, λίγα είναι τα γνωστά δεδομένα, για το πως συμβαίνει αυτό, και γιατί υπάρχει αυτή η διαφοροποίηση στο φύλο. Η πρώτη θεωρία είναι ότι αυτό συμβαίνει λόγω, της επιρροής των βιολογικών

παραγόντων του ξενιστή όπως, ορμόνες του φύλου και γενετικοί παράγοντες στην ανοσία του ξενιστή κατά την έκθεση του οργανισμού στην ασθένεια. Η δεύτερη θεωρία βασίζεται στην επιρροή των μη βιολογικών παραγόντων, όπως είναι το κάπνισμα, το περιβάλλον εργασίας και η τάση του ατόμου να ψάχνει την υγεία του, κάτι που συχνά εξαρτάται από το φύλο.

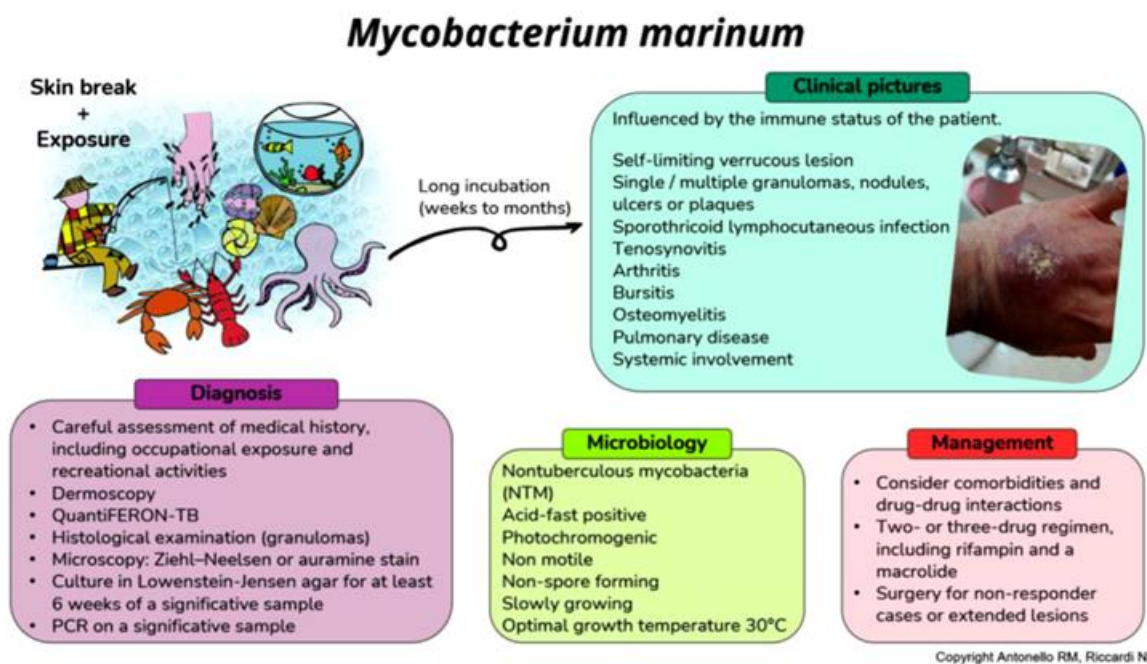
Επιπλέον στελέχη *Mycobacterium*

Γενικά τα μυκοβακτηρίδια χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες στα μυκοβακτηρίδια του MTBC και στα μυκοβακτηρίδια NTM (Non-Tuberculous *Mycobacteria*). Στα NTM, συμπεριλαμβάνονται όσα μυκοβακτηρίδια δεν ανήκουν στην 1^η κατηγορία των MTBC, και αποτελούν μικροοργανισμούς του περιβάλλοντος (μπορεί να βρεθούν στο νερό, στο χώμα κ.τ.λ.). Συνήθως, δεν προκαλούν νόσο στον άνθρωπο, παρά μόνο σε περιπτώσεις όπου το ανοσοποιητικό σύστημα είναι εξασθενημένο (π.χ. ανοσοκατεσταλμένα άτομα). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί σταδιακή αύξηση των περιστατικών μόλυνσης από NTM (Charles S Haworth, 2017).

Στη κατηγορία των NTM, λοιπόν, ανήκει το *Mycobacterium marinum*, το οποίο είναι ένα αργής ανάπτυξης μυκοβακτηρίδιο, που ζει ελεύθερα στη φύση και συγκεκριμένα εντοπίζεται σε ζεστά, κρύα, αλμυρά και γλυκά νερά (M Ramos-e-Silva & Castro, 2008). Μπορεί να προκαλέσει εξωπνευμονική μόλυνση στους ανθρώπους και γενικότερα να μολύνει διάφορα ζώα, όπως ψάρια, φίδια, αμφίβια κ.τ.λ. (Diana Canetti, 2022). Το πρώτο περιστατικό μόλυνσης ανθρώπου καταγράφηκε το 1951 στη Σουηδία, σε κολυμβητές πισίνας με μολυσμένα νερά, στους οποίους παρατηρήθηκαν δερματικές βλάβες (M Ramos-e-Silva & Castro, 2008).

Για να πραγματοποιηθεί μόλυνση του ατόμου με το *M. marinum*, πρέπει να προηγηθούν δύο προϋποθέσεις: (1) Λύση της επιδερμίδας σε κάποιο σημείο, ώστε να υπάρχει σημείο εισόδου και (2) Άμεσος εμβολιασμός από μολυσμένο γλυκό ή θαλασσινό νερό ή μολυσμένα ψάρια (Diana Canetti, 2022). Συναντάται συνήθως σε ψαράδες, σε εργαζόμενους σε υδατοκαλλιέργειες, σε άτομα που έρχονται σε επαφή με ύδατα και σε άτομα που διαθέτουν ενυδρεία. Ταυτόχρονα, νόσο μπορεί να παρατηρηθεί και σε κτηνιάτρους, αλλά και, σε μολυσμένες πισίνες (Franco-Paredes C, 2018). Τα συμπτώματα της νόσου εμφανίζονται κυρίως σε εκτεθειμένες περιοχές του δέρματος, όπως σε χέρια και πόδια, συνήθως αποτελούνται από ένα ή περισσότερους λείους ή με μυρμηγκιές όζους, οι οποίοι αναπτύσσονται μέσα σε 2-8 εβδομάδες από την αρχική μόλυνση (Alexandra Aubry, 2017).

Η διάγνωση και θεραπεία της νόσου είναι απαιτητική. Η διάγνωση γίνεται, αρχικά, με λήψη ιστολογικού δείγματος και με βάση την κλινική εικόνα. Ταυτόχρονα, γίνεται δειγματοληψία για έλεγχο PCR και μυκοβακτηριακή καλλιέργεια από τη βιοψία δέρματος ή δείγμα αίματος σε ανοσοκατεσταλμένους (Diana Canetti, 2022). Όσον αφορά τη θεραπεία, υπάρχουν δύο ενεργοί αντι-μυκοβακτηριακοί παράγοντες, οι οποίοι συνταγογραφούνται ανάλογα τη περίπτωση. Με βάση τα αποτελέσματα ανθεκτικότητας του στελέχους στα αντιβιοτικά στη καλλιέργεια, μπορεί να χορηγηθούν κυρίως macrolides, rifampin και ethambutol και ίσως χρειαστεί και χειρουργείο αν αυτό είναι δυνατό. Σε περίπτωση που ο ασθενής δεν διαγνωστεί ή η θεραπεία δεν πραγματοποιηθεί όπως ορίζει το πρωτόκολλο, το άτομο μπορεί να αποκτήσει δερματικές βλάβες μεγάλου βάθους και σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να οδηγήσει και στο θάνατο (Diana Canetti, 2022). Τέλος, μέτρα πρόληψης αποτελούν, η αποφυγή επαφής ασυνεχειών της επιδερμίδας με μολυσμένο νερό, ο καθαρισμός χεριών μετά την έκθεση με νερό ενυδρείων και η απολύμανση μολυσμένων πισινών-spa (Diana Canetti, 2022).



Εικόνα 5. Επισκόπηση για *Mycobacterium marinum* (Diana Canetti, 2022)

Μετάδοση της ασθένειας στον άνθρωπο και σε ζώα

Η μόλυνση στον άνθρωπο, συμβαίνει όταν μολυσμένα σταγονίδια από το βήχα ή το φτέρνισμα ενός μολυσμένου ατόμου εισέρχονται στο αναπνευστικό σύστημα ενός άλλου υγιή ατόμου από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα. Στη συνέχεια, τα μυκοβακτηρίδια εισέρχονται στις κυψελίδες των πνευμόνων. Συνεπώς, η φυματίωση κυρίως βασίζεται στη

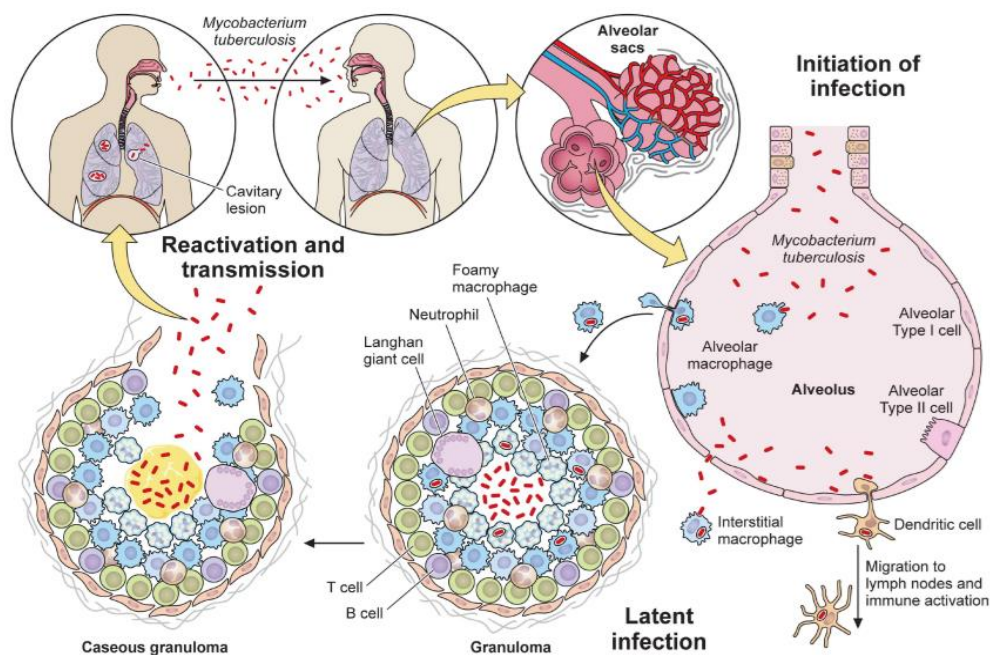
μόλυνση των πνευμόνων αλλά μπορεί να οδηγήσει και σε μόλυνση οποιουδήποτε άλλου οργάνου στο σώμα, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε εξωπνευμονική φυματίωση. Η μετάδοση από ζώα μπορεί να συμβεί όταν υπάρχει στενή επαφή με μολυσμένα ζώα αλλά και όταν γίνεται κατανάλωση μη παστεριωμένου γάλατος και γαλακτοκομικών προϊόντων ή τρώγοντας ωμό κρέας μολυσμένο με *Mycobacterium bovis* ή με άλλο animal-adapted είδος του MTBC (Francisco Olea-Popelka, 2017).

Κύκλος ζωής του Μυκοβακτηριδίου στον άνθρωπο και στάδια της νόσου

Το *Mycobacterium tuberculosis*, μπορεί να προκαλέσει δύο μορφές Φυματίωσης, τη πνευμονική και εξωπνευμονική φυματίωση. Η πρώτη αποτελεί τη συχνότερη μορφή εκδήλωσης και μετάδοσης της νόσου (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Ως μικροοργανισμός, που ζει και αναπτύσσεται μόνο στο εσωτερικό ζωντανών οργανισμών, δηλαδή δεν εντοπίζεται στη φύση, πιστεύεται ότι ο κύκλος ζωής του μικροβίου ξεκινά με την εισαγωγή του στους αεροφόρους σωλήνες και πνεύμονες του ξενιστή (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Όταν ο οργανισμός έρθει για πρώτη φορά σε επαφή με το μυκοβακτηρίδιο, τότε η λοίμωξη ονομάζεται πρωτοπαθής. Ο τρόπος μετάδοσης του μικροβίου στον οργανισμό γίνεται, μέσω της αναπνευστικής οδού. Πρωτίστως, με την εισπνοή, εισέρχεται το βακτήριο από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (στόμα, μύτη) (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Προχωράει κατά μήκος της αναπνευστικής οδού, περνάει στους βρόγχους και στο βρογχικό δέντρο και καταλήγει στις κυψελίδες των πνευμόνων.

Οι κυψελίδες είναι το μέρος, στο οποίο γίνεται η ανταλλαγή των αερίων (οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα) μέσα στον οργανισμό και γι' αυτό, ως περιοχή είναι εκτεθειμένη σε μόρια και παθογόνα της ατμόσφαιρας. Συνακόλουθα, στη περιοχή αυτή υπάρχουν ειδικά κύτταρα της έμφυτης ανοσίας, που ονομάζονται κυψελιδικά μακροφάγα, που καθημερινά έρχονται σε επαφή με διάφορα αντιγόνα, τα οποία, και καταπολεμούν (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Βέβαια, πέρα από τα κυψελιδικά μακροφάγα, στον ενδιάμεσο χώρο υπάρχουν και άλλα κύτταρα, τα δενδριτικά κύτταρα, που έρχονται σε επαφή με αντιγόνα του αέρα (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Στη πρωταρχική λοίμωξη, λοιπόν, όταν το μυκοβακτηρίδιο φτάσει στις κυψελίδες των πνευμόνων, έρχεται σε επαφή με τα κυψελιδικά μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα και τα μολύνει (Kate E Killick, 2013) (Tamara Silva Rodrigues, 2020) (Sara B Cohen B. H., 2018). Άλλα κύτταρα που μπορεί να μολυνθούν από το μικρόβιο είναι τα τύπου II-κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα. Στις περισσότερες περιπτώσεις μόλυνσης αυτών των κυττάρων παρατηρείται κυτταρικός θάνατος (Lia Danelishvili, 2003). Είναι σημαντικό, επίσης, να αναφερθεί ότι, γενικά, τα κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα υπερτερούν πληθυσμιακά, κατά πολύ, των μακροφάγων της περιοχής και έτσι, ο μηχανισμός μόλυνσης αυτών μπορεί να εμπλέκεται στον τρόπο διάσχισης του βλεννογόνου από το μικρόβιο.

Τα μολυσμένα δενδριτικά κύτταρα και κυψελιδικά μακροφάγα αποτελούν την αρχική “δεξαμενή” (reservoir) του μικροβίου μέσα στον οργανισμό, και η μόλυνση τους προκαλεί την ενεργοποίηση της επίκτητης ανοσίας. Στη συνέχεια, τα κυψελιδικά μακροφάγα που φέρουν το μικρόβιο, μεταναστεύουν σε μία άλλη περιοχή που ονομάζεται διάμεσος χώρος (Madhukar Pai M. A., 2016). Έπειτα, είτε εγκαθίστανται στη περιοχή (Arianne Lovey, 2022), είτε μαζί με άλλα δενδριτικά κύτταρα μεταναστεύουν στους λεμφαδένες ενεργοποιώντας B και T λεμφοκύτταρα (**Εικόνα 6**). Αυτά με τη σειρά τους εμποδίζουν την εξάπλωση της ασθένειας (K B Urdahl, 2011) (Christopher R Shaler, 2012) (Stephen M Carpenter, 2022).



Εικόνα 6. Επισκόπηση της λοίμωξης που προκαλείται από το *M.tuberculosis*.

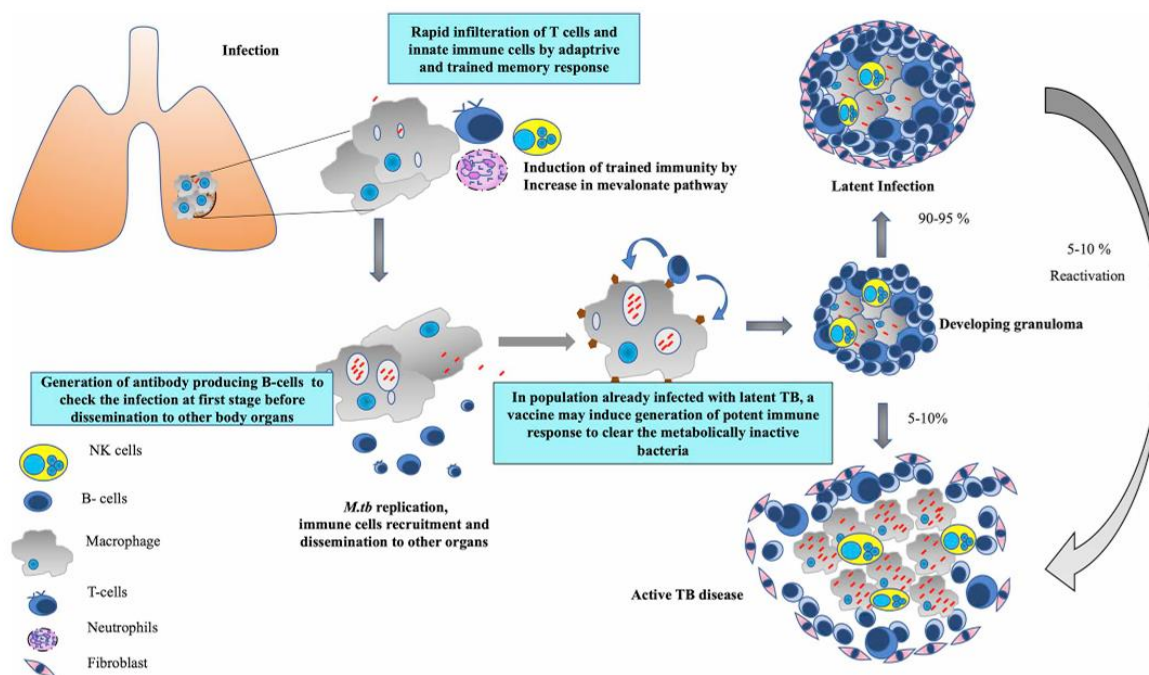
Διακρίνεται ο τρόπος μετάδοσης και η ανάπτυξη του κοκκιώματος (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Στο διάμεσο χώρο, λοιπόν, παρατηρείται και άλλη μία μορφή κυττάρων, τα μακροφάγα του διάμεσου χώρου, που φαγοκυτταρώνουν τα μυκοβακτήρια. Τα μυκοβακτηρίδια βρίσκονται στον εξωτερικό χώρο των κυττάρων, είτε λόγω προηγούμενης λύσης κάποιου μολυσμένου, πεθαμένου κυττάρου είτε, λόγω διαφυγής από την αρχική φαγοκυττάρωση.

Και τα δύο είδη μακροφάγων έχουν στόχο τη φαγοκυττάρωση και καταστροφή του μικροβίου (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Δυστυχώς, όμως για τον οργανισμό δεν συμβαίνει αυτό. Τα μακροφάγα αποτυγχάνουν να φαγοκυτταρώσουν και να καταστρέψουν τα παθογόνα μικρόβια, λόγω μιας ιδιότητας του *Mycobacterium tuberculosis* να εμποδίζει τη σύντηξη του φαγοσώματος με τα λυσοσώματα. Σε φυσιολογικές συνθήκες, όπου η φαγοκυττάρωση πραγματοποιείται κανονικά, η σύντηξη του φαγοσώματος με το

λυσόσωμα, οδηγεί στην απελευθέρωση δραστικών μέσων οξυγόνου (reactive oxygen intermediate), τοξικών πεπτιδίων και περιβάλλον όξινου pH και έτσι πραγματοποιείται η πέψη και η καταστροφή των μικροβίων (Jessa Lallungawi Khawbung, 2020). Κάποια μικρόβια, όμως, όπως το μυκοβακτηρίδιο έχουν την ικανότητα να επεμβαίνουν σε αυτόν τον μηχανισμό (J A Armstrong, 1975) και εισέρχονται στα μακροφάγα περιορίζοντας τα σήματα Ca^{2+} . Αυτό είναι πολύ σημαντικό, καθώς η αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος εξαρτάται από τα σήματα Ca^{2+} και έτσι η μείωση αυτών επιτρέπει τα μυκοβακτηρίδια να αποφεύγουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή (Z A Malik, 2000). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, την αδυναμία των μακροφάγων να διασπάσουν το *M. tuberculosis* και το πολλαπλασιασμό του μικροβίου μέσα σε αυτά. Λόγω, λοιπόν της δυσκολίας αυτής, τα μακροφάγα στοχεύουν στον περιορισμό του μικροβίου από το να επεκταθεί στις γύρω περιοχές. Αυτό γίνεται μέσω της συσσώρευσης περισσότερων λευκών αιμοσφαιρίων στη περιοχή (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Τα μολυσμένα μακροφάγα (όλων των ειδών), μαζί με μη μολυσμένα μακροφάγα, ουδετερόφιλα, μονοκύτταρα και T λεμφοκύτταρα που έχουν φτάσει στη περιοχή, δημιουργούν μία δομή που ονομάζεται κοκκίωμα φυματίωσης (TB granuloma) (Εικόνες 6, 7). Βέβαια, δεν είναι ακόμα, σίγουρο αν η ύπαρξη του κοκκιώματος, ως δομή, βοηθάει στην εξάπλωση ή στον περιορισμό της μόλυνσης αυτής (Cronan, 2022) (Sara B Cohen B. H., 2022). Αυτό, γιατί, από τη μεριά του ξενιστή περιορίζεται η εξάπλωση της ασθένειας, καθώς το μικρόβιο εγκλωβίζεται μεταξύ άλλων κυττάρων και η καταστροφή του ιστού περιορίζεται σε μία μικρή και καθορισμένη περιοχή. Ενώ, από τη μεριά του μικροβίου, το μυκοβακτηρίδιο,



Εικόνα 7. Ο κύκλος ζωής του *M. tuberculosis* και τα στάδια της νόσου της φυματίωσης (Samreen Fatima, 2020).

παραμένει αδρανές στο κοκκίωμα, όπου και επιβιώνει, χωρίς να απειλείται από το αμυντικό σύστημα (Heui-Dong Park, 2003).

Στα περισσότερα περιστατικά πρωτοπαθής λοίμωξης, παρατηρείται έλεγχος και περιορισμός της μόλυνσης. Αυτό οφείλεται, είτε στον σχηματισμό σταθερού κοκκιώματος, είτε στον πλήρη αφανισμό του μικροβίου από τον οργανισμό (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Συνήθως, όμως παρατηρείται σχηματισμός κοκκιώματος και μη εκδήλωση συμπτωμάτων, και αυτό το στάδιο ονομάζεται λανθάνουσα φάση φυματίωσης (LTBI) (Arthur M. Dannenberg Jr., 1994). Σε αυτή τη φάση ο ασθενής δεν μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια και είναι ασυμπτωματικός (WHO t., 2016). Στις περισσότερες περιπτώσεις, ασθενείς δεν θα εμφανίσουν ποτέ ξανά την εκδήλωση της νόσου. Ωστόσο, ανάλογα με τη δυναμική του ανοσοποιητικού συστήματος του κάθε ατόμου, μπορεί να παρατηρηθεί και επανενεργοποίηση των μυκοβακτηριδίων. Μάλιστα, σε ανοσοκατεσταλμένα ή με χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα άτομα, μπορεί να παρατηρηθεί ενεργοποίηση των αδρανών μικροβίων του κοκκιώματος και να παρατηρηθεί, ξανά, ενεργή μορφή της φυματίωσης (ATB) (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να οφείλεται σε συν-λοίμωξη με τον ιό HIV, σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και σε περιπτώσεις ατόμων, όπου χρησιμοποιούν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, ύστερα από μία μεταμόσχευση οργάνου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η μειωμένη άμυνα αδυνατεί να ελέγξει τα μυκοβακτηρίδια και έτσι αυτά πολλαπλασιάζονται και ο φραγμός λύεται-υγροποιείται. (Grosset, 2003). Η δομή του κοκκιώματος τροποποιείται και αυτό οφείλεται σε μία ουσία που ονομάζεται caseum, η οποία αυξάνει τον ρυθμό ανάπτυξης των βακίλων της φυματίωσης. Μάλιστα, η ανάπτυξη μπορεί να γίνει και ταχύτερη με την υγροποίηση του κεντρικού μέρους της caseum. Η υγροποίηση λοιπόν αυτή, συνεπάγεται σε βλάβη στους ιστούς (Catherine W M Ong, 2015) και σε μετάδοση της νόσου σε άλλους ξενιστές (Cody R Ruhl, 2020) (Shiloh, 2016). Σε αυτή τη φάση, λοιπόν, ο ασθενής έχει τα συμπτώματα της νόσου και μπορεί να τη μεταδώσει (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Άτομα που χαρακτηρίζονται από υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της ασθένειας από LTBI σε ATB είναι τα παιδιά κάτω των 5 ετών (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Βέβαια, η φυματίωση όπως προαναφέρθηκε μπορεί και είναι και εξωπνευμονική. Σε αυτή την ενεργή φάση της φυματίωσης, το μυκοβακτηρίδιο μπορεί να μεταναστεύσει από τους πνεύμονες σε άλλα όργανα του σώματος, είτε μέσω των αγγείων (David A Barr, 2022), είτε μέσω των λεμφαγγείων (Thomas R Lerner, 2020) και να προκαλέσει ποικίλη συμπτωματολογία. Τέλος, κατά την ενεργή φάση, οι βάκιλοι του μυκοβακτηριδίου προκαλούν τη διέγερση των αισθητικών νευρώνων (nociceptive neurons), με αποτέλεσμα, την εμφάνιση ενός από τα χαρακτηριστικότερα συμπτώματα της φυματίωσης και συγκεκριμένα, χρόνιο και αιματηρό βήχα. Αυτός ο επίμονος βήχας αποτελεί μέσο εξάπλωσης του μικροβίου σε άλλους ξενιστές και έτσι ολοκληρώνεται ο κύκλος ζωής του μικροβίου (Cody R Ruhl, 2020). Όπως γίνεται, λοιπόν, αντιληπτό η γρήγορη διάγνωση και η κατάλληλη

θεραπεία παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου. Μάλιστα, υψηλή θνησιμότητα παρατηρείται σε απουσία θεραπείας (Michelle K Haas, 2018).

Βασικότεροι μέθοδοι διάγνωσης

Υπάρχουν διάφοροι μέθοδοι διάγνωσης της νόσου και ανάλογα με τη μορφή της ασθένειας (LTBI ή ATB) χρησιμοποιούνται οι καταλληλότερες. Είναι σημαντικό, όμως, να αναφερθεί ότι η τελική διάγνωση δεν μπορεί να γίνει μόνο με μία μέθοδο. Πρέπει να συνυπολογισθούν διάφοροι μέθοδοι ανάλογα τη περίπτωση π.χ. ονομαστικά οι TST, IGRAs, μοριακές μέθοδοι, καλλιέργεια, μικροσκοπική, και ακτινογραφία (Chest X-rays) και να γίνει συνεκτίμηση με την κλινική εικόνα του ασθενούς. Από τις πιο γνωστές μεθόδους είναι η TST και η IGRAs (Kathryn C. Rahlwes, 2023) (Bodhraj Acharya, 2020).

Για τη διάγνωση LTBI, ή για υπόνοια πιθανής ATB, χρησιμοποιούνται οι εξής ανοσολογικοί μέθοδοι: 1) Mantoux Tuberculin δερματικό τεστ (TST) και 2) Δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ (IFN-γ) ολικού αίματος (IGRAs) (Madhukar Pai M. B., 2016). Απαραίτητη προϋπόθεση για τη διεξαγωγή και των δύο αναλύσεων, είναι η άνοσο-ανταπόκριση ενός κυττάρου μνήμης (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Αρχικά, το TST είναι μία απλή, φθηνή μέθοδο ανάλυσης και ανίχνευσης παρουσίας κυτταρικής ανοσίας κατά του *Mycobacterium tuberculosis*. Αποτελεί μια *in vivo* δοκιμασία και πραγματοποιείται με τη υποδόρια έγχυση μιας ουσίας στον ασθενή, που δρα ως αντιγόνο, και ονομάζεται φυματίνη (tuberculin) ή purified protein derivative. Η έγχυση γίνεται στο κάτω μέρος του χεριού και μετά από 48 με 72 ώρες, ο ασθενής οφείλει να επιστρέψει στο διαγνωστικό για τον προσδιορισμό-μέτρηση της διόγκωσης στο σημείο της έγχυσης. Ανάλογα με τη διόγκωση δηλαδή της ανοσολογικής αντίδρασης του ξενιστή στο σημείο καθορίζεται το τελικό αποτέλεσμα. Βέβαια, αυτή η μέθοδος, μπορεί να δείξει ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε άτομα που είχαν εμβολιαστεί στο παρελθόν με το εμβόλιο BCG και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (Wenping Gong, 2021) (McShane, 2011) (M Farhat, 2006).

Η δοκιμασία IGRAs, είναι μέθοδος ανάλυσης των επιπέδων IFN-γ στο ολικό αίμα του ασθενή, μετά την *in vitro* διέγερση των ανθρώπινων λεμφοκυττάρων με δύο παράγοντες. Αυτοί οι παράγοντες είναι ο παράγοντας ESAT-6, EsxA (πρώιμο εκκρινόμενο αντιγόνο στόχος-6) και ο παράγοντας CFP-10 EsxB (πρωτεΐνη διήθησης καλλιέργειας-10). Αυτή η δοκιμασία έχει καλύτερη ευαισθησία, ακρίβεια, ορθότητα και ειδικότητα, όσον αφορά τον εντοπισμό της λοίμωξης. Ωστόσο, το σημαντικότερο είναι ότι δεν επηρεάζεται από προηγούμενο εμβολιασμό με το εμβόλιο BCG, καθώς το BCG στέλεχος δεν διαθέτει τους δύο παράγοντες, EsxA και EsxB και έτσι, το ανοσοποιητικό σύστημα των εμβολιασμένων ατόμων, που δεν έχουν μολυνθεί από το μυκοβακτηρίδιο, θα πρέπει να μην έχουν μνήμη από προηγούμενη έκθεση σε αυτούς για να θεωρηθούν αρνητικοί (Yemisi Takwoingi, 2019) (Madhukar Pai C.

M., 2014). Δυστυχώς, όμως, καμία από τις παραπάνω μεθόδους δε μπορεί να ξεχωρίσει, αν το άτομο έχει ενεργή ή λανθάνουσα φάση της ασθένειας. Παράλληλα, και οι δύο αδυνατούν να υπολογίζουν τον κίνδυνο επανενεργοποίησης του μικροβίου σε άτομα με LTBI (Claudia Carranza, 2020) (Laura Muñoz, 2015).

Για τη διάγνωση της ενεργούς μορφής φυματίωσης (ATB), χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι, όπως για παράδειγμα κλασικές τεχνικές καλλιέργειας και χρώση πτυέλων με χρωστική AFB (acid-fast bacillus) (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Όμως, τέτοιες χρονοβόρες και κοπιαστικές τεχνικές τείνουν να αντικατασταθούν με άλλες σύγχρονες μοριακές τεχνικές. Συγκεκριμένα, υπάρχει ένα τεστ, το GeneXpert nucleic acid-based test, το οποίο μπορεί να εντοπίσει το μυκοβακτηρίδιο σε δείγμα πτυέλων ασθενή, όταν αυτός έχει την ενεργή μορφή της ασθένειας. Μάλιστα, μπορεί να ανιχνεύσει στελέχη ανθεκτικά στο αντιβιοτικό, rifampicin, ένα από τα σημαντικότερα φάρμακα 1^{ης} γραμμής για τη θεραπεία της φυματίωσης (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Περιοχές, όπου χρησιμοποιείται το συγκεκριμένο test, οι νέοι ασθενείς με φυματίωση ενεργής μορφής μπορούν να διαγνωστούν πολύ γρήγορα και να τους χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία και ειδικά στις περιπτώσεις όπου παρατηρείται ανθεκτικότητα (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Συμπτωματολογία-Κλινική διάγνωση

Η φυματίωση επηρεάζει, κυρίως το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα και έτσι, στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς διαθέτουν τη πνευμονική μορφή της νόσου (Bodhraj Acharya, 2020). Η βασική συμπτωματολογία αποτελείται από χρόνιο παραγωγικό βήχα, χαμηλό πυρετό, αιμόπτυση, απώλεια όρεξης, νυχτερινές εφιδρώσεις, κούραση, απώλεια βάρους και δυσφορία ((GTB), 2017) (Bodhraj Acharya, 2020). Βέβαια, σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται η εξωπνευμονική μορφή της ασθένειας και τα συμπτώματα της εξαρτώνται από τα όργανα που έχουν μολυνθεί (P M Enarson, 2005) (Marjorie P Golden, 2005). Μπορεί, δηλαδή, να παρατηρηθεί λεμφαδενίτιδα, μηνιγγίτιδα, διάχυτη-μυλογενής νόσος και συμπτώματα στα νεφρά, στα οστά ή στους συνδέσμους. Ανάλογα, λοιπόν, τη συμπτωματολογία του ασθενούς διεξάγονται διάφορες εργαστηριακές τεχνικές και η τελική διάγνωση είναι αποτέλεσμα της συνεκτίμησης όλων.

Θεραπεία

Φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης υπάρχουν πάνω από 50 έτη. Δυστυχώς, όμως, για την επιτυχή θεραπεία, απαιτείται μακροχρόνιος συνδυασμός φαρμάκων και αυστηρή τήρηση της θεραπείας (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Συγκεκριμένα, για την αντιμετώπιση ευαίσθητων στα αντιβιοτικά στελέχη, εφαρμόζεται αρχικά η πρώτη σειρά φαρμάκων που περιλαμβάνει συνδυασμό των φαρμάκων: 1) rifampin (RIF), 2) ethambutol (EMB), 3) isoniazid (INH) και 4) pyrazinamide (PZA) για τους πρώτους 2 μήνες της

ασθένειας. Έπειτα για τους επόμενους 4 μήνες, χορηγούνται RIF και INH (Charles S Dela Cruz, 2016) (Charles A Peloquin, 2021). Ο μηχανισμός δράσης των παραπάνω φαρμάκων έχει μελετηθεί και είναι γνωστός, όσον αφορά την ενεργοποίηση του φαρμάκου στο εσωτερικό του ξενιστή και τον τρόπο δέσμευσης αυτού με το αντιγόνο-στόχο (Charles A Peloquin, 2021).

Η θεραπεία διαρκεί περίπου 6 μήνες και αν το αρχικό στέλεχος του μυκοβακτηριδίου που μόλυνε τον ξενιστή είναι ευαίσθητο στα αντιβιοτικά 1^{ης} σειράς και αν ο ασθενής τήρησε αυστηρά το πρωτόκολλο χορήγησης των φαρμάκων, η θεραπεία θα πρέπει να αποβεί επιτυχής. Αντιθέτως, σε περίπτωση που κάποια από τις δύο αυτές προϋποθέσεις δεν τηρηθεί, τότε απαιτείται περισσότερος χρόνος θεραπείας. Επίσης, σημαντική απειλή αποτελούν τα στελέχη που είναι ανθεκτικά στα εν χρήση φάρμακα. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες ανθεκτικών στελεχών κυρίως βέβαια με MDR και XDR που θα αναλυθούν περισσότερο στο επόμενο κεφάλαιο όπως και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για αυτά (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Τέλος, σε άτομα με LTBI, δηλαδή σε ασυμπτωματικούς ή χωρίς βασική συμπτωματολογία της νόσου, ασθενείς, προτείνεται να ξεκινήσουν θεραπεία ούτως ή άλλως, και ειδικά σε περιοχές με αυξημένα ποσοστά ATB, με σκοπό τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ATB (Kathryn C. Rahlwes, 2023).

Εμβολιασμός

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το *Mycobacterium tuberculosis* αποτελεί το αίτιο μιας, από τις πιο θανατηφόρες βακτηριακές λοιμώξεις που πλήττουν σήμερα την ανθρωπότητα και μάλιστα με ετήσιο αριθμό θανάτων, περίπου, 1,4 εκατομμύρια (Rania Bouzeyen, 2022). Παρά, λοιπόν, την μακροχρόνια ύπαρξη και εφαρμογή πολλαπλών θεραπευτικών μέσων κατά της φυματίωσης, παρατηρείται πολύ υψηλός αριθμός θανάτων (Rania Bouzeyen, 2022). Αυτό οφείλεται στη αναδυόμενη ανθεκτικότητα του μικροβίου στα εν χρήση φάρμακα και γι' αυτό κρίνεται απαραίτητη η ανακάλυψη νέων και καινοτόμων προληπτικών και φαρμακευτικών μέσων, με σκοπό τη καταπολέμηση της ασθένειας (Rania Bouzeyen, 2022).

BCG

Όσον αφορά τη πρόληψη της ασθένειας, σήμερα χρησιμοποιείται παγκοσμίως το εμβόλιο BCG, το οποίο ανακαλύφθηκε το 1921 από τους Calmette και Guérin στο Ινστιτούτο Παστέρ στη Γαλλία. Βέβαια, τότε δεν ήταν γνωστή η ανοσολογική του δράση (Luca & Mihaescu, 2013). Οι ερευνητές για τη κατασκευή του εμβολίου χρησιμοποίησαν ζωντανά εξασθενημένα στελέχη του *Mycobacterium bovis* (πάνω από 90% ομολογία με *Mycobacterium tuberculosis*), καθώς και χολή βόειου κρέατος, η οποία μείωσε την συσσωμάτωση του μικροβίου και τελικά συνέβαλλε στη μείωση της λοιμογόνου ικανότητας του (Samreen Fatima, 2020).

Από μελέτες στον κλάδο της γονιδιωματικής, έχει αποδειχθεί ότι η μείωση-διαγραφή της RD1 (Region of Deletion 1) περιοχή του βακτηρίου, παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της λοιμογόνου δύναμης του μικροβίου. Αναλυτικότερα, η συγκεκριμένη περιοχή αποτελείται από 10,7 kb νουκλεοτίδια και περιλαμβάνει 9 περιοχές ORFs (Open Reading Frames). Βρίσκεται στα στελέχη *M. tuberculosis* και *M. bovis* και κωδικοποιεί ένα σύστημα έκκρισης το οποίο ονομάζεται ESX-1. Αυτό με τη σειρά του, κωδικοποιεί δύο πολύ βασικές ανοσολογικές πρωτεΐνες του *M. tuberculosis*, την ESAT 6 και CPF-10. Στελέχη που δεν διαθέτουν τη περιοχή RD1, έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι έχουν μειωμένη λοιμογόνο δύναμη και η αποκατάσταση αυτής δεν έχει καταφέρει να την επαναφέρει εξ' ολοκλήρου (Samreen Fatima, 2020).

Σήμερα ο εμβολιασμός με το εμβόλιο BCG, αποτελεί μία από μεγαλύτερες στρατηγικές παγκοσμίως και η επιτυχία του συγκεκριμένου εμβολίου οφείλεται κυρίως στην αποτελεσματικότητα του στις μικρές ηλικίες, στη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας παγκοσμίως και ειδικά σε αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά και στην ασφάλεια χρήσης του, στους ανθρώπους. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τη προστασία στα παιδιά, προσφέρει προστασία κατά της μηνιγγίτιδας που προκαλείται από το μυκοβακτηρίδιο. Αντίθετα, στους ενήλικες αδυνατεί να προσφέρει προστασία και γι' αυτό κρίνεται απαραίτητη η εύρεση κάποιου άλλου εναλλακτικού εμβολίου (Samreen Fatima, 2020).

