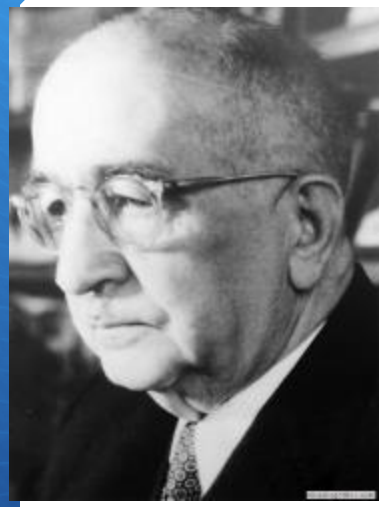
Tüberküloz

Dr.Kürşat Uzun



Prof. Dr. Tevfik Sağlam
1882-1963



Prof.Dr. Nusret Karasu
1902-1987



Prof. Dr. Selahattin Akkaynak



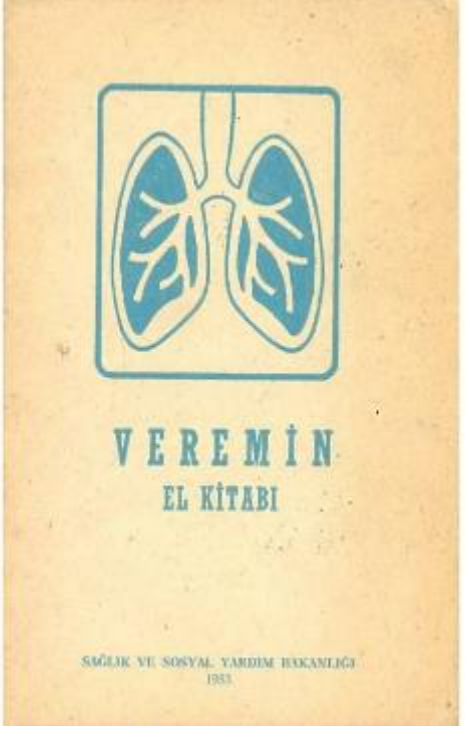
Prof. Dr. Oktay İmecik
1946-..










VEREMİN
EL KİTABI
SAĞLIK VE SOSYAL YARDIM BAKANLIĞI
1953


←Röntgen



Bilimsel makaleler

The New England Journal of Medicine

THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS IN TURKEY

KEMAL TAHAOĞLU, M.D., TÜLAY TÖRÜN, M.D., TÜLIN SEVIM, M.D., GÜLIZ ATAÇ, M.D., ALTAN KIR, M.D., LEVENT KARASULU, M.D., İPEK ÖZMEN, M.D., AND NILÜFER KAPAKLI, M.D.

ABSTRACT

Background We evaluated the results of treatment in 158 consecutive patients with multidrug-resistant tuberculosis who were treated at our center in Istanbul, Turkey.

Methods A total of 21 female patients and 137 male patients (age range, 15 to 68 years) received treatment for multidrug-resistant tuberculosis between March 1992 and October 1999. The patients had previously received a mean of 5.7 antituberculosis drugs and were infected with organisms that were resistant to a mean of 4.4 drugs. All patients received at least three drugs thought to be active; the treatment was continued for at least 18 months after the conversion to a negative culture and for at least 24 months in the absence of first-line drugs.

Results The mean number of drugs given during the study was 5.5 (range, 3 to 9). Surgical resection was performed in 36 patients. Adverse effects led to discontinuation of one or more drugs in 62 patients (39 percent). Cultures became negative in 150 patients (95 percent) after a mean of 1.9 months (range, 1 to 9). The overall success rate of treatment was 77 percent, with cures in 78 patients (49 percent) and probable cures in 43 (27 percent). Treatment failed in 13 patients (8 percent). Seven patients died (4 percent). Seventeen patients (11 percent) did not complete the treatment regimen. Thirty-eight percent of the patients with unsuccessful outcomes were infected with organisms that were resistant to more than five drugs. In a stepdown logistic-regression analysis, a successful outcome was independently associated with a younger age ($P=0.013$) and the absence of previous treatment with ofloxacin ($P=0.005$).

Conclusions Most patients with multidrug-resistant tuberculosis can be cured with the use of appropriate, intensive treatment regimens. (N Engl J Med 2001; 345:170-4.)

Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society.

DRUG resistance has become a major problem in the treatment of tuberculosis.[1] Resistance rates in Turkey are high because treatment approaches are often inappropriate, rates of treatment completion are low, and therapy is not directly observed. Despite a relatively stable number of new cases of tuberculosis each year, resistance to rifampin is growing, as is multidrug resistance.[2] We report our experience in treating patients with multidrug-resistant tuberculosis.

METHODS

We conducted our study at the Süreyyapaşa Center for Chest Diseases and Thoracic Surgery, a referral center in Istanbul, Turkey, for workers and family members who receive state social and health services. The center has a comprehensive tuberculosis unit that was established eight years ago to supervise the treatment and follow-up of patients with multidrug-resistant tuberculosis. The unit offers long-term hospitalization (a stay of at least six months), with all needed drug therapy. After discharge, patients may be excused from work for long periods. All expenses during treatment (hospitalization, drugs, and surgery) are covered by the state organization; patients do not incur any expenses. Our tuberculosis unit has unlimited access to all services within the hospital, including the bacteriology, radiology, pathology, and biochemistry laboratories, lung-function testing and bronchoscopy; and the department of thoracic surgery, where resectional surgery is performed. Consultation with specialists is always available as needed.