Λόγοι αργής προόδου

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί έντονη υποχρηματοδότηση για τη ανάπτυξη εμβολίων κατά της φυματίωσης και ειδικά λόγω της πανδημίας του Covid-19, όπου και οι περισσότερες έρευνες εστίασαν κυρίως στην αντιμετώπιση του ιού SARS-COV-2. Συνακόλουθα, το μόνο εμβόλιο που έχει εγκριθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, είναι το BCG παρά το γεγονός ότι έχουν περάσει πάνω από 100 χρόνια από την ανάπτυξη του (Samreen Fatima, 2020). Κάποιοι από τους λόγους που συμβάλλουν στην αργή πρόοδο για την ανάπτυξη νέων εμβολίων είναι:

1. Η Φυματίωση, ως ασθένεια επηρεάζει κυρίως τις αναπτυσσόμενες χώρες και έτσι υπάρχει έλλειψη ενδιαφέροντος για επένδυση χρημάτων σε μία τέτοια ασθένεια.
2. Απουσία αξιόπιστων βιοδεικτών που να σχετίζονται με το πιθανό κίνδυνο εκδήλωσης φυματίωσης ή τη πιθανότητα προστασίας από αυτή.
3. Δεν είναι βέβαιο ότι η προστασία που αναπτύσσεται στα πειραματόζωα (ζωικοί οργανισμοί) θα υπάρχει και στον άνθρωπο και ταυτόχρονα απαιτείται μεγάλος αριθμός δειγμάτων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου.
4. Το νέο εμβόλιο θα πρέπει να είναι να ικανό να χρησιμοποιείται σε άτομα πριν από την έκθεση για πρόληψη, όπως και για μετά την έκθεση για την αποφυγή ανάπτυξης της λοίμωξης. Ταυτόχρονα, θα πρέπει να μπορεί να συμβάλλει στη θεραπεία.

5. Το νέο εμβόλιο θα πρέπει να είναι ικανό να προσφέρει προστασία σε άτομα που έχουν ήδη εμβολιαστεί με το BCG (η προστασία που προσφέρει το BCG με το πέρασμα των χρόνων γίνεται όλο και μικρότερη).

Όλοι αυτοί οι παραπάνω λόγοι φαίνεται να εμποδίζουν τη χρηματοδότηση με στόχο την ανάπτυξη νέων εμβολίων κατά της φυματίωσης (Samreen Fatima, 2020).

Νέα Εμβόλια

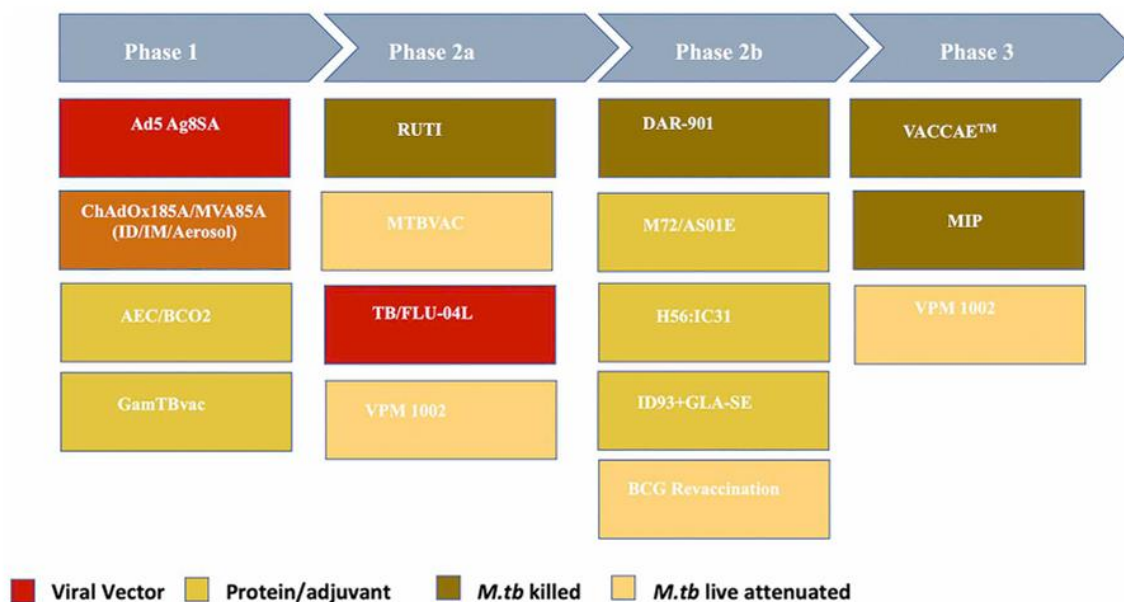
Υπάρχουν διάφορα είδη προληπτικών εμβολίων που βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο και γενικά χωρίζονται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: 1) εμβόλια με ολόκληρα ζωντανά κύτταρα, 2) εμβόλια με ολόκληρα αδρανοποιημένα κύτταρα και 3) εμβόλια υπομονάδας (μέρη-κομμάτια του παθογόνου-κυττάρου) (Samreen Fatima, 2020).

Τα εμβόλια ολόκληρων ζωντανών κυττάρων, μελετώνται με στόχο τη χορήγηση τους, μετά την έκθεση του οργανισμού στο μυκοβακτηρίδιο, σε ενήλικες. Δύο παραδείγματα, τέτοιου είδους είναι το VPM1002 και το MTBVAC. Το VPM1002 είναι μία ανασυνδυασμένη έκδοση του BCG εμβολίου, ενώ το MTBVAC αποτελείται από ζωντανά εξασθενημένα *M. tuberculosis* στελέχη. Και τα δύο εμβόλια βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο, παρόλα αυτά και τα δύο προκαλούν μία σύνθετη ανοσολογική απόκριση που περιλαμβάνει ένα μεγάλο εύρος αντιγόνων και έτσι πλεονεκτούν σε σχέση με τα εμβόλια υπομονάδας. Το μειονέκτημα τους είναι ότι είναι επιρρεπείς σε αναστολές της προστασίας τους, οι οποίοι προέρχονται από προηγούμενη έκθεση του οργανισμού σε μυκοβακτηρίδια του περιβάλλοντος (Samreen Fatima, 2020).

Από την άλλη πλευρά, τα εμβόλια ολόκληρων αδρανοποιημένων, ζωντανών ή νεκρών κυττάρων, δημιουργούν μία ανοσοαπόκριση εναντίον πολλαπλών αντιγόνων του μυκοβακτηριδίου. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν τα εμβόλια DAR-901, RUTI και Vaccae. Το εμβόλιο Vaccae έχει αναπτυχθεί από νεκρά στελέχη *Mycobacterium vaccae*, ενός μυκοβακτηριδίου που ανήκει στην NTM υποομάδα. Ακόμα, τα εμβόλια RUTI και Vaccae λειτουργούν κυρίως ως θεραπευτικά εμβόλια με σκοπό τη μείωση της διάρκειας της θεραπείας σε ασθενείς με ATB, ενώ το DAR-901 είναι προληπτικό και θεραπευτικό εμβόλιο (Samreen Fatima, 2020).

Ωστόσο, σημαντικό είναι να αναφερθούν και τα εμβόλια υπομονάδας. Τα συγκεκριμένα εμβόλια αποτελούνται από συνδυασμό ενός ή περισσοτέρων πρωτεϊνών-αντιγόνων. Χορηγούνται, είτε πριν, είτε μετά την έκθεση του οργανισμού στο παθογόνο και έχουν στόχο την ενίσχυση της ανοσοαπόκρισης ή μετά τον εμβολιασμό με το εμβόλιο BCG ή κατά τη λοίμωξη από το *M. tuberculosis* (Samreen Fatima, 2020). Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιου είδους εμβολίων είναι τα H56: IC3, H4: IC3, ID93 + M72/AS01E και το GLA-SE

(Ahsan, 2015) τα οποία βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο. Εξετάζονται όσον αφορά την θεραπευτική τους αξία και τη πρόληψη επανεμφάνισης της ασθένειας σε ασθενείς που έχουν ολοκληρώσει τη DOTS θεραπεία (θεραπεία που έχει οριστεί από τον ΠΟΥ). Τέλος, το εμβόλιο M72/AS01E, που αποτελείται από μία ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης, η οποία προέρχεται από δύο αντιγόνα του μυκοβακτηριδίου (M.tb39A και M.tb32A), σε συνδυασμό με το ενισχυτικό σύστημα AS01, βάζει σοβαρή υποψηφιότητα για τη πρόληψη της πνευμονικής φυματίωσης τους ενήλικες. Μάλιστα, μελέτες απέδειξαν πως επάγεται 54% προστασία, κατά της ενεργής πνευμονικής φυματίωσης και δίχως κάποιο θέμα ασφάλειας. Παράλληλα, μελέτες δείχνουν ότι το συγκεκριμένο εμβόλιο ενεργοποιεί τη κυτταρική και χυμική ανοσία και η προστασία που προσφέρει φαίνεται να παραμένει αποτελεσματική μέχρι και 3 χρόνια (Dereck R. Tait, 2019) (Samreen Fatima, 2020).



Εικόνα 8. Υποψήφια νέα εμβόλια, σε διάφορα πειραματικά-κλινικά στάδια παγκοσμίως (Samreen Fatima, 2020).

2^ο Κεφάλαιο

Αντίσταση στα αντιβιοτικά

Τα τελευταία χρόνια, η ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά έχει αποτελέσει μία από τις σημαντικότερες προκλήσεις της δημόσιας υγείας παγκοσμίως (Jose M. Munita, 2016). Η αντίσταση στα αντιβιοτικά έχει οδηγήσει στην αύξηση του δείκτη θνησιμότητας και νοσηρότητας, καθώς έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά αποτυχημένων θεραπειών και αναζωπυρώσεων ασθενειών (Markus Huemer, 2020). Βέβαια, η αντίσταση στα αντιβιοτικά δεν είναι κάτι καινούργιο, καθώς αυτή έγινε γνωστή λίγο μετά από την ανακάλυψη τους (Martinez, 2014). Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά προέρχεται από την αλληλεπίδραση τους με το περιβάλλον. Όπως συμβαίνει σε όλα τα είδη, ο οργανισμός αλληλεπιδρά με το περιβάλλον και προσαρμόζεται σε αυτό με σκοπό την επιβίωση του (Jose M. Munita, 2016). Καθώς, λοιπόν, τα βακτήρια έρχονται σε επαφή με τα αντιβιοτικά, εξελίσσονται και αποκτούν ανθεκτικότητα σε αυτά, σε σημείο όπου τα φάρμακα, είτε καθυστερούν να καταπολεμήσουν την ασθένεια, είτε είναι εντελώς αναποτελεσματικά ως προς αυτήν (Jose M. Munita, 2016). Έτσι, η θεραπεία κοστίζει περισσότερο, είναι πιο δύσκολο να επιτευχθεί και κάποιες φορές καθίστανται αδύνατη. Παράλληλα, η υπερκατανάλωση και η λανθασμένη χορήγηση των αντιβιοτικών, όπως και η ανεπαρκής πρόληψη της ασθένειας λόγω ελλιπούς ελέγχου (απουσία μέτρων προστασίας π.χ. μάσκα, γάντια κ.τ.λ.), συνεισφέρουν στη δημιουργία νέων στελεχών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (Jose M. Munita, 2016), γεγονός που προκαλεί ανησυχία στην επιστημονική κοινότητα, καθώς παρατηρούνται όλο και περισσότεροι μικροοργανισμοί ανθεκτικοί σε πολλαπλά αντιβιοτικά (MDR- Multidrug Resistant), σε νοσοκομεία αλλά και σε άλλους χώρους, πέρα των υγειονομικών δομών υποδηλώνοντας, έτσι την ύπαρξη φορέων του μικροβίου στο κοινό πληθυσμό (Jose M. Munita, 2016). Τέλος, πέρα από τη παρουσία των MDR, παρατηρούνται και στελέχη EDR (EDR : Extensively Drug Resistant), τα οποία είναι ανθεκτικά σε περισσότερα αντιβιοτικά και καθιστούν απαραίτητη την ανάπτυξη νέων και καινοτόμων αντιβιοτικών, με σκοπό τη σωστή χορήγηση τους, για να μη παρατηρηθούν στελέχη TDR (TDR: Totally Drug Resistant) στο κοντινό μέλλον.

Δημιουργία ανθεκτικών στελεχών

Για να δημιουργηθεί ένα νέο ανθεκτικό στέλεχος, απαιτείται επαφή του μικροβίου με το αντιβιοτικό για τη θεραπεία της ασθένειας που προκαλεί. Τα περισσότερα βακτήρια θανατώνονται. Σε αντίθεση τα ανθεκτικά στελέχη, είτε επιβιώνουν λόγω διάφορων μεταλλάξεων που μπορεί να έχουν υποστεί (Jose L Martinez, 2000), είτε λόγω οριζόντιας μεταφοράς HGT (Horizontal gene transfer) γονιδίων μεταξύ των βακτηρίων (Luis Boto, 2011) και συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται μέσα στον οργανισμό.

Πρωτίστως, οι μεταλλάξεις λαμβάνουν χώρα συνήθως σε τρεις κατηγορίες γονιδίων (Martinez, 2014). Αρχικά, σε γονίδια που κωδικοποιούν ουσίες που αναγνωρίζουν τα αντιβιοτικά ως στόχους (Martinez, 2014). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η πρωτεΐνη-στόχος ή γενικότερα το μόριο-στόχος, να τροποποιηθεί και έτσι το αντιβιοτικό να αποβεί μη δραστικό ως προς αυτό. Ακόμα, οι μεταλλάξεις αφορούν σε γονίδια που κωδικοποιούν τους μεταφορείς ουσιών (π.χ. αντιβιοτικών) μέσα και έξω από το κύτταρο (Martinez, 2014). Οι μεταλλάξεις στη συγκεκριμένη περίπτωση μπορεί να εμποδίσουν την εισαγωγή των αντιβιοτικών στα κύτταρα ή να τα μεταφέρουν εκτός του κυττάρου οδηγώντας στη μειωμένη δράση του. Τέλος, υπάρχουν μεταλλάξεις που μπορούν να παρουσιάσουν σε γονίδια που κωδικοποιούν ρυθμιστές, οι οποίοι ελέγχουν τη έκφραση άλλων γονιδίων (Martinez, 2014). Μάλιστα, οι ρυθμιστές αυτοί ελέγχουν γονίδια που κωδικοποιούν μεταφορείς αντιβιοτικών ή γονίδια που κωδικοποιούν μόρια που απενεργοποιούν τη δράση των αντιβιοτικών, επηρεάζοντας έτσι την αποτελεσματικότητά τους. Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό να αναφερθεί, ότι οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις δεν έχουν κύριο σκοπό απαραίτητα τη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών (Martinez, 2014). Τα τροποποιημένα αυτά γονίδια απλά συμβάλλουν σε αυτήν. Βέβαια, υπάρχουν συγκεκριμένες πρωτεΐνες που έχουν συσχετιστεί με τη προσθήκη ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, όπως για παράδειγμα η πρωτεΐνη αντοχής MarA (Multiple Antibiotic Resistance Protein" MarA) (Martinez, 2014).

Επιπρόσθετα, στην οριζόντια μεταφορά γονιδίων HGT (Horizontal gene transfer) μεταξύ των βακτηρίων, εμπλέκονται γονίδια που προέρχονται, είτε από βακτήρια του περιβάλλοντος, είτε από συμβιωτικά βακτήρια. Αυτό γιατί, προσδίδουν χαρακτηριστικά που δεν διέθεταν τα ανθρώπινα παθογόνα βακτήρια, πριν τη χορήγηση των αντιβιοτικών. Μάλιστα, τα γονίδια αυτά έχει αποδειχτεί ότι προέρχονται από περιβαλλοντικά βακτήρια (Julian Davies, 2010). Ωστόσο, υπάρχει μία θεωρία ότι τα ανθεκτικά αυτά γονίδια προέρχονται από τους περιβαλλοντικούς μικροοργανισμούς που παράγουν τα αντιβιοτικά-ουσίες που χρησιμοποιούνται. Η παρουσία των γονιδίων αυτών σε αυτούς τους οργανισμούς, τους καθιστά ανθεκτικούς στις ουσίες που παράγουν και έτσι δεν θανατώνονται (Raoul Benveniste, 1973). Όμως αυτό μπορεί να μην είναι απαραίτητο καθώς, πιστεύεται ότι τα γονίδια που προσδίδουν ανθεκτικότητα στα βακτήρια προέρχονται από μία μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμών και δεν είναι απαραίτητα βακτήρια που παράγουν αντιβιοτικές ουσίες. Αυτό επιβεβαιώνεται από δύο περιπτώσεις, στις οποίες τα βακτήρια ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία. Αρχικά, το γονίδιο *qnrA* που προσδίδει ανθεκτικότητα στην quinolone και προέρχεται από το βακτήριο *Shewanella algae* (Laurent Poirel, 2005), καθώς και η οικογένεια των ένζυμων CTX-M β-λακταμάσες (CTX-M beta-lactamase) που προέρχεται από το βακτήριο *Kluyvera* (Rafael Cantón, 2012).

Αντίσταση στα αντιβιοτικά στο μυκοβακτηρίδιο

Το 1993 ξέσπασε πάγκοσμια αύξηση κρουσμάτων φυματίωσης και χαρακτηρίστηκε ως παγκόσμια απειλή, λόγω της ανησυχητικής εξάπλωσης της νόσου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020) (Sharma, 2006). Ωστόσο, γνωρίζοντας την ύπαρξη αποτελεσματικών φαρμάκων, το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού δεν εξέλαβε σοβαρά την επικινδυνότητα της νόσου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Έτσι, με το πέρασ του χρόνου η μετάδοση της ασθένειας οδήγησε στη δημιουργία νέων στελεχών, ανθεκτικών στα εν χρήση αντιβιοτικά (WHO t., 2010).

Αρχικά, η ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών, με στόχο την καταπολέμηση των μυκοβακτηριδίων, απέβη επιτυχής (Martinez, 2014). Όμως, παρά τις προσπάθειες της επιστημονικής κοινότητας, σήμερα υπάρχουν στελέχη του *Mycobacterium tuberculosis*, που χαρακτηρίζονται ως MDR-TB και XDR-TB και απαιτούν, όλο ένα και περισσότερα νέα και αποτελεσματικότερα αντιβιοτικά για τη καταπολέμηση τους. Τα περιστατικά των MDR-TB και XDR-TB, προς το παρόν, δύναται να θεραπευτούν, έστω και με χαμηλό βαθμό επιτυχίας (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Μακροπρόθεσμα, όμως, υπάρχει η πιθανότητα δημιουργίας, πλήρως ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, στελεχών, τα επονομαζόμενα TDR-TB στελεχών, που μπορεί να αποβούν μοιραία για τον έλεγχο της εξέλιξης της νόσου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Για την αντιμετώπιση του αναδυόμενου αυτού προβλήματος, πρέπει να ληφθούν σημαντικά μέτρα για τον έλεγχο της εξάπλωσης της ασθένειας, για τη τήρηση μιας ολοκληρωμένης και αποτελεσματικής θεραπείας, αλλά και, για τη ανακάλυψη νέων και καινοτόμων θεραπευτικών μέσων, με σκοπό τη καταπολέμηση της. Παράλληλα, απαιτείται εστίαση στους μοριακούς μηχανισμούς, που διεκπεραιώνονται κατά την δημιουργία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών, ώστε να κατανοήσουμε τη παθοφυσιολογία και τη γενετική της φυματίωσης (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Μάλιστα, τα νέα δεδομένα στο τομέα της αλληλούχισης του γενετικού υλικού συμβάλλουν στη κατανόηση των μηχανισμών ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά της φυματίωσης, και πιστεύεται ότι, οι νέες εξελίξεις της τεχνολογίας WGS (Whole Genome Sequencing) θα συμβάλλουν σημαντικά στην έγκαιρη διάγνωση της ασθένειας και στον έλεγχο της στον κλινικό χώρο (Navisha Dookie, 2018).

Δημιουργία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά *M. tuberculosis*

Μεταλλάξεις στο γονιδίωμα του *M. tuberculosis* και αλλαγές στη δομή του (π.χ. αλλαγές στο κυτταρικό τοίχωμα) μπορούν να οδηγήσουν στη δημιουργία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η αναποτελεσματικότητα των φαρμάκων αποτελεί σοβαρό εμπόδιο στον έλεγχο της ασθένειας και ειδικά όταν παρατηρείται συν-λοίμωξη από τον ιό HIV στους ασθενείς (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Όταν τα

μυκοβακτηρίδια έρχονται σε επαφή με διάφορα αντιβιοτικά επιδιώκουν την επιβίωση του είδους. Για να πραγματοποιηθεί αυτό θέτουν ως προτεραιότητα τους, τη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών στον πληθυσμό, τροποποιώντας το γονιδίωμα, αλλά και τον φαινότυπο (Liem, 2016). Οι μεταλλάξεις που παρουσιάζονται στις διάφορες αλληλουχίες του γενετικού υλικού του μικροβίου μπορεί να είναι, είτε σημειακές, όπως και χρωμοσωμικές, με αναδιάταξη της γενετικής πληροφορίας. Οι γενετικές αλλαγές σε αυτά τα στελέχη είναι, κυρίως, σημειακές (SNPs), προσθήκες ή μειώσεις, αλλά, και σε μικρότερο βαθμό και μεγάλες ελλείψεις. Σε αντίθεση με άλλα βακτήρια το μυκοβακτηρίδιο δεν μπορεί να αποκτήσει αντοχή στα αντιβιοτικά μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίου (HGT) (Navisha Dookie, 2018). Γενικά, οι γενετικές αλλαγές στο μυκοβακτηρίδιο είναι τυχαίες και μπορεί να συμβούν σε γονίδια που κωδικοποιούν μόρια-στόχους των αντιβιοτικών, με αποτέλεσμα το αντιβιοτικό να μην μπορεί να προσδεθεί στο στόχο και έτσι να χάσει την αποτελεσματικότητά του (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Επίσης, στα μυκοβακτηρίδια μπορούν να πραγματοποιηθούν μεταλλάξεις που ως αποτέλεσμα έχουν να εμποδίζουν τη συσσώρευση του φαρμάκου ή να το απενεργοποιήσουν, ώστε να μην μπορεί να επιδράσει το μυκοβακτηρίδιο. Με αυτό τον τρόπο παράγονται νέα στελέχη με αντοχή στα γνωστά αντιβιοτικά (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η μολυσματικότητα του Μυκοβακτηριδίου, η μόλυνση από τον ιό HIV, τα γενετικά χαρακτηριστικά του ασθενή-φορέα και η μη ολοκληρωμένη θεραπεία συμβάλλουν στην αύξηση των ανθεκτικών στελεχών (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Σε μελέτες που βασίζονται στη τεχνολογία WGS, φάνηκε η σειρά με την οποία αποκτήθηκε η ανθεκτικότητα στα διάφορα αντιβιοτικά για τη φυματίωση (Navisha Dookie, 2018). Πρωτίστως, στα πρώτης γενιάς εμφανίστηκε ανθεκτικότητα στην isoniazid, έπειτα στη rifampicin ή στο ethambutol και στη συνέχεια στη pyrazinamide. Ακολούθως, παρατηρήθηκε ανθεκτικότητα σε δεύτερης και τρίτης γενιάς φάρμακα (Navisha Dookie, 2018). Συνακόλουθα, από αυτές τις έρευνες γίνεται κατανοητή η εξέλιξη του είδους του μυκοβακτηριδίου (Francesca Meacci, 2005) (Keira A Cohen, 2015) (Abigail L Manson, 2017) (Sun G, 2012) (Solomon H Mariam, 2011).

Τύποι αντοχής στα αντιβιοτικά

Γενικά υπάρχουν δύο είδη βασικής αντοχής, η γενετική και η φαινοτυπική αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά. Μάλιστα η αντοχή σε αντιβιοτικά μπορεί να είναι είτε έμφυτη είτε επίκτητη (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Φυσική αντοχή στα αντιβιοτικά

Το κυτταρικό τοίχωμα του *M. tuberculosis* όπως αναφέρθηκε ήδη στο 1^ο κεφάλαιο αποτελεί μία πολύπλοκη δομή του κυττάρου, καθώς περιέχει διάφορα στρώματα, όπως αυτό του μυκολικού οξέος. Χάρη σε αυτό, το βακτήριο χαρακτηρίζεται από χαμηλή διαπερατότητα σε οποιοδήποτε θεραπευτικό παράγοντα και αντιβιοτικό (Pedro Eduardo Almeida Da Silva J. C., 2011). Το αυξημένο χρονικό διάστημα έκθεσης σε μικρής δοσολογίας αντιβιοτικά προκαλεί την έκφραση μιας μεταφορικής πρωτεΐνης από το μυκοβακτηρίδιο. Αυτή η πρωτεΐνη-μεταφορέας είναι υπεύθυνη για την απομάκρυνση βλαπτικών ουσιών-παραγόντων έξω από το βακτήριο (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Καθώς, λοιπόν λαμβάνει ο ασθενής τα φάρμακα αυτά, το βακτήριο υπερεκφράζει τη πρωτεΐνη-μεταφορέα, η οποία συνδέεται με τα αντιβιοτικά και φαινοτυπικά το βακτήριο φαίνεται να διαθέτει ανθεκτικότητα ως προς αυτά. Αρχικά, τα βακτήρια αυτά φαίνονται να διαθέτουν αντοχή, χωρίς όμως, να έχει πραγματοποιηθεί κάποια γενετική αλλαγή που να προσφέρει ανθεκτικότητα στο μυκοβακτηρίδιο (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Στη συνέχεια, όμως καθώς, συνεχίζεται για αρκετό διάστημα η χορήγηση των αντιβιοτικών μικρής δοσολογίας, το *M. tuberculosis* μπορεί τελικά να αποκτήσει μόνιμη γενετική ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, μέσω κάποιας γενετικής αλλαγής στο γονιδίωμα του μικροβίου. Αυτό το γεγονός είναι πολύ σοβαρό και μη αναστρέψιμο (Paolo Miotto, 2015). Επιπλέον, το *M. tuberculosis* είναι εφοδιασμένο με ένζυμα β-λακταμάσης, τα οποία έχουν ως ρόλο, τη διάσπαση των β-λακτάμης των αντιβιοτικών (όπως είναι και η πενικιλίνη) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η ικανότητα των βακτηρίων να διασπούν με αυτό τον τρόπο τα αντιβιοτικά, προσφέρει αντοχή ως προς αυτά καθώς, δεν αδρανοποιείται η δράση τους (Anthony R. Flores, 2005). Τέλος, η μεμβράνη του μυκοβακτηριδίου διαθέτει δύο πολύ σημαντικές πρωτεΐνες, τη Rv1698 και τη Rv1973. Αυτές οι πρωτεΐνες είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη της φυσικής αντοχής των μυκοβακτηριδίων στα διάφορα αντιβιοτικά, κάτι που έγινε γνωστό μέσω του τομέα της Βιοπληροφορικής (Houhui Song, 2008).

Επίκτητη αντοχή στα αντιβιοτικά

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί κάποια χρωμοσωμική μετάλλαξη στα γονίδια-στόχους των αντιβιοτικών της εφαρμοσμένης θεραπείας (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Αυτό το γεγονός μπορεί να προσδώσει ανθεκτικότητα στα συγκεκριμένα αντιβιοτικά, κάτι που αρχικά δεν διέθετε το συγκεκριμένο στέλεχος *M. tuberculosis* (Liem, 2016). Είναι σημαντικό, ωστόσο να τονιστεί ότι αυτά τα νέα στελέχη με αντοχή στα αντιβιοτικά είναι προφανώς μεταδιδόμενα (Sujit Suchindran, 2009). Η ανάπτυξη τέτοιων ανθεκτικών στη θεραπεία στελεχών γίνεται δυνατή, μέσω θεραπείας μακράς διάρκειας, καθώς δύναται επαρκής χρόνος για να πραγματοποιηθούν μεταλλάξεις, μέσω της επαφής του αντιβιοτικού με το μικρόβιο (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ταυτόχρονα η λανθασμένη κατανάλωση των χορηγημένων φαρμάκων, όπως επίσης και η

μειωμένη παροχή ή έλλειψη αντιβιοτικών σε χαμηλού εισοδήματος κοινωνίες, λόγω φτώχειας συμβάλλουν εξίσου στην ανάπτυξη επίκτητης αντοχής (M Lipsitch 1, 1998). Έτσι, τα ήδη χρησιμοποιούμενα φάρμακα σταδιακά γίνονται μη αποτελεσματικά και τα μυκοβακτηρίδια συνεχίζουν να αναπτύσσονται και να πολλαπλασιάζονται αναπτύσσοντας αντοχή σε όλα τα αντιβιοτικά του εμπορίου καθιστώντας τα ως, MDR ή XDR (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Πίνακας 2: Κατηγορίες αντιβιοτικών για τη θεραπεία του *M. Tuberculosis*

ANTIBIOTIKA		
1^η Σειράς	2^η Σειράς	Νέα Φάρμακα
Rifampicin (Rifampin) ή Rifabutin	Fluoroquinolone	Bedaquiline
Isoniazid	Kanamycin, capreomycin, amikacin, viomycin	Delamanid
Ethambutol	Ethionamide	Protamanid (PA-842)
Pyrazinamide	Para-amino salicylic acid (PAS)	SQ-109
Streptomycin	Cycloserine	
	Macrolides	
	Linezolid	
	Clofazimine	

Αντιβιοτικά 1^η Σειράς: Πρώτης γραμμής φάρμακα για την αντιμετώπιση της Φυματίωσης

Η 1^η σειρά αντιβιοτικών περιλαμβάνει τη Rifampicin, την Isoniazid, την Ethambutol, τη Pyrazinamide και τη Streptomycin (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Παρακάτω αναλύονται όλα τα φάρμακα της 1^{ης} γενιάς.

Rifampicin (Rifampin)

Η rifampicin αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα αντιβιοτικά πρώτης γραμμής αντιβιοτικά που έχουν συμβάλει στη καταπολέμηση της φυματίωσης από το 1972 (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ανήκει στη πρώτη γραμμή φαρμάκων κατά της φυματίωσης καθώς μπορεί να καταπολεμήσει αποτελεσματικά το *M. tuberculosis*, είτε στην ενεργή, είτε στην λανθάνουσα φάση της ασθένειας (David Laurenzo, 2011). Στην ουσία μπορεί να αντιμετωπίσει τα μυκοβακτηρίδια που πολλαπλασιάζονται και αναπτύσσονται, αλλά και αυτά που είναι σε αδρανή κατάσταση. Συνάμα, η χρήση της έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει στην επιτάχυνση της θεραπείας ασθενών με TB σε σχέση με άλλα φάρμακα (A Kochi, 1993). Παράγεται από το βακτήριο *Streptomyces mediterranei* (νέο όνομα: *Amycolatopsis rifamycinica*) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ο ρόλος της rifampicin είναι να εμποδίζει τη δράση της RNA πολυμεράσης του μυκοβακτηριδίου, αναστέλλοντας έτσι τη μεταγραφή του DNA σε RNA άλλα και τη πρωτεϊνοσύνθεση. Συγκεκριμένα, συνδέεται με τη β-υπομονάδα της RNA πολυμεράσης. Δίχως τη μεταγραφή και τη πρωτεϊνοσύνθεση, ο μικροοργανισμός δε μπορεί να πολλαπλασιαστεί και πεθαίνει (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ασθενείς με συν-λοίμωξη με τον ιό HIV αντί για rifampicin λαμβάνουν rifabutin, καθώς η rifampicin είναι cyp-450 επαγωγέας και μειώνει τη δράση των HIV φαρμάκων, κάτι που δεν συμβαίνει με τη rifabutin (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στη Rifampicin

Η RNA πολυμεράση αποτελείται από 4 υπομονάδες, α, β, β' και σ, οι οποίες κωδικοποιούνται από τα αντίστοιχα γονίδια, *groA* (υπομονάδα α), *groB* (υπομονάδα β) και *groC* (υπομονάδα β') (D J Jin, 1996). Τα γονίδια αυτά αποτελούν συντηρημένες περιοχές μεταξύ διάφορων ειδών των βακτηρίων. Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας στη rifampicin επιτυγχάνεται μέσω μεταλλάξεων στο γονίδιο *groB*, που είναι υπεύθυνο για την β υπομονάδα της RNA πολυμεράσης. Ειδικότερα, οι μεταλλάξεις λαμβάνουν χώρα στη περιοχή του γονιδίου *groB* που λέγεται RRDR, και περιλαμβάνει τα κωδικόνια 426 έως 452. Αυτή η περιοχή ονομάζεται και 81-base pair hot-spot (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Με την μετάλλαξη αυτή, το μυκοβακτηρίδιο καταφέρνει να μην είναι δυνατή η σύνδεση του αντιβιοτικού με τη β-υπομονάδα της RNA πολυμεράσης και έτσι να μην καταστέλλεται η διαδικασία της μεταγραφής στο βακτήριο.

Isoniazid

Το isoniazid ως αντιβιοτικό κατά της φυματίωσης χρησιμοποιείται από το 1952 (Juan Carlos Palomino, 2014) Όσον αφορά τη δομή του περιλαμβάνει μία υδραζινική ομάδα και έναν αρωματικό δακτύλιο πυριδίνης. Είναι δραστικό σε μυκοβακτηρίδια που βρίσκονται σε ενεργή φάση, δηλαδή σε όσα αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται. Αυτό γιατί, σε αυτά

παράγεται έντονα μυκολικό οξύ, το οποίο είναι απαραίτητο για το κυτταρικό τοίχωμα. Το isoniazid δρα μειώνοντας τη σύνθεση του μυκολικού οξέος καθιστώντας αδύνατη τη δημιουργία του μυκολικού στρώματος του κυτταρικού τοιχώματος προκαλώντας το θάνατο του κυττάρου. Όμως, για να δράσει το αντιβιοτικό πρέπει αρχικά να ενεργοποιηθεί. Η ενεργοποίηση του isoniazid γίνεται από ένα ένζυμο (καταλάση/υπεροξειδάση), το οποίο κωδικοποιείται από το γονίδιο *katG* (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Με την ενεργοποίηση, παράγονται INH-NAD μόρια, τα οποία έχουν την ικανότητα να συνδέονται ειδικά με το ένζυμο, NADH εξαρτώμενη enoyl-ACP αναγωγή. Το τελευταίο κωδικοποιείται από το γονίδιο *inhA* και είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση του μυκολικού στρώματος. Η σύνδεση τους, λοιπόν, οδηγεί στη καταστολή της σύνθεσης του στρώματος αυτού και έμμεσα του κυτταρικού τοιχώματος του μυκοβακτηριδίου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο Isoniazid

Για να αναπτυχθεί αντοχή στην isoniazid πρέπει να προηγηθεί μετάλλαξη στα γονίδια *katG*, *inhA* και *Ahpc*. Μετάλλαξη στο *katG* γονίδιο αναστέλλει την ενεργοποίηση του αντιβιοτικού αναστέλλοντας τη δράση του (David Laurenzo, 2011). Σε 50-90% των ανθεκτικών στελεχών παρατηρείται μετάλλαξη στη περιοχή S315T και το ένζυμο καταλάση/υπεροξειδάση υπολειτουργεί και με αυτό το τρόπο εμποδίζεται η ενεργοποίηση του αντιβιοτικού (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ταυτόχρονα, μετάλλαξη στο *inhA* γονίδιο, που είναι υπεύθυνο για τη παραγωγή του ενζύμου-στόχου της isoniazid, εμποδίζει το αντιβιοτικό να δράσει στο στόχο του (David Laurenzo, 2011). Μία τέτοια μετάλλαξη μπορεί να οδηγήσει στην υπερ-έκφραση του *inhA* γονιδίου γεγονός που συμβάλλει στην ανάπτυξη αντοχής στο αντιβιοτικό (Diana Machado, 2013). Μεταλλάξεις στο γονίδιο *inhA* μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε διασταυρούμενη αντοχή (cross-resistance) και σε ένα άλλο αντιβιοτικό 2ης γραμμής, το ethionamide που έχει παρόμοια δομή και επηρεάζει και αυτό τη σύνθεση του μυκολικού οξέος (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Τέλος, το *M. tuberculosis* διαθέτει τη DNA binding protein 1, πρωτεΐνη που είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση της έκφρασης του *katG* γονιδίου (Makoto Niki, 2012). Μάλιστα, η DNA binding protein 1 μειώνει την έκφραση του γονιδίου οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή της καταλάσης/υπεροξειδάσης (Makoto Niki, 2012). Έτσι, το μυκοβακτηρίδιο αποκτά αντοχή στο αντιβιοτικό καθώς υπάρχουν λίγες ενεργές μορφές του αντιβιοτικού και δεν επαρκούν για να δράσουν αποτελεσματικά εναντίον του. Μακροπρόθεσμα αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη ανθεκτικού στο αντιβιοτικό στελέχους (Makoto Niki, 2012).

Ethambutol

Το ethambutol χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της φυματίωσης από το 1966 και αποτελεί και αυτό αντιβιοτικό της 1^η γραμμής (Navisha Dookie, 2018). Η δράση του

βασίζεται στην αναστολή του ενζύμου αραβινοσυλτρανσφεράση (arabinosyltransferase), το οποίο σχετίζεται με τη σύνθεση ενός μορίου, της αραβινογαλακτάνης (arabinogalactan). Στο κυτταρικό τοίχωμα του μυκοβακτηριδίου υπάρχει ένα στρώμα που αποτελείται από το πολυσακχαρίτη αραβινογαλακτάνη, που στηρίζει και συμβάλλει στη δομή του κυττάρου. Το ethambutol αναστέλλει τη παραγωγή της αραβινογαλακτάνης arabinogalactan και προκαλεί το θάνατο του κυττάρου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο Ethambutol

Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο Ethambutol οφείλεται κυρίως σε μετάλλαξη στο *emb* γονίδιο, που κωδικοποιεί ένζυμο που σχετίζονται με τη σύνθεση της αραβινογαλακτάνης (arabinogalactan). Τέτοια μετάλλαξη μπορεί να προκαλέσει είτε αλλαγή στο ρυθμό έκφρασης της πρωτεΐνης (υπερπαραγωγή), είτε αλλαγή στη δομή της πρωτεΐνης με αποτέλεσμα το αντιβιοτικό να χάσει την αποτελεσματικότητά του (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό συνήθως παρατηρείται λόγω μετάλλαξης στη θέση 306 του γονιδίου, όπου μία μεθειονίνη αντικαθίστανται είτε από λευκίνη είτε από ισολευκίνη (S Ahmad, 2007). Επιπλέον, η ανάπτυξη αντοχής στο Ethambutol μπορεί να είναι αποτέλεσμα μετάλλαξης στο *ubiA* γονίδιο που κωδικοποιεί το ένζυμο, DPPR συνθάση. Η DPPR συνθάση έχει σημαντικό ρόλο στη δομή του κυτταρικού τοιχώματος, αφού σχετίζεται με τη παραγωγή του δεκαπρενυλοφωσφορικού (decaprenylphosphate), που είναι απαραίτητο για τη σύνθεση του στρώματος της αραβινογαλακτάνης. Ταυτόχρονα μεταλλάξεις στα γονίδια *ubiA* και *embB* μπορούν να οδηγήσουν σε πιο ανθεκτικά στελέχη μυκοβακτηριδίου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Pyrazinamide

Το pyrazinamide είναι ένα πολύ σημαντικό αντιβιοτικό για τη καταπολέμηση της φυματίωσης, καθώς έχει αποδειχθεί ότι σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά, όπως η rifampicin και το isoniazid, έχει συμβάλλει στη μειωμένη διάρκεια της θεραπείας. Μάλιστα, με την ενσωμάτωση της στο θεραπευτικό σχήμα, η διάρκεια θεραπείας μειώθηκε από 9-12 μήνες σε 6 μήνες (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Το pyrazinamide για να δράσει πρέπει πρώτα να ενεργοποιηθεί από τα ένζυμα νικοτιναμιδάση/πυραζιναμιδάση (nicotinamidase/pyrazinamidase) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Συγκεκριμένα, τα ένζυμα νικοτιναμιδάση/πυραζιναμιδάση μετατρέπουν το πυραζιναμίδιο (pyrazinamide) στην ενεργή μορφή του, το πυραζινοϊκό οξύ (pyrazinoic acid). Η δράση του pyrazinamide βασίζεται στην αναστολή της παραγωγή του μυκολικού οξέος, δίχως όμως να είναι γνωστός ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται αυτό (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο Pyrazinamide

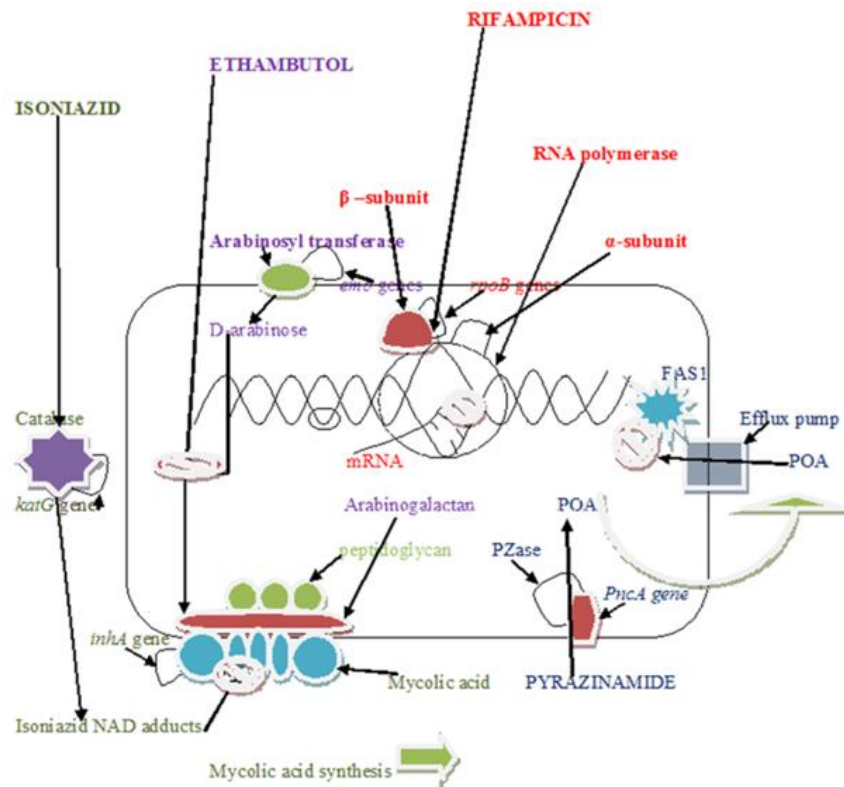
Η ανάπτυξη αντοχής στο Pyrazinamide συχνά παρατηρείται ως αποτέλεσμα μετάλλαξης στο γονίδιο *pncA*, που κωδικοποιεί το ένζυμο pyrazinamidase, το οποίο παίζει ρόλο στην ενεργοποίηση του αντιβιοτικού. Παράλληλα, συμβάλλει στη μετατροπή της νικοτιναμίδης (nicotinamide) σε νικοτινικό οξύ (nicotinic acid), και παίζει ρόλο στη σύνθεση NAD (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Μεταλλάξεις σε αυτή την περιοχή μπορούν να προκαλέσουν μειωμένη παραγωγή ή μη λειτουργική μορφή του ενζύμου με αποτέλεσμα τη μη δυνατή μετατροπή του pyrazinamide σε πυραζινοϊκό οξύ. Μάλιστα, για να επιτευχθεί αυτό, έχουν παρατηρηθεί ειδικές μεταλλάξεις στα ζεύγη βάσεων 561 και 82 στη περιοχή του υποκινητή (A Scorpio, 1996).

Streptomycin

Το streptomycin είναι μία αμινογλυκοσίδη και χρησιμοποιείται κατά ενεργών μορφών του μυκοβακτηριδίου (Juan Carlos Palomino, 2014). Το αντιβιοτικό αυτό αναστέλλει τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης καθώς παρεμβαίνει στη λειτουργία του ριβοσώματος. Μάλιστα, το streptomycin επεμβαίνει στην έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης, δηλαδή στη διαδικασία σύνδεσης του mRNA με το ριβόσωμα (David Laurenzo, 2011). Παράλληλα, επηρεάζει την ικανότητα του ριβοσώματος να ελέγχει τη mRNA αλληλουχία, οδηγώντας σε συνακόλουθα λάθη στη πρωτεϊνοσύνθεση (David Laurenzo, 2011).

Ανάπτυξη ανθεκτικότητας στο Streptomycin

Για να πραγματοποιηθεί ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών στο streptomycin πρέπει να παρατηρηθεί μετάλλαξη στο γονίδιο *rpsL*. Το *rpsL* γονίδιο κωδικοποιεί τη S12 ριβοσωμική πρωτεΐνη που είναι υπεύθυνη για τη σταθεροποίηση της 16S rRNA και για τη σωστή λειτουργία του ριβοσώματος. Το 16S rRNA αποτελεί μέρος της μικρής υπομονάδας του βακτηριακού ριβοσώματος και είναι υπεύθυνο για τη στήριξη και σταθεροποίηση του ριβοσώματος, αλλά και για την εξασφάλιση της ακριβούς πρωτεϊνοσύνθεσης. Μεταλλάξεις στο γονίδιο *rpsL*, μπορεί να προκαλέσουν τροποποίηση στη δομή της S12 ριβοσωμικής πρωτεΐνης. Η μεταλλαγμένη αυτή S12 πρωτεΐνη, δεν έχει την ικανότητα να σταθεροποιήσει την 16S rRNA υπομονάδα, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η λειτουργία του ριβοσώματος, αλλά και ο τρόπος με τον οποίο δρα το streptomycin (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).



Εικόνα 9. Τρόπος δράσης της 1^{ης} σειράς αντιβιοτικών. Η μετάλλαξη στα παραπάνω ένζυμα μπορεί να προκαλέσει αντοχή σε αυτά (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Ανθεκτικότητα στα 1^{ης} γραμμής φάρμακα και MDR-TB

Τα πιο σημαντικά αντιβιοτικά μεταξύ των φαρμάκων της 1^{ης} σειράς αποτελούν τα isoniazid και rifampicin. Η δράση τους επεμβαίνει στο μεταγραφικό μηχανισμό και στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, αναστέλλοντας την ενεργοποίηση των μυκοβακτηριδίων και έτσι, προλαμβάνεται η μετάδοση της φυματίωσης (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ως MDR-TB, χαρακτηρίζονται τα στελέχη του *M. tuberculosis* που έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα στα δύο πιο αποτελεσματικά φάρμακα, στα isoniazid και rifampicin. Βέβαια μπορεί να είναι και ανθεκτικά και σε άλλα αντιβιοτικά της 1^{ης} γραμμής. Η ανάπτυξη MDR-TB στελεχών αποτελεί απειλή για τη διαχείριση και για τη θεραπεία της νόσου (A Rattan, 1998). Ο μηχανισμός ανάπτυξης ανθεκτικότητας βασίζεται αρχικά σε μεταλλάξεις σε γονίδια που σχετίζονται με στόχους του αντιβιοτικού όπως αναφέρθηκε παραπάνω (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η δημιουργία τέτοιων στελεχών είναι πιο συχνή όταν ο ασθενής λαμβάνει φάρμακα που δεν είναι τόσο αποτελεσματικά όπως είναι το kanamycin, streptomycin, ethambutol, p-aminosalicylic acid και το isoniazid (Spratt, 1994). Αντίθετα, όταν λαμβάνει ισχυρά φάρμακα όπως είναι το rifampicin οι πιθανότητες ανάπτυξης ανθεκτικών σε πολλαπλά αντιβιοτικά στελέχη (MDR-TB) είναι λιγότερες (Spratt, 1994). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τα ευαίσθητα στελέχη στα αντιβιοτικά λόγω της φυσικής επιλογής

θανατώνονται, ενώ τα ανθεκτικά συνεχίζουν να επιβιώνουν και να πολλαπλασιάζονται. Η συνέχιση της θεραπείας προκαλεί αύξηση των ανθεκτικών στελεχών και επιβίωση αυτών στον οργανισμό με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ανθεκτικότητας σε πολλαπλά αντιβιοτικά (MDR) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Οι λόγοι της έξαρσης των MDR-TB στελεχών είναι πρωτίστως, η μη τήρηση της ορθής λήψη της συνταγογραφούμενης θεραπείας, η λανθασμένη συνταγογράφηση, η συν-λοίμωξη με τον ιό HIV, η μη αποτελεσματική θεραπεία λόγω ανθεκτικών σε αυτήν στελεχών και η μειωμένη οικονομική κατάσταση (υποανάπτυκτες περιοχές) όπως και η έλλειψη κοινωνικής στήριξης. Μάλιστα, η ακριβή τιμή των φαρμάκων έχει συμβάλει στη μη ολοκλήρωση της θεραπείας από τους ασθενείς (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Παράλληλα, η διάρκεια της θεραπείας είναι χρονοβόρα, αφού η συνιστώμενη διάρκεια για τα MDR στελέχη είναι τουλάχιστον 18 μήνες θεραπείας (World Health Organization, 2008). Τέλος, με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), για την αντιμετώπιση των MDR-TB στελεχών προτείνεται αρχικά η χορήγηση 2^{ης} σειράς αντιβιοτικών (fluoroquinolones-levofloxacin, moxifloxacin and gatifloxacin). Αυτό προϋποθέτει την αξιολόγηση του ιστορικού του κάθε ασθενή. Έπειτα, προτείνεται ο συνδυασμός των ενέσιμων φαρμάκων amikacin, kanamycin, capreomycin και του streptomycin (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Στη συνέχεια, συνίστανται η λήψη κύριων φαρμάκων 2^{ης} σειράς (ethionamide, prothionamide, cycloserine και linezolid). Τέλος, προτείνεται η χορήγηση φαρμάκων όπως para amino salicylic acid, pyrazinamide, ethambutol, υψηλή δόση isoniazid, bedaquiline και delamanid (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Πίνακας 3. Αντιβιοτικά 2^{ης} σειράς για τη καταπολέμηση του *M. Tuberculosis*

Αντιβιοτικά 2^{ης} σειράς	
Ονομασία	Δράση
Fluoroquinolone	Δρουν ενάντια σε ενεργείς και μη ενεργείς μορφές μυκοβακτηριδίου και παίζουν ρόλο στη θεραπεία των MDR-TB στελεχών (W A GOSS, 1965). Το fluoroquinolone (FQ) επεμβαίνει στη αντιγραφή και μεταγραφή του DNA του μυκοβακτηριδίου καθώς αναστέλλει τη δράση της τοποϊσομεράσης II (DNA γυράση) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Αν το στέλεχος αναπτύξει ανθεκτικότητα στα συγκεκριμένα φάρμακα, τότε χαρακτηρίζεται ως XDR (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Kanamycin, capreomycin, amikacin, viomycin	Χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των MDR-TB στελεχών (Juan Carlos Palomino, 2014). Το kanamycin και το amikacin τροποποιούν τη δομή του 16S rRNA και έτσι εμποδίζουν τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης. Έχει παρατηρηθεί διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ του viomycin και του capreomycin (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).
Ethionamide	Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των MDR-TB στελεχών (David Laurenzo, 2011). Εμπλέκεται στη διαδικασία σύνθεσης του μυκολικού οξέος (Juan Carlos Palomino, 2014). Έχει κοινό στόχο με το isoniazid οπότε αν ο ασθενής διαθέτει ανθεκτικό στέλεχος στο isoniazid τότε θα είναι ανθεκτικό και γι' αυτό το αντιβιοτικό.
Para-amino salicylic acid (PAS)	Είναι ανάλογο του αμινο-βενζοϊκού οξέος και επεμβαίνει στη διαδικασία σύνθεσης του φολικού οξέος (Jyothi Rengarajan, 2004).
Cycloserine	Είναι ανάλογο της αλανίνης και δρα εμποδίζοντας τη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης και του κυτταρικού τοιχώματος του μυκοβακτηριδίου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).
Macrolides	Χρησιμοποιείται στη θεραπεία νόσων από <i>Mycobacterium avium</i> καθώς και άλλων μυκοβακτηριδίων (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).
Linezolid	Αναστέλλει την έναρξη της διαδικασίας της μετάφρασης μέσω της σύνδεσης του με τη 50S ριβοσωμική υπομονάδα (Zhang, 2005). Υπάρχει ένα ανθεκτικό στέλεχος, το MDR 210 στέλεχος, αλλά γενικά η ανθεκτικότητα στο συγκεκριμένο φάρμακο είναι ασυνήθης (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Clofazimine	Στόχος του είναι η μεμβράνη των μυκοβακτηριδίων (Elvira Richter, 2007). Γενικά δεν χρησιμοποιείται πάρα πολύ καθώς έχει ως παρενέργεια τη χρώση του δέρματος. Μπορεί να παρατηρηθεί διασταυρούμενη αντοχή με το bedaquiline (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).
--------------------	---

Αντιβιοτικά 2^η Σειράς: Δεύτερης γραμμής φάρμακα για την αντιμετώπιση της Φυματίωσης

Μηχανισμός ανάπτυξης αντοχής σε 2^{ης} γραμμής αντιβιοτικά

2η γραμμής ενέσιμοι παράγοντες

Για τη θεραπεία των ανθεκτικών στελεχών φυματίωσης χρησιμοποιούνται ενέσιμοι παράγοντες-φάρμακα της 2^{ης} γραμμής. Σε αυτούς περιλαμβάνονται το kanamycin, το amikacin και το capreomycin, τα οποία έχουν κοινό τρόπο δράσης (Juan Carlos Palomino, 2014) (Pedro Eduardo Almeida Da Silva J. C., 2011). Αναλυτικότερα, η σύνδεση τους με το βακτηριακό ριβόσωμα προκαλεί τροποποίηση στη δομή του 16S rRNA αναστέλλοντας το μηχανισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης. Το γονίδιο *rrs* είναι υπεύθυνο για τη κωδικοποίηση του 16S rRNA. Μεταλλάξεις στη θέση 1400 ζεύγη βάσεων έχουν συσχετιστεί με ανάπτυξη υψηλής ανθεκτικότητας. Επίσης, οι πολυμορφισμοί του γονιδίου *tlyA* (κωδικοποιεί το ένζυμο, 2'-O-μεθυλοτρανσφεράση (2'-O-methyltransferase) που είναι υπεύθυνο για τη τροποποίηση του rRNA) συμβάλλουν σε επιπρόσθετη αντοχή στο capreomycin (Susumu Okamoto, 2007) (George J Alangaden, 1998). Τα περισσότερα περιστατικά ανάπτυξης ανθεκτικότητας και στα τρία φάρμακα, είναι αποτέλεσμα A-G πολυμορφισμών στη θέση 1401 του *rrs* γονιδίου. Μάλιστα, παγκοσμίως αυτοί οι πολυμορφισμοί σχετίζονται με 70%-80% ανθεκτικών στα capreomycin και amikacin στελέχη και σε περίπου 60% ανθεκτικών στο kanamycin (Navisha Dookie, 2018). Ωστόσο, έχει γίνει αναφορά για διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ των τριών φαρμάκων, λόγω του κοινού τρόπου επίδρασης τους στη πρωτεϊνοσύνθεση. Ακόμα, έχει παρατηρηθεί υψηλού βαθμού ανθεκτικότητα μέσω διασταυρούμενης αντοχής μεταξύ του kanamycin και του capreomycin (Levan Jugheli, 2009). Τέλος, παρά τις αρχικές υποθέσεις για διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ των kanamycin και amikacin, δεν έχει αποδειχθεί κάτι τέτοιο προς το παρόν (Navisha Dookie, 2018).

Ανθεκτικότητα σε 1^{ης} και 2^{ης} γραμμής αντιβιοτικά και η εμφάνιση των XDR-TB (extensively drug resistant TB)

Η πρώτη αναφορά στα XDR-TB στελέχη έγινε το Μάρτιο του 2005 από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης ασθενειών των Ηνωμένων Πολιτειών (CDC) (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Τα XDR-TB στελέχη είναι ανθεκτικά στα 1^{ης} σειράς αντιβιοτικά (τουλάχιστον στα isoniazid και rifampicin), αλλά και στα 2^{ης} σειράς αντιβιοτικά όπως είναι τα fluoroquinolones (levofloxacin και moxifloxacin) και σε οποιοδήποτε ενέσιμο φάρμακο της 2^{ης} σειράς, amikacin, kanamycin και capreomycin (G B Migliori, 2013). Στην ανάπτυξη τέτοιων ανθεκτικών μορφών του μυκοβακτηριδίου συνέβαλλε κυρίως η κακή διαχείριση

των MDR-TB περιστατικών (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Αναφέρεται, επίσης, ότι μέχρι το 2012, είχαν εντοπιστεί στελέχη XDR-TB σε 92 χώρες (Alberto Matteelli, 2014). Η διαχείριση των XDR στελεχών είναι πιο απαιτητική, καθώς η θεραπεία σε αυτές τις περιπτώσεις περιπλέκεται ακόμα περισσότερο σε σύγκριση με τα MDR (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020) και προϋποθέτει ισχυρή οικονομική στήριξη (Navisha Dookie, 2018). Μάλιστα, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι περιπτώσεις XDR-TB παρατηρούνται κυρίως σε κοινωνίες με χαμηλό εισόδημα (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ακόμα, η κακή διαχείριση των περιστατικών αυτών κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει στη αύξηση της μετάδοσης των ανθεκτικών στελεχών στον υπόλοιπο πληθυσμό (Sally M Blower, 2004). Προς το παρόν, τα περιστατικά MDR-TB σημειώνουν καλύτερο βαθμό επιτυχίας στη θεραπεία σε σχέση με αυτά των XDR-TB (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η γρήγορη διάγνωση και ταυτοποίηση των ανθεκτικών στελεχών μπορεί να συμβάλλει σημαντική στη θεραπεία των MDR-TB περιστατικά, προλαμβάνοντας έτσι την εμφάνιση XDR στελεχών (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Επιπρόσθετα, η θεραπεία για τις XDR-TB περιπτώσεις διαρκεί περίπου 18-24 μήνες και περιλαμβάνει αντιβιοτικά 1^{ης} και 2^{ης} σειράς, των οποίων η λήψη πρέπει να τηρείται και μάλιστα με το σωστό τρόπο (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Ο βαθμός επιτυχίας της θεραπείας των XDR-TB περιπτώσεων έχει αυξηθεί κατά πολύ λόγω της συνταγογράφησης αρχικά 6 αντιβιοτικών στα πρώτα στάδια της θεραπείας και έπειτα λόγω της χορήγησης άλλων 4 φαρμάκων (Y Zhang, 2015). Πολύ σημαντικά αντιβιοτικά είναι το thioridazine και το clofazimine και έχουν καίριο ρόλο στη θεραπεία των XDR (Amaral, 2012) (Teesta Dey, 2013) όπως και το linezolid που παρά της ακριβή τιμή του είναι και αυτό απαραίτητη για τη διαχείριση της ασθένειας (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Μη θεραπεύσιμη ολικά ανθεκτική φυματίωση (TDR-TB)

Υπάρχουν και στελέχη του μυκοβακτηριδίου που έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα σε όλα τα αντιβιοτικά της 1^{ης} σειράς (isoniazid, rifampicin, streptomycines, pyrazinamide, ethambutol), αλλά και στα 2^{ης} σειράς (ethionamide, para amino salicylic acid, cycloserine, ofloxacin, amikacin, ciprofloxacin, capreomycin and kanamycin). Αυτά ονομάζονται TDR-TB στελέχη και είναι ανθεκτικά σε όλα τα υπάρχοντα φάρμακα (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Δυστυχώς, προς το παρόν, δεν υπάρχει κάποια θεραπεία για τα TDR-TB στελέχη. Μόνο η καλή διαχείριση των MDR-TB και XDR-TB περιστατικών μπορεί να προλάβει την εμφάνιση τέτοιων στελεχών. Τέλος, τα απομονωμένα TDR στελέχη παρουσιάζουν ποικιλομορφία όσον αφορά τη μορφολογία τους σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο (A A Velayati, 2010). Τέλος, αυτά τα στελέχη διαθέτουν πιο παχύ κυτταρικό τοίχωμα σε σύγκριση με αντίστοιχα MDR στελέχη και παρατηρείται εκβλάστηση συμμετρική και ασύμμετρη (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Πίνακας 4. Νέα αντιβιοτικά για τη καταπολέμηση του *M. Tuberculosis*

Νέα Αντιβιοτικά	
Ονομασία	Δράση
Bedaquiline	Η δράση του βασίζεται στη καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης και εμπλέκεται με το ένζυμο, ATP συνθάση, που κωδικοποιείται από το γονίδιο <i>AtpE</i> . Είναι αποτελεσματικό ενάντια σε ενεργείς και μη ενεργείς μορφές του μυκοβακτηριδίου (Anil Koul, 2008). Παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή με το clofazimine και το bedaquiline (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).
Delamanid	Χρησιμοποιείται στη θεραπεία MDR-TB στελεχών σε μη ενεργές μορφές του μυκοβακτηριδίου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Παρατηρείται διασταυρούμενη αντοχή με το Protamanid (C.K. Stover, 2000).
Protamanid (PA-842)	Εμπλέκεται στη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης και στο σχηματισμό των λιπιδίων του κυτταρικού τοιχώματος (C.K. Stover, 2000). Μπορεί να αντιμετωπίσει ενεργές και μη ενεργές μορφές του μυκοβακτηριδίου (C.K. Stover, 2000).
SQ-109	Εναλλακτικό φάρμακο του ethambutol, σε περιπτώσεις με MDR-TB στελέχη (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020).

Drug	Associated MIC (mg/L)	Mutation frequency among resistant isolates (%)	Compensatory mechanisms
Isoniazid: inhibition of cell wall mycolic acid synthesis			
<i>katG</i>	0.02–0.2	70	<i>oxyR</i> and <i>ahpC</i>
<i>inhA</i>		~10	
<i>kasA</i>		~10	
Rifampicin: inhibition of RNA synthesis			
<i>rpoB</i>	0.05–1	95	<i>rpoA</i> and <i>rpoC</i>
Ethambutol: inhibition of cell wall arabinogalactan biosynthesis			
<i>embB</i>	1–5	~70	unknown
<i>ubiA</i>		~45, occurs with <i>embB</i> mutations	
Pyrazinamide: reduction of membrane energy; inhibition of trans-translation; inhibition of pantothenate and coenzyme A synthesis			
<i>pncA</i>	16–100	~99	unknown
<i>rpsA</i>		no clinical evidence	
<i>panD</i>		no clinical evidence	
Streptomycin: inhibition of protein synthesis			
<i>rpsL</i>	2–8	~6	unknown
<i>rrs</i>		<10	
<i>gidB</i>		clinical relevance to be determined	
Fluoroquinolones: inhibition of DNA synthesis			
<i>gyrA</i>	0.5–2.5	~90	<i>gyrA</i> (T80A and A90G)
<i>gyrB</i>		<5	putative <i>gyrB</i>
Capreomycin, amikacin and kanamycin: inhibition of protein synthesis			
<i>rrs</i>	2–4	60–70	<i>rrs</i> (C1409A and G1491T)
<i>eis</i>		~80 (low-level kanamycin)	
<i>tlyA</i>		~3 (capreomycin)	
Ethionamide: inhibition of cell wall mycolic acid synthesis			
<i>ethA</i>	2.5–25	mutations occurring in various combinations in these genes account for ~96% of ethionamide resistance	unknown
<i>mshA</i>			
<i>ndh</i>			
<i>inhA</i>			
<i>inhA promoter</i>			
Para-aminosalicylic acid: inhibition of folic acid and thymine nucleotide metabolism			
<i>thyA</i>	1–8	~40	unknown
<i>folC</i>		to be determined	
<i>ribD</i>		~90	
Bedaquiline: inhibition of mycobacterial ATP synthase			
<i>rv0678</i>	0.06–1	clinical relevance of mutations to new drugs is to be determined. <i>atpE</i> described in two clinical isolates to date. <i>rv0678</i> occurs intrinsically, without prior exposure to drug. <i>PepQ</i> not detected in clinical isolates	unknown
<i>atpE</i>			
<i>pepQ</i>			

Drug	Associated MIC (mg/L)	Mutation frequency among resistant isolates (%)	Compensatory mechanisms
Clofazimine: inhibits mycobacterial growth and binds preferentially to mycobacterial DNA. It may also bind to bacterial potassium transporters, thereby inhibiting their function.			
<i>rv0678</i>	0.1–1.2	clinical relevance of mutations to new drugs is to be determined. ~80% in <i>rv0678</i> with cross-resistance to bedaquiline. ~20% <i>rv1979c</i> with resistance to clofazimine only	unknown
<i>rv1979c</i>			
<i>rv2535c</i>			
<i>ndh</i>			
<i>pepQ</i>			
Delamanid/pretonamid: specific and selective inhibition of mycolic acid biosynthesis, essential for cell wall formation			
<i>fgd1</i>	0.006–0.24	clinical relevance of mutations to new drugs is to be determined. <i>fdg1</i> emerging in clinical resistance	unknown
<i>fbiC</i>	(delamanid)		
<i>fbiA</i>	0.015–0.25		
<i>fbiB</i>	(pretonamid)		
<i>ddn</i>			
Linezolid: inhibition of protein synthesis			
<i>rplC</i>	0.25–0.5	~90	unknown
<i>rrl</i>			

^aAdapted and updated from Zhang et al.¹⁷⁸; all other sources referenced in text.

Εικόνα 10. Γονίδια που οι μεταλλάξεις τους σχετίζονται με της ανάπτυξη ανθεκτικότητας (Navisha Dookie, 2018).

3^ο Κεφάλαιο

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη και ανάλυση των δεδομένων επιδημιολογικής διασποράς ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων στη Φυματίωση, πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ευρώπη. Μάλιστα γίνεται αξιολόγηση της συσχέτισης ή μη της αντίστασης, στα αντιβιοτικά της φυματίωσης με τη πανδημία του SARS-COV-2.

Αντίστοιχες Έρευνες

Στην Ευρώπη το 2023, έγινε μία έρευνα με στόχο την ανάλυση της επιδημιολογίας της φυματίωσης στην Ευρώπη, λαμβάνοντας υπόψιν διάφορους παράγοντες, όπως η πανδημία του COVID_19, οι μεταναστευτικές ροές και άλλα ζητήματα (π.χ. πόλεμος). Επίσης, γίνεται αναφορά σε νέες στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας για την καταπολέμηση της νόσου. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν, ότι λόγω της πανδημίας COVID_19, παρατηρήθηκε μειωμένη πρόσβαση σε υγειονομικές δομές από τους ασθενείς με φυματίωση και αυτό είχε αρνητικές συνέπειες στη διάγνωση και στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου. Ακόμα, λόγω του πολέμου της Ουκρανίας σημειώθηκε υψηλός επιπολασμός κρουσμάτων φυματίωσης

και ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB, λόγω περιορισμένης πρόσβασης σε δομές υγείας και σε φάρμακα κατά της φυματίωσης. Οι χώρες με τα υψηλότερα κρούσματα MDR-TB ήταν η Εσθονία και η Λιθουανία. Στις αρνητικές συνέπειες συνέβαλαν και οι μεταναστευτικές ροές λόγω του πολέμου (Jessica Mencarini, 2023).

Στην Ινδία το 2023, διεκπεραιώθηκε μία μελέτη με σκοπό την αξιολόγηση του αντίκτυπου της πανδημίας COVID_19 στη καταπολέμηση της φυματίωσης στη περιοχή Ουταραχάντ της Ινδίας. Για τον προσδιορισμό της επίπτωσης της πανδημίας COVID_19, χρησιμοποιήθηκαν ποιοτικά και ποσοτικά δεδομένα όσον αφορά τη διάγνωση, τη θεραπεία και συνολική τη διαχείριση της φυματίωσης. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι ο στόχος του Εθνικού Προγράμματος Εξάλειψης της Φυματίωσης της Ινδίας, να εξαλειφθεί η φυματίωση ως νόσος από την Ινδία μέχρι το έτος 2025, έχει υπονομευτεί. Ακόμα, στη μελέτη αυτή σημειώθηκε μειωμένη καταγραφή νέων κρουσμάτων και μειωμένα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας σε νέα περιστατικά (Kirti Garg, 2023).

Σε μία έρευνα του 2023, έγινε ανασκόπηση 148 ερευνών, με συνολικό αριθμό δειγμάτων 318.430 ατόμων με φυματίωση. Η συγκεκριμένη έρευνα βασίστηκε σε παγκόσμια δεδομένα τα οποία είχαν δημοσιευτεί επίσημα μέχρι τον Αύγουστο του 2022. Σύμφωνα με την μετα-ανάλυση, βρέθηκε πολύ υψηλός παγκόσμιος επιπολασμός της ανθεκτικής στα φάρμακα φυματίωσης (11,6%) (Nader Salari, 2023).

Στη Τουρκία το 2024 πραγματοποιήθηκε μία έρευνα, με σκοπό την αξιολόγησή του αντίκτυπου της πανδημίας COVID_19 στη καταπολέμηση της φυματίωσης στη Τουρκία. Αρχικά, βρέθηκε πολύ υψηλός επιπολασμός της πνευμονικής φυματίωσης και αύξηση των κρουσμάτων φυματίωσης στο γυναικείο πληθυσμό στη Τουρκία. Ακόμα, τονίζεται ότι κατά τη διάρκεια της πανδημίας του COVID_19, παρατηρήθηκε μείωση στα διαγνωσμένα περιστατικά αλλά ταυτόχρονα παρέμεινε υψηλό το ποσοστό των θετικών καλλιιεργειών, ενώ το ποσοστό αντίδρασης INH (isoniazid) μειώθηκε. Γενικά, παρατηρήθηκαν παρόμοιες διακυμάνσεις με τον ΠΟΥ (Hamdiye Turan, 2024).

4^ο Κεφάλαιο

Μεθοδολογία

Εισαγωγή

Για τη συγγραφή της παρούσας πτυχιακής εργασίας και ειδικότερα των τριών πρώτων κεφαλαίων πραγματοποιήθηκε εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση με σκοπό τη συλλογή

σχετικών επιστημονικών δεδομένων. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε μέσω της βάσης δεδομένων PubMed και τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για τη τεκμηρίωση του θεωρητικού υπόβαθρου και την ανάλυση των βασικών εννοιών της εργασίας.

Στατιστική μετα-ανάλυση

Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν δημοσιευμένα δεδομένα από τη πλατφόρμα του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control). Συγκεκριμένα, αναλύθηκαν τα συνολικά καταγεγραμμένα κρούσματα, τα ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR, τα ποσοστά (%) κρουσμάτων RR/MDR και (%) τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας σε 12 μήνες και σε 24 μήνες, ανά χώρα και ανά χρόνο. Η ανάλυση έγινε μέσω της εφαρμογής στατιστικού προγράμματος (GraphPad – Prism- 8.01 έκδοση) και το χρονικό διάστημα που επιλέχτηκε ήταν από το 2015 έως το 2022, δηλαδή μέχρι τα τελευταία δημοσιευμένα δεδομένα. Στα επόμενα κεφάλαια παρατίθενται τα διαγράμματα και η περιγραφή τους, για το σύνολο της Ε.Ε. και για τις χώρες ξεχωριστά. Έπειτα γίνεται σχολιασμός και αξιολόγηση αυτών.

5^ο Κεφάλαιο

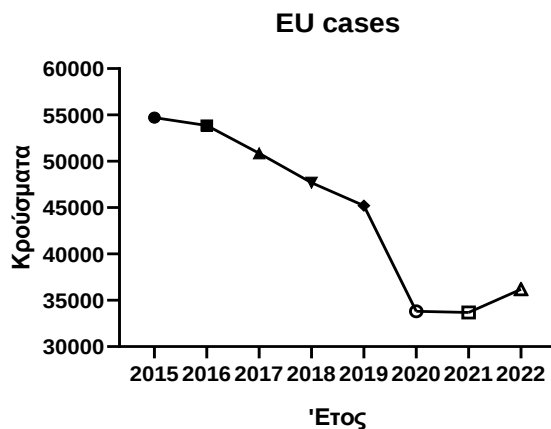
Μετα-ανάλυση δεδομένων Ευρωπαϊκής Ένωσης

Κρούσματα

Ευρωπαϊκή Ένωση

Συνολικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση, παρατηρούμε σταδιακή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 54.721 κρούσματα σε 45.201 κρούσματα. Επομένως, στην διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 17,39%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας παρατηρείται δραματική μείωση των κρουσμάτων σε ένα μόλις χρόνο, από το 2019 στο 2020, τα οποία καταγράφηκαν επίσημα. Συγκεκριμένα, το 2020 καταγράφηκαν μόλις 33.805 κρούσματα, δηλαδή παρατηρήθηκε μείωση των καταγεγραμμένων κρουσμάτων κατά 25% μέσα σε ένα χρόνο, γεγονός που οφείλεται στην υποδήλωση των κρουσμάτων φυματίωσης κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ε.Ε. όπως έχει καταγραφεί και για τις υπόλοιπες ασθένειες εκτός του COVID-19. Κατά το έτος 2021, ο αριθμός των καταγεγραμμένων κρουσμάτων παρέμεινε σταθερός. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε

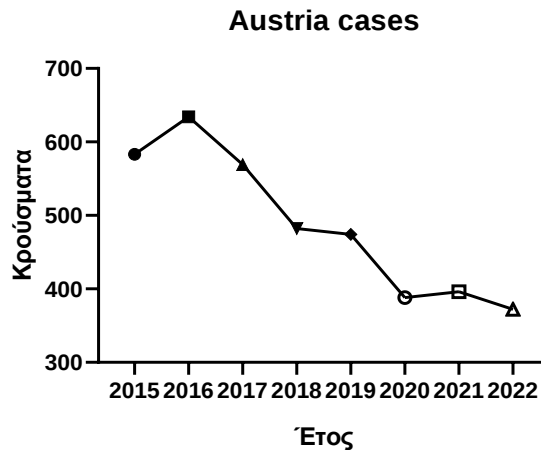
36.179 κρούσματα το 2022 που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 7,44% σε σύγκριση με το 2021 (33.676 κρούσματα), άλλα εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 19,96% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19. Η συγκεκριμένη μείωση οφείλεται τόσο στην υποδήλωση των κρουσμάτων αλλά και στα μέτρα που εφαρμόστηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας που είχαν ως αποτέλεσμα τη μείωση της διασποράς και άλλων λοιμωδών ασθενειών εκτός του COVID-19, συμπεριλαμβανομένου και της φυματίωσης συνολικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Στη συνέχεια, θα αναλυθούν τα επιμέρους στοιχεία της κάθε χώρας στην Ε.Ε.



Διάγραμμα 1. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ε.Ε. ανά έτος

Αυστρία

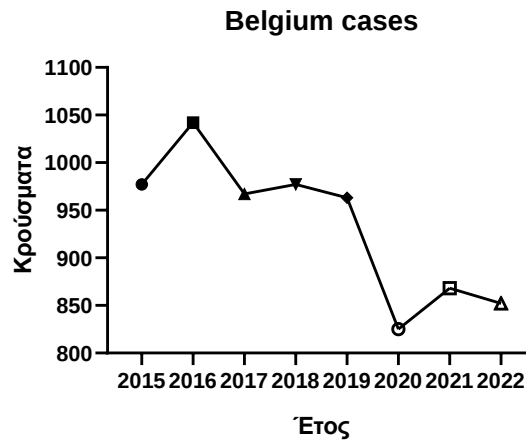
Στην Αυστρία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 583 κρούσματα σε 474 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 18,69%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται επιπλέον μείωση των κρουσμάτων το 2020 κατά 18% (388 καταγεγραμμένα κρούσματα το 2020) σε σχέση με το 2019. Ενδιαφέρον είναι όμως πως το 2021 παρατηρείται πολύ μικρή αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων σε σύγκριση με το 2020 από 388 κρούσματα σε 396 κρούσματα, αύξηση της τάξης 2,06%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας παρατηρείται μείωση κρουσμάτων σε 372 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό μείωσης 6,06% σε σύγκριση με το 2021, και εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 21,52% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 2. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Αυστρία ανά έτος

Βέλγιο

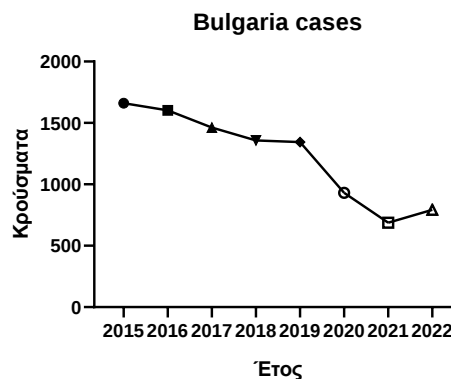
Στο Βέλγιο, παρατηρούμε πολύ μικρή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 977 κρούσματα σε 963 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε πολύ μικρή μείωση των κρουσμάτων της τάξης 1,4%. Αντιθέτως, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, αρχικά παρατηρείται δραματική μείωση των κρουσμάτων σε ένα μόλις χρόνο, από το 2019 στο 2020, τα οποία καταγράφηκαν επίσημα. Συγκεκριμένα, το 2020 καταγράφηκαν μόλις 825 κρούσματα, δηλαδή παρατηρήθηκε μείωση των καταγεγραμμένων κρουσμάτων κατά 14% μέσα σε ένα χρόνο, γεγονός που οφείλεται στην υποδήλωση των κρουσμάτων φυματίωσης κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ε.Ε. όπως έχει καταγραφεί και για τις υπόλοιπες ασθένειες εκτός του COVID-19. Στη συνέχεια, παρατηρήθηκε αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων από το 2020 έως το 2021 από 825 κρούσματα σε 868 κρούσματα, αύξηση της τάξης 5,2%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται σταθερή καταγραφή στον αριθμό κρουσμάτων φυματίωσης (852) σε σχέση με το 2021. Τα καταγεγραμμένα κρούσματα του 2022 φαίνεται να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 11,53% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 3. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στο Βέλγιο ανά έτος

Βουλγαρία

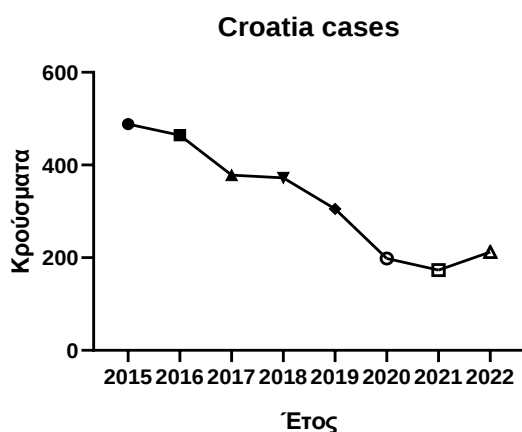
Στη Βουλγαρία, παρατηρούμε σταδιακή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 1.660 κρούσματα σε 1.344 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 19,04%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων από το 2020 έως το 2021 από 930 κρούσματα σε 687 κρούσματα, μείωση της τάξης 26,13%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων το 2022 σε 792 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 15,28% σε σύγκριση με το 2021 αλλά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 41,07% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 4. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Βουλγαρία ανά έτος

Κροατία

Στη Κροατία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 488 κρούσματα σε 305 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 37,5%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων από το 2020 έως το 2021 από 198 κρούσματα σε 173 κρούσματα, μείωση της τάξης 12,63%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων το 2022 σε 212 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 22,54% σε σύγκριση με το 2021 αλλά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 30,49% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.