Our study included 158 consecutive patients with multidrug-resistant tuberculosis who were negative for the human immunodeficiency virus and who received treatment between March 1992 and October 1999. There were 21 female and 137 male patients (age range, 15 to 68 years). Our retrospective evaluation included data on clinical, radiologic, and bacteriologic variables; the outcome of treatment; adverse drug effects; and the association between selected variables and the outcome.

Diagnosis

On admission, the infection was classified as new or old on the basis of the medical history. Initially, in vitro susceptibility tests were performed for all patients with the use of Lowenstein–Jensen medium and the method of proportions. Susceptibility was determined on the basis of the following drugs and concentrations, with appropriate controls: isoniazid (paired samples), 0.5 and 1 μg per milliliter; rifampin (paired samples), 20 and 40 μg per milliliter; ethambutol, 2 μg per milliliter; and streptomycin (paired samples), 5 and 10 μg per milliliter. Resistance was defined as the growth of more than 1 percent as many colonies on drug-containing medium as on drug-free medium.

New cases of tuberculosis were treated according to the guidelines of the National Tuberculosis Control Programme — namely, with the use of isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol, or streptomycin during the initial phase and with the use of isoniazid plus rifampin during the continuation phase. Patients remained hospitalized until smears were negative. Because of the delay in obtaining the results of susceptibility tests (a period of two to three months), we continued the treatment protocol in patients with new infections unless there was a positive smear in the fifth month after the start of treatment. Such a smear was considered to indicate treatment failure due to multidrug-resistant tuberculosis, and further treatment was individualized for all patients who met this criterion.

For patients with previous infections, medical records were reviewed. Documentation of treatment failure with protocols contain-

From the Departments of Pulmonary Disease (K.T., T.T., T.S., G.A., I.O., N.K.) and Thoracic Surgery (A.K.), Süreyyapaşa Center for Chest Diseases and Thoracic Surgery; and the Department of Chest Diseases, Istanbul Medicine Faculty, Istanbul University (L.K.) — both in Istanbul, Turkey. Address reprint requests to Dr. Tahaoğlu at Ekin Tıbbi Yayınclık, Osmanağa Mah. Nüzhet Efendi Sok. No. 49/3, 81320 Kadıköy, Istanbul, Turkey, or at ekinegitim@superonline.com.

Tüberküloz Tedavisi Sırasında Karaciğer Fonksiyon Testleri¶

LIVER FUNCTION TESTS DURING OF TUBERCULOSIS TREATMENT

Kürşat UZUN*, Bülent ÖZBAY*, Abdullah GÜLSÜN*, İsmail ZEHİR*

* Dr.,Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD, VAN

Özet

Antitüberküloz tedavi alan hastalarda en önemli yan etki hepatotoksisitedir. Bununla beraber tedavi alanlarda ilk ay içinde transaminazlarda geçici olarak yükselme meydana gelebilmektedir. Bu çalışmada antitüberküloz tedavi alan 58 hastanın tedaviyle karaciğer transaminazlarının seyrini takip etmeyi amaçladık. Bu hastaların 4 (%6,9)' ünde bulantı-kusma gibi hepatotoksisite belirtileri ile birlikte transaminazlarında yükselmeden dolayı tedaviye ara verildi ve toksisite belirtisi olmayan 54 hastanın karaciğer fonksiyonları takip edildi. Bu 58 hastanın 41'i akciğer tüberkülozlu, 13'ü tüberküloz plörezili ve 4'ü tüberküloz lenfadenitli idi. Hastaların 35'i erkek, 23'ü kadın olup yaş ortalaması 32,3±15,6 idi.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 1, 3, 7, 15 ve 30. günlerde ALT, AST, total ve direkt bilirubin değerleri ölçüldü. Tedavi öncesi tüm hastaların transaminazları normal değerlerde idi. Ortalama karaciğer transaminaz değerleri tedaviden sonra 7. günde pik yaptıkan sonra 15 ve 30. günlerde ortalama değerlerde düşme gözlendi. Tb tedavisi alan 54 hastanın 25(%46.3)'ünde toksisite belirtisi olmadan transaminaz seviyesinde yükselme gözlendi. Bu çalışmada transaminaz indeksi(TI); tedavi sonrası en yüksek transaminaz değerinin tedavi öncesi değerine oranı ile hesaplandı. TI 54 hastanın 6'sında TI ³5 idi. Bu 6 hastanın 2'sinde ise TI ³10 idi (tablo1). Transaminaz düzeyi yükselen hastaların hiçbirinde karaciğer toksisitesine ait belirti ve bilirubin düzeyinde anormallik yoktu.

Transaminazları yükselen 10 hastada ALT-AST değerleri normal sınırın 3-5 katı idi, fakat bu hastaların hiçbirinde hepatotoksisite belirtisi olmadığından tedaviye ara verilmeyip transaminaz takibi yapıldı. Tüm hastaların 30. günde transaminazları normal idi.