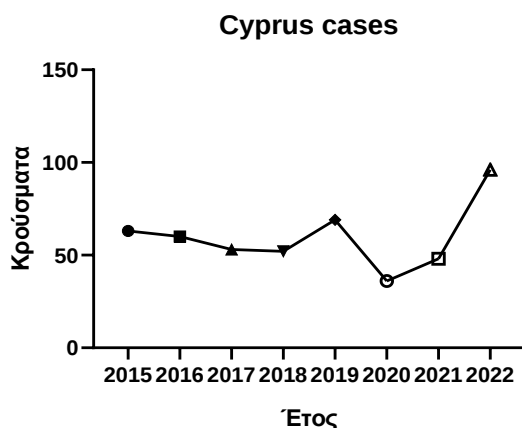


Διάγραμμα 5. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Κροατία ανά έτος

Κύπρος

Στη Κύπρο, παρατηρούμε μικρή αύξηση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 63 κρούσματα σε 69 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε αύξηση των κρουσμάτων της τάξης 9,52%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται έντονη μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 36 καταγεγραμμένα κρούσματα (47% μείωση σε σύγκριση με το 2019). Αντιθέτως, από το 2021 αρχίζει ανοδική τάση καταγραφής κρουσμάτων φυματίωσης σε 48 κρούσματα, αύξηση της τάξης 33,33% σε σύγκριση με το 2020. Αξιοσημείωτο είναι ότι κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται περαιτέρω αύξηση κρουσμάτων σε 96 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 100% σε σύγκριση με το 2021 και σε ποσοστό αύξησης

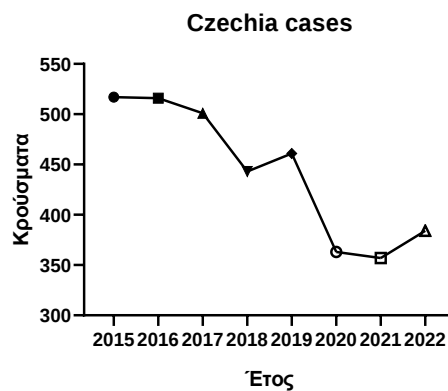
39,13% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 6. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Κύπρο ανά έτος

Τσεχία

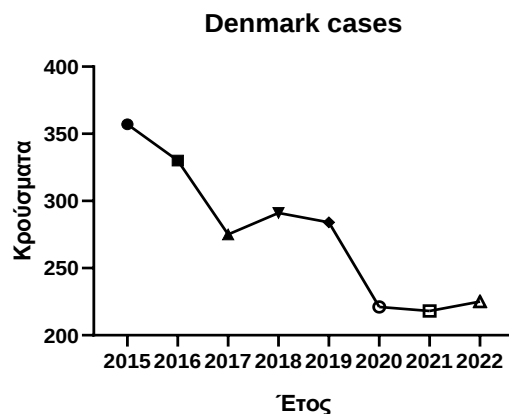
Στη Τσεχία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 517 κρούσματα σε 461 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 10,83%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση της τάξης 21% το 2020 (363 κρούσματα) σε σύγκριση με το 2019 και στη συνέχεια καταγράφηκε πολύ μικρή επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 από 363 κρούσματα σε 357 κρούσματα, μείωση της τάξης 1,65%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 384 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 7,56% σε σύγκριση με το 2021, αλλά τα κρούσματα εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 16,70% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 7. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Τσεχία ανά έτος

Δανία

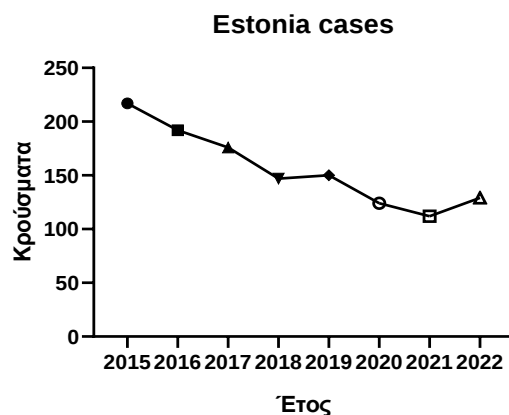
Στη Δανία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 357 κρούσματα σε 284 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 20,45%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση της τάξης 22% το 2020 (221 κρούσματα) σε σύγκριση με το 2019 και στη συνέχεια καταγράφηκε πολύ μικρή επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων από το 2021 σε 218 κρούσματα, μείωση της τάξης 1,36%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 225 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 3,21% σε σύγκριση με το 2021, αλλά τα καταγεγραμμένα κρούσματα εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 20,77% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 8. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Δανία ανά έτος

Εσθονία

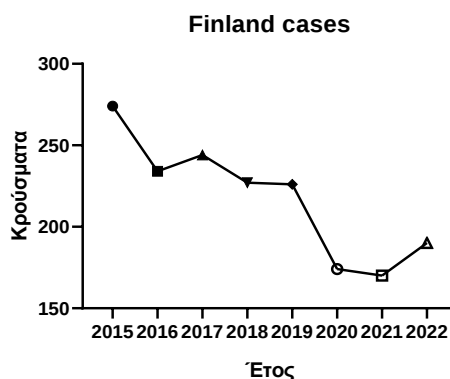
Στην Εσθονία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 217 κρούσματα σε 150 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 30,88%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων 2020 και το 2021 (124 και 112 κρούσματα αντίστοιχα). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μικρή αύξηση κρουσμάτων σε 129 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 15,18% σε σύγκριση με το 2021, όμως τα κρούσματα αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 14% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 9. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Εσθονία ανά έτος

Φιλανδία

Στη Φιλανδία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 274 κρούσματα σε 226 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 17,52%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση το 2020 της τάξης 23% (174 καταγεγραμμένα κρούσματα), η οποία ακολουθήθηκε από μια πολύ μικρή επιπλέον μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 από 174 κρούσματα σε 170 κρούσματα, μείωση της τάξης 2,30%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 190 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 11,76% σε σύγκριση με το 2021, όμως τα καταγεγραμμένα κρούσματα αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 15,93% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.

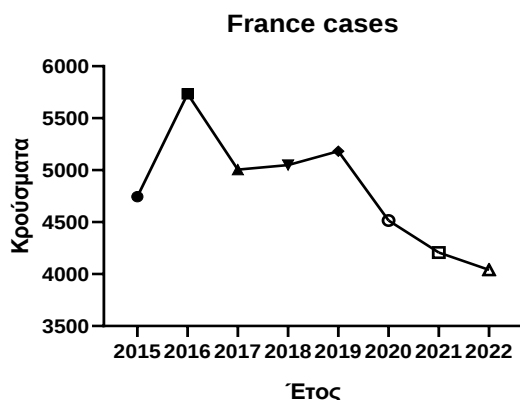


Διάγραμμα 10. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Φιλανδία ανά έτος

Γαλλία

Στη Γαλλία, περιέργως παρατηρούμε αύξηση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 4.744 κρούσματα σε 5.183 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε αύξηση των κρουσμάτων της τάξης 9,25%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται έντονη μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων από το 2020 σε 4.515 κρούσματα (μείωση 12,8%) και επιπλέον μείωση σε 4.207 κρούσματα το 2021, μείωση της τάξης 6,82%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 εξακολουθούμε να παρατηρούμε σε αντίθεση με τις προηγούμενες αναφερόμενες χώρες της Ε.Ε., μείωση των κρουσμάτων σε 4.040, μείωση που αναλογεί σε ποσοστό 3,97% σε σύγκριση με το 2021 και έτσι τα κρούσματα συνεχίζουν τη συνεχιζόμενη μείωση ανά

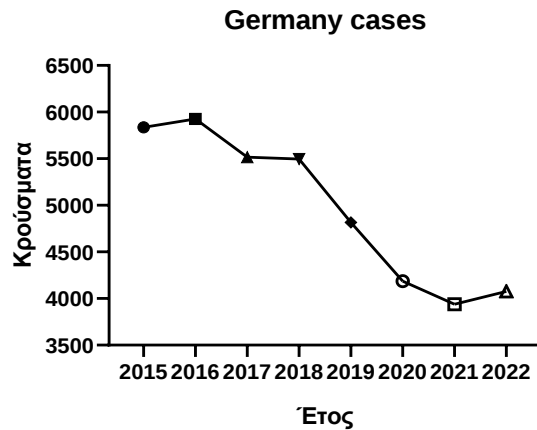
έτος, με ποσοστό μείωσης 22,05% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 11. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Γαλλία ανά έτος

Γερμανία

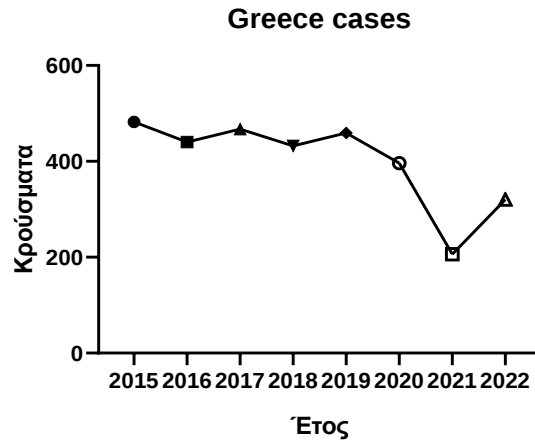
Στη Γερμανία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 5.837 κρούσματα σε 4.817 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 17,47%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 4.186 κρούσματα έως το 2021 σε 3.939 κρούσματα, μείωση της τάξης συνολικά 18% σε σχέση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 4.076 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 3,48% σε σύγκριση με το 2021. Τα κρούσματα αυτά όμως εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 15,38% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 12. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Γερμανία ανά έτος

Ελλάδα

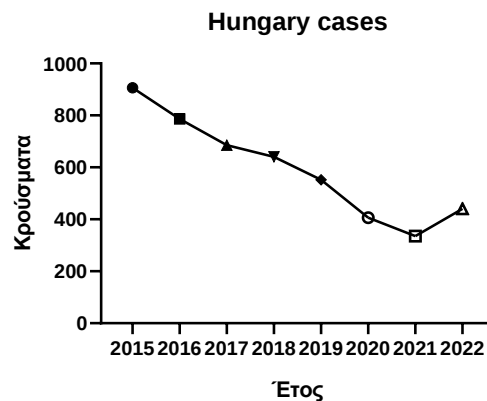
Στην Ελλάδα, παρατηρούμε μικρή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 482 κρούσματα σε 459 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 4,77%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 396 κρούσματα και το 2021 σε 206 κρούσματα, μείωση της τάξης συνολικά 55%. Αντιθέτως, κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται έντονη αύξηση κρουσμάτων σε 320 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 55,34% σε σύγκριση με το 2021. Τα καταγεγραμμένα κρούσματα το 2022 όμως εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 30,28% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 13. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ελλάδα ανά έτος

Ουγγαρία

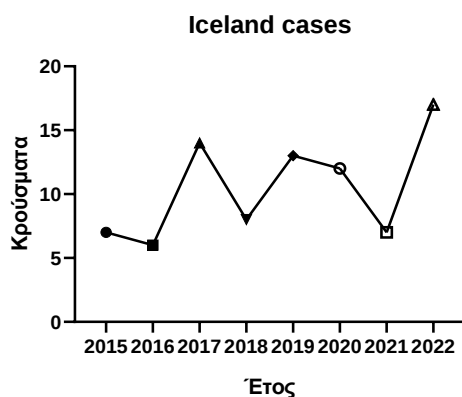
Στην Ουγγαρία, παρατηρούμε σταδιακή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 906 κρούσματα σε 552 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 39,07%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 406 κρούσματα και το 2021 σε 335 κρούσματα, μείωση της τάξης συνολικά 39% σε σύγκριση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 440 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 31,34% σε σύγκριση με το 2021. Τα κρούσματα όμως αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 20,29% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 14. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ουγγαρία ανά έτος

Ισλανδία

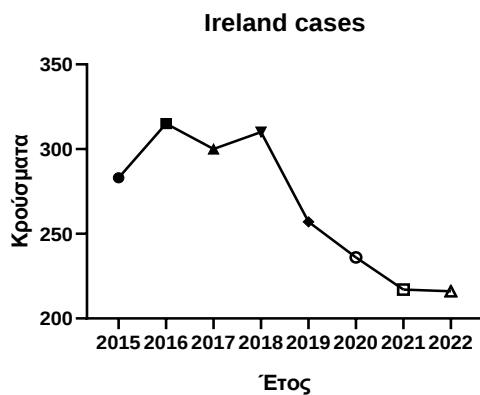
Στην Ισλανδία, παρατηρούμε αύξηση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 7 κρούσματα σε 13 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε αύξηση των κρουσμάτων της τάξης 85,71%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 12 κρούσματα και το 2021 σε 7 κρούσματα, μείωση της τάξης 85%. Είναι αξιοσημείωτο όμως ότι κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται απότομη αύξηση κρουσμάτων σε 17 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 143% σε σύγκριση με το 2021 και σε ποσοστό αύξησης 30,77% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 15. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ισλανδία ανά έτος

Ιρλανδία

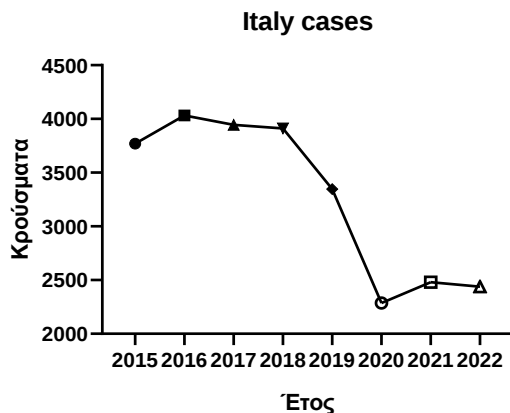
Στην Ιρλανδία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 283 κρούσματα σε 257 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 9,19%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 236 κρούσματα και το 2021 σε 217 κρούσματα, μείωση συνολικά της τάξης 15% σε σύγκριση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται σταθερός ο αριθμός κρουσμάτων ο οποίος καταγραφόταν επίσημα. Βέβαια, παρατηρείται ποσοστό μείωσης 15,95% των κρουσμάτων του 2022, 216 κρούσματα, σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 16. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ιρλανδία ανά έτος

Ιταλία

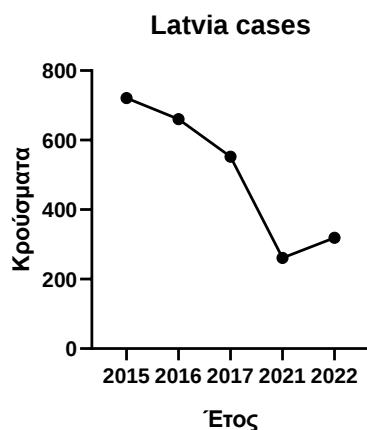
Στην Ιταλία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 3.769 κρούσματα σε 3.346 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 11,22%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά έντονη μείωση το 2020 σε 2.287 κρούσματα (31% μείωση), η οποία στη συνέχεια ακολουθείται από αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 σε 2.480 κρούσματα, αύξηση της τάξης 8,44% σε σύγκριση με το 2020. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται πολύ μικρή μείωση κρουσμάτων σε 2.439 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό μείωσης 1,65% σε σύγκριση με το 2021 και έτσι τα καταγεγραμμένα κρούσματα το 2022, εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 27,11% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 17. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ιταλία ανά έτος

Λετονία

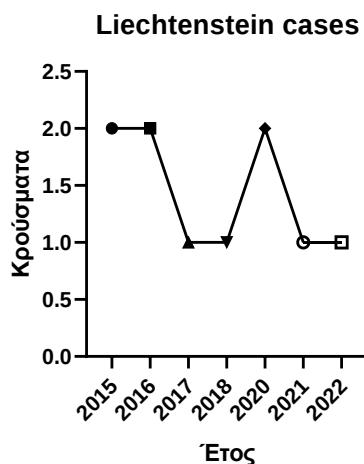
Στη Λετονία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2017 από 721 κρούσματα σε 552 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 23,44%. Για τα έτη 2018, 2019 και για τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα δημοσιευμένα δεδομένα. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, από το 2021 έως το 2022, παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων από 261 κρούσματα σε 319, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 22,22%. Τέλος, παρατηρείται ποσοστό μείωσης των κρουσμάτων του 2022, σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019 (42% μείωση), πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 18. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Λετονία ανά έτος

Λιχτενστάιν

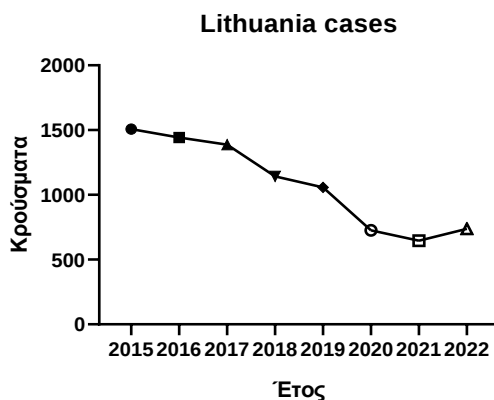
Στο Λιχτενστάιν, παρατηρούμε ότι τα καταγεγραμμένα κρούσματα φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 κυμαίνονται από 1-2 κρούσματα. Για το έτος 2019, δεν υπάρχουν επίσημα δημοσιευμένα δεδομένα. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται σταθερός αριθμός κρουσμάτων για τα έτη 2020 και 2021 (2 και 1 κρούσματα αντίστοιχα). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας παρατηρείται επίσης σταθερός αριθμός κρουσμάτων, ο οποίος καταγραφόταν επίσημα και είναι ίδιος (1 κρούσμα) σε σχέση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 19. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στο Λιχτενστάιν ανά έτος

Λιθουανία

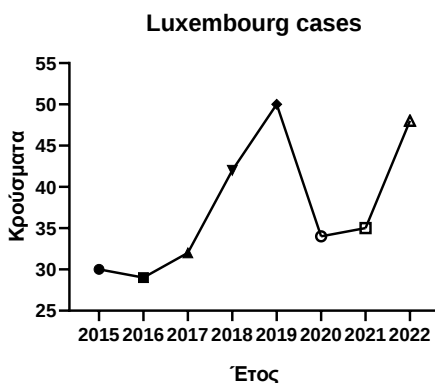
Στη Λιθουανία, παρατηρούμε σταδιακή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 1.507 κρούσματα σε 1.058 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 29,79%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 726 κρούσματα και το 2021 σε 646 κρούσματα, μείωση της τάξης συνολικά 38.9% σε σύγκριση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των κρουσμάτων σε 738 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 14,24% σε σύγκριση με το 2021, όμως αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 30,24% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 20. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Λιθουανία ανά έτος

Λουξεμβούργο

Στο Λουξεμβούργο, σε αντίθεση με τις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, παρατηρούμε αύξηση κρουσμάτων από το 2015 έως το 2019 από 30 κρούσματα σε 50 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε αύξηση των κρουσμάτων της τάξης 66,67%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση των κρουσμάτων το 2020 σε 34 κρούσματα, τα οποία παραμένουν σταθερά το 2021 (35 κρούσματα). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται απότομη αύξηση κρουσμάτων σε 48 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 37,14% σε σύγκριση με το 2021. Τα κρούσματα όμως αυτά που καταγράφηκαν το 2022 εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 4% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.

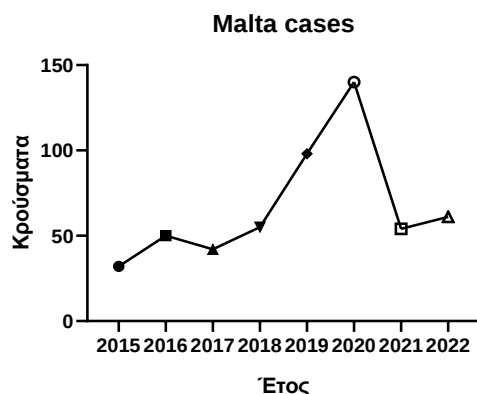


Διάγραμμα 21. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στο Λουξεμβούργο ανά έτος

Μάλτα

Στη Μάλτα, παρατηρούμε μεγάλη αύξηση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 32 κρούσματα σε 98 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε αύξηση των κρουσμάτων της τάξης 206%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά επιπλέον αύξηση των κρουσμάτων το 2020 σε 140 κρούσματα (42% αύξηση σε σύγκριση με το 2019), η οποία όμως ακολουθείται από απότομη μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 σε 54 κρούσματα, μείωση της τάξης 61,43%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μικρή αύξηση κρουσμάτων σε 61 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 12,96% σε σύγκριση με το 2021, τα κρούσματα όμως αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης

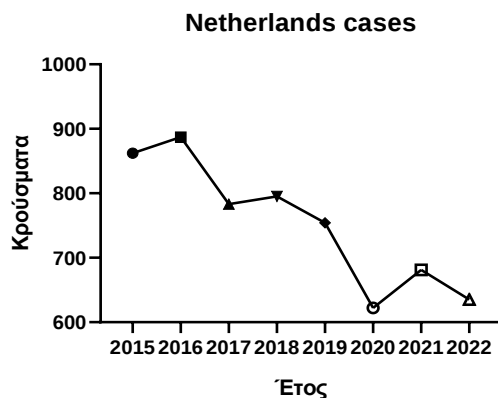
37,76% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 22. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Μάλτα ανά έτος

Ολλανδία

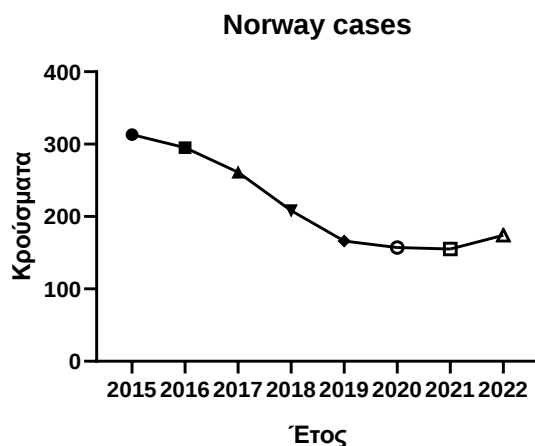
Στην Ολλανδία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 862 κρούσματα σε 754 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 12,53%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση των κρουσμάτων σε 662 το 2020, η οποία όμως ακολουθήθηκε από αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 από σε 681 κρούσματα, αύξηση της τάξης 9,48% σε σύγκριση με το 2020. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022, παρατηρείται μείωση κρουσμάτων σε 635 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό μείωσης 6,75% σε σύγκριση με το 2021, κρούσματα τα οποία εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 15,78% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 23. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ολλανδία ανά έτος

Νορβηγία

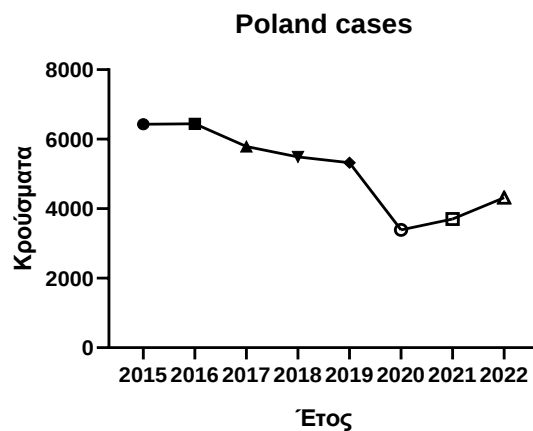
Στη Νορβηγία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 313 κρούσματα σε 166 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 46,96%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται πολύ μικρή μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 157 κρούσματα και το 2021 σε 155 κρούσματα, μείωση της τάξης συνολικά 6% σε σχέση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 174 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 12,26% σε σύγκριση με το 2021, κρούσματα όμως που εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 4,82% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 24. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Νορβηγία ανά έτος

Πολωνία

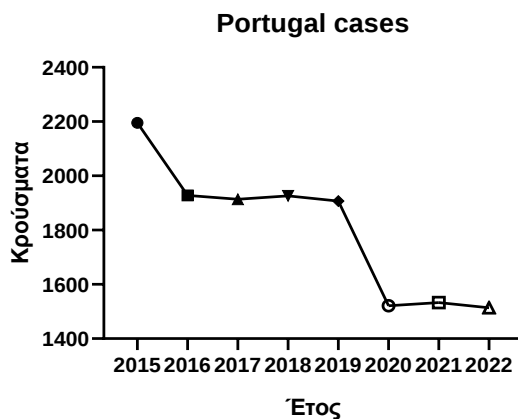
Στη Πολωνία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 6.430 κρούσματα σε 5.321 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 17,25%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αισθητή μείωση των κρουσμάτων σε 3.388 το 2020 (36% μείωση), η οποία ακολουθείται από αύξηση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2021 σε 3.704 κρούσματα, αύξηση της τάξης 9,33% σε σύγκριση με το 2020. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 4.314 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 16,47% σε σύγκριση με το 2021, τα κρούσματα όμως αυτά εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 18,92% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 25. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Πολωνία ανά έτος

Πορτογαλία

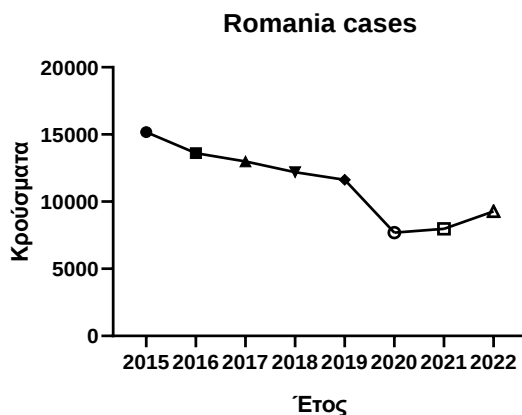
Στη Πορτογαλία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 2.195 κρούσματα σε 1.907 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 13,12%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, αρχικά παρατηρήθηκε μείωση των κρουσμάτων το 2020 κατά 20% (1.521 κρούσματα). Στη συνέχεια, το 2021, ο αριθμός των κρουσμάτων παρέμεινε σταθερός (1.533 κρούσματα). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται πολύ μικρή μείωση κρουσμάτων σε 1.514, που αναλογεί σε ποσοστό μείωσης 1,24% σε σύγκριση με το 2021. Τα κρούσματα αυτά που καταγράφηκαν το 2022, εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 20,61% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 26. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Πορτογαλία ανά έτος

Ρουμανία

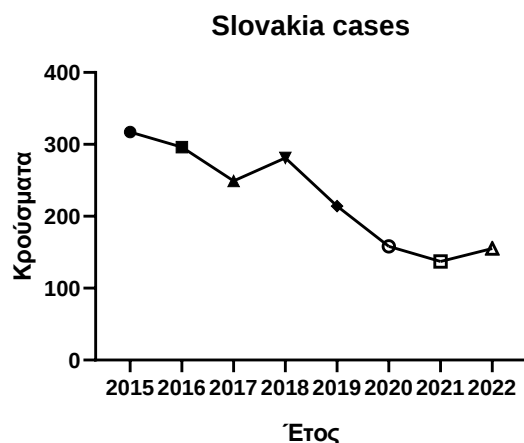
Στη Ρουμανία, παρατηρούμε σταδιακή μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 15.183 κρούσματα σε 11.618 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 23,48%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται έντονη μείωση του αριθμού των κρουσμάτων σε 7.693 κρούσματα το 2020 και σε 7.976 κρούσματα το 2021, μείωση συνολικά της τάξης 31% σε σύγκριση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 9.270 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 16,22% σε σύγκριση με το 2021. Παρόλα αυτά, τα καταγεγραμμένα κρούσματα του 2022, εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 20,21% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 27. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Ρουμανία ανά έτος

Σλοβακία

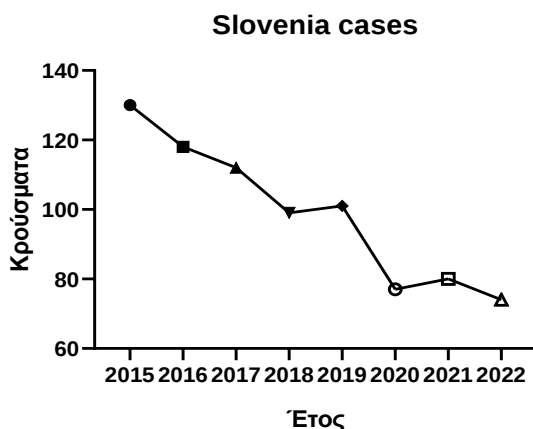
Στη Σλοβακία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 317 κρούσματα σε 214 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 32,49%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 158 κρούσματα και το 2021 σε 137 κρούσματα, μείωση συνολικά της τάξης 43% σε σύγκριση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 155 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 13,14% σε σύγκριση με το 2021. Τα κρούσματα του 2022 όμως εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 27,57% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 28. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Σλοβακία ανά έτος

Σλοβενία

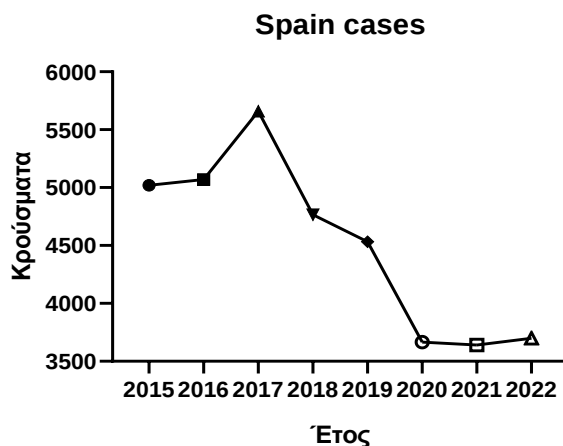
Στη Σλοβενία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 130 κρούσματα σε 101 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 22,31%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 77 κρούσματα, η οποία ακολουθείται από πολύ μικρή αύξηση κρουσμάτων το 2021 (80 κρούσματα), με συνολική μείωση κρουσμάτων της τάξης 20,7% σε σχέση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση κρουσμάτων σε 74 κρούσματα που αναλογεί σε ποσοστό μείωσης 7,5% σε σύγκριση με το 2021, τα κρούσματα όμως του 2022 εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 26,73% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 29. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Σλοβενία ανά έτος

Ισπανία

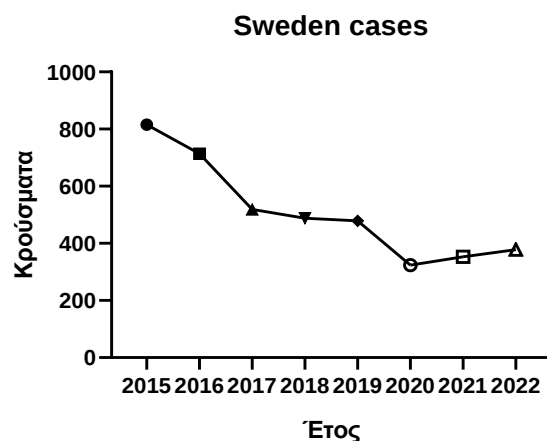
Στην Ισπανία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 5.020 κρούσματα σε 4.532 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 9,72%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, ο αριθμός των κρουσμάτων αρχικά μειώνεται στα 3.666 κρούσματα το 2020 (20% μείωση σε σύγκριση με το 2019), αριθμός ο οποίος παρέμεινε σταθερός το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται πολύ μικρή αύξηση κρουσμάτων σε 3.698 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 1,59% σε σύγκριση με το 2021 (3640 κρούσματα). Τα καταγεγραμμένα κρούσματα του 2022 εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 18,40% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 30. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στην Ισπανία ανά έτος

Σουηδία

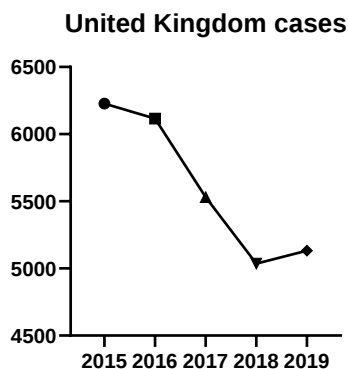
Στη Σουηδία, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 815 κρούσματα σε 479 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 41,23%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων το 2020 σε 324 κρούσματα, η οποία ακολουθήθηκε με μικρή αύξηση το 2021 σε 353 κρούσματα, με συνολική μείωση της τάξης 26% σε σχέση με το 2019. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση κρουσμάτων σε 378 κρούσματα, που αναλογεί σε ποσοστό αύξησης 7,1% σε σύγκριση με το 2021. Τα καταγεγραμμένα κρούσματα του 2022 εξακολουθούν να είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 21,1% σε σύγκριση με τα κρούσματα που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19.



Διάγραμμα 31. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στη Σουηδία ανά έτος

Ηνωμένο Βασίλειο

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, παρατηρούμε μείωση κρουσμάτων φυματίωσης από το 2015 έως το 2019 από 6228 κρούσματα σε 5132 κρούσματα. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση των κρουσμάτων της τάξης 17,6%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας και κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα δημοσιευμένα δεδομένα, οπότε δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στην αλλαγή του αριθμού κρουσμάτων στο Ηνωμένο Βασίλειο.

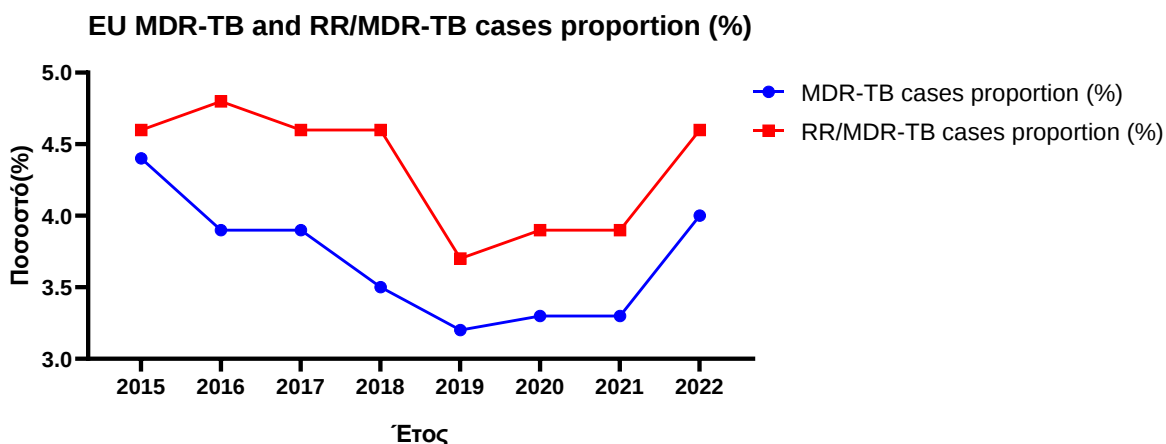


Διάγραμμα 32. Συνολικά κρούσματα φυματίωσης στο Ηνωμένο Βασίλειο ανά έτος

Ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR και RR/MDR

Ευρωπαϊκή Ένωση

Στην Ε.Ε., από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται μείωση από 4,4 % σε 3,2% ενώ για τα RR/MDR κρούσματα από 4,6% σε 3,7%. Επομένως, στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση της τάξης 27,27% και 19,56% των κρουσμάτων με ανθεκτικότητα MDR και RR/MDR, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται να παραμένουν σταθερά τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, τα οποία καταγράφονταν επίσημα τα έτη 2020-21. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται αύξηση από 3.3% σε 4.0% και για RR/MDR από 3.9% σε 4.6%. Επομένως, στη διάρκεια μετά την πανδημία παρατηρούμε αύξηση της τάξης 21,21% και 17,95% των κρουσμάτων με ανθεκτικότητα MDR και RR/MDR, αντίστοιχα, από το έτος 2021 έως το 2022. Εν κατακλείδι, παρατηρείται ότι τα ποσοστά στην Ε.Ε. συνολικά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα, με ποσοστό αύξησης 25% για τα MDR και 24,32% για τα RR/MDR κρούσματα.



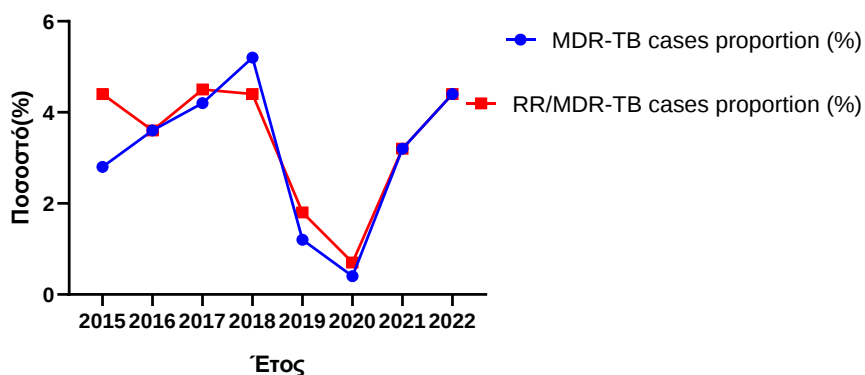
Διάγραμμα 33. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ε.Ε. ανά έτος

Αυστρία

Στην Αυστρία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται μείωση από 2,8 % σε 1,2% και για τα RR/MDR κρούσματα από 4,4% σε 1,8%. Επομένως,

στη διάρκεια πριν την πανδημία, παρατηρούμε μείωση της τάξης 57,14% και 59,1% των κρουσμάτων με ανθεκτικότητα MDR και RR/MDR, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται αύξηση από 0,4 % σε 3,2% και για τα RR/MDR κρούσματα παρατηρείται αύξηση από 0,7% σε 3,2%. Επομένως, στη διάρκεια της πανδημίας παρατηρούμε αύξηση της τάξης 700% και 357,14% των κρουσμάτων με ανθεκτικότητα MDR και RR/MDR, αντίστοιχα. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR από 3.2% σε 4.4%, αύξηση της τάξης 37,5% σε σύγκριση με το 2021. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Αυστρίας μετά τη πανδημία, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα, με ποσοστό αύξησης 266,67% για τα MDR και 144,44% για τα RR/MDR κρούσματα.