Sonuç olarak antitüberküloz tedavi alan ve hepatit markırları negatif olan hastalarda, karaciğer toksisite belirtileri olmaksızın meydana gelebilecek transaminaz yükselmelerinde tedavinin hemen kesilmemesi, hastaların takip edilmesi, transaminaz seyrine ve hepatotoksisite belirtilerine göre tedavinin kesilme kararının verilmesi düşüncesine vardık.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer fonksiyon testleri, Tüberküloz ilaçları

T Klin Tıp Bilimleri 1999, 19:137-140

Summary

Hepatotoxicity is the most important side effect of antituberculosis drugs. However temporary elevations of transaminase levels are usually seen in the first month of the treatment. In this study course of transaminase levels and hepatotoxicity were evaluated in 58 patients (35 males, 23 females, mean age 32,3±15,6) with tuberculosis (41 pulmonary tb, 13 pleural tb, 4 lymphadenit tb). Treatment was stopped temporarily due to hepatotoxicity symptoms such as nausae, vomiting and transaminase elevation in four patients and these patients were excluded from the study.

Alanine aminotransfarese(ALT), aspartate aminotransaminase(AST), total and direct bilirubin values were measured before and 1, 3, 7, 15, and 30 days after treatment. All patients had normal transaminase levels before the treatment. Mean transaminase value reached to maximum level at seventh day and returned to baseline at the 30 th day of the treatment. Twenty five patients(46,3%) had asymptomatic transaminase elevations. Transaminase index(TI) was calculated as the ratio of maximum transaminase value of treatment period over pretreatment value. Transaminase index(TI) was ³5 in six patients, two of these patients TI was ³10. None of these patients with transaminase elevations had symptoms of hepatotoxicity and elevated bilirubin levels.

In ten patients with transaminase elevation, ALT and AST values were about 3-5 fold of normal up levels. Treatment was not stopped in these patients, but transaminase levels were followed. All of the patients had normal transaminase levels at 30 th day of the treatment.

In conclusion, for patients receiving antituberculosis drugs, in the case of transaminase elevations without hepatotoxicity symptoms, with negative hepatitis markers, treatment need not be discontinued, patients must be followed up and cessation of therapy must be determined according to following transaminase values and hepatotoxicity symptoms.

Key Words: Liver function tests, Antituberculosis drugs

T Klin J Med Sci 1999, 19:137-140

Geliş Tarihi: 30.09.1998

Yazışma Adresi: Dr.Kürşat UZUN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD, 65300 VAN

¶ *İkinci Yıllık Ulusal Toraks Kongresinde tartışmalı poster olarak sunulmuştur. 1998-Antalya.*

Tüberküloz (tb) gelişmemiş ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için halen büyük bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte kombine kemoterapi tüberküloz tedavisinde büyük bir etkinlik sağlamıştır. Anti tüberküloz te-

WBS

Clin Chest Med 23 (2002) 351–354

CLINICS IN CHEST MEDICINE

Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV

Bülent Özbay, MD*, Kürşat Uzun, MD

Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Yüzüncü Yıl University, Medical Faculty, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Anabilim Dalı 65300, Van, Turkey

It is well known that tuberculosis (TB) is a common health problem all over the world. Extrapulmonary TB has existed for centuries as a disease entity. Although it has not been recognized as TB per se [1,2], in recent years, it gained special attention because of HIV epidemics. The World Health Organization reported that extrapulmonary TB is an AIDS-defining condition in the presence of HIV, and its most common forms are lymphadenopathy, pleural effusion, pericardial disease, and meningitis [3]. Turkey has a population of approximately 70 million; 15 million people are believed to be infected with TB or are tuberculin positive: In contrast to higher prevalence of TB infection, 983 HIV-positive patients—318 with AIDS and 665 as carriers of AIDS—were reported by the health ministry between 1985 and 1999. In Turkey, which has a moderately high prevalence of TB, especially in the authors' region, extrapulmonary TB cases are seen frequently. This article mainly discusses TB pleurisy followed by TB meningitis, TB lymphadenitis, disseminated or miliary TB, and other conditions and investigates whether a relationship exists between extrapulmonary TB cases diagnosed in the authors' region and HIV seropositivity.

Methods

The authors conducted a cross-sectional study between October 1994 and December 2000 in a university hospital. The study included consecutively hospitalized patients aged 16 to 78 years. Cases of pleural TB, disseminated or miliary TB, and hilar or mediastinal tuberculous lymphadenopathy were diagnosed and managed in the pulmonary department of the authors' hospital, and other cases received consultation and treatment in related clinics. Diagnostic procedures included direct Ziehl-Neelsen stained smears and culture on Löwenstein-Jensen medium of pleural fluid, lymph node aspirate, and pleural and lymph node biopsy tissue. Histologic examination of pleural and lymph node biopsies was performed. The criteria for confirmation of TB were (1) bacteriologic proof of infection with *Mycobacterium tuberculosis*, (2) biopsy material that demonstrates granulomas with caseification, and (3) clinical and radiologic findings consistent with TB, with marked improvement after TB therapy.

The authors have investigated HIV seropositivity in the patients. HIV status was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The authors also retrospectively scanned the records of HIV-seropositive results of blood donors in hospital blood center, at which 13,856 patients were investigated for HIV serology per year. A posteroanterior chest radiograph was obtained for every patient. Chest radiographs were classified according to active or inactive or sequelae lesions on the radiograph. Active lesions included exudative pneumonic infiltrations, cavitary lesions, pleural effusions, hilar or mediastinal lymphadenopathies, and miliary lesions. Inactive or sequelae

* Corresponding author: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz, Anabilim Dalı 65300, Van, Turkey.
E-mail address: bulent62ozbay@hotmail.com (B. Özbay).

0272-5231/02/$ – see front matter © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.
PII: S0272-5231(02)00002-3

Tüberküloz

- *Mycobacterium tuberculosis basilinin neden olduğu hastalık*
- Tipik olarak akciğerleri etkiler (Akciğer TB)
- Diğer organlarıda etkilieyebilir (Akciğer dışı TB)
- Tedavi edilmeyen hastalar arasında mortalite oranı ARB +, HIV(-) olanlarda 10 yıl içinde %70
- ARB(-), kültür + olanlarda 10 yıl içinde %20

Epidemiyolojik veriler (WHO-2014)

- Tüberküloz (TB) dünyanın en ölümcül bulaştırılan hastalığı.
- 2013 yılında 9 milyon insanda TB gelişmiş
- Bu hastalıktan 1.5 milyon insan ölmüş
- 360 bini HIV pozitif
- 13 yılda (2000-2013) etkili tanı ve tedavi ile 37 milyon kişi kurtulmuş
- %3.5 MDR-TB 2013 yılında

Epidemiyoloji

- 9 milyon hastanın %64'ü yeni tanı almış hasta
- Tüm yeni vakaların %86 tedavi başarısı
- Yeni vakalrın %3.5'ü daha önce tedavi alanların %20.5'I MDR-TB
  - MDR: en az izoniazid ve rifampisine direnç
- Dirençli Tb vakalrın %9'u XDR-TB
  - XDR: izoniazid, rifampisin, florokinolonlar ve parenteral formlardan (amikasin, kanamisin, kapreomsin) en az birine direnç olması.
- MDR-TB de tedavi başarısı %48

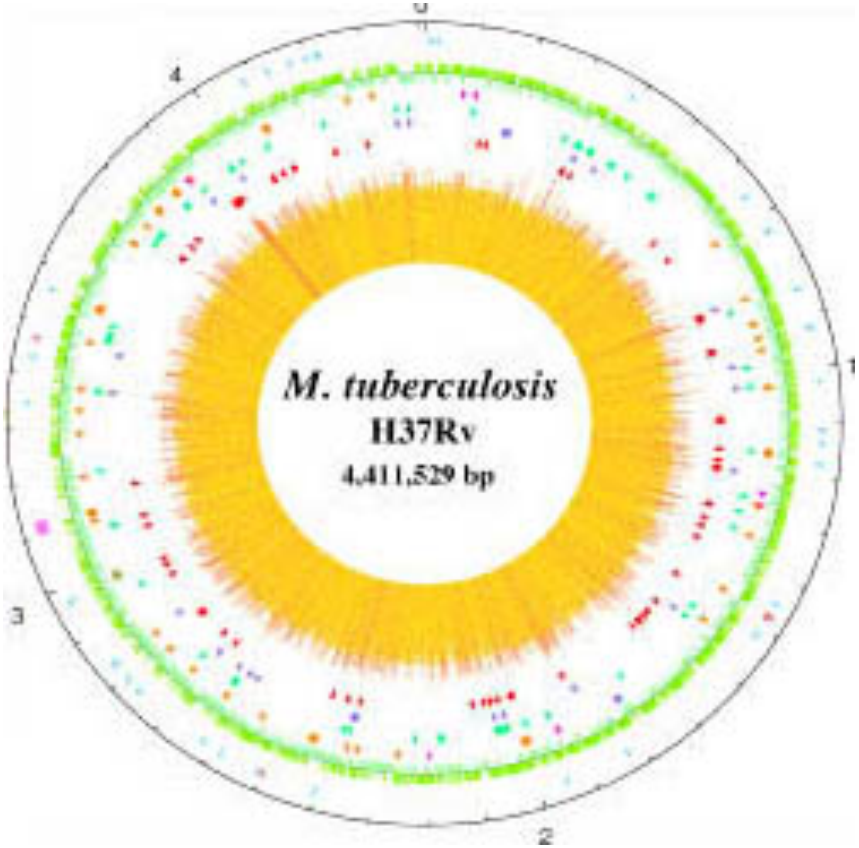
MDR-TB
Önleme ve Tedavi

- 1) MDR-TB önlemek için yüksek kaliteli duyarlı ilaç tedavisi
- 2) MDR-TB olguları hızlı saptayan testlerin kullanılması
- 3) Kaliteli tedaviye ulaşma
- 4)Enfeksiyon kontrolü
- 5) Yeni tanı araçları, ilaç ve tedavi rejimleri, politik olarak TB'ye önem

Tedavide gelişmeler

- İlk etkili tedavi 1940.
- Rifampisin 1960
- Etkili tavsiye edilen 6 aylık tedavi . isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide.
- Tedavi başarı oranı %85
- (MDR-TB; isoniazid and rifampicin'e karşı direnç
- Tedavi süresi en az 20 ay