Austria MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



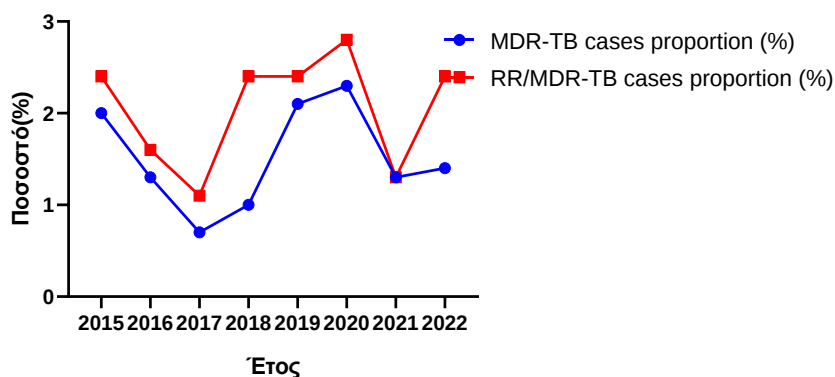
Διάγραμμα 34. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Αυστρία ανά έτος

Βέλγιο

Στο Βέλγιο, από το 2015 έως το 2017, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR, η οποία όμως εξαλείφεται τα έτη 2018-2019. Έτσι, για τα έτη 2015-2019 στα κρούσματα MDR, παρατηρείται αύξηση από 2,0% σε 2,1%, ενώ για τα RR/MDR κρούσματα παρατηρείται σταθερό % ποσοστό επί του αριθμού κρουσμάτων που καταγράφηκαν επίσημα. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται σταθερότητα στα ποσοστά (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR το έτος 2020, τα οποία στη συνέχεια μειώθηκαν το 2021. Συγκεκριμένα, το 2021, για τα κρούσματα MDR παρατηρήθηκε μείωση από 2,3% (2020) σε 1,3% (2021) και για τα κρούσματα RR/MDR

είχαμε πτώση από 2,8% (2020) σε 1,3% (2021). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 αντιθέτως, παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα παρατηρούμε πολύ μικρή αύξηση από 1,3% σε 1,4%, ενώ για τα κρούσματα RR/MDR είχαμε μεγαλύτερη αύξηση από 1,3% (2021) σε 2,4% (2022). Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά του Βελγίου μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα, για τα MDR κρούσματα με ποσοστό συνολικής μείωσης 33,33%, ενώ για τα RR/MDR κρούσματα παρέμειναν σταθερά.

Belgium MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

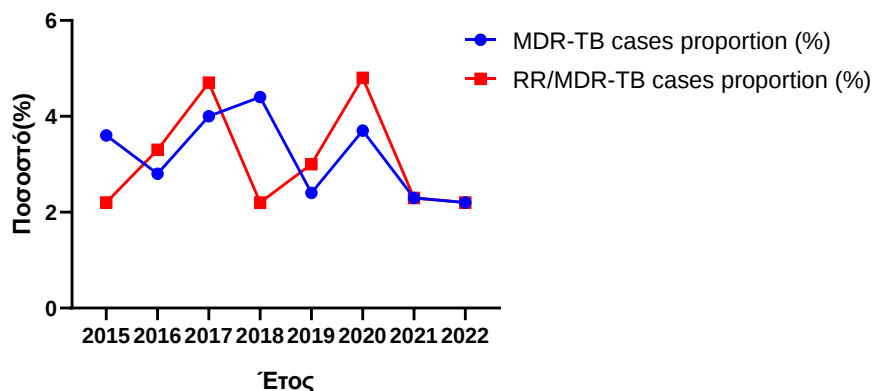


Διάγραμμα 35. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στο Βέλγιο ανά έτος

Βουλγαρία

Στη Βουλγαρία, από το 2015 έως το 2019, παρόλο που είχαμε μεγάλες αυξομειώσεις μεταξύ αυτών των ετών, τελικά παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται μείωση από 3,6% (2015) σε 2,4% (2019), ενώ για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρείται αύξηση από 2,2% (2015) σε 3% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR σε 3,7% και των RR/MDR σε 4,8%, το 2020. Αντιθέτως, για το 2021, τόσο στα κρούσματα MDR όσο και στα τα κρούσματα RR/MDR, είχαμε μείωση στα 2,3% των συνολικών καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται ελάχιστη επιπλέον μείωση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR από 2,3% σε 2,2%. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Βουλγαρίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 8,33% για τα MDR και 26,67% για τα RR/MDR κρούσματα.

Bulgaria MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

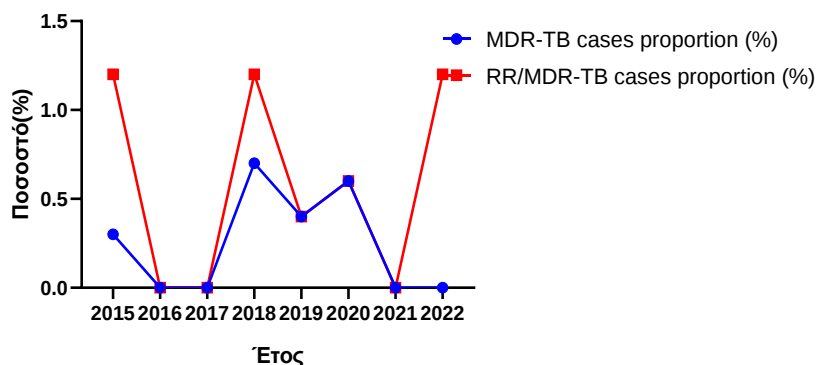


Διάγραμμα 36. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Βουλγαρία ανά έτος

Κροατία

Στη Κροατία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται μικρή αύξηση από 0,3% σε 0,4% και για τα RR/MDR κρούσματα είχαμε μείωση από 1,2% σε 0,4%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR από 0,6% σε 0%, μείωση της τάξης 100%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά των κρουσμάτων MDR ενώ έχουμε αύξηση στα RR/MDR. Συγκεκριμένα, για το 2022, τα κρούσματα RR/MDR αυξήθηκαν από 0% σε 1,2%. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Κροατίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα, με ποσοστό μείωσης 100% για τα MDR και υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 200% για τα RR/MDR κρούσματα.

Croatia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

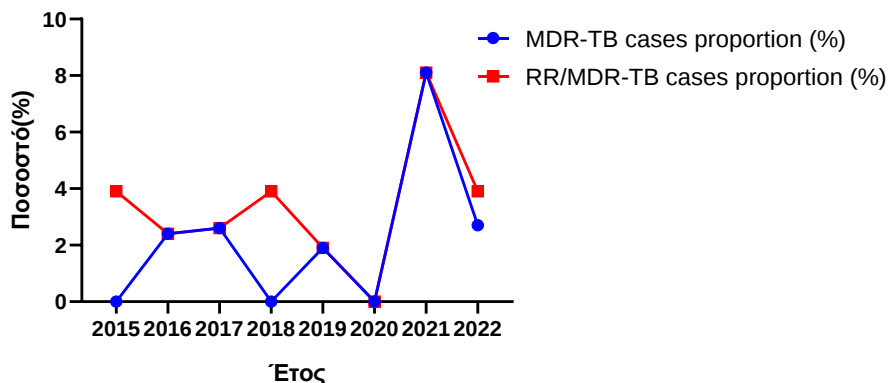


Διάγραμμα 37. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Κροατία ανά έτος

Κύπρος

Στη Κύπρο, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται τελικά αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται αύξηση από 0% (2015) σε 1,9% (2019) ενώ για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρείται μείωση από 3,9% (2015) σε 1,9% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά μηδενικό ποσοστό και στις 2 κατηγορίες το 2020 και στη συνέχεια παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, από 0% σε 8,1% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται πτώση από 8,1% (2021) σε 2,7% (2022), και για τα κρούσματα RR/MDR βλέπουμε μείωση από 8,1% (2021) σε 3,9% (2022). Τελικά, συνολικά παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Κύπρου μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 42,10% για τα κρούσματα MDR και 10,53% για τα κρούσματα RR/MDR.

Cyprus MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

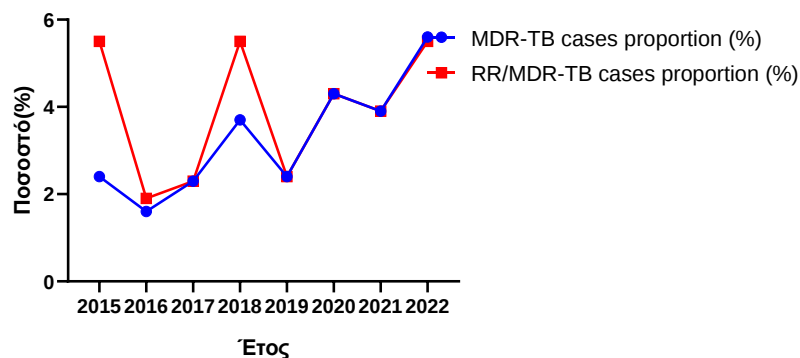


Διάγραμμα 38. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Κύπρο ανά έτος

Τσεχία

Στη Τσεχία, από το 2015 έως το 2019, παρόλο τις διακυμάνσεις ανά έτος, τελικά παρατηρούνται σταθερά ποσοστά (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR έμειναν σταθερά στα 2,4% των συνολικών κρουσμάτων ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων μειώθηκαν από 5,5% (2015) σε 2,4% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά αύξηση και στους 2 πληθυσμούς κρουσμάτων στα 4,3% το 2020 και στη συνέχεια, το 2021 είχαμε μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, από 4,3% σε 3,9%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022, παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR είχαμε αύξηση των ποσοστών από 3,9% σε 5,6% και για RR/MDR από 3,9% σε 5,5%. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Τσεχίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 133,3% για τα κρούσματα MDR και 129,2% για τα κρούσματα RR/MDR.

Czechia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

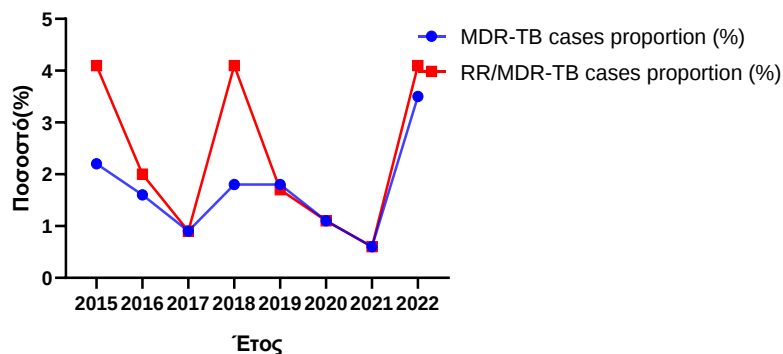


Διάγραμμα 39. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Τσεχία ανά έτος

Δανία

Στη Δανία, από το 2015 έως το 2019, παρόλο τις διακυμάνσεις ανά έτος, τελικά παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) τόσο των κρουσμάτων MDR όσο και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 2,2% σε 1,8%, και τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 4,1% σε 1,7%. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, σε 1,1% το 2020 και σε επιπλέον πτώση σε 0,6% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα κρούσματα MDR αυξήθηκαν σε 3,5% επί των συνολικών κρουσμάτων ενώ για τα κρούσματα RR/MDR αυξήθηκαν σε 4,1% επί των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Συνολικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Δανίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 94,44% για τα κρούσματα MDR και 141,18% για τα κρούσματα RR/MDR.

Denmark MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

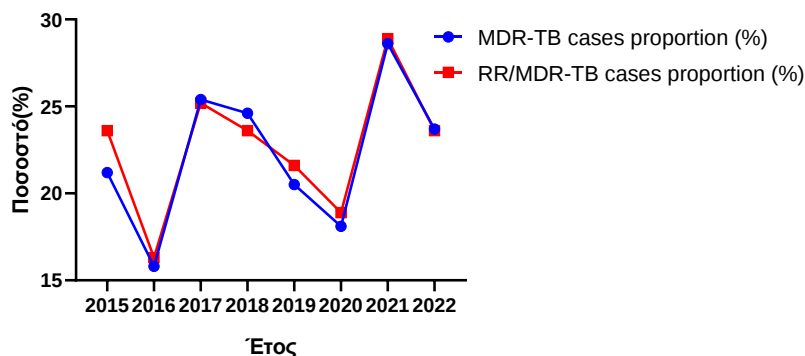


Διάγραμμα 40. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Δανία ανά έτος

Εσθονία

Στην Εσθονία, από το 2015 έως το 2019, παρόλο την εκθετική μείωση το 2016 και την επαναφορά το 2017, τελικά παρατηρείται σταδιακή μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 21,2% (2015) σε 20,5% (2019) και τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 23,6% (2015) σε 21,6% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται περαιτέρω μείωση των κρουσμάτων το 2020, η οποία ακολουθείται από αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR το 2021. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα είχαμε αύξηση από 18,1% (2020) σε 28,6% (2021), για τα κρούσματα RR/MDR είχαμε αύξηση από 18,9% (2020) σε 28,9% (2021). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR βλέπουμε μείωση στα 23,7% των συνολικών κρουσμάτων ενώ για τα κρούσματα RR/MDR η μείωση αυτή έφτασε στα 23,6%. Συνολικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Εσθονίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 15,61% για τα MDR και 9,26% για τα RR/MDR κρούσματα.

Estonia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

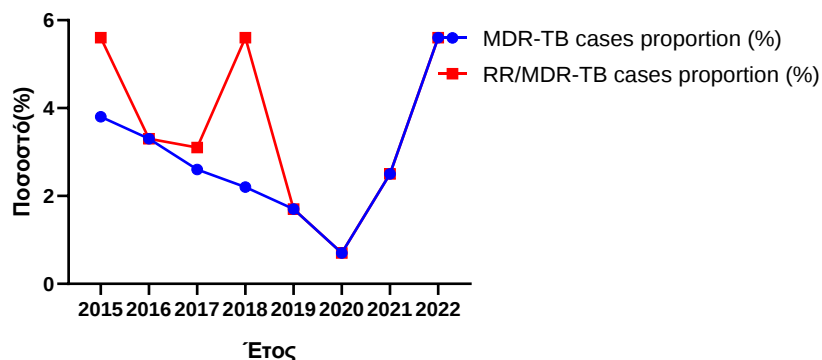


Διάγραμμα 41. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Εσθονία ανά έτος

Φιλανδία

Στη Φιλανδία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 3,8% (2015) σε 1,7% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 5,6% (2015) σε 1,7% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά επιπλέον μείωση το 2020 που ακολουθήθηκε από αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, από 0,7% (2020) σε 2,5% (2021). Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, στο 5,6% έκαστος πληθυσμός επί των συνολικών κρουσμάτων. Τελικώς, παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία της Φιλανδίας σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 229,41% για τα MDR και 229,41% για τα RR/MDR κρούσματα.

Finland MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

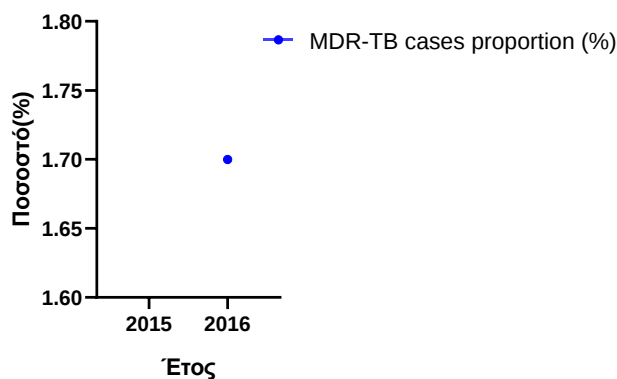


Διάγραμμα 42. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Φιλανδία ανά έτος

Γαλλία

Στη Γαλλία, έχει γίνει μόνο μία επίσημη καταγραφή το έτος 2016 και μάλιστα μόνο για το ποσοστό (%) των κρουσμάτων MDR και συγκεκριμένα, αναφέρεται ως 1,7% των συνολικών καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Για τα υπόλοιπα έτη, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα κρούσματα που είχαν εμφάνιση ανθεκτικότητας στη θεραπεία.

MDR-TB cases proportion (%)



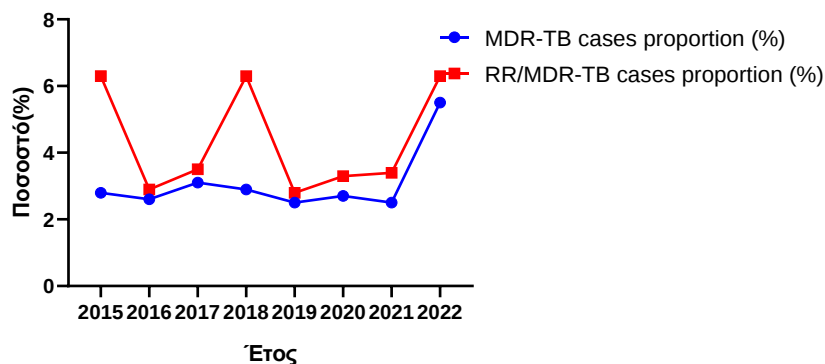
Διάγραμμα 43. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Γαλλία ανά έτος

Γερμανία

Στη Γερμανία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα

ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 2,8% (2015) σε 2,5% (2019), και τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 6,3% (2015) σε 2,8% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται ελάχιστη μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μικρή αύξηση των RR/MDR το 2021. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρήθηκε μείωση στο 2,7% το 2020 και στο 2,5% το 2021, ενώ για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρήθηκε αύξηση στο 3,3% το 2020 και στο 3,4% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR από το ποσοστό ανήλθε στο 5,5% και για τα κρούσματα RR/MDR αυξήθηκε στο 6,3% των συνολικών κρουσμάτων. Συνολικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Γερμανίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 120% για τα MDR και 125% για τα RR/MDR κρούσματα.

Germany MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



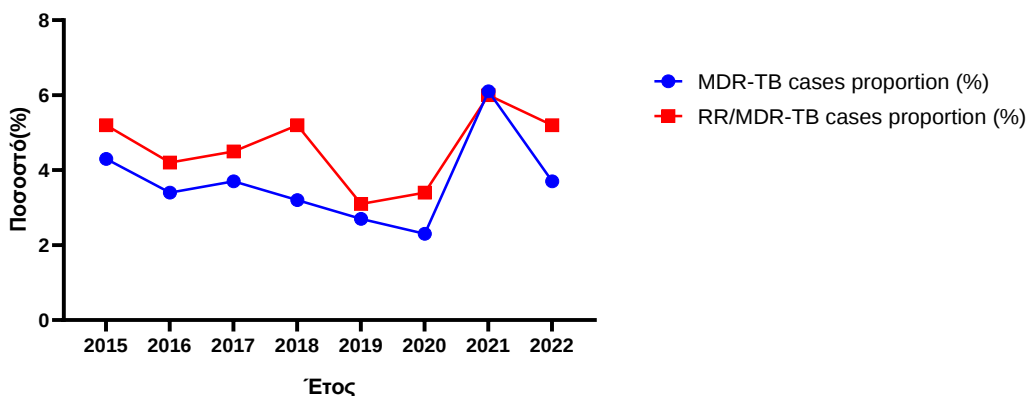
Διάγραμμα 44. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Γερμανία ανά έτος

Ελλάδα

Στην Ελλάδα, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 4,3% (2015) σε 2,7% (2019), και τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 5,2% (2015) σε 3,1% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα έχουμε αρχικά μείωση στο 2,3% το 2020, ενώ το 2021 παρατηρήθηκε αύξηση στο 6,1% των συνολικών κρουσμάτων. Για τα κρούσματα RR/MDR είχαμε αύξηση στο 3,4% το 2020, ποσοστό που ανέβηκε επιπλέον στο 6% των

καταγεγραμμένων κρουσμάτων το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα κρούσματα MDR μειώθηκαν σε 3,7% επί του συνόλου και τα RR/MDR κρούσματα είχαν πτώση στο 5,2% των συνολικών κρουσμάτων. Τελικώς, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Ελλάδας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 37,04% για τα MDR και 67,74% για τα RR/MDR κρούσματα.

Greece MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

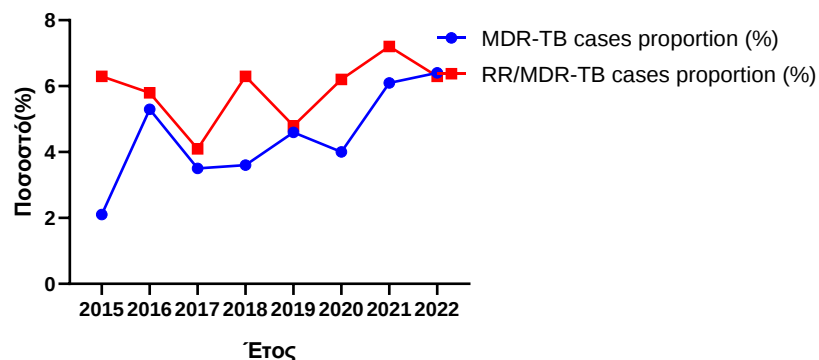


Διάγραμμα 45. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ελλάδα ανά έτος

Ουγγαρία

Στην Ουγγαρία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR αυξήθηκαν από 2,1% (2015) σε 4,6% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 6,3% (2015) σε 4,8% (2019) επί των συνολικών κρουσμάτων. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα παρατηρείται μείωση αρχικά το 2020 σε 4% που στην συνέχεια αυξήθηκε σε 6,1% το 2021. Για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρήσαμε αύξηση σε 6,2% το 2020 και σε 7,2% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και μείωση των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα είχαμε αύξηση σε 6,4% επί των κρουσμάτων και για τα RR/MDR κρούσματα παρατηρήθηκε μείωση σε 6,3% επί του συνόλου των κρουσμάτων. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Ουγγαρίας μετά τη πανδημία, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 39,13% για τα κρούσματα MDR και 31,25% για τα κρούσματα RR/MDR.

Hungary MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

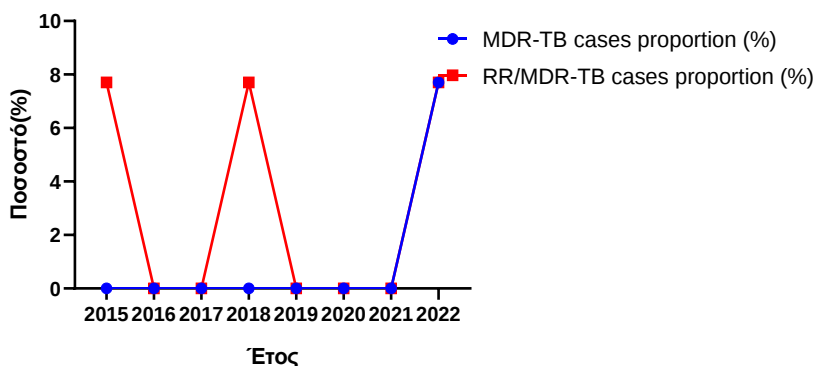


Διάγραμμα 46. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ουγγαρία ανά έτος

Ισλανδία

Στην Ισλανδία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρούνται σταθερά ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR καταγράφονται σταθερά στο 0% ενώ τα ποσοστά των RR/MDR παρόλο που είχαν πολλές διακυμάνσεις, τελικά μειώθηκαν από 7,7% (2015) σε 0% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται σταθερός αριθμός στα ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR και RR/MDR, τα οποία καταγράφονταν επίσημα στο 0%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR, από 0% σε 7,7%. Επομένως, παρατηρείται ότι τα ποσοστά των κρουσμάτων με κάποια ανθεκτικότητα στη θεραπεία, στην Ισλανδία μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα εφόσον από καταγραφή σε 0% ανήλθαν σε 7,7%.

Iceland MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

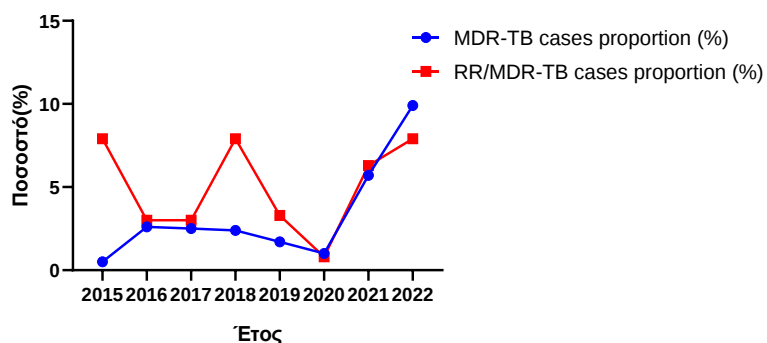


Διάγραμμα 47. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ισλανδία ανά έτος

Ιρλανδία

Στην Ισλανδία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR αυξήθηκαν από 0,5% (2015) σε 1,7% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 7,9% (2015) σε 3,3% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρήθηκε αρχικά μείωση στο 1% το 2020 που όμως αυξήθηκαν το 2021 σε 5,7% επί των συνολικών κρουσμάτων. Για τα RR/MDR κρούσματα παρατηρήθηκε αρχικά μείωση στο 0,8% το 2020, που όμως αυξήθηκαν το 2021 σε 6,3% επί των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και αύξηση στα αντίστοιχα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR είχαμε αύξηση στο 9,9% και για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρήθηκε αύξηση στο 7,9%. Συνολικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά της Ιρλανδίας μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 482,35% για τα MDR και 139,39% για τα RR/MDR κρούσματα.

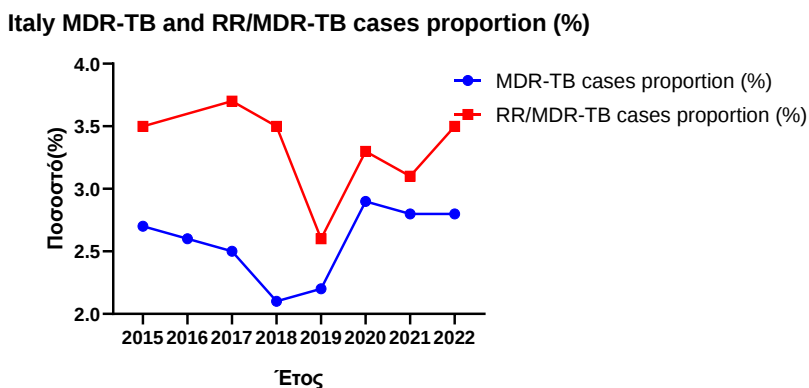
Ireland MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



Διάγραμμα 48. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ιρλανδία ανά έτος

Ιταλία

Στην Ιταλία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 2,7% (2015) σε 2,2% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 3,5% (2015) σε 2,6% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα παρατηρείται αύξηση σε 2,9%, ποσοστό που διαμορφώθηκε σε 2,8% επί των συνολικών κρουσμάτων το 2021. Για τα κρούσματα RR/MDR είχαμε αύξηση σε 3,3% το 2020, ποσοστό που διαμορφώθηκε σε 3,1% επί των συνολικών κρουσμάτων το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά των κρουσμάτων MDR και αύξηση των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα παρατηρούνται σταθερά ποσοστά επί των κρουσμάτων (2.9%), ενώ τα RR/MDR κρούσματα παρουσιάζουν αύξηση σε 3,5% επί των συνολικών κρουσμάτων. Τελικά, στην Ιταλία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 27,27% για τα MDR και 34,62% για τα RR/MDR κρούσματα.



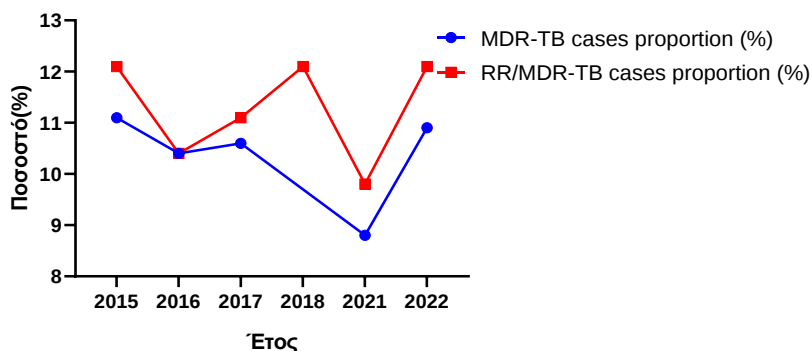
Διάγραμμα 49. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ιταλία ανά έτος

Λετονία

Στη Λετονία, από το 2015 έως το 2017, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR, ενώ από το 2015 έως το 2018 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά (%) των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 11.1% (2015) σε 10.6% (2019), και τα ποσοστά των RR/MDR έμειναν σταθερά (12.1%). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις

περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα το 2020. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR έχουμε αύξηση σε 10,9% σε σχέση με το ποσοστό 8,8% που καταγράφηκε το 2021, ενώ για τα κρούσματα RR/MDR παρατηρείται αύξηση στο 12,1% σε σχέση με το ποσοστό 9,8% που καταγράφηκε το 2021. Τελικά, στη Λετονία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 2,83% για τα MDR και σταθερά για RR/MDR κρούσματα.

Latvia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

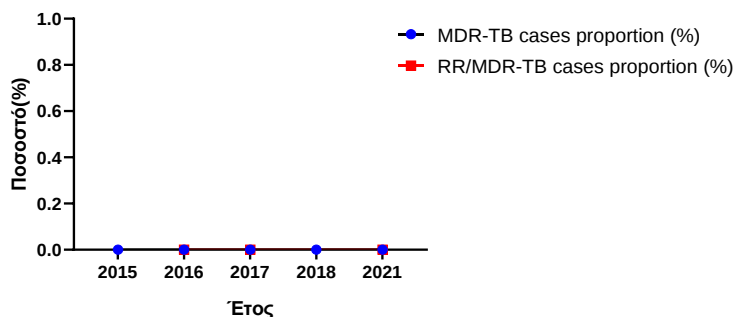


Διάγραμμα 50. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Λετονία ανά έτος

Λιχτενστάιν

Στο Λιχτενστάιν, από το 2015 έως το 2018 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά κρουσμάτων MDR και από το 2016 έως το 2017 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά κρουσμάτων RR/MDR. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, αλλά και μετά τη πανδημία δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα, πέρα από το έτος 2017, στο οποίο αναφέρεται ποσοστό κρουσμάτων 0% για τα MDR και τα RR/MDR κρούσματα. Δεν μπορούμε, λοιπόν, να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στη χώρα του Λιχτενστάιν όσον αφορά τα κρούσματα με αντίσταση σε θεραπεία.

Liechtenstein MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

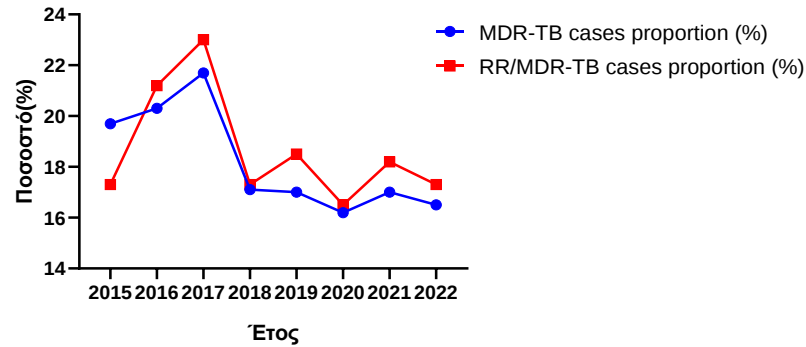


Διάγραμμα 51. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στο Λιχτενστάιν ανά έτος

Λιθουανία

Στη Λιθουανία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 19,7% (2015) σε 17% (2019) και τα ποσοστά των RR/MDR αυξήθηκαν από 17,3% (2015) σε 18,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα κρούσματα MDR παρατηρείται αρχικά μείωση σε 16,2% το 2020 ενώ επανήλθε στο ποσοστό 17% το 2021. Για τα κρούσματα RR/MDR έχουμε αρχική μείωση σε 16,5% το οποίο στη συνέχεια αυξάνεται σε 18,2% επί των συνολικών κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Συγκεκριμένα, για τα MDR κρούσματα παρατηρούμε μείωση στο 16,5% και για τα RR/MDR κρούσματα στο 17,3% επί των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Συνολικά, στη Λιθουανία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 2,94% για τα MDR και 6,49% για τα RR/MDR κρούσματα.

Lithuania MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

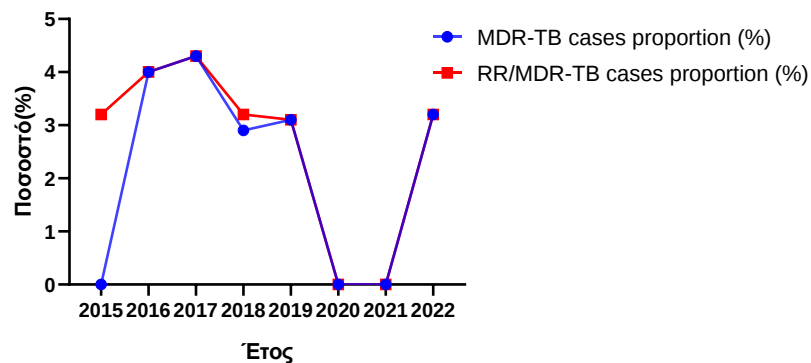


Διάγραμμα 52. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Λιθουανία ανά έτος

Λουξεμβούργο

Στο Λουξεμβούργο, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR αυξήθηκαν από 0% (2015) σε 3,1% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων αυξήθηκαν από 3,1% (2015) σε 3,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρούνται μηδενικά ποσοστά των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR το 2020 και το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR, από 0% σε 3,2% επί των συνολικών κρουσμάτων. Τελικά, στο Λουξεμβούργο παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό μείωσης 3,22% για τα MDR και 3,22% για τα RR/MDR κρούσματα.

Luxembourg MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

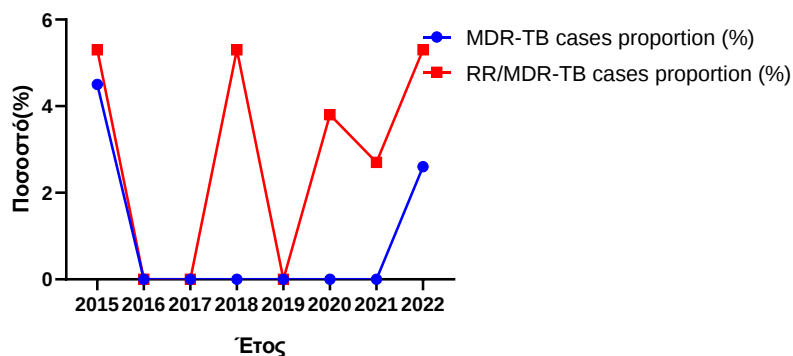


Διάγραμμα 53. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στο Λουξεμβούργο ανά έτος

Μάλτα

Στη Μάλτα, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 4,5% (2015) σε 0% (2019), ενώ για τα ποσοστά των κρουσμάτων RR/MDR υπήρξε μείωση από 5,3% (2015) σε 0% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρούνται σταθερά ποσοστά των κρουσμάτων MDR το 2020 και 2021 σε μηδενικά ποσοστά ενώ παρατηρούμε αύξηση στα κρούσματα RR/MDR σε ποσοστό 2,7% επί του συνόλου των κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 2,6% και των RR/MDR σε 5,3% επί του συνόλου των κρουσμάτων. Τελικά, στη Μάλτα παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα για τα MDR και για τα RR/MDR κρούσματα.

Malta MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



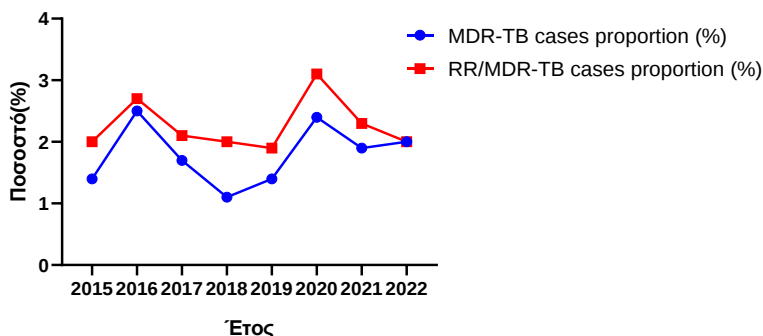
Διάγραμμα 54. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Μάλτα ανά έτος

Ολλανδία

Στην Ολλανδία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρούνται σταθερά ποσοστά (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR παρέμειναν σταθερά σε ποσοστό 1,4%, ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων παρατηρήθηκε μείωση από 2% (2015) σε 1,9% (2019) επί του συνόλου. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά αύξηση το 2020 σε 2,4% στα κρούσματα MDR και σε 3,1% στα κρούσματα RR/MDR. Τα κρούσματα MDR μειώθηκαν

σε ποσοστό 1,9% το 2021, και τα RR/MDR κρούσματα μειώθηκαν σε ποσοστό 2,3% του συνόλου των κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 2% και μείωση των κρουσμάτων RR/MDR σε 2% του συνόλου. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά στην Ολλανδία μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 42,86% για τα MDR και με ποσοστό αύξησης 5,26% για τα RR/MDR κρούσματα.

Netherlands MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

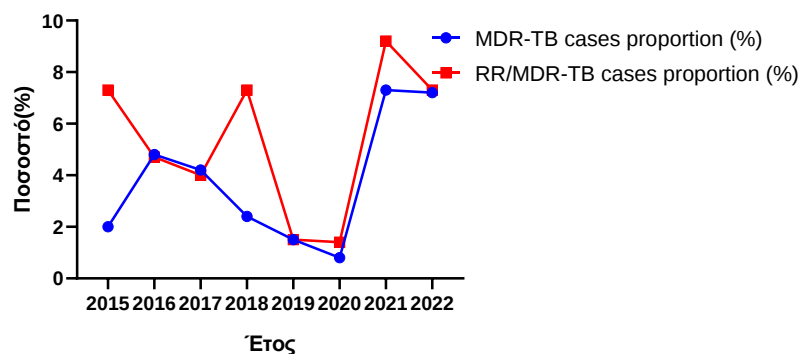


Διάγραμμα 55. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ολλανδία ανά έτος

Νορβηγία

Στη Νορβηγία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 2% (2015) σε 1,5% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 7,3% (2015) σε 1,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 0,8% το 2020, και των RR/MDR κρουσμάτων σε 1,4%. Τα MDR κρούσματα στη συνέχεια, το 2021 αυξήθηκαν σε ποσοστό 7,3%, και τα RR/MDR αυξήθηκαν σε ποσοστό 9,2%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται ελάχιστη μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 7,2% και μείωση των RR/MDR, σε 7,3%. Τελικά, στη Νορβηγία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 380% για τα MDR και με ποσοστό αύξησης 386,67% για τα RR/MDR κρούσματα.