Mycobacterium tuberculosis

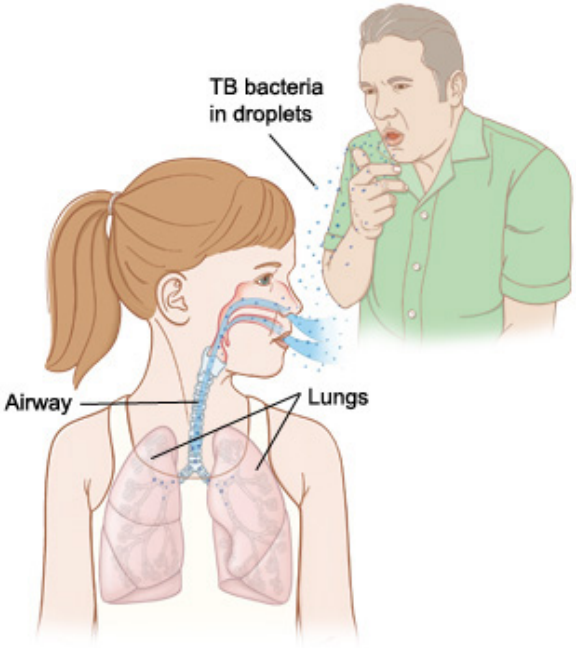


Mikrobiyoloji

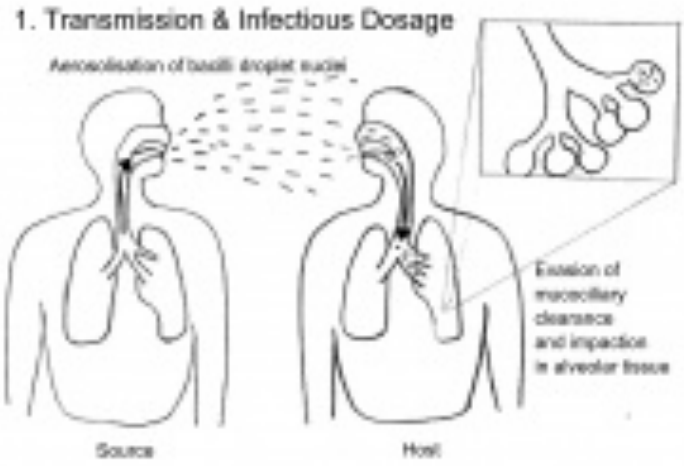
- Mikobakteri hücre duvarı,
  - Kalın ve lipofilikdir.
- Hücre duvarı yapısı
  - Proteinler (geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu)
  - Lipidler (basilin %60'ını Vax D "Peptidoglikolipid" den yapılmıştır. Bu nedenle; basil hücresi sıvılara geçirgen olmadığı gibi bazı fizik ajanlara, asit ve alkalen biyokimyasal maddelere, birçok antibakteriyel ilaçlara ve antikorlara karşı etkin şekilde korunmaktadır.
  - Polisakkaritler (aşırı duyarlılık reaksiyonları ve serolojik aktivite) oluşturur.

TÜBERKÜLOZUN DOĞAL GELİŞİMİ

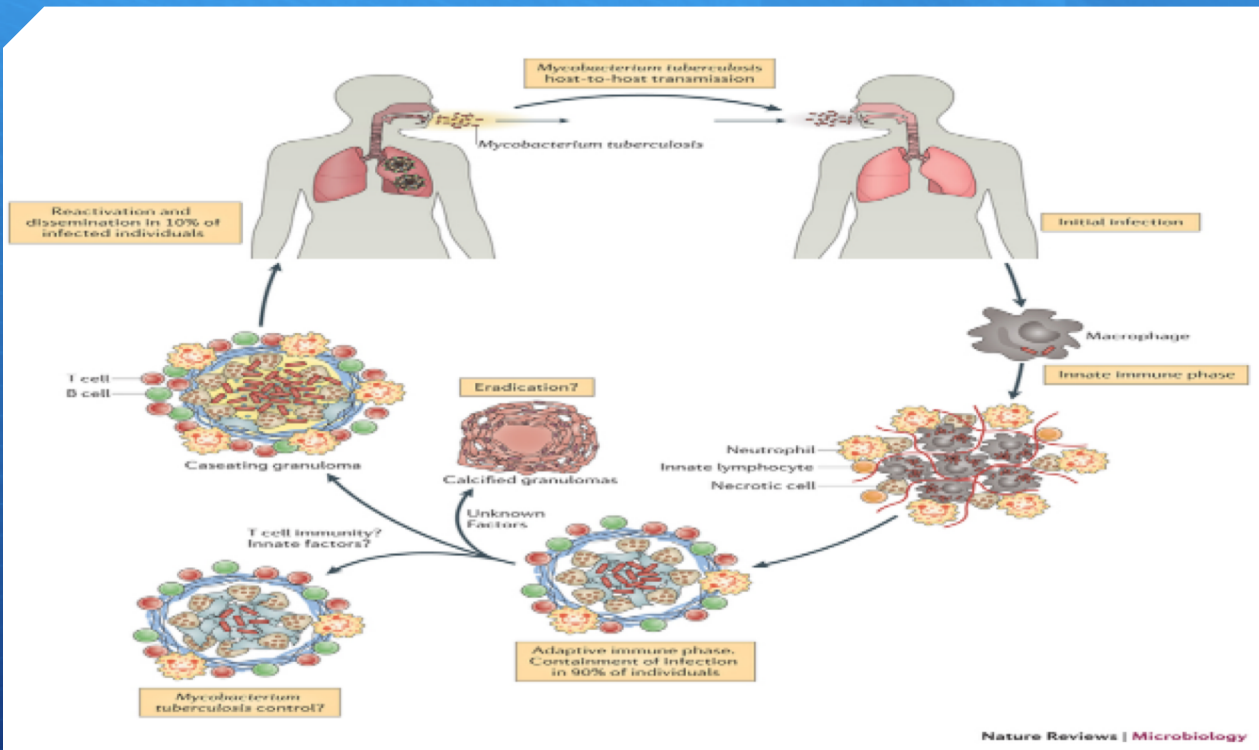
Primer Enfeksiyon

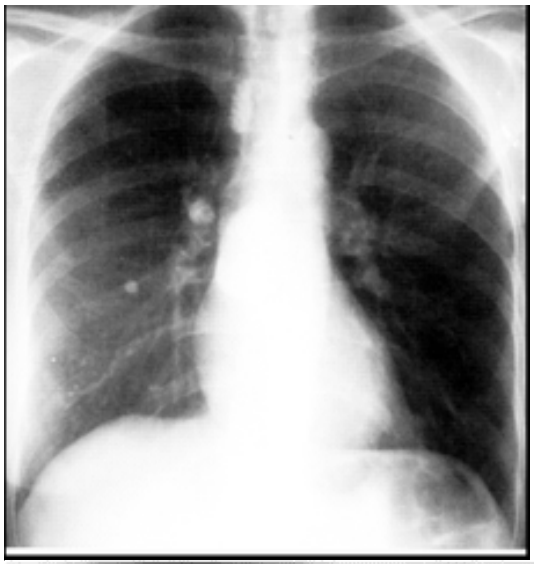


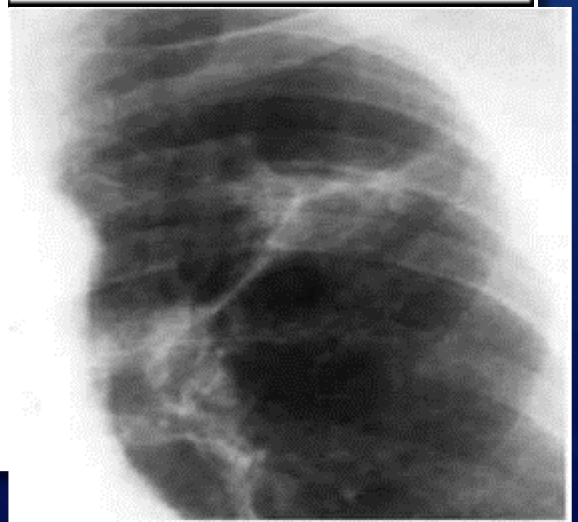
Reenfeksiyon (Post Primer Enfeksiyon)



Primer Enfeksiyon







Primer Enfeksiyon

- Makrofajlar, karakter değiştirerek epiteloid hücre
  - Granülom veya Tüberkül
  - 2 hf sonra tüberkülin ortasında kazeifikasyon nekrozu
- Bölgesel Lenfadenit
  - Primer odak ve bölgesel lenfadenit ikilisi Primer Kompleks
  - Lenfo-Hematojen yayılım.
- Dokulara yayılan basiller
  - Akciğerlerin üzt zonları,
  - Böbrek parankiması,
  - Uzun kemiklerin epifizleri,
  - Beyin korteksi ve periferik lenf bezlerinde granülomlar geliştirirler.
  - Akciğer apekslerinde gelişen küçük granülom odakları ***Simon Odağı***

Primer Enfeksiyon



- Enfeksiyonun bu süresi içinde
  - Semptom yoktur ve PPD (-)
- 4-8. hf sonra immün yanıt (PPD (+)
    - Primer odak rezorbe olur ve gerilemeye başlar.
    - Basilin çoğalması kontrol altına alınır.
    - Basillerin lenfo-hematojen yayılımı durur.
- Enfeksiyonun immün yanıt ile kontrol altına alınamaması ***Progresif Destrüktif Primer Tb***
- Primer tüberkülozun gelişmesi
  - yaş, genetik, basil sayısı,
  - enfeksiyöz hasta ile temas sıklığı ve
  - enfekte kişinin duyarlılığı
- Ağır hematojen yayım gelişen kişilerde miliyer tb gelişir.

Klinik; Primer Tüberküloz

- Çocuklarda asemptomatik seyirde
- Öksürük, balgam, zayıflama, gece terlemeleri
- Tüberkülin testinin pozitif
- Kırıklık, iştahsızlık, huysuzluk ve belki birkaç günlük subfebril ateş
- Herhangi bir sekel bırakmadan iyileşir.
    - Rezolusyonla, skarlaşma, kalsifikasyonla ve Tüberkülom.
- Hastalık gelişme riski
    - Yaş, enfeksiyon dozu, beslenme standardına, çocuğun doğal direnci
    - Küçük çocuklarda ve özellikle bebeklerde
    - Ev içinde yakın temas ortamında yüksek dozda ve kolaylıkla basil almaları

Komplikasyonlar (Primer tb)

- *Hematojen yayılım*;
  - Bebeklerde ve 3 yaştan küçük çocuklarda hematojen yayılım riski çok yüksektir.
- *Plörezi*; Visseral plevranın altındaki odakların plevraya açılması sonucu gelişir.
- *Bronş komplikasyonları;* Tüberküloz endobroşiti.
- *Obstrüktif hiperinflasyon*;
- *Segmenter lezyonlar*;
  - Bronkopnömoni, atelektazi, konsolidasyon ve atelektazi.