Norway MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

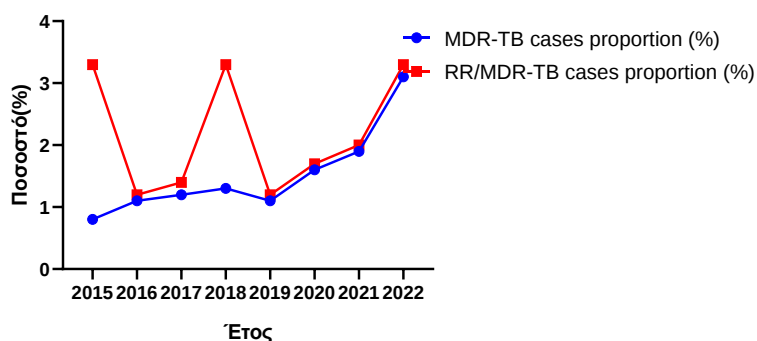


Διάγραμμα 56. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Νορβηγία ανά έτος

Πολωνία

Στη Πολωνία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR αυξήθηκαν από 0,8% (2015) σε 1,1% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR μειώθηκαν από 3,3% (2015) σε 1,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και των RR/MDR. Τα MDR αυξήθηκαν από 1,6% το 2020, σε 1,9% το 2021, και τα RR/MDR κρούσματα αυξήθηκαν από 1,7% το 2020, σε 2% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 3,1% και αύξηση των κρουσμάτων RR/MDR σε 3,3% επί των συνολικών κρουσμάτων. Τελικά, παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 181,8% για τα MDR και με ποσοστό αύξησης 175% για τα RR/MDR κρούσματα.

Poland MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

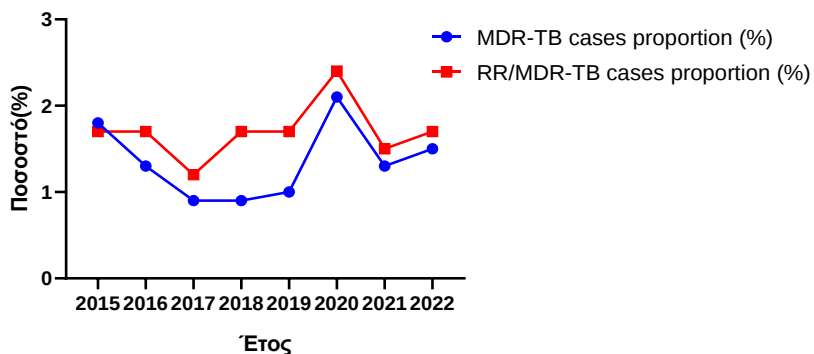


Διάγραμμα 57. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Πολωνία ανά έτος

Πορτογαλία

Στη Πορτογαλία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και σταθερά ποσοστά κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 1,8% (2015) σε 1% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων παρέμειναν σταθερά (1,7%). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση αρχικά των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 2,1% το 2020, τα οποία στη συνέχεια μειώθηκαν σε 1,3% επί των συνολικών κρουσμάτων το 2021. Στα RR/MDR κρούσματα το 2020 παρατηρήθηκε επίσης αρχικά αύξηση στα ποσοστά (2,4%) ενώ στη συνέχεια αυτά μειώθηκαν στο 1,55 των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 1,5% και αύξηση των RR/MDR κρουσμάτων στο 1,7%. Τελικώς, στη Πορτογαλία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 50% για τα MDR και σταθερά για τα RR/MDR κρούσματα.

Portugal MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



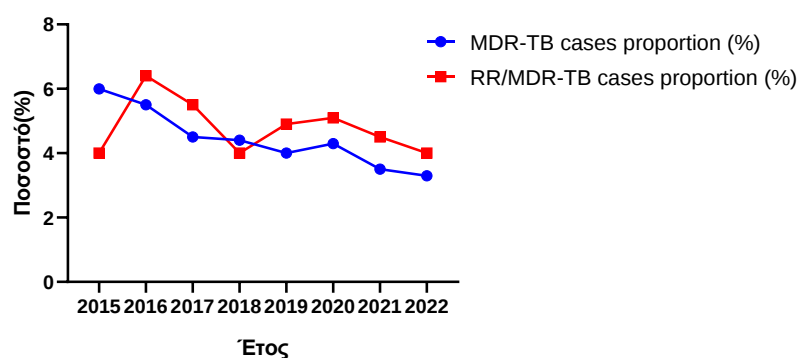
Διάγραμμα 58. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Πορτογαλία ανά έτος

Ρουμανία

Στη Ρουμανία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 6% (2015) σε 4% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων αυξήθηκαν από 4 (2015) σε 4,9% (2019). Κατά τη διάρκεια της

πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μικρή αύξηση στο 4,3% στα κρούσματα MDR, το 2020. Το 2021, τα ποσοστά αυτά μειώθηκαν στο 3,5%, Για τα RR/MDR κρούσματα παρατηρείται αρχικά μικρή αύξηση στο 5,1% το 2020, ποσοστό το οποίο μειώθηκε στο 4,5% το 2021. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 3,3% και των RR/MDR κρουσμάτων στο 4%. Τελικά, στη Ρουμανία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έξωση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 17,5% για τα MDR και με ποσοστό μείωσης 18,37% για τα RR/MDR κρούσματα.

Romania MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

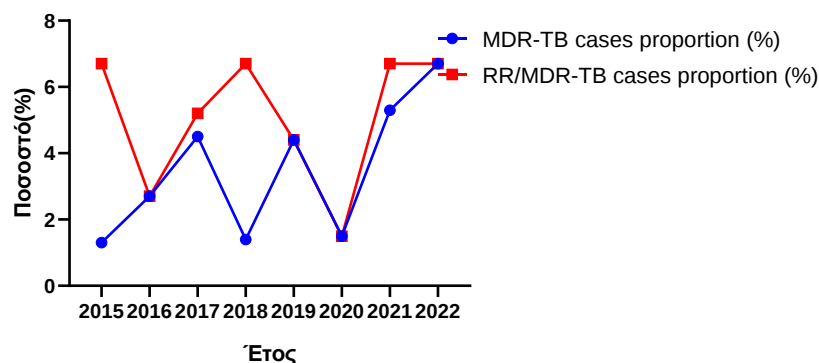


Διάγραμμα 59. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Ρουμανία ανά έτος

Σλοβακία

Στη Σλοβακία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR αυξήθηκαν από 1,3% (2015) σε 4,4% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων μειώθηκαν από 6,7% (2015) σε 4,4% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR το 2020 στο 1,5% και στη συνέχεια αυτά αυξήθηκαν στο 5,3% το 2021. Στα κρούσματα RR/MDR το 2020 παρατηρήθηκε μείωση στο 1,5%, ποσοστό το οποίο αυξήθηκε το 2021 σε 6,7% επί των συνολικών κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 6,7%, ενώ τα ποσοστά των κρουσμάτων RR/MDR παρέμειναν σταθερά. Τελικά, στη Σλοβακία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έξωση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 52,27% για τα MDR και με ποσοστό αύξησης 52,27% για τα RR/MDR κρούσματα.

Slovakia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

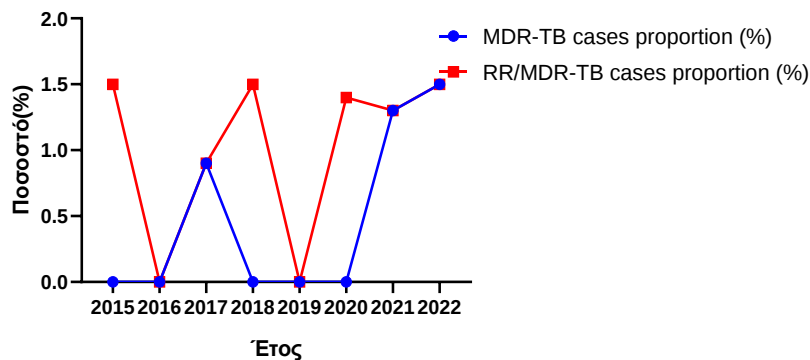


Διάγραμμα 60. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Σλοβακία ανά έτος

Σλοβενία

Στη Σλοβενία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρούνται σταθερά ποσοστά (%) κρουσμάτων MDR και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR παρέμειναν σταθερά μηδενικά, ενώ τα ποσοστά των κρουσμάτων RR/MDR μειώθηκαν από 1,5% (2015) σε 0% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR το 2021 στο ποσοστό 1,3% επί των καταγεγραμμένων κρουσμάτων. Στα κρούσματα RR/MDR παρατηρείται αύξηση το 2020, στο 1,4%, ποσοστό το οποίο μειώθηκε ελάχιστα το 2021, στο 1,3%, του συνόλου των κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR σε ποσοστό 1,5%. Τελικώς, στη Σλοβενία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα για τα MDR και για τα RR/MDR κρούσματα.

Slovenia MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

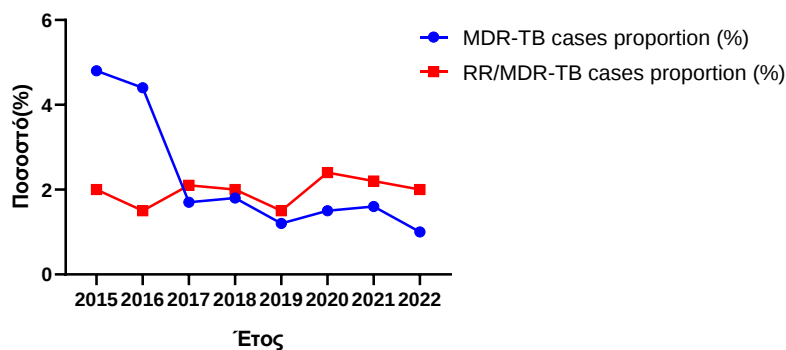


Διάγραμμα 61. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Σλοβενία ανά έτος

Ισπανία

Στην Ισπανία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 4,8% (2015) σε 1,2% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων μειώθηκαν από 2% (2015) σε 1,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 1,5% και στο 1,6%, το 2020 και 2021 αντίστοιχα. Τα RR/MDR κρούσματα αυξήθηκαν το 2020 στο 2,4%, και το 2021 μειώθηκαν ελάχιστα στο 2,2% επί των συνολικών κρουσμάτων. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 1% και μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR στο 2%. Τελικώς, στην Ισπανία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 16,67% για τα MDR κρούσματα και υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 33,33% για τα RR/MDR κρούσματα.

Spain MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



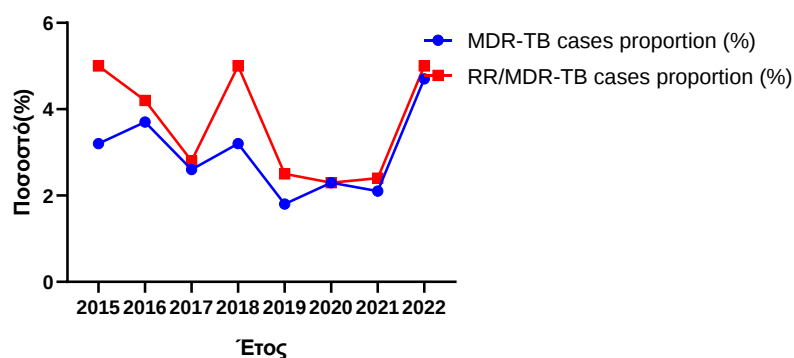
Διάγραμμα 62. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στην Ισπανία ανά έτος

Σουηδία

Στη Σουηδία, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και των κρουσμάτων RR/MDR. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR μειώθηκαν από 3,2% (2015) σε 1,8% (2019), ενώ τα ποσοστά των RR/MDR κρουσμάτων μειώθηκαν από 5% (2015) σε 2,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της

πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αρχικά αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR στο 2,3% το 2020, και ελαφριά επικείμενη μείωση το 2021 στο ποσοστό 2,1%. Στα κρούσματα RR/MDR παρατηρούμε αρχική ελαφριά μείωση το 2020, στο 2,3%, ποσοστό που αυξήθηκε ελάχιστα το 2021, στο 2,4%. Κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, το 2022 παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR από στο 4,7% και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR στο 5%. Τελικά, στη Σουηδία παρατηρείται ότι τα ποσοστά μετά τη πανδημία σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 161,11% για τα MDR κρούσματα και με ποσοστό αύξησης 100% για τα RR/MDR κρούσματα.

Sweden MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)

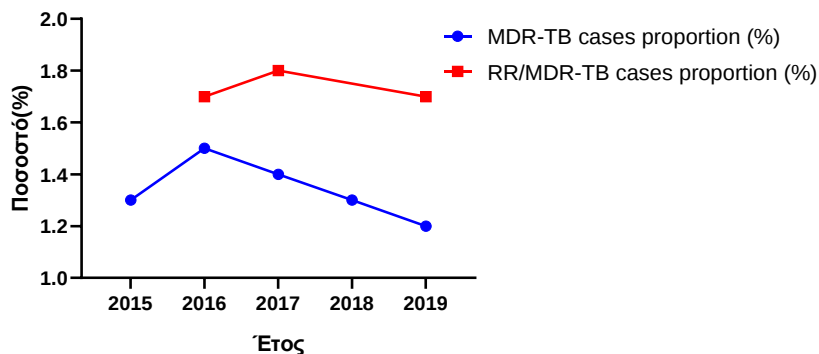


Διάγραμμα 63. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στη Σουηδία ανά έτος

Ηνωμένο Βασίλειο

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται ελάχιστη μείωση των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και από 2016 έως το 2019 παρατηρούνται σταθερά ποσοστά των κρουσμάτων RR/MDR (1,7%). Συγκεκριμένα, τα MDR μειώθηκαν από 1,3% (2015) σε 1,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, και κατά τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα δημοσιευμένα δεδομένα, οπότε δεν μπορεί να μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στην αλλαγή των ποσοστών των ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων στο Ηνωμένο Βασίλειο.

United Kingdom MDR-TB and RR/MDR-TB cases proportion (%)



Διάγραμμα 64. Ποσοστά (%) ανθεκτικών κρουσμάτων MDR-TB και RR/MDR στο Ηνωμένο Βασίλειο ανά έτος

Ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών

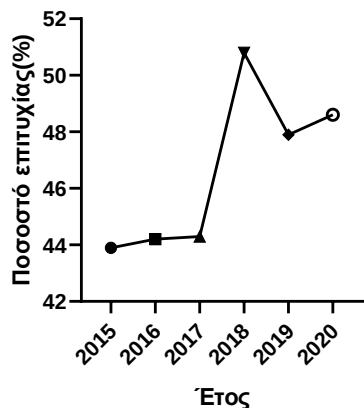
Όσον αφορά τη θεραπεία, τα επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα στους 24 μήνες, έχουν καταγραφεί μέχρι το 2020 και στους 12 μήνες θεραπείας έχουν αναρτηθεί μέχρι το έτος 2021.

Ευρωπαϊκή Ένωση

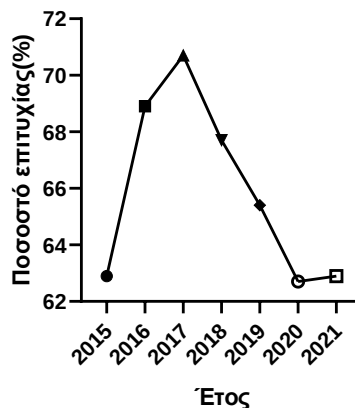
Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξάνεται από 43,9% (2015) σε 47,9% (2019). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 48,6%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 62,9% (2015) σε 65,4% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών μόλις από το 2020 σε ποσοστό 62,7%, ποσοστό το οποίο το 2021, διαφοροποιήθηκε ελάχιστα σε 62,9%, Συμπερασματικά, συνολικά στην Ε.Ε., παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικότητας της θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 3,82%.

EU Treatment success MDR-TB 24 month (%)



EU Treatment success MDR-TB 12 month (%)



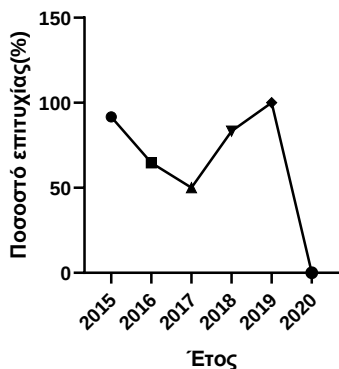
Διαγράμματα 65. και 66. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Ε.Ε. ανά έτος

Αυστρία

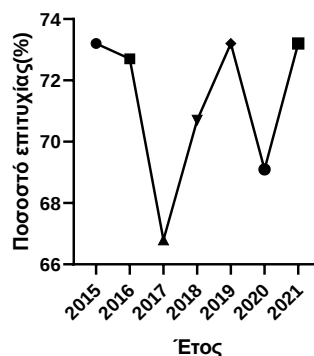
Στην Αυστρία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας αυξάνεται από 91,7% (2015) σε 100% (2019). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 0%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών (73,2%). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 69,1%, ποσοστό το οποίο το 2021 όμως αυξήθηκε σε 73,2%. Συμπερασματικά, στην Αυστρία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, παρέμειναν σταθερά, με ποσοστό 73,2%.

Austria Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Austria Treatment success MDR-TB 12 month (%)



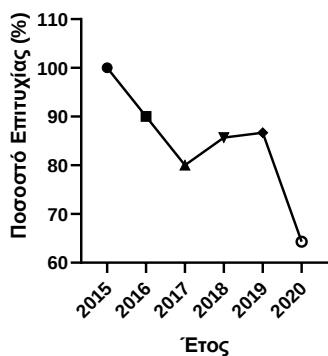
Διαγράμματα 67. και 68. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Αυστρία ανά έτος

Βέλγιο

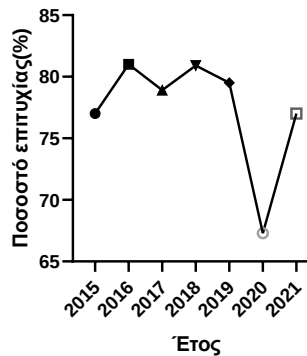
Στο Βέλγιο, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας μειώνεται από 100% (2015) σε 86,7% (2019). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 64,3%.

Αντιθέτως, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 77% (2015) σε 79,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 67,3%, ποσοστό το οποίο το 2021 αυξήθηκε σε 77%. Συμπερασματικά, στο Βέλγιο, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 3,14%.

Belgium Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Belgium Treatment success MDR-TB 12 month (%)



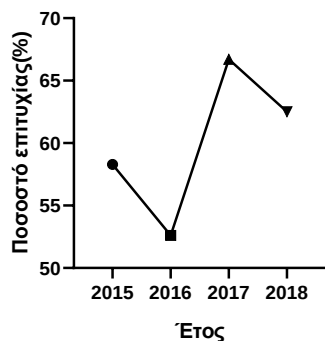
Διαγράμματα 69. και 70. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στο Βέλγιο ανά έτος

Βουλγαρία

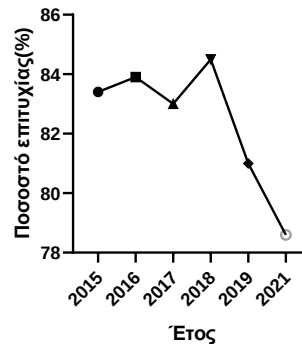
Στη Βουλγαρία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2018 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας αυξάνεται από 58,3% (2015) σε 62,5% (2018). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 83,4% (2015) σε 81% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών σε 78,6% (2021). Για το 2020 δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα. Συμπερασματικά, στη Βουλγαρία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 2,96%.

Bulgaria Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Bulgaria Treatment success MDR-TB 12 month (%)



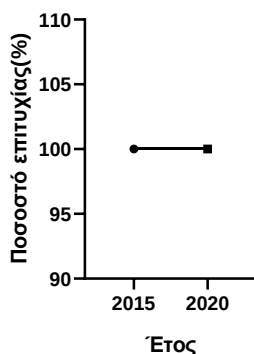
Διαγράμματα 71. και 72. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Βουλγαρία ανά έτος

Κροατία

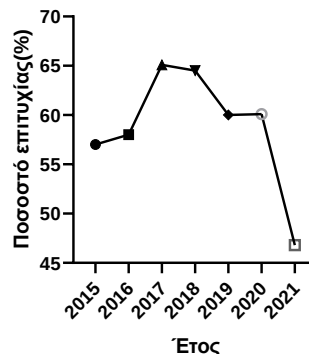
Στη Κροατία, παρατηρείται σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2020 (100%). Από το έτος 2016 έως το έτος 2019, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα τα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 57% (2015) σε 60% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται ελάχιστη διαφοροποίηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 60,1%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 46,8%. Συμπερασματικά, στη Κροατία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 22%.

Croatia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Croatia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



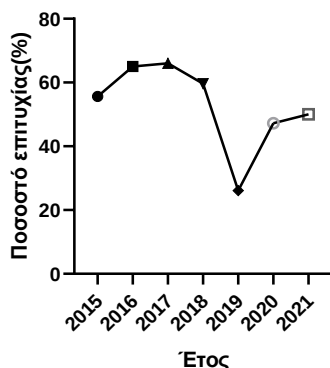
Διαγράμματα 73. και 74. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Κροατία ανά έτος

Κύπρος

Στη Κύπρο, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα τα δεδομένα για τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Παρόλα αυτά, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 55,6% (2015) σε 26,10% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 47,2%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 50%. Συμπερασματικά, στη Κύπρο, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 91,57%.

Cyprus Treatment success MDR-TB 12 month (%)



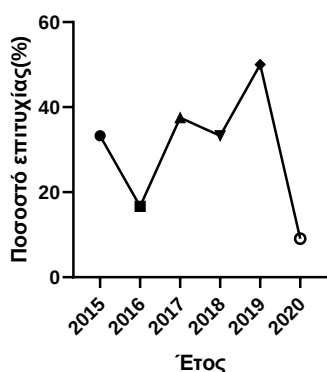
Διάγραμμα 75. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στη Κύπρο ανά έτος

Τσεχία

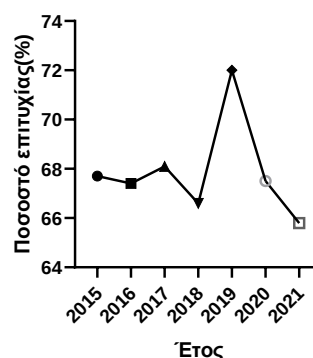
Στη Τσεχία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας αυξάνεται από 33,3% (2015) σε 50% (2019). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 9,1%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 67,7% (2015) σε 72% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 67,5%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 65,8%. Συμπερασματικά, στη Τσεχία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 8,61%.

Czechia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Czechia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 76. και 77. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Τσεχία ανά έτος

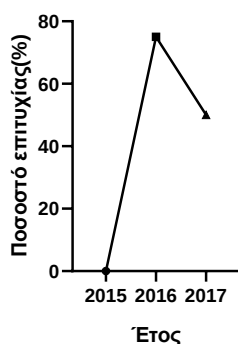
Δανία

Στη Δανία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2017 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 0% (2015) σε 50% (2017). Από το έτος 2018 έως το 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

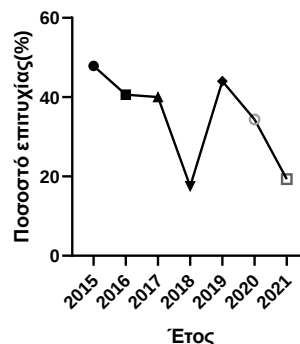
Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 47,9% (2015) σε 44% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 34,4%, ποσοστό το οποίο μειώθηκε επιπλέον το 2021, σε 19,3%. Συμπερασματικά, στη Δανία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε

σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 56,14%.

Denmark Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Denmark Treatment success MDR-TB 12 month (%)



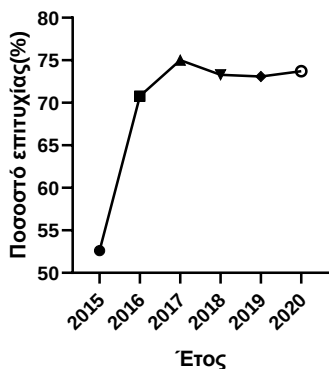
Διαγράμματα 78. και 79. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Δανία ανά έτος

Εσθονία

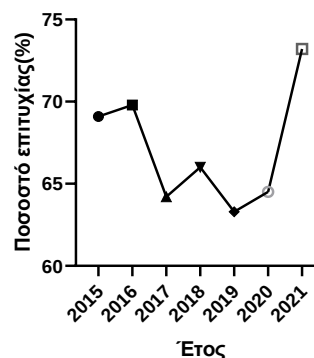
Στην Εσθονία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 52,6% (2015) σε 73,1% (2019). Το έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρήθηκε ελάχιστη διαφοροποίηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 73,7%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 69,1% (2015) σε 63,3% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 64,5%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 73,2%. Συμπερασματικά, στη Εσθονία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 15,64%.

Estonia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Estonia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



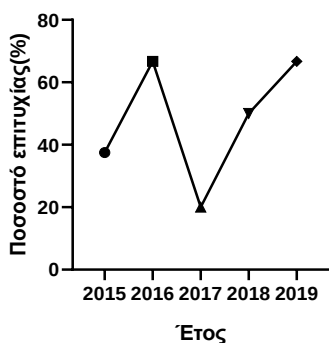
Διαγράμματα 80. και 81. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Εσθονία ανά έτος

Φιλανδία

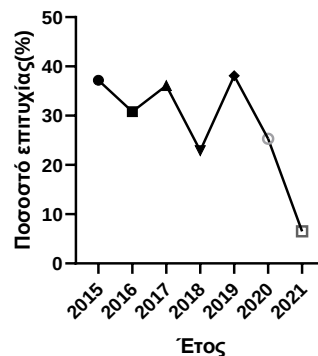
Στην Φιλανδία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 37,5% (2015) σε 66,7% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 37,2% (2015) σε 38,1% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 25,3%, το οποίο ποσοστό το 2021, μειώθηκε σε 6,5%. Συμπερασματικά, στη Φιλανδία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 82,94%.

Finland Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Finland Treatment success MDR-TB 12 month (%)



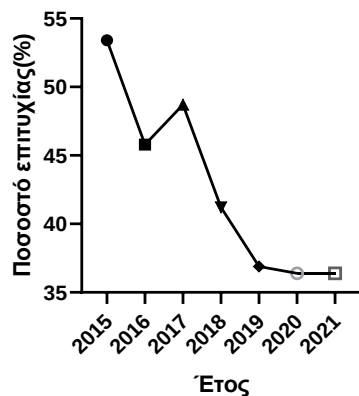
Διαγράμματα 82. και 83. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Φινλανδία ανά έτος

Γαλλία

Στη Γαλλία, από το 2015 έως το 2019, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 53,4% (2015) σε 36,9% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται να παραμένει σταθερό το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών (36,4%). Συμπερασματικά, στη Γαλλία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με μικρό ποσοστό μείωσης 1,35%.

France Treatment success MDR-TB 12 month (%)



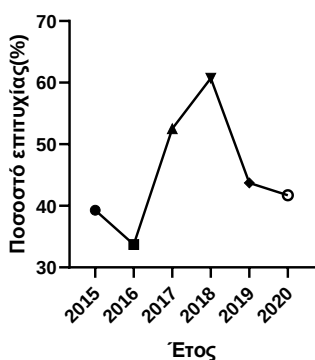
Διάγραμμα 84. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στη Γαλλία ανά έτος

Γερμανία

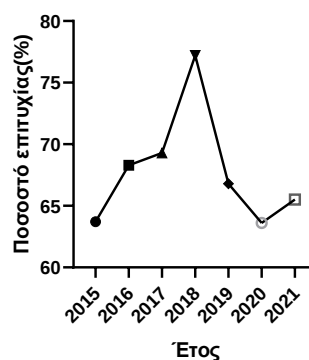
Στην Γερμανία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 39,3% (2015) σε 43,7% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 41,7%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 63,7% (2015) σε 66,8% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 63,6%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 65,5%. Συμπερασματικά, στη Γερμανία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 1,98%.

Germany Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Germany Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 85. και 86. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Γερμανία ανά έτος

Ελλάδα

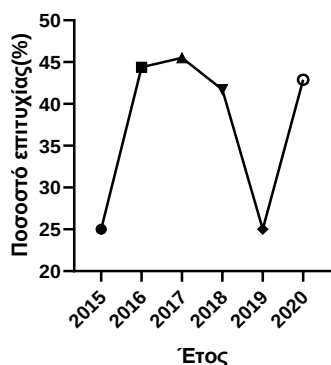
Για την Ελλάδα, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για τη θεραπεία και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών.

Ουγγαρία

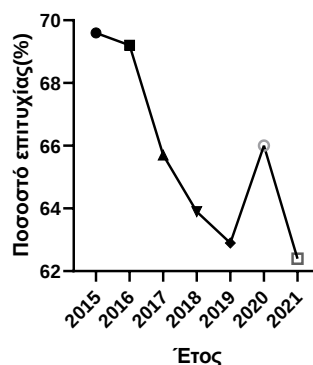
Στην Ουγγαρία, παρατηρείται σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 (25%). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αυτού σε 42,9%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 69,6% (2015) σε 62,9% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 66%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 62,4%. Συμπερασματικά, στην Ουγγαρία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 0,79%.

Hungary Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Hungary Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 87. και 88. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Ουγγαρία ανά έτος

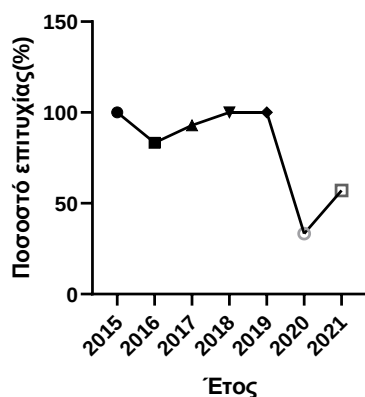
Ισλανδία

Στην Ισλανδία, από το 2015 έως το 2019, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Όμως, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών (100%). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν

επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 33,3%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 57,1%. Συμπερασματικά, στην Ισλανδία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 42,9%.

Iceland Treatment success MDR-TB 12 month (%)



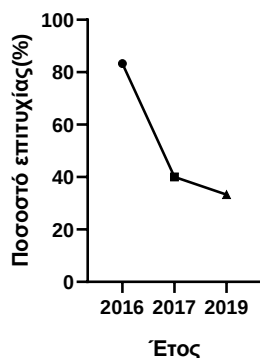
Διάγραμμα 89. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στην Ισλανδία ανά έτος

Ιρλανδία

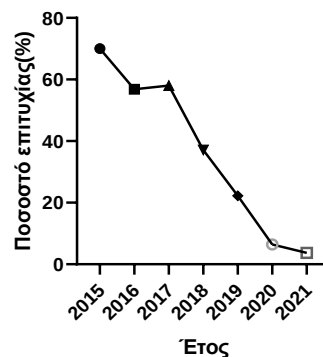
Στην Ιρλανδία, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2016 έως το 2019, από 83,3% (2016) σε 60,02% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 70% (2015) σε 22,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 6,4%, ποσοστό το οποίο μειώθηκε το 2021, σε 3,7%. Συμπερασματικά, στην Ιρλανδία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 83,33%.

Ireland Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Ireland Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 90. και 91. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Ιρλανδία ανά έτος

Ιταλία

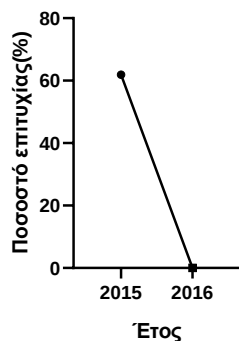
Για την Ιταλία, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για τη θεραπεία και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών.

Λετονία

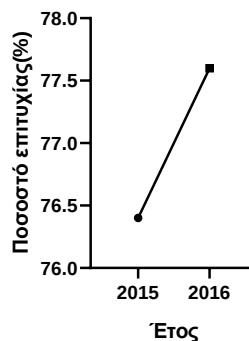
Στη Λετονία, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2016, από 61.9% (2015) σε 0% (2019). Για τα έτη 2017 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2016, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 76,4% (2015) σε 77,6% (2019). Για τα έτη 2017 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών.

Latvia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Latvia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



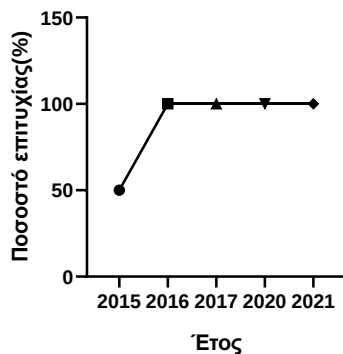
Διαγράμματα 92. και 93. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Λετονία ανά έτος

Λιχτενστάιν

Στο Λιχτενστάιν, από το έτος 2015 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2017, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 50% (2015) σε 100% (2017). Από το 2018 έως το 2019, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών (100%). Συμπερασματικά, στο Λιχτενστάιν, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, παραμένουν σταθερά.

Liechtenstein Treatment success MDR-TB 12 month (%)



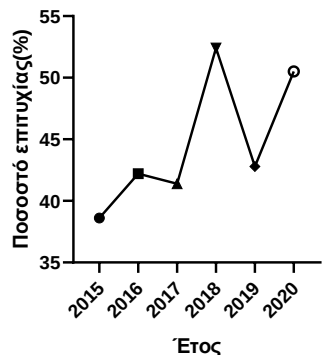
Διάγραμμα 94. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στο Λιχτενστάιν ανά έτος

Λιθουανία

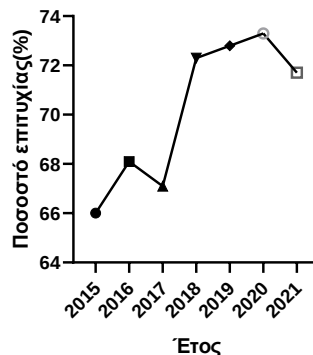
Στη Λιθουανία, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019, και συγκεκριμένα το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 38,6% (2015) σε 42,8% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 50,5%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 66% (2015) σε 72,8% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 73,3%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 71,7%. Συμπερασματικά, στη Λιθουανία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 1,51%.

Lithuania Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Lithuania Treatment success MDR-TB 12 month (%)



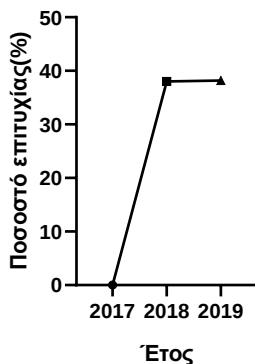
Διαγράμματα 95. και 96. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Λιθουανία ανά έτος

Λουξεμβούργο

Στο Λουξεμβούργο, από το έτος 2015 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Για τα έτη 2017 έως 2019, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 0% (2017) σε 38,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών.

Luxembourg Treatment success MDR-TB 12 month (%)



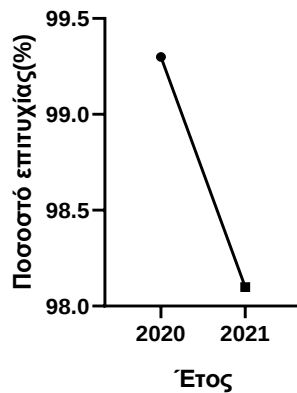
Διάγραμμα 97. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στο Λουξεμβούργο ανά έτος

Μάλτα

Στη Μάλτα, από το έτος 2015 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Για τα έτη 2015 έως 2019, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών. Βέβαια, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών από 99,3% (2020) σε 98,1% (2021).

Malta Treatment success MDR-TB 12 month (%)



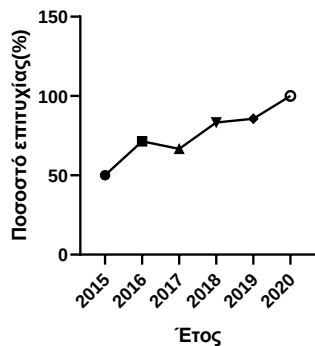
Διάγραμμα 98. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στη Μάλτα ανά έτος

Ολλανδία

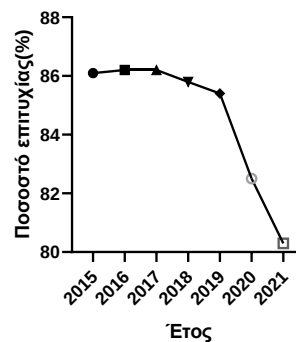
Στην Ολλανδία, παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019, και συγκεκριμένα το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 50% (2015) σε 85,7% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 100%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται ελάχιστη διαφοροποίηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 86,1% (2015) σε 85,4% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 82,5%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 80,3%. Συμπερασματικά, στην Ολλανδία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 5,97%.

Netherlands Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Netherlands Treatment success MDR-TB 12 month (%)



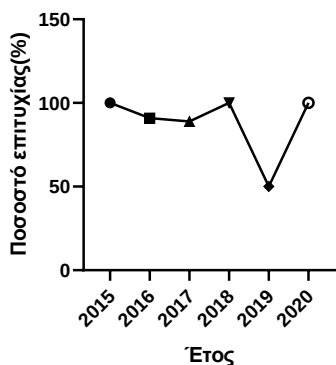
Διαγράμματα 99. και 100. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στην Ολλανδία ανά έτος

Νορβηγία

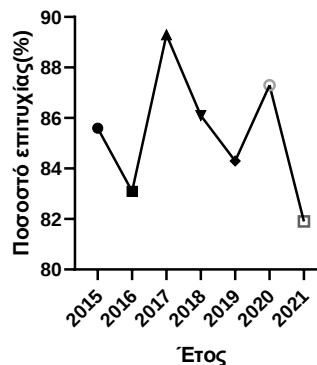
Στη Νορβηγία, παρατηρείται μείωση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019, και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 100% (2015) έως 50% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών στο 100%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 85,6% (2015) σε 84,3% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το έτος 2020 με ποσοστό 87,3%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 81,9%. Συμπερασματικά, στη Νορβηγία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 2,85%.

Norway Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Norway Treatment success MDR-TB 12 month (%)



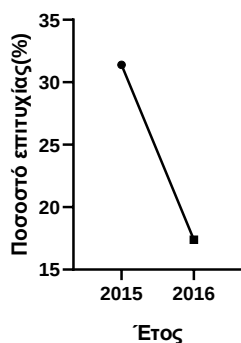
Διαγράμματα 101. και 102. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Νορβηγία ανά έτος

Πολωνία

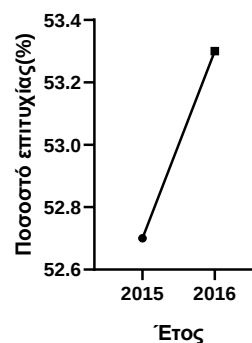
Στη Πολωνία, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2016, και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 31,4% (2015) σε 17,4% (2016). Για τα έτη 2017 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2016, παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 52,7% (2015) σε 53,3% (2016). Για τα έτη 2017 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών.

Poland Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Poland Treatment success MDR-TB 12 month (%)



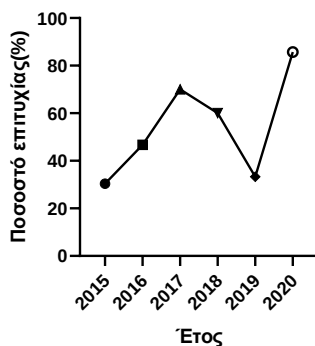
Διαγράμματα 103. και 104. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Πολωνία ανά έτος

Πορτογαλία

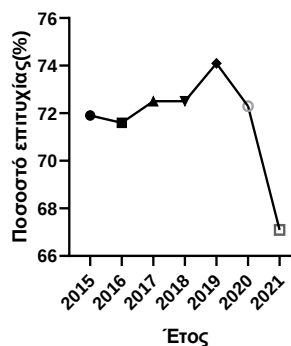
Στη Πορτογαλία, παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019, και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 30,4% (2015) σε 33,3% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, σε 85,7%

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 71,9% (2015) σε 74,1% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 72,3%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 67,1%. Συμπερασματικά, στη Πορτογαλία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 9,45%.