Postprimer Tüberküloz

- Endojen Reenfeksiyon
- Eksojen Reenfeksiyon



Postprimer tüberküloz

- İmmün yanıtı olumsuz yönde etkileyerek postprimer tb′a neden olan başlıca faktörler;
  - Yaş: genç erişkinler (15-35) ve ileri yaşlılık
  - Yaşam tarzı: ağır işlerde çalışma, kişisel; sosyal ve ekonomik durum, asosyal yapı
  - Alkol
  - Ağır besin eksikliği
  - Kortikosteroid ve immünosüpresif ilaçların kullanımı
  - Ruhsal sıkıntılar ve bunalımlar
  - DM, slikozis, mide rezeksiyonlu ve böbrek transplantasyonlu hastalar
  - Bununla beraber bu gibi durumlar olmadanda henüz saptanamayan nedenler ile postprimer akciğer tb gelişebilmektedir.

Klinik;**Postprimer Tüberküloz**

- İştahsızlık, yorgunluk, veya çabuk yorulma, zayıflama
- Öksürük, balgam, hemoptizi, yan ağrısı, nefes darlığı, gece terlemesi, ateş, yorgunluk,
- Erişkin tb′da semptom bulunmamasına karşın radyolojik bulguların bulunması
- Öksürük; Hastaların %30′nun bir aydan kısa, %60′nın 3 aydan kısa, %84′nün 6 aydan kısa süre
- Balgam; Balgam miktarı azdır ve genellikle mükopürülandır.
- Hemoptizi
- Ateş: titreme ile birlikte değildir. Genellikle sabahları normal öğleden sonra yükselir ve akşamları terleme ile düşer. Ateş tedavi ile düşer ve bazen 2-3 gün gibi kısa sürede çoğu kez ise 2-3 haftalık bir sürede giderek düşer.
- Komplikasyonları: Plörezi, Akciğer fibrozisi, Mantar kolonizasyonu (aspergillus).

Tanımlar

- ***Olgu;*** Hastalığa yakalanan kişi
- ***İndeks olgu;*** Tb tanısı konmuş veya şüphesini taşıyan ilk kişi
- ***Temaslı;*** Tb enfeksiyon gelişme riski olan kişi (aynı ortamda bulunarak)

Temas



Tb'lu bir kişi ile aynı havayı paylaşma sonucu Tb basiline maruz kalma

BULAŞMA

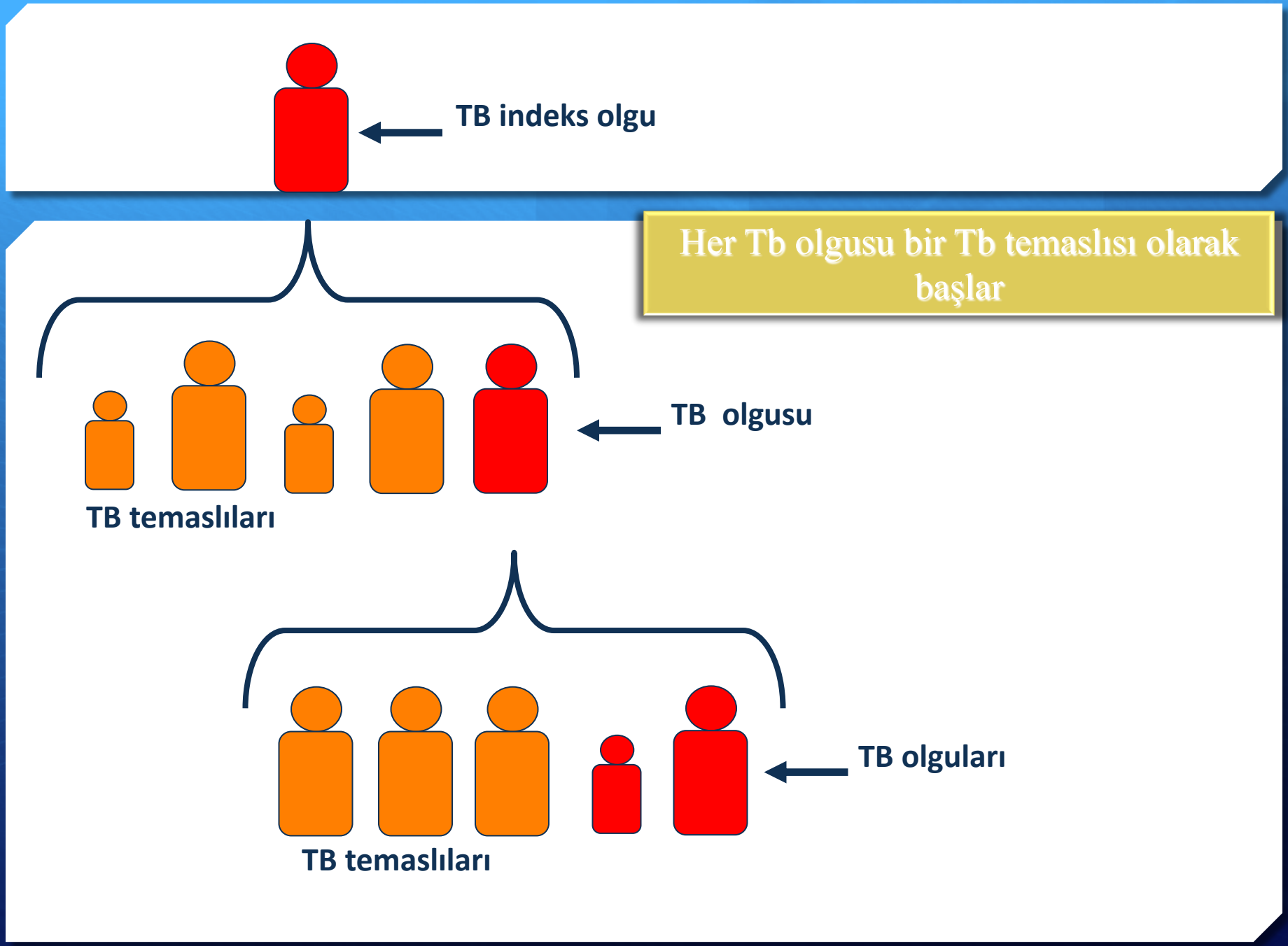
- Tüberküloz damlacık çekirdekleri ile bulaşır
- Flügge damlacıkları
  - 1-10 mikron büyüklüğünde.
  - Her damlacık çekirdeğinde 1-3 basil bulunur.
  - Basit gaz maskelerinden geçebilir
  - Ağız ve burnun kapatılması
  - Kapalı oda havasında süspansiyon halinde (asılı) kalırlar, yere çökmezler.
  - Ancak hava akıntısı ile dışarı atılır ve dışarı havasında radyasyonla ölürler.