Portugal Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Portugal Treatment success MDR-TB 12 month (%)



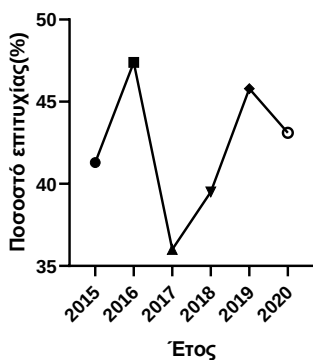
Διαγράμματα 105. και 106. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Πορτογαλία ανά έτος

Ρουμανία

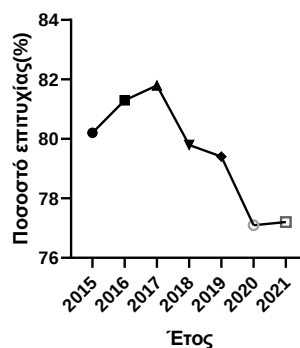
Στη Ρουμανία, παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 41,3% (2015) σε 45,8% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, σε 43,1%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 80,2% (2015) σε 79,4% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 77,1%, ποσοστό το οποίο το 2021, διαφοροποιείται ελάχιστα σε 77,2%. Συμπερασματικά, στη Ρουμανία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 2,77%.

Romania Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Romania Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 107. και 108. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Ρουμανία ανά έτος

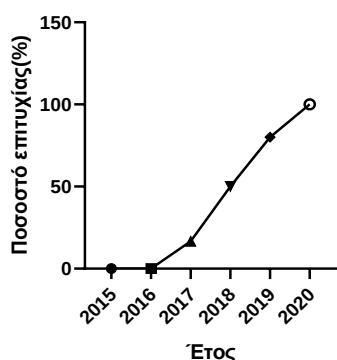
Σλοβακία

Στη Σλοβακία, παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019 και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 0% (2015) σε 80% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, σε 100%.

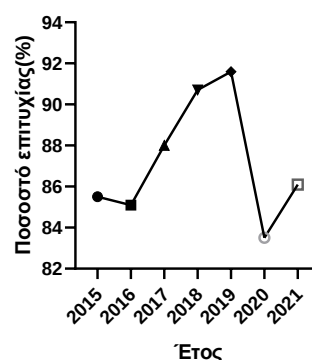
Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 85,5% (2015) σε 91,6% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 83,5%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 86,1%. Συμπερασματικά, στη Σλοβακία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε

σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι χαμηλότερα με ποσοστό μείωσης 6%.

Slovakia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Slovakia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



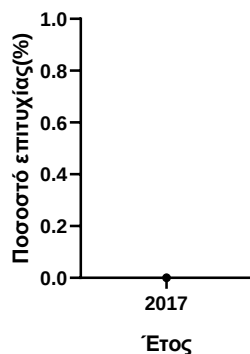
Διαγράμματα 109. και 110. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Σλοβακία ανά έτος

Σλοβενία

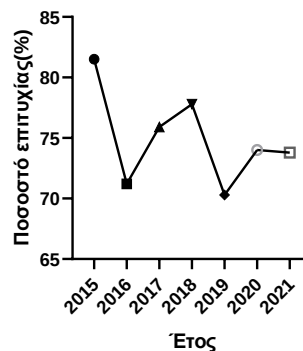
Στη Σλοβενία, το 2017 παρατηρείται ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών 0%. Για τα έτη 2015 έως 2016 και για τα έτη 2018 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 81,5% (2015) σε 70,3% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών μήνες το 2020 σε ποσοστό 74%, ποσοστό το οποίο το 2021, διαφοροποιήθηκε ελάχιστα, σε 73,8%. Συμπερασματικά, στη Σλοβενία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 4,98%.

Slovenia Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Slovenia Treatment success MDR-TB 12 month (%)



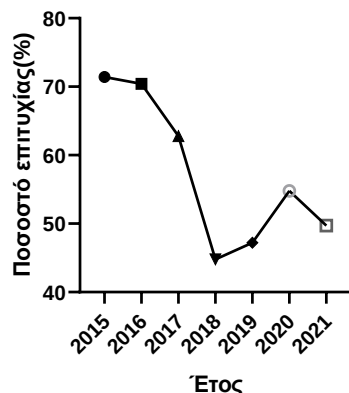
Διαγράμματα 111. και 112. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Σλοβενία ανά έτος

Ισπανία

Στη Ισπανία, από το 2015 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 71,4% (2015) σε 47,2% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 54,8%, ποσοστό το οποίο το 2021, μειώθηκε σε 49,7%. Συμπερασματικά, στην Ισπανία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 1,02%.

Spain Treatment success MDR-TB 12 month (%)



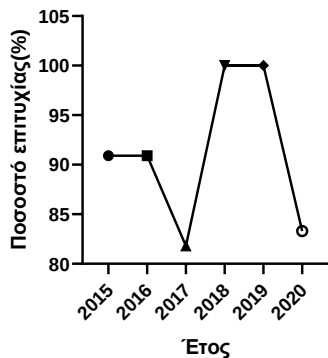
Διάγραμμα 113. Ποσοστό (%) αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών στην Ισπανία ανά έτος

Σουηδία

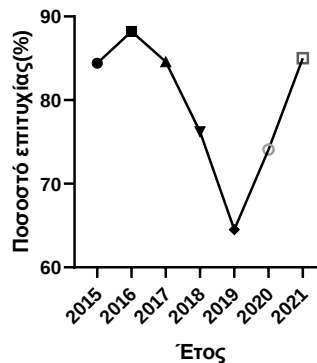
Στη Σουηδία, παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2019, και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας αυξήθηκε από 90,9% (2015) έως 100% (2019). Για έτος 2020, όταν ξεκίνησε η πανδημία COVID_19, και είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, σε 83,3%.

Επίσης, από το 2015 έως το 2019, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 84,4% (2015) σε 64,5% (2019). Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID_19, όπου είχαν επιβληθεί στις περισσότερες χώρες περιορισμοί καραντίνας, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών το 2020 σε ποσοστό 74,1%, ποσοστό το οποίο το 2021, αυξήθηκε σε 85%. Συμπερασματικά, στη Σουηδία, παρατηρείται ότι τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, σε σύγκριση με αυτά που καταγράφηκαν το 2019, πριν την έλευση της πανδημίας COVID-19, είναι υψηλότερα με ποσοστό αύξησης 31,78%.

Sweden Treatment success MDR-TB 24 month (%)



Sweden Treatment success MDR-TB 12 month (%)



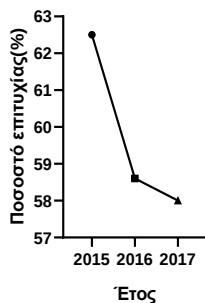
Διαγράμματα 114. και 115. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στη Σουηδία ανά έτος

Ηνωμένο Βασίλειο

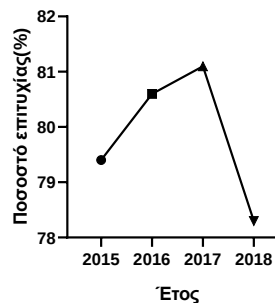
Στο Ηνωμένο Βασίλειο, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών από το 2015 έως το 2017, και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 62,5% (2015) σε 58% (2017). Για τα έτη 2018 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών.

Επίσης, από το 2015 έως το 2018, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών και συγκεκριμένα, το ποσοστό αποτελεσματικότητας μειώθηκε από 79,4% (2015) σε 78,3% (2018). Για τα έτη 2019 έως 2020, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα και γι' αυτό δεν μπορούμε να αξιολογήσουμε την επίδραση της πανδημίας στα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών.

United Kingdom Treatment success MDR-TB 24 month (%)



United Kingdom Treatment success MDR-TB 12 month (%)



Διαγράμματα 116. και 117. Ποσοστά (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών στο Ηνωμένο Βασίλειο ανά έτος

6^ο Κεφάλαιο

Συζήτηση-Συμπεράσματα

Σε αυτό το μέρος της παρούσας πτυχιακής εργασίας αναλύονται και σχολιάζονται οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης αλλά και της Ε.Ε. συνολικά, όσον αφορά την επιδημιολογική διασπορά ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων στην Φυματίωση, πριν και κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην Ευρώπη. Συγκεκριμένα, γίνεται αναφορά στις μεταβολές ή μη των συνολικών κρουσμάτων, των ποσοστών (%) των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, αλλά και των ποσοστών (%) αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών. Μάλιστα γίνεται σχολιασμός των μεταβολών για την Ε.Ε., αλλά και για τη κάθε χώρα ξεχωριστά και παρατίθενται πιθανές αιτίες των μεταβολών αυτών. Επίσης αναφέρονται συμπεράσματα-προτάσεις που θα μπορούσαν να εφαρμοστούν για καλύτερη και πιο αποτελεσματική διαχείριση της νόσου στο μέλλον. Επιπρόσθετα, γίνεται σύγκριση των κοινών μεταβολών και των διαφοροποιήσεων μεταξύ των χωρών. Είναι σημαντικό ωστόσο, να αναφερθεί ότι η σύγκριση γίνεται για το χρονικό διάστημα, πριν την έξωση της πανδημίας COVID_19 μέχρι και τη περίοδο άρσης των περιορισμών της καραντίνας, ώστε να γίνει αντιληπτό αν τελικά η πανδημία του COVID_19, επηρέασε τη συγκεκριμένη ασθένεια και την ανάπτυξη αντίστασης της στα αντιβιοτικά και μάλιστα σε τι βαθμό.

Αρχικά, για τη πραγματοποίηση αυτής της μετα-ανάλυσης, πρέπει να ληφθούν υπόψιν διάφοροι παράγοντες, επιδημιολογικοί, κοινωνικοί, πολιτικοί και οικονομικοί. Η πανδημία του COVID_19 άσκησε μεγάλη πίεση σε πολλά συστήματα υγείας της Ε.Ε., και οι περισσότεροι πόροι χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση του συγκεκριμένου ιού. Ταυτόχρονα, όμως ο έλεγχος και η παρακολούθηση άλλων ασθενειών, όπως η φυματίωση παραμελήθηκαν, με αποτέλεσμα, σήμερα να τίθεται σε κίνδυνο η δημόσια υγεία στην Ευρώπη. Ακόμα, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση των ανθεκτικών στη θεραπεία κρουσμάτων φυματίωσης, ανεξάρτητα της πανδημίας του COVID_19, προκαλώντας ανησυχία στην επιστημονική κοινότητα.

Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε για 31 χώρες: Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κροατία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιχτενστάιν, Λιθουανία, Σουηδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο και για το σύνολο της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Συνολικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 2019 (περίοδος πριν την πανδημία) έως το 2022 (περίοδος άρσης περιορισμών), παρατηρήθηκε μείωση των συνολικών κρουσμάτων, αύξηση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, αύξηση του ποσοστού

αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών.

Κρούσματα

Από το 2019 έως το 2022, λοιπόν, παρατηρήθηκε μείωση συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης σε 26 χώρες, αύξηση σε 3 χώρες της Ε.Ε., και σταθερός αριθμός σε μία χώρα. Αναλυτικότερα, μείωση παρατηρήθηκε στο 83,87% των χωρών της Ε.Ε. και μάλιστα στις χώρες: Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κροατία, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Σουηδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία και Ισπανία. Ενώ, αύξηση σημειώθηκε στο 9,68% του συνόλου των χωρών της Ε.Ε και συγκεκριμένα παρατηρήθηκε στις χώρες: Κύπρο, Ισλανδία και Νορβηγία. Σταθερός αριθμός κρουσμάτων σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν την πανδημία παρατηρήθηκε στο Λιχτενστάιν που αντιστοιχεί στο 3,23% των χωρών της Ε.Ε και καμία σύγκριση δεν έγινε για το Ηνωμένο Βασίλειο καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα μετά το 2019 ώστε να τα συγκρίνουμε.

Μείωση

Η μείωση των κρουσμάτων φυματίωσης στις περισσότερες χώρες στις Ε.Ε. θα μπορούσε να οφείλεται σε μειωμένη καταγραφή και διάγνωση νέων περιστατικών λόγω της περιορισμένης πρόσβασης σε υγειονομικές υπηρεσίες, καθώς και λόγω της γενικότερης υποβάθμισης των συστημάτων υγείας, κατά τη περίοδο της πανδημίας (WHO, 2023). Ακόμα, θα μπορούσε να οφείλεται στη χρήση μέτρων κοινωνικής αποστασιοποίησης. Η Φυματίωση και ο Covid-19 έχουν κοινό τρόπο μετάδοσης, μέσω της αναπνευστικής οδού, οπότε η χρήση της μάσκας, η εφαρμογή των lockdown και η γενικότερη μείωση των κοινωνικών επαφών ενδέχεται να συνέβαλλαν στο περιορισμό της μετάδοσης και της φυματίωσης. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι μεγαλύτερη μείωση κρουσμάτων σημειώθηκε στις χώρες Βουλγαρία (41,07%), Λετονία (42,21%) και Μάλτα (37,76%).

Αύξηση

Αντίθετα, η αύξηση των κρουσμάτων φυματίωσης στις 3 χώρες που προαναφέρθηκαν, μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη διάγνωση και καταγραφή νέων περιστατικών κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Όταν πραγματοποιήθηκε άρση των περιοριστών μέτρων και τα περισσότερα συστήματα υγείας είχαν επανέλθει, έγινε καταγραφή περισσότερων κρουσμάτων που πιθανότατα είχαν μείνει αδιάγνωστα κατά τη περίοδο της πανδημίας. Επίσης, η αύξηση αυτή θα μπορούσε να οφείλεται σε περιστατικά υποτροπής ή ενεργοποίησης λανθάνουσας φάσης φυματίωσης, λόγω μη τήρησης της θεραπείας όπως ορίζει το πρωτόκολλο. Τέλος, η αύξηση θα μπορούσε να οφείλεται και στις μεταναστευτικές ροές. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, κυρίως η Κύπρος αλλά και οι άλλες δύο χώρες είναι

προορισμοί μεταναστών και προσφύγων, γεγονός που θα μπορούσε να εξηγήσει εν μέρη αυτή την αύξηση. Η αύξηση που παρατηρήθηκε στις χώρες αυτές ήταν υψηλότερη για τη Κύπρο (39,13%) και την Ισλανδία (30,77%) και πολύ μικρότερη για τη Νορβηγία (4,82%).

Σταθερός αριθμός κρουσμάτων

Στο Λιχτενστάιν, παρατηρήθηκε σταθερός αριθμός κρουσμάτων για το έτος 2018, σε σύγκριση με το 2022. Μάλιστα παρατηρήθηκε μόνο ένα κρούσμα και στα δύο έτη γεγονός που θα μπορούσε να εξηγηθεί από το μικρό πληθυσμό που διαθέτει. Έχοντας λοιπόν μόνο ένα κρούσμα είναι πιο εύκολος ο περιορισμός της εστίας μετάδοσης. Παράλληλα, στο Λιχτενστάιν δεν παρατηρούνται έντονες μεταναστευτικές ροές και έτσι τα κρούσματα χαρακτηρίζονται από σταθερότητα. Ακόμα, ο σταθερός αριθμός κρουσμάτων ενδέχεται να παρατηρείται λόγω υψηλών προδιαγραφών υγειονομικής φροντίδας και γενικότερα λόγω κοινωνικό-οικονομικών λόγων.

Ποσοστά κρουσμάτων MDR και RR/MDR

Ποσοστά MDR

Από το 2019 έως το 2022, λοιπόν, παρατηρήθηκε αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σε 22 χώρες, μείωση σε 6 χώρες ενώ σταθερός αριθμός δεν παρατηρήθηκε σε καμία Ευρωπαϊκή χώρα που εξετάστηκε. Επίσης, σε 3 χώρες, Γαλλία, Λιχτενστάιν και Ηνωμένο Βασίλειο δεν μπορέσαμε να κάνουμε σύγκριση λόγω έλλειψης επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων. Πιο ειδικά, αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σημειώθηκε σε ποσοστό 70.97% των χωρών της Ε.Ε. και συγκεκριμένα στις χώρες: Αυστρία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Σουηδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Σλοβακία και Σλοβενία. Ενώ, μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR σημειώθηκε στο 19.35% του συνόλου των χωρών της Ε.Ε και συγκεκριμένα στις χώρες: Βέλγιο, Βουλγαρία, Κροατία, Λιθουανία, Ρουμανία και Ισπανία. Σταθερός αριθμός κρουσμάτων σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν την πανδημία δεν παρατηρήθηκε σε καμία χώρα και καμία σύγκριση δεν έγινε για τη Γαλλία, το Λιχτενστάιν και το Ηνωμένο Βασίλειο καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα μετά το 2019.

Ποσοστά RR/MDR

Από το 2019 έως το 2022, λοιπόν, παρατηρήθηκε αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR σε 22 χώρες, μείωση σε 3 χώρες και σταθερός αριθμός σε 3 χώρες. Επίσης, σε 3 χώρες, Γαλλία, Λιχτενστάιν και Ηνωμένο Βασίλειο, δεν μπορέσαμε να κάνουμε σύγκριση λόγω απουσίας επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων. Πιο ειδικά, αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR σημειώθηκε σε ποσοστό 70.97% των χωρών της Ε.Ε. και συγκεκριμένα στις χώρες: Αυστρία, Κροατία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία,

Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Σουηδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία. Ενώ, μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων RR/MDR σημειώθηκε στο 9,68% του συνόλου των χωρών της Ε.Ε. και συγκεκριμένα στις χώρες: Βουλγαρία, Λιθουανία και Ρουμανία. Σταθερός αριθμός κρουσμάτων σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν την πανδημία αντιστοιχεί στο 9,68% του συνόλου των χωρών της Ε.Ε. και σημειώθηκε στο Βέλγιο, στη Λετονία και στη Πορτογαλία. Καμία σύγκριση δεν έγινε για τη Γαλλία, το Λιχτενστάιν και το Ηνωμένο Βασίλειο καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα μετά το 2019 ώστε να τα συγκρίνουμε.

Γενικές παρατηρήσεις και σχόλια-συμπεράσματα

Αρχικά παρατηρούμε διαφοροποιήσεις μεταξύ των χωρών για τη μεταβολή των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Σε κάποιες χώρες, τα ποσοστά κρουσμάτων MDR και RR/MDR αυξάνονται ή μειώνονται ταυτόχρονα στην ίδια χώρα, ενώ σε κάποιες άλλες τα ποσοστά MDR αυξάνονται και τα RR/MDR μειώνονται ή το αντίστροφο. Βέβαια, σε κάποιες χώρες από αυτές μπορεί να παρατηρείται και σταθερό ποσοστό κρουσμάτων RR/MDR.

Σε 23 χώρες παρατηρήθηκαν κοινές μεταβολές των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα στις χώρες: Αυστρία, Βουλγαρία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φιλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λιθουανία, Σουηδία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, που αποτελούν το 74,19% του συνόλου. Από αυτές τις χώρες στις 20 (64,52% της Ε.Ε.), σημειώθηκε αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Αντίθετα στις 3 (9,68% της Ε.Ε.), σημειώθηκε μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR.

Σε 5 χώρες παρατηρήθηκε διαφοροποίηση μεταξύ των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Συγκεκριμένα στις χώρες: Βέλγιο, Κροατία, Λετονία, Πορτογαλία και Ισπανία, και αποτελούν το 16,13% του συνόλου των χωρών της Ε.Ε.. Αρχικά, στο Βέλγιο παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και σταθερό ποσοστό κρουσμάτων RR/MDR. Στη Κροατία και στην Ισπανία, σημειώθηκε μείωση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και αύξηση του ποσοστού των κρουσμάτων RR/MDR. Επίσης, στη Λετονία και στη Πορτογαλία παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και σταθερό ποσοστό κρουσμάτων RR/MDR.

Αύξηση

Η ταυτόχρονη αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες θα μπορούσε να οφείλεται σε διακοπή ή μη τήρηση της θεραπείας κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Πολλοί ασθενείς πιθανότατα να είχαν περιορισμένη πρόσβαση σε φαρμακευτική αγωγή και σε υπηρεσίες υγείας γενικότερα. Η χορήγηση ανεπαρκούς δοσολογίας φαρμάκων και η ανεπαρκής παρακολούθηση ασθενών, πιθανότατα οδήγησαν σε καθυστερημένη θεραπεία, που δίνει τη δυνατότητα στο

μυκοβακτηρίδιο να επιβιώσει για περισσότερο χρονικό διάστημα και να αναπτύξει αντοχή. Συνακόλουθα, η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών και η συνταγογράφηση λανθασμένων φαρμάκων κατά τη περίοδο της πανδημίας συνέβαλλε και αυτή στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών. Μεγαλύτερη ταυτόχρονη αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR αύξηση, άνω του 100% παρατηρείται σε 8 χώρες (25,8% του συνόλου της Ε.Ε.):

- Αυστρία (266,67% για MDR και για 144,44% RR/MDR),
- Τσεχία (133,33% για MDR και για 129,2% RR/MDR),
- Φιλανδία (229,41% για MDR και για RR/MDR),
- Γερμανία (120% για MDR και 125% για RR/MDR),
- Ιρλανδία (482,35% για MDR και 139,39% για RR/MDR),
- Νορβηγία (380% για MDR και 386,67% για RR/MDR),
- Πολωνία (181,8% για MDR και 175% για RR/MDR),
- Σουηδία (161,11% για MDR και 100% για RR/MDR),

με μεγαλύτερη αύξηση και τον δύο μεγεθών να παρατηρείται στη Νορβηγία. Επίσης, παρατηρούμε ότι αυτές οι χώρες βρίσκονται στη κεντρική και βόρεια Ευρώπη.

Δεν πρέπει ωστόσο να παραληφθεί ότι στη Δανία παρατηρείται πολύ μεγάλη αύξηση στο ποσοστό των κρουσμάτων RR/MDR (200%) και μεγάλη (94,44%) για MDR, απλά λόγω της αύξησης MDR δεν τη συμπεριλάβαμε στις 8 πρώτες. Αντίστοιχα, σε αυτές τις χώρες δεν περιλαμβάνεται και η Κροατία παρόλο που σημειώνεται πολύ μεγάλη αύξηση (200%) για τα RR/MDR κρούσματα, γιατί ταυτόχρονα παρατηρείται μεγάλη μείωση για τα MDR κρούσματα (100%).

Μείωση

Αντίθετα, η ταυτόχρονη μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR στις 3 χώρες που προαναφέρθηκαν, θα μπορούσε να οφείλεται σε καλύτερη εφαρμογή και τήρηση της θεραπείας. Πιθανότατα, να έχει αυξηθεί η πρόσβαση σε σύγχρονες θεραπείες και να έχει γίνει εφαρμογή των οδηγιών του ΠΟΥ για τη καταπολέμηση των ανθεκτικών στη φυματίωση στελεχών. Για παράδειγμα, μία τέτοια εφαρμογή είναι το DOTS στην οποία ελέγχεται αν τηρείται σωστά η θεραπεία από τον ασθενή (Samreen Fatima, 2020). Ακόμα, ίσως έχει γίνει ενημέρωση του πληθυσμού και ευαισθητοποίηση του για την φυματίωση. Ωστόσο, η μείωση μπορεί να οφείλεται και σε μειωμένη καταγραφή περιορισμένης πρόσβασης σε υγειονομικές δομές διάγνωσης τέτοιων ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίου (WHO, 2023). Όπως προαναφέρθηκε μείωση σημειώθηκε στις παρακάτω χώρες:

- Βουλγαρία (26,67% για MDR και 8,33% για RR/MDR),
- Λιθουανία (6,49% για MDR και 2,94% για RR/MDR),
- Ρουμανία (18,37% για MDR και 17,5% για RR/MDR),

με τη μεγαλύτερη μείωση και των δύο μεγεθών να σημειώνεται στη Ρουμανία. Και οι τρεις χώρες ανήκουν στην Ανατολική Ευρώπη. Όσον αφορά τη Ρουμανία, πρέπει να σημειωθεί ότι είναι η χώρα με τα περισσότερα κρούσματα στην Ε.Ε., και από τα ποσοστά αυτά φαίνεται ότι υπάρχει καλύτερη διαχείριση των περιστατικών με ανθεκτική φυματίωση και καλύτερη πρόσβαση σε εξελιγμένες διαγνωστικές μεθόδους. Πιθανότατα, εφαρμόζονται οι κατευθυντήριες γραμμές του ΠΟΥ για την καταπολέμηση των ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίου.

Διαφοροποίηση

Όπως προαναφέρθηκε σε 5 χώρες παρατηρήθηκε διαφοροποίηση μεταξύ των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR και συγκεκριμένα στις χώρες: Βέλγιο, Κροατία, Λετονία, Πορτογαλία και Ισπανία. Αυτή η διαφοροποίηση μπορεί αρχικά να οφείλεται στις διαγνωστικές μεθόδους που εφαρμόζονται ανά χώρα. Κάποιες, πιθανότατα, να είναι πιο ευαίσθητες στον εντοπισμό των MDR περιστατικών και κάποιες των RR/MDR κρουσμάτων. Ακόμα, μπορεί να οφείλεται σε διαφορετική ανθεκτικότητα των στελεχών ανά γεωγραφική περιοχή, λόγω διαφορετικής χρήσης φαρμάκων. Για παράδειγμα, αν σε μία χώρα γίνεται αυξημένη χρήση rifampicin και δεν γίνεται σωστή παρακολούθηση των ασθενών, μπορεί να αυξηθεί η ανθεκτικότητα του μυκοβακτηριδίου στη ριφαμπικίνη. Ταυτόχρονα όμως, επειδή δεν γίνεται τόσο μεγάλη χρήση των υπόλοιπων φαρμάκων για τη φυματίωση παρατηρείται μείωση των κρουσμάτων MDR. Αντίστοιχα, σε χώρες όπου υπάρχει μειωμένη χρήση rifampicin, είτε επειδή ακολουθούν άλλο πρωτόκολλο θεραπείας, είτε επειδή υπάρχουν ελλιπή αποθέματα, ίσως παρατηρείται μείωση του ποσοστού κρουσμάτων RR/MDR και αύξηση των κρουσμάτων MDR.

Σταθερό ποσοστό κρουσμάτων RR/MDR

Σε 3 χώρες της Ε.Ε, παρατηρήθηκε σταθερό ποσοστό κρουσμάτων RR/MDR και μάλιστα στις χώρες: Βέλγιο, Λετονία, Πορτογαλία. Αυτό μπορεί οφείλεται σε ένα σταθερό σύστημα υγείας και στην ελεγχόμενη χρήση των αντιβιοτικών. Επίσης, μπορεί τα κρούσματα να είναι πολύ λίγα και οι εστίες μετάδοσης να έχουν περιοριστεί και έτσι να υπάρχει σταθερότητα στη μετάδοση των ανθεκτικών στελεχών. Ωστόσο, θα μπορούσε να οφείλεται και σε ανεπαρκή αναφορά και συλλογή δεδομένων.

Ποσοστό αποτελεσματικών θεραπειών 24 και 12 μηνών

Ποσοστά για θεραπεία 24 μηνών

Για τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, έχουμε καταγεγραμμένα δεδομένα από το 2015 έως το 2020. Σκοπός είναι η σύγκριση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών πριν τη πανδημία και κατά τη διάρκεια της, δηλαδή τα ποσοστά του 2019 και του 2020. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων

μετά την άρση των περιορισμών της καραντίνας του COVID_19 και γι' αυτό δεν μπορεί να γίνει σύγκριση.

Από το 2019 έως το 2020, λοιπόν, παρατηρήθηκε αύξηση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών σε 7 χώρες, μείωση σε 6 χώρες και σταθερά ποσοστά παρατηρήθηκαν σε μία χώρα. Επίσης, σε 17 χώρες, δεν μπορέσαμε να κάνουμε σύγκριση λόγω έλλειψης επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων. Συγκεκριμένα, αύξηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 24 μηνών, σημειώθηκε σε ποσοστό 22,58% του συνόλου χωρών της Ε.Ε. και συγκεκριμένα στις χώρες: Εσθονία, Ουγγαρία, Λιθουανία, Ολλανδία, Νορβηγία, Πορτογαλία και Σλοβακία. Ενώ, μείωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 24 μηνών, σημειώθηκε στο 19,35% του συνόλου και παρατηρήθηκε στις χώρες: Αυστρία, Βέλγιο, Τσεχία, Γερμανία, Ρουμανία και Σουηδία. Σταθερά ποσοστά της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 24 μηνών, σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν την πανδημία παρατηρήθηκαν στο 3,22% του συνόλου χωρών της Ε.Ε. και σημειώθηκε στη Κροατία. Καμία σύγκριση δεν έγινε για τις χώρες: Βουλγαρία, Κύπρος, Δανία, Φιλανδία, Γαλλία, Ελλάδα, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιχτενστάιν, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Πολωνία, Σλοβενία, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο, που αντιστοιχούν στο 54,84% του συνόλου χωρών της Ε.Ε., καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα και ειδικά μετά το 2019.

Ποσοστά για θεραπεία 12 μηνών

Για τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών, έχουμε καταγεγραμμένα δεδομένα από το 2015 έως το 2021. Σκοπός είναι η σύγκριση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών, πριν τη πανδημία και κατά τη διάρκεια της, δηλαδή τα ποσοστά του 2019 και του 2021. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων μετά την άρση των περιορισμών της καραντίνας του COVID_19 και γι' αυτό δεν μπορεί να γίνει σύγκριση πέραν του 2021.

Από το 2019 έως το 2021, λοιπόν, παρατηρήθηκε αύξηση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών, σε 5 χώρες, μείωση σε 17 χώρες και σταθερά ποσοστά παρατηρήθηκαν σε 2 χώρες. Επίσης, σε 7 χώρες, δεν μπορέσαμε να κάνουμε σύγκριση λόγω έλλειψης επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων. Συγκεκριμένα, αύξηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 12 μηνών, σημειώθηκε σε ποσοστό 16,13% του συνόλου χωρών της Ε.Ε. και συγκεκριμένα στις χώρες: Κύπρος, Εσθονία, Σλοβενία, Ισπανία και Σουηδία. Ενώ, μείωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 12 μηνών, σημειώθηκε στο 54,84% του συνόλου χωρών της Ε.Ε. και παρατηρήθηκε στις χώρες: Βέλγιο, Βουλγαρία, Κροατία, Τσεχία, Δανία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λιθουανία, Ολλανδία, Νορβηγία, Πορτογαλία, Ρουμανία και Σλοβακία. Σταθερά ποσοστά της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 12 μηνών σε σύγκριση με τα δεδομένα πριν την πανδημία παρατηρήθηκαν στο 6,45% του συνόλου (Αυστρία και Λιχτενστάιν). Καμία σύγκριση δεν έγινε για τις χώρες: Ελλάδα, Ιταλία, Λετονία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Πολωνία

και Ηνωμένο Βασίλειο, που αντιστοιχούν στο 22,58% του συνόλου χωρών της Ε.Ε., καθώς δεν υπήρχαν δεδομένα και ειδικά μετά το 2019.

Γενικές παρατηρήσεις και σχόλια-συμπεράσματα

Αρχικά παρατηρούμε διαφοροποιήσεις μεταξύ των χωρών για τη μεταβολή των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών. Σε κάποιες χώρες τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, αυξάνονται ή μειώνονται ταυτόχρονα στην ίδια χώρα, ενώ σε κάποιες άλλες τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών αυξάνονται και τα ποσοστά της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 12 μηνών μειώνονται ή το αντίστροφο. Βέβαια, σε κάποιες χώρες από αυτές μπορεί να παρατηρείται και σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 ή 12 μηνών.

Αύξηση

Γενικά, η αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών μπορεί να οφείλεται σε βελτίωση των υγειονομικών υπηρεσιών μιας χώρας, όσον αφορά τη διάγνωση της ασθένειας, έτσι ώστε ο ασθενής να διαγιγνώσκεται γρηγορότερα και να εντοπίζονται και να θεραπεύονται ταχύτερα τα περιστατικά ανθεκτικής μορφής φυματίωσης. Επίσης, μπορεί να οφείλεται και στην εφαρμογή συστημάτων παρακολούθησης-επίβλεψης των ασθενών με σκοπό τη τήρηση σωστού πρωτοκόλλου θεραπείας, όπως είναι το DOT (Samreen Fatima, 2020). Ακόμα, στην αύξηση του ποσοστού μπορεί να συμβάλλει και η πρόσβαση και έγκαιρη χορήγηση φαρμάκων ειδικά της δεύτερης γραμμής (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Η μόνη χώρα που παρατηρείται αύξηση και των δύο ποσοστών είναι η Εσθονία με πολύ μικρό ποσοστό αύξησης 0,82% για τη θεραπεία 24 μηνών και 15,64% για τη θεραπεία 12 μηνών.

Μείωση

Από την άλλη μεριά, η μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών μπορεί να οφείλεται αρχικά στη πανδημία του COVID_19. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, πιθανότατα να διακόπηκαν ή να καθυστέρησαν πολλές θεραπείες ασθενών, είτε λόγω της καραντίνας, είτε λόγω μειωμένης πρόσβασης σε υγειονομικές υπηρεσίες για θέματα υγείας πέρα του COVID_19 (WHO, 2023). Επίσης, μείωση μπορεί να παρατηρηθεί λόγω μειωμένων αποθεμάτων, των εν χρήση φαρμάκων θεραπείας. Αυτό παρατηρήθηκε σε μεγάλο βαθμό κατά τη περίοδο της καραντίνας καθώς μειώθηκε ο εφοδιασμός φαρμάκων και οι πόροι. Επιπρόσθετα, μπορεί να οφείλεται και στη καθυστερημένη διάγνωση. Σε προχωρημένο επίπεδο μόλυνσης, τα φάρμακα δυστυχώς δεν έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, όπως προαναφέρθηκε είναι πολύ σημαντικό ο ασθενής να παρακολουθείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ώστε να τηρεί το πρωτόκολλο. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας λόγω έλλειψης προσωπικού, πολύ πιθανό να υπήρχε και ανεπαρκής έλεγχος όσον αφορά τη

τήρηση του πρωτοκόλλου θεραπείας. Ακόμα, αρκετοί ασθενείς, είτε λόγω των παρενεργειών, είτε λόγω οικονομικών προβλημάτων σταματούν τη θεραπεία πριν την ολοκλήρωση της με αποτέλεσμα τη δημιουργία ανθεκτικών στη θεραπεία στελεχών (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Γενικότερα, βέβαια τα τελευταία χρόνια υπάρχει αύξηση των ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίου, αλλά και άλλων μικροβίων με αποτέλεσμα να υπάρχει μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας. Ταυτόχρονη μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών παρατηρείται σε 4 χώρες (12,90% του συνόλου της Ε.Ε.) οι οποίες είναι οι εξής:

- Βέλγιο (25,84% για 24 μήνες και 3,14% για 12 μήνες)
- Τσεχία (81,8% για 24 μήνες και 8,61% για 12 μήνες)
- Γερμανία (4,58% για 24 μήνες και 1,98% για 12 μήνες)
- Ρουμανία (5,90% για 24 μήνες και 2,77% για 12 μήνες)

Οι 3 χώρες ανήκουν στη κεντρική Ευρώπη και η μία στην Ανατολική Ευρώπη.

Διαφοροποιήσεις

Όπως προαναφέρθηκε, σε 9 χώρες παρατηρήθηκε διαφοροποίηση μεταξύ των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών. Αυτές εκπροσωπούν το 29,03% του συνόλου χωρών της Ε.Ε.. Βέβαια, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι έχουμε μεγάλη έλλειψη επίσημων καταγεγραμμένων δεδομένων και ειδικά για τη θεραπεία των 24 μηνών. Οι 9 χώρες όπου παρατηρήθηκε αυτή η διαφοροποίηση είναι οι εξής: Αυστρία, Κροατία, Ουγγαρία, Λιθουανία, Σουηδία, Ολλανδία, Νορβηγία, Πορτογαλία και Σλοβακία. Στην Αυστρία παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και σταθερό ποσοστό αποτελεσματικότητας στην θεραπεία 12 μηνών. Στην Κροατία σημειώθηκε σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και μείωση στη θεραπεία 12 μηνών. Η Σουηδία είναι η μόνη χώρα στην οποία παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και αύξηση στη θεραπεία 12 μηνών. Στις υπόλοιπες 6 χώρες παρατηρούμε αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και μείωση στη θεραπεία 12 μηνών.

Η διαφοροποίηση που παρατηρείται στις παραπάνω χώρες μπορεί να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες. Αρχικά, μπορεί να υπάρχουν διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα σε κάθε χώρα. Κάποιες χώρες που χρησιμοποιούν σύγχρονα φάρμακα παρατηρούν ταχύτερη βελτίωση στους ασθενείς (12 μήνες), αλλά ίσως υπάρχει δυσκολία στη διατήρηση των υψηλών ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας μακροχρόνια (24 μήνες), λόγω μη συμμόρφωσης στο πρωτοκόλλου θεραπείας. Έτσι, παρατηρούνται μεγαλύτερα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας στους 12 μήνες και ίσως μικρότερα στους 24. Αντίθετα, σε χώρες που δίνεται έμφαση σε θεραπείες μεγάλης διάρκειας (24 μήνες) μπορεί να παρατηρηθούν καλύτερα ποσοστά στους 24 μήνες παρά στους 12. Βέβαια,

είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί ότι οι θεραπείες μεγάλης διάρκειας (24 μήνες) μπορεί να κουράσουν τον ασθενή, είτε λόγω των παρενεργειών, είτε λόγω οικονομικών προβλημάτων και να πάψει τη θεραπεία. Τέλος, ανάλογα τη χώρα παρατηρείται διαφορετική χρήση φαρμάκων. Κάποιες χώρες επενδύουν σε φάρμακα μακροχρόνιας θεραπείας και άλλες χρησιμοποιούν πιο σύγχρονα φάρμακα (π.χ. bedaquiline) που αποσκοπούν σε μικρότερη διάρκεια θεραπείας. Γενικά, οι θεραπείες διάρκειας 24 μηνών αποσκοπούν κυρίως στη καταπολέμηση των RR/MDR, και η δυναμική θεραπειών 12 μηνών είναι πιο εύκολο να επηρεαστεί από διάφορους εξωτερικούς παράγοντες όπως η καραντίνα για τον COVID_19.

Σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας

Χώρες που παρατηρήθηκε σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 ή 12 μηνών, πιθανότατα κατάφεραν να διαχειριστούν τα περιστατικά ανθεκτικής φυματίωσης. Ωστόσο, θα μπορούσε να οφείλεται και σε ανεπαρκή αναφορά και συλλογή δεδομένων.