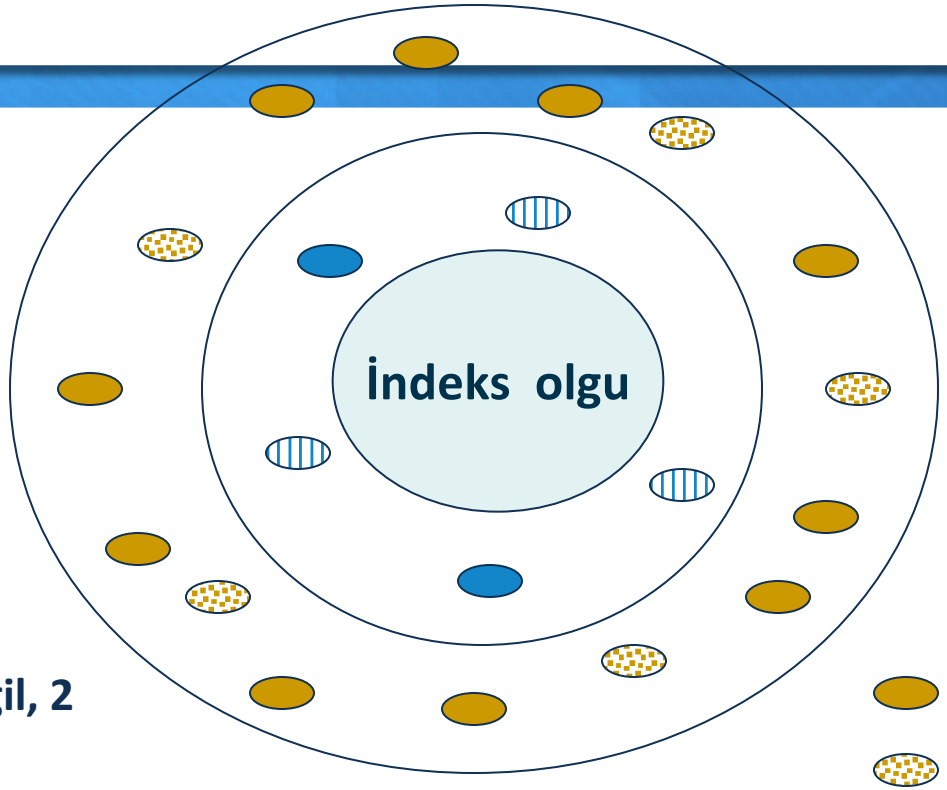


Bulaşma

- **Tüberkülozda Bulaşımı Etkileyen Faktörler;**
- Hastaya ait Faktörler:
  - ARB (+) %65,
  - ARB (-), kültür (+) %25,
  - ARB(-), Kültür (-) %17 bulaşıcılık
  - a- Kaviteli, b- Larinks tüberkülozu, 3- Öksürüklü hastalar en bulaşıcı
  - Çocuk tb ve akciğer dışı tb bulaşıcılık yok
- Bulaşmada Temas Sıklığı;
  - Ev içi temaslarda %20
  - Arkadaşlık %3.7
  - İş arkadaşlığı %0.3
  - En sık 0-14 yaşında olanlar tb ile temas ettiklerinde büyük risk altındadırlar.
- İlaca Ait Faktörler:
  - 15 günlük tedavi
  - basil sayısında logaritmik azalma
  - öksürük sayısı ve gücüde azalır veya öksürük tamamen kaybolur.
  - tedavi görmeyenler