Μεταβολές ανά Χώρα

Αυστρία

Στην Αυστρία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 21,52%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 266,67% και 144,44% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό μείωσης 100% και σταθερό ποσοστό επιτυχίας της θεραπείας 12 μηνών (73,2%). Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη μακροχρόνια αντιμετώπιση της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα με σκοπό τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Βέλγιο

Στο Βέλγιο, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 11,53%, μείωση του ποσοστών των κρουσμάτων MDR της τάξης 33,33% και σταθερός ποσοστό των

κρουσμάτων RR/MDR (2,4%). Επίσης, παρατηρείται μείωση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό μείωσης 25,84% και με ποσοστό μείωσης 3,14% για τη θεραπεία 12 μηνών. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και το σταθερό ποσοστό RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη μακροχρόνια και βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Βουλγαρία

Στη Βουλγαρία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 41,07%, και μείωση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με μείωση της τάξης 8,33% και 26,67% αντίστοιχα. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για τη θεραπεία των 24 μηνών, ενώ για τη θεραπεία 12 μηνών, παρατηρείται μείωση της τάξης 2,96%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα με σκοπό τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Κροατία

Στη Κροατία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 30,49%, μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και αύξηση των RR/MDR με μείωση της τάξης 100% και αύξηση 200% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών (100%) και μείωση του ποσοστού θεραπείας 12 μηνών της τάξης 22%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και η αύξηση των κρουσμάτων RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται και υπερβολική χρήση ριφαμπικίνης σε σχέση με τα υπόλοιπα φάρμακα. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου. Συμπερασματικά,

η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα με σκοπό τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Κύπρος

Στη Κύπρο, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται αύξηση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό αύξησης 39,13%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 42,10% και 10,53% αντίστοιχα. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών ενώ παρατηρείται αύξηση για τη θεραπεία 12 μηνών της τάξης 91,57%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η αύξηση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί αρνητικό γεγονός και η χώρα πρέπει να λάβει αποτελεσματικότερα μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Επιπλέον, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα με σκοπό τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Τσεχία

Στη Τσεχία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 16,70%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 133,33% και 129,2% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται μείωση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών με ποσοστό μείωσης 81,8% και 8,61% αντίστοιχα. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη μακροχρόνια και βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα με σκοπό τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Δανία

Στη Δανία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 20,77%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 94,44% και 141,18%

αντίστοιχα. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα όσον αφορά το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών ενώ για τη θεραπεία σε 12 μηνών παρατηρείται μείωση της τάξης 56,14%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Εσθονία

Στην Εσθονία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 14%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 15,61% και 9,26% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών, με ποσοστό αύξησης 0,82% και 15,64% αντίστοιχα. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Φιλανδία

Στη Φιλανδία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 15,93%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων με αύξηση της τάξης 229,41%. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών ενώ παρατηρείται μείωση για τη θεραπεία 12 μηνών, της τάξης 82,94%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η

χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Γαλλία

Στη Γαλλία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 22,05% και μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών της τάξης 1,35%. Για τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR και το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Γερμανία

Στη Γερμανία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 15,38%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 120% και 125% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται μείωση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών και 12 μηνών, με ποσοστά μείωσης 4,58% και 1,98% αντίστοιχα. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη μακροχρόνια και βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Ελλάδα

Στην Ελλάδα, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 30,28%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 37,04% και 67,74% αντίστοιχα. Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων

αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Ουγγαρία

Στην Ουγγαρία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 20,29%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 39,13% και 31,25% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό αύξησης 71,6% και μείωση της τάξης 0,79% για τη θεραπεία των 12 μηνών. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου και θετική εξέλιξη στη μακροπρόθεσμη. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Ισλανδία

Στην Ισλανδία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται αύξηση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό αύξησης 30,77% και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Επίσης, δεν υπάρχουν επισημά καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών ενώ για τη θεραπεία 12 μηνών παρατηρείται μείωση του ποσοστού, της τάξης 42,9%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η αύξηση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί αρνητικό γεγονός και η χώρα πρέπει να λάβει αποτελεσματικότερα μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Επιπλέον, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Ιρλανδία

Στην Ιρλανδία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 15,95%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 482,35% και 139,39% αντίστοιχα. Επίσης, δεν υπάρχουν επισημά καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών ενώ για τη θεραπεία 12 μηνών, παρατηρείται μείωση του ποσοστού, της τάξης 83,33%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Ιταλία

Στην Ιταλία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 27,11%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 27,27% και 34,62% αντίστοιχα. Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Λετονία

Στη Λετονία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 42,21%, αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR με αύξηση της τάξης 2,83% και σταθερό ποσοστό για τα RR/MDR κρούσματα (12,1%). Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας σε 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η αύξηση των ποσοστών

των κρουσμάτων MDR και το σταθερό ποσοστό RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε μη αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Λιχτενστάιν

Στο Λιχτενστάιν, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται σταθερός αριθμός των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης (1 κρούσμα) και σταθερό ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας (100%) 12 μηνών. Για τα ποσοστά των κρουσμάτων MDR και RR/MDR και το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε σταθερή και θετική εξέλιξη στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα φαίνεται να ακολουθεί σωστή στρατηγική.

Λιθουανία

Στη Λιθουανία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 30,24%, και μείωση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με μείωση της τάξης 2,94% και 6,49% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό αύξησης 17,99% και μείωση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών, μείωση της τάξης 1,51%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και αρνητική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα θα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια έχει εστιάσει σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Λουξεμβούργο

Στο Λουξεμβούργο, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 4%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 3,22%. Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές

αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Μάλτα

Στη Μάλτα, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 37,76%, και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Ολλανδία

Στην Ολλανδία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 17,78%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 42,86% και 5,26% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, με ποσοστό αύξησης 16,69% και μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών της τάξης 5,97%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και αρνητική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια, να έχει εστιάσει σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Νορβηγία

Στη Νορβηγία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται αύξηση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό αύξησης 4,82%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 380% και 386,67% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, με ποσοστό αύξησης 100% και μείωση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών της τάξης 2,85%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η αύξηση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί αρνητικό γεγονός και η χώρα πρέπει να λάβει αποτελεσματικότερα μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και αρνητική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια, να έχει εστιάσει σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Πολωνία

Στη Πολωνία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 18,92%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 181,8% και 175% αντίστοιχα. Επίσης, όσον αφορά τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας σε 24 και 12 μηνών, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα ώστε να γίνει σύγκριση. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Πορτογαλία

Στη Πορτογαλία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 20,61%, και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR της τάξης 50% και σταθερός αριθμός (1,7%) για RR/MDR. Επίσης, παρατηρείται αύξηση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό αύξησης 157,6% και μείωση στο ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών της τάξης 9,45%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει

αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και το σταθερό ποσοστό RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε μη αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και αρνητική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια, να έχει εστιάσει σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Ρουμανία

Στη Ρουμανία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 20,21%, και μείωση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με μείωση της τάξης 17,5% και 18,37% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται μείωση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 και 12 μηνών, με ποσοστά μείωσης 5,90% και 2,77% αντίστοιχα. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται σε αποτελεσματικά μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε προβλήματα στη μακροχρόνια και βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών.

Σλοβακία

Στη Σλοβακία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 27,57%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 52,27%. Επίσης, παρατηρείται αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, με ποσοστό αύξησης 25% και μείωση για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών της τάξης 6%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη μακροχρόνια και αρνητική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια, να έχει εστιάσει σε μακροχρόνιες θεραπείες.

Σλοβενία

Στη Σλοβενία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 26,73%, και αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, ενώ για τη θεραπεία 12 μηνών παρατηρείται αύξηση, με ποσοστό αύξησης 4,98%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Ισπανία

Στην Ισπανία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 18,40%, μείωση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR της τάξης 16,67% και αύξηση για RR/MDR της τάξης 33,33%. Επίσης, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα για το ποσοστό αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών, ενώ για τη θεραπεία 12 μηνών παρατηρείται αύξηση, με ποσοστό αύξησης 1,02%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ακόμα, η μείωση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και η αύξηση των RR/MDR, πιθανότατα οφείλεται και υπερβολική χρήση ριφαμπικίνης σε σχέση με τα υπόλοιπα φάρμακα. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε θετική εξέλιξη στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση των ανθεκτικών περιστατικών.

Σουηδία

Στη Σουηδία, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, παρατηρείται μείωση των συνολικών κρουσμάτων φυματίωσης με ποσοστό μείωσης 21,10%, και αύξηση των ποσοστών των MDR και RR/MDR κρουσμάτων, με αύξηση της τάξης 161,11% και 100% αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρείται μείωση των ποσοστών αποτελεσματικής θεραπείας 24 μηνών με ποσοστό μείωσης 16,7% και αύξηση του ποσοστού αποτελεσματικής θεραπείας 12 μηνών, της τάξης 6%. Πιθανές αιτίες για αυτές τις μεταβολές αναφέρονται παραπάνω. Η μείωση των συνολικών κρουσμάτων αποτελεί θετικό γεγονός και υποδηλώνει

αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου όσον αφορά τη μετάδοση της ασθένειας. Ωστόσο, η αύξηση των ποσοστών των κρουσμάτων MDR και RR/MDR, κρίνεται ανησυχητική και απαιτούνται καλύτερα μέτρα διαχείρισης περιστατικών με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία παρατηρούμε αρνητική εξέλιξη στη μακροχρόνια και θετική στη βραχυπρόθεσμη θεραπεία της νόσου. Συμπερασματικά, η χώρα πρέπει να λάβει σημαντικά μέτρα για τη διαχείριση και θεραπεία των ανθεκτικών περιστατικών. Ίσως, βέβαια, να έχει εστιάσει σε βραχυπρόθεσμες θεραπείες.

Ηνωμένο Βασίλειο

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, συγκρίνοντας τα δεδομένα πριν και μετά την πανδημία, δεν υπάρχουν επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα κατά τη διάρκεια και κατά την άρση των περιορισμών της καραντίνας του COVID_19, οπότε δεν μπορεί να γίνει σύγκριση δεδομένων.

Γενικά συμπεράσματα

Από τα επίσημα καταγεγραμμένα δεδομένα του ECDC, συμπεραίνουμε ότι η πανδημία του COVID_19 υπήρξε σημαντικός παράγοντας για τις μεταβολές που σημειωθήκαν. Η γενικότερη μείωση των συνολικών κρουσμάτων στην Ε.Ε., σε σύγκριση με τη περίοδο πριν την έλευση της πανδημίας του COVID_19, αποτελεί θετικό γεγονός και λόγω αυτού ο στόχος του WHO για την αντιμετώπιση της φυματίωσης μέχρι το 2030, φαίνεται εφικτός (WHO, 2023). Βέβαια, η συνολική αύξηση του ποσοστού των κρουσμάτων MDR και RR/MDR κρίνεται ανησυχητική και πρέπει να ληφθούν σημαντικά μέτρα. Αρχικά, όσον αφορά τη διάγνωση, θα πρέπει να εφαρμοστούν ταχύτεροι και καλύτεροι διαγνωστικοί μέθοδοι, σε όλες τις χώρες, όπως για παράδειγμα η τεχνολογία GeneXpert, που ανιχνεύει τα ανθεκτικά στελέχη (στο rifampicin και στο isoniazid) μέσα σε ώρες (Kathryn C. Rahlwes, 2023). Ταυτόχρονα, θα πρέπει να βελτιωθεί και η ιχνηλάτηση των στενών επαφών των ατόμων με κρούσματα MDR, RR/MDR και XDR, ώστε να καταγράφονται και να προλαμβάνονται νέα περιστατικά. Όσον αφορά τη θεραπεία, πρέπει να δοθεί πρόσβαση σε όλα τα διαθέσιμα, σύγχρονα φάρμακα και μάλιστα σε όλες τις χώρες της Ε.Ε., καθώς είναι πολύ σημαντικά για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών στελεχών μυκοβακτηριδίου (Jessy Lallungawi Khawbung, 2020). Παράλληλα, θα πρέπει να πραγματοποιείται αυστηρή παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία, με στρατηγικές όπως το DOTS, με σκοπό τη συμμόρφωση των ασθενών σε αυτήν (Samreen Fatima, 2020). Ακόμα, πρέπει να γίνει ενημέρωση του κοινού για τις αρνητικές επιπτώσεις της κακής χρήσης-διακοπής της θεραπείας. Σε χώρες όπου παρατηρείται ανεξέλεγκτη χρήση αντιβιοτικών (κυρίως νότια και ανατολική Ευρώπη) πρέπει να εφαρμοστούν αυστηροί κανόνες από τις κυβερνήσεις, διασφαλίζοντας, έτσι τη πώληση φαρμάκων μόνο σε περίπτωση συνταγογράφησης. Βέβαια, θα πρέπει ταυτόχρονα να γίνει ενημέρωση του κοινού για τις αρνητικές επιπτώσεις της υπερκατανάλωσης αντιβιοτικών. Άλλος ένας παράγοντας που θα μπορούσε να βοηθήσει είναι οι δωρεάν ή προσιτές υπηρεσίες υγείας σε άτομα με ανθεκτική μορφή φυματίωσης. Παράλληλα, καθοριστική είναι και η οικονομική στήριξη ασθενών μεταναστών, προσφύγων, άστεγων και γενικότερα πληθυσμών υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, θα πρέπει να ληφθούν και κατάλληλα μέτρα πρόληψης. Η χρήση του εμβολίου BCG και η χρηματοδότηση για ανάπτυξη νέων προληπτικών και θεραπευτικών εμβολίων θα συμβάλλει στη μείωση των νέων περιστατικών (Rania Bouzeyen, 2022). Απαραίτητη, βέβαια, είναι και η χρηματοδότηση για ανακάλυψη νέων θεραπευτικών μέσων (Rania Bouzeyen, 2022). Τέλος, γενικότερα, θα πρέπει να υπάρξει διεθνή συνεργασία και χρηματοδότηση για την καταπολέμηση της φυματίωσης.

Βιβλιογραφία

(GTB), G. T. (2017). *Global tuberculosis report 2017*.

A A Velayati, P. F. (2010). New insight into extremely drug-resistant tuberculosis: using atomic force microscopy. *Eur Respir J*, 1490-1493. doi:10.1183/09031936.00064510

A Kochi, B. V. (1993). Multidrug-resistant tuberculosis and its control. *Research in Microbiology*, 144(2), 104-110. doi:10.1016/0923-2508(93)90023-u

A Rattan, A. K. (1998). Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis: molecular perspectives. *Emerg Infect Dis*, 195–209. doi:10.3201/eid0402.980207

A Scorpio, Y. Z. (1996). Mutations in pncA, a gene encoding pyrazinamidase/nicotinamidase, cause resistance to the antituberculous drug pyrazinamide in tubercle bacillus. *Nature medicine*, 662–667. doi:10.1038/nm0696-662

Abigail L Manson, K. A. (2017). Genomic analysis of globally diverse Mycobacterium tuberculosis strains provides insights into the emergence and spread of multidrug resistance. *Nat Genet.*, 49(3), 395–402. doi: doi: 10.1038/ng.3767

Ahsan, M. J. (2015). Recent advances in the development of vaccines for tuberculosis. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 3(3), 66-75.
doi:<https://doi.org/10.1177/2051013615593891>

Alberto Matteelli, A. R. (2014). Extensively drug-resistant tuberculosis: epidemiology and management. *Clin Epidemiol*, 111-118. doi:10.2147/CLEP.S35839

Alexandra Aubry, F. M. (2017). *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, Seventh Edition* (Seventh Edition εκδ.). (D. Schlossberg, Επιμ.)
doi:<https://doi.org/10.1128/9781555819866.ch43>

Amaral, L. (2012). Thioridazine: an old neuroleptic effective against totally drug resistant tuberculosis. *Acta Med Port*, 118-121.

Anderson, T. (2023). *The tuberculosis vaccine challenge*. doi:doi:
<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.23.020523>

- Anil Koul, L. V. (2008). Diarylquinolines are bactericidal for dormant mycobacteria as a result of disturbed ATP homeostasis. *J Biol Chem*, 25273-25280. doi:10.1074/jbc.M803899200
- Anthony R. Flores, L. M. (2005). Genetic analysis of the beta-lactamases of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium smegmatis* and susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Microbiology Society*, 151(2), 521–532.
doi:<https://doi.org/10.1099/mic.0.27629-0>
- Arianne Lovey, S. V.-R. (2022). Early alveolar macrophage response and IL-1R-dependent T cell priming determine transmissibility of *Mycobacterium tuberculosis* strains. *Nature Communications*, 884. doi:doi: 10.1038/s41467-022-28506-2
- Arthur M. Dannenberg Jr., G. A. (1994). Pathogenesis of Pulmonary Tuberculosis: an Interplay of Tissue-Damaging and Macrophage-Activating Immune Responses—Dual Mechanisms That Control Bacillary Multiplication. *Tuberculosis: Pathogenesis, Protection, and Control*, 459-483. doi: <https://doi.org/10.1128/9781555818357.ch27>
- Bedaquiline Microheteroresistance after Cessation. (2019, May 29). *The new england journal of medicine*, 380, 3. doi:doi: 10.1056/NEJMc1815121
- BlundellClift, J. C. (2021). Targeting *Mycobacterium tuberculosis* CoaBC through Chemical Inhibition of 4'-Phosphopantothienoyl-l-cysteine Synthetase (CoaB) Activity. *ACS Infectious Diseases*, 7(6), 1666-1669. doi:<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00904>
- Bodhraj Acharya, A. A. (2020). Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. 47(5), 4065-4075. doi:10.1007/s11033-020-05413-7
- C.K. Stover, P. W. (2000). A small-molecule nitroimidazopyran drug candidate for the treatment of tuberculosis. *Nature*, 962-966. doi:doi: 10.1038/35016103
- Catherine W M Ong, P. T.-G.-E. (2015). Neutrophil-Derived MMP-8 Drives AMPK-Dependent Matrix Destruction in Human Pulmonary Tuberculosis. *PLoS Pathog.*, 11(5).
doi:<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004917>
- Charles A Peloquin, G. R. (2021). The Treatment of Tuberculosis. *Clin Pharmacol Ther*, 110(6), 1455-1466. doi:10.1002/cpt.2261

- Charles L. Dulberger, E. J. (2020). The mycobacterial cell envelope — a moving target. *Nature Reviews Microbiology*, 18, 47–59.
- Charles S Dela Cruz, P. G. (2016). Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Ann Am Thorac Soc*, 13(11), 2060-2063. doi:10.1513/AnnalsATS.201607-567CME
- Charles S Haworth, J. B. (2017). British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax* 2017, 72, 1-64. doi:https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210927
- Christopher R Shaler, C. H. (2012). Understanding delayed T-cell priming, lung recruitment, and airway luminal T-cell responses in host defense against pulmonary tuberculosis. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012. doi:10.1155/2012/628293
- Claudia Carranza, S. P.-S.-M. (2020). Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Front Immunol.*, 10(11). doi:10.3389/fimmu.2020.02006
- Cody R Ruhl, B. L. (2020). Mycobacterium tuberculosis Sulfolipid-1 Activates Nociceptive Neurons and Induces Cough. *Cell*, 181(2), 293-305.e11. doi:10.1016/j.cell.2020.02.026
- Cronan, M. R. (2022). In the Thick of It: Formation of the Tuberculous Granuloma and Its Effects on Host and Therapeutic Responses. doi:10.3389/fimmu.2022.820134
- D J Jin, Y. N. (1996). Mutational analysis of structure-function relationship of RNA polymerase in Escherichia coli. *Methods in Enzymology*, 273, 300-319. doi:10.1016/s0076-6879(96)73027-6
- David A Barr, C. S.-P. (2022). Serial measurement of M. tuberculosis in blood from critically-ill patients with HIV-associated tuberculosis. *eBioMedicine*, 78. doi:10.1016/j.ebiom.2022.103949
- David Laurenzo, S. A. (2011). Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis and current status of rapid molecular diagnostic testing. *Acta Tropica*, 119(1), 5-10. doi:10.1016/j.actatropica.2011.04.008
- Dereck R. Tait, M. C. (2019). Final Analysis of a Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. *The new england journal of medicine*, 381, 2429-2439. doi:10.1056/NEJMoa1909953

- Diana Canetti, N. R. (2022). *Mycobacterium marinum*: A brief update for clinical purposes. *European Journal of Internal Medicine*, 105, 15-19.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.013>
- Diana Machado, J. P. (2013). High-level resistance to isoniazid and ethionamide in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* of the Lisboa family is associated with inhA double mutations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(8), 1728-1732.
doi:10.1093/jac/dkt090
- Elvira Richter, S. R.-G. (2007). First linezolid-resistant clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*, 1534-1536. doi:10.1128/AAC.01113-06
- Emilia, H. (2019, November 6). WHO global progress report on tuberculosis elimination. *Lancet Respir Med* 2019, 1. doi:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30418-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30418-7)
- Francesca Meacci, G. O. (2005). Drug Resistance Evolution of a *Mycobacterium tuberculosis* Strain from a Noncompliant Patient. *J Clin Microbiol.*, 43(7), 3114–3120.
doi:10.1128/JCM.43.7.3114-3120.2005
- Francisco Olea-Popelka, A. M.-V. (2017). Zoonotic tuberculosis in human beings caused by *Mycobacterium bovis*-a call for action. *Lancet Infect Dis*, 17(1), e21-e25.
doi:10.1016/S1473-3099(16)30139-6
- Franco-Paredes C, M. L.-M.-M. (2018). Cutaneous mycobacterial infections. *Clin Microbiol* 2018, 32. doi:<https://doi.org/10.1128/CMR.00069-18>
- G B Migliori, G. S.-D.-G. (2013). Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*, 169-179.
doi:10.1183/09031936.00136312
- Gagneux, S. (2018). Ecology and evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *NATURE REVIEWS / MICROBIOLOGY*, 1-12. doi:doi:10.1038/nrmicro.2018.8
- George J Alangaden, B. N. (1998). Mechanism of resistance to amikacin and kanamycin in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*, 42(5), 1295–1297.
doi:10.1128/aac.42.5.1295

- Grosset, J. (2003). Mycobacterium tuberculosis in the extracellular compartment: an underestimated adversary. *Antimicrob Agents Chemother.*, 47(3), 833–836. doi:10.1128/AAC.47.3.833-836.2003
- Hamdiye Turan, F. G. (2024). Impact of the COVID-19 pandemic and migration on tuberculosis notifications: a retrospective analysis with 5-year data from three centers. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 43, 2001–2009. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04918-4>
- Heui-Dong Park, K. M. (2003). Rv3133c/dosR is a transcription factor that mediates the hypoxic response of Mycobacterium tuberculosis. *Mol Microbiol.*, 48(3), 833–843. doi:10.1046/j.1365-2958.2003.03474.x
- Houhui Song, R. S.-N. (2008). Identification of outer membrane proteins of Mycobacterium tuberculosis. *Tuberculosis*, 88(6), 526-544. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tube.2008.02.004>
- J A Armstrong, P. D. (1975). Phagosome-lysosome interactions in cultured macrophages infected with virulent tubercle bacilli. Reversal of the usual nonfusion pattern and observations on bacterial survival. 142(1), 1-16. doi:10.1084/jem.142.1.1
- Javid, M. T. (2014, May 8). Novel diagnostics and therapeutics. *British Medical Bulletin*, 110, 129-140. doi: 10.1093/bmb/ldu011
- Jessica Mencarini, M. S. (2023). Tuberculosis in the European Region. *Current Tropical Medicine Reports*. doi:<https://doi.org/10.1007/s40475-023-00287-8>
- Jessy Lallungawi Khawbung, D. N. (2020, November). Drug resistant Tuberculosis: A review. *Comparative Immunology, Micrology and Infectious Diseases*, 1-9.
- Jose L Martinez, B. F. (2000). Mutation frequencies and antibiotic resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44, 1771-1777. doi:10.1128/AAC.44.7.1771-1777.2000
- Jose M. Munita, C. A. (2016, April 30). Mechanisms of Antibiotic Resistance. (Q. Z. Indira T. Kudva, Επμ.) *Microbiology Spectrum*, 4, 1-36. doi:<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015>
- Juan Carlos Palomino, A. M. (2014). Drug resistance mechanisms in Mycobacterium. *Antibiotics (Basel)*, 3(3), 317–340. doi: 10.3390/antibiotics3030317

- Juan Carlos Palomino, A. M. (2014). Drug Resistance Mechanisms in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antibiotics (Basel)*, 3(3), 317–340. doi:10.3390/antibiotics3030317
- Julian Davies, D. D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417 - 433. doi:<https://doi.org/10.1128/mmbr.00016-10>
- Jyothi Rengarajan, C. M. (2004). The folate pathway is a target for resistance to the drug para-aminosalicylic acid (PAS) in mycobacteria. *Mol Microbiol*, 275-282. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04120.x
- K B Urdahl, S. S. (2011). Initiation and regulation of T-cell responses in tuberculosis. *Mucosal Immunol.*, 4(3), 288–293. doi:10.1038/mi.2011.10
- Kai Ling Chin, L. A. (2024). Impacts of MDR/XDR-TB on the global tuberculosis epidemic: Challenges and opportunities. *Current Research in Microbial Sciences*.
- Kate E Killick, C. N. (2013). Receptor-mediated recognition of mycobacterial pathogens. *Cellular Microbiology*, 15(9), 1457-1604. doi: <https://doi.org/10.1111/cmi.12161>
- Kathryn C. Rahlwes, B. R. (2023). Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. *Virulence*, 14(1). doi:<https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150449>
- Keira A Cohen, T. A. (2015). Evolution of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis over Four Decades: Whole Genome Sequencing and Dating Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* Isolates from KwaZulu-Natal. *PLoS Med.*, 12(9). doi:10.1371/journal.pmed.1001880
- Kirti Garg, Y. B. (2023). Impact of COVID-19 on the national tuberculosis elimination program in uttarakhand, india: a mixed-methods research study. *Infection Prevention in Practice*.
Ανάκτηση από <https://www.sciencedirect.com/journal/infection-prevention-in-practice>
- Laura Muñoz, H. R. (2015). Diagnosis and Management of Latent Tuberculosis Infection. *Cold Spring Harb Perspect Med.*, 5(11). doi:10.1101/cshperspect.a017830
- Laurent Poirel, J.-M. R.-M. (2005). Origin of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant QnrA. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 49(8), 3523 - 3525. doi:10.1128/AAC.49.8.3523-3525.2005

- Levan Jugheli, N. B. (2009). High level of cross-resistance between kanamycin, amikacin, and capreomycin among *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Georgia and a close relation with mutations in the *rrs* gene. *Antimicrob Agents Chemother*, 53(12), 5064–5068. doi:10.1128/AAC.00851-09
- Lia Danelishvili, J. M.-J. (2003). *Mycobacterium tuberculosis* infection causes different levels of apoptosis and necrosis in human macrophages and alveolar epithelial cells. *Cellular Microbiology*, 5(9), 593-660. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2003.00312.x>
- Liem, N. (2016). Antibiotic resistance mechanisms in *M. tuberculosis*: an update. *Archives of Toxicology*, 90(7), 1585–1604. doi:doi:10.1007/s00204-016-1727-6
- Luca, S., & Mihaescu, T. (2013). History of BCG Vaccine. *Clinic of Pulmonary Diseases*, 18(1), 53-58.
- Luis Boto, J. L. (2011). Ecological and Temporal Constraints in the Evolution of Bacterial Genomes. *Bacterial Genomes and Their Evolution*, 804-828. doi:<https://doi.org/10.3390/genes2040804>
- Luke A. Wiley, E. R. (2025). Stem Cells as Tools for Studying the Genetics of Inherited Retinal Degenerations. *Perspectives in Medicine*, 15(1).
- M Farhat, C. G. (2006). False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis*, 10(11), 1192-1204. Ανάκτηση από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17131776/>
- M Lipsitch 1, B. R. (1998). Population dynamics of tuberculosis treatment: mathematical models of the roles of non-compliance and bacterial heterogeneity in the evolution of drug resistance. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2(3), 187-199.
- M Ramos-e-Silva, M., & Castro, M. C. (2008). Mycobacterial infections: leprosy. *Dermatology* 2008, 1107-1014.
- Madhukar Pai, C. M. (2014). Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Microbiol Rev*, 27(1), 3-20. doi:10.1128/CMR.00034-13
- Madhukar Pai, M. A. (2016). Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 16076. doi:doi:10.1038/nrdp.2016.76.

- Madhukar Pai, M. B. (2016). Latent mycobacterium tuberculosis and Interferon-Gamma Release Assays. *Microbiology Spectrum*, 4(5). doi:10.1128/microbiolspec.TBTB2-0023-2016
- Makoto Niki, M. N. (2012). A Novel Mechanism of Growth Phase-dependent Tolerance to Isoniazid in Mycobacteria. *J Biol Chem*, 287(33), 27743–27752. doi:10.1074/jbc.M111.333385
- Marjorie P Golden, H. R. (2005). Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician*, 72(9), 1761-1768. Ανάκτηση από <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16300038/>
- Markus Huemer, S. M. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21 . doi:<https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Marta L. Silva, B. C. (2022). Tuberculosis caused by Mycobacterium africanum: Knowns and unknowns. *PLOS PATHOGENS*, 1-16.
- Martinez, J. L. (2014, March 12). General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies*, 11, 33-39. doi:10.1016/j.ddtec.2014.02.001
- Mary R Reichler, A. K. (2018). Risk and Timing of Tuberculosis Among Close Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*, 218(6), 1000-1008. doi:<https://doi.org/10.1093/infdis/jiy265>
- McShane, H. (2011). Tuberculosis vaccines: beyond bacille Calmette-Guerin. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366(1579), 2782–2789. doi:10.1098/rstb.2011.0097
- Michelle K Haas, R. W. (2018). Updates in the Treatment of Active and Latent Tuberculosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 39(3), 297-309. doi:10.1055/s-0038-1660863
- Monica Chauhan, R. B. (2024). The Mycobacterium tuberculosis Cell Wall: An Alluring Drug Target for Developing Newer Anti-TB Drugs—A Perspective. *Chemical Biology and Drug Design*, 104(3). doi:<https://doi.org/10.1111/cbdd.14612>
- Nader Salari, A. H.-., (2023). Global prevalence of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*. doi:<https://doi.org/10.1186/s40249-023-01107-x>

- Navisha Dookie, S. R. (2018). Evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a review on the molecular determinants of resistance and implications for personalized care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73, 1138–1151. doi:doi:10.1093/jac/dkx506
- Nicholas Banahene, H. W. (2022). Chemical Reporters for Bacterial Glycans: Development and Applications. *Chemical Reviews*, 122(3), 3336–3413. doi:https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00729
- P M Enarson, D. A. (2005). Management of tuberculosis in children in low-income countries. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 9(12), 1299-1304. Ανάκτηση από <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtlld/2005/00000009/00000012/art00002;jsessionid=1i71heobm7m04.x-ic-live-03>
- Paolo Miotto, D. M. (2015). Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular Mechanisms Challenging Fluoroquinolones and Pyrazinamide Effectiveness. *chest*, 147(4), 1135-1143. doi:https://doi.org/10.1378/chest.14-1286
- Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. (χ.χ.).
- Pedro Eduardo Almeida Da Silva, J. C. (2011). Molecular basis and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: classical and new drugs. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 66(7), 1417–1430. doi: doi:10.1093/jac/dkr173
- Pedro Eduardo Almeida Da Silva, J. C. (2011). Molecular basis and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: classical and new drugs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(7), 1417–1430. doi:https://doi.org/10.1093/jac/dkr173
- Qiyao Chai, L. W. (2020). New insights into the evasion of host innate immunity by *Mycobacterium tuberculosis*. *Cellular & Molecular Immunology*, 901-913.
- Rafael Cantón, J. M.-A. (2012, April). CTX-M enzymes: origin and diffusion. *frontiers in microbiology, Sec. Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy*, 3(110), 1-19. doi:https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00110
- Rania Bouzeyen, B. J. (2022, June 24). Therapeutical Vaccines for tuberculosis: An overview. (R. Coler, Επιμ.) *Frontiers in Immunology*, 13, 1-10. doi: doi: 10.3389/fimmu.2022.878471

- Raoul Benveniste, J. D. (1973, August 15). Aminoglycoside Antibiotic-Inactivating Enzymes in Actinomycetes Similar to Those Present in Clinical Isolates of Antibiotic-Resistant Bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(8), 2276-2280. doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.70.8.2276>
- Renuga Devi Kanabalan, L. J. (2021). Human tuberculosis and Mycobacterium tuberculosis complex: A review on genetic diversity, pathogenesis and omics approaches in host biomarkers discovery. *Microbiological Research*, 1-18.
- S Ahmad, A.-A. J. (2007). Frequency of embB codon 306 mutations in ethambutol-susceptible and -resistant clinical Mycobacterium tuberculosis isolates in Kuwait. *Tuberculosis (Edinb)*, 87(2), 123-129. doi:10.1016/j.tube.2006.05.004
- Sally M Blower, T. C. (2004). Modeling the emergence of the 'hot zones': tuberculosis and the amplification dynamics of drug resistance. *Nat Med*, 1111-1116. doi:10.1038/nm1102
- Samreen Fatima, A. K. (2020). Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present. *Life Sciences*, 252. doi:<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117594>
- Sara B Cohen, B. H. (2018). Alveolar Macrophages Provide an Early Mycobacterium tuberculosis Niche and Initiate Dissemination. *Cell Host Microbe*, 24(3), 439-446. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.08.001>
- Sara B Cohen, B. H. (2022). The Tuberculous Granuloma and Preexisting Immunity. *Annual Review of Immunology*, 40, 589-614. doi:10.1146/annurev-immunol-093019-125148
- Sharma, S. K. (2006, july). Multidrug-Resistant Tuberculosis A Menace That Threatens To Destabilize Tuberculosis Control. *chest journal* , 130(1), 261-272. doi:DOI: 10.1378/chest.130.1.261
- Shiloh, M. U. (2016). Mechanisms of mycobacterial transmission: how does Mycobacterium tuberculosis enter and escape from the human host. *Future Microbiology*, 11(12). doi:10.2217/fmb-2016-0185
- Solomon H Mariam, J. W. (2011). Dynamics of Antibiotic Resistant Mycobacterium tuberculosis during Long-Term Infection and Antibiotic Treatment. *PLoS One*, 6(6), e21147. doi:10.1371/journal.pone.0021147

- Spratt, B. G. (1994). Resistance to antibiotics mediated by target alterations. *Science*, 388-393. doi:10.1126/science.8153626
- Stephen M Carpenter, L. L. (2022). Leveraging Antibody, B Cell and Fc Receptor Interactions to Understand Heterogeneous Immune Responses in Tuberculosis. *Front. Immunol.*, 13. doi:10.3389/fimmu.2022.830482
- Sujit Suchindran, E. S. (2009). Is HIV infection a risk factor for multi-drug resistant tuberculosis? A systematic review. *plos one*, 4(5), 1-9. doi:10.1371/journal.pone.0005561
- Sun G, L. T. (2012). Dynamic population changes in *Mycobacterium tuberculosis* during acquisition and fixation of drug resistance in patients. *J Infect Dis*, 206(11), 1724–1733. doi:10.1093/infdis/jis601
- Susumu Okamoto, A. T. (2007). Loss of a conserved 7-methylguanosine modification in 16S rRNA confers low-level streptomycin resistance in bacteria. *Molecular Microbiology*, 63(4), 1096-1106. doi:https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2006.05585.x
- Tamara Silva Rodrigues, B. J.-S. (2020). Interplay between alveolar epithelial and dendritic cells and *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(4), 1139–1156. doi:https://doi.org/10.1002/JLB.4MR0520-112R
- Teesta Dey, G. B. (2013). Outcomes of clofazimine for the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 284-293. doi:10.1093/jac/dks389
- Thomas R Lerner, C. J. (2020). *Mycobacterium tuberculosis* cords within lymphatic endothelial cells to evade host immunity. *JCI Insight*, 5(10). doi:10.1172/jci.insight.136937
- Vijayashankar Nataraj, C. V. (2015). Mycolic acids: deciphering and targeting the Achilles' heel of the tubercle bacillus. *Molecular Biology*, 98(1), 7-16. doi:https://doi.org/10.1111/mmi.13101
- W A GOSS, W. H. (1965). MECHANISM OF ACTION OF NALIDIXIC ACID ON *ESCHERICHIA COLI*. II. INHIBITION OF DEOXYRIBONUCLEIC ACID SYNTHESIS. *J Bacteriol*, 1068-1074. doi:10.1128/jb.89.4.1068-1074.1965

- Wenping Gong, X. W. (2021). Differential Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection and Active Tuberculosis: A Key to a Successful Tuberculosis Control Strategy. *Front. Microbiol.*, 12. doi: 10.3389/fmicb.2021.745592
- WHO. (2023). *Global Tuberculosis Report 2023*. Geneva: World Health Organization .
- WHO, t. (2010). *Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB) 2010 GLOBAL REPORT ON SURVEILLANCE AND RESPONSE*. Ανάκτηση από <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599191>
- WHO, t. (2016). *WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update*. (W. H. Organization, Επμ.)
- World Health Organization. (2008). Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis: Emergency Update 2008.
- Xin Zhang, R. Z. (2024). The progress of Mycobacterium tuberculosis drug targets. *Sec. Infectious Diseases: Pathogenesis and Therapy*, 11. doi:<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1455715>
- Y Zhang, W.-W. Y. (2015). Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: update 2015. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1276-1289. doi:10.5588/ijtld.15.0389
- Yemisi Takwoingi, H. W.-R. (2019). Interferon gamma release assays for Diagnostic Evaluation of Active tuberculosis (IDEA): test accuracy study and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 23(23), 1-152. doi:10.3310/hta23230
- Z A Malik, G. M. (2000). Inhibition of Ca(2+) signaling by Mycobacterium tuberculosis is associated with reduced phagosome-lysosome fusion and increased survival within human macrophages. *191*(2), 287-302. doi:10.1084/jem.191.2.287
- Zhang, Y. (2005). The magic bullets and tuberculosis drug targets. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 529-564. doi:10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.100120

Συντομεύσεις

ATB: Active TB (Ενεργή μορφή Φυματίωσης)

DOT: Directly Observed Treatment (Άμεσα Παρατηρούμενη Θεραπεία)

DOTS: Directly Observed Treatment, Short course (Άμεσα Παρατηρούμενη Θεραπεία, Βραχεία αγωγή)

DPPR synthase: Decaprenyl-phosphate 5-phosphoribosyl transferase (Δεκαπρενυλο-φωσφορική 5-φωσφοριβοζυλοτρανσφεράση)

INH: Isoniazid (Ισονιαζίδη)

INH-NAD: Nicotinoyl-NAD (Νικοτινοϋλο-NAD)

LTBI: Latent TB (Λανθάνουσα μορφή Φυματίωσης)

MDR-TB: Multi Drug Resistant (Πολυανθεκτική φυματίωση, ανθεκτική στη rifampicin και την isoniazid)

NTM: Non-Tuberculous Mycobacteria (Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια)

pre-XDR-TB cases: Μορφή πολυανθεκτικής φυματίωσης με πρόσθετη αντοχή σε οποιαδήποτε φθοριοκινολόνη (fluoroquinolone (FQ))

RR/MDR cases: Ποσοστό κρουσμάτων ανθεκτικά στη rifampicin ή ανθεκτικά ως MDR (ανθεκτικά σε rifampicin και isoniazid)

RRDR: Rifampicin Resistance Determining Region (Περιοχή καθορισμού αντοχής στη Rifampicin)

RR-TB: RIF-resistant tuberculosis (Φυματίωση ανθεκτική στη Rifampicin)

SNPs: Single Nucleotide Polymorphisms (Πολυμορφισμοί ενός Νουκλεοτιδίου)

TDR: Totally Drug Resistant (Ολοκληρωτικά Ανθεκτική)

WGS: Whole Genome Sequencing (Αλληλούχιση Ολόκληρου Γονιδιώματος)

XDR: Extensively Drug Resistant Tuberculosis (Εκτεταμένα Ανθεκτική Φυματίωση, μορφή MDR-TB ανθεκτική σε οποιαδήποτε FQ και τουλάχιστον σε ένα από τα φάρμακα bedaquiline (BDQ) ή linezolid (LZD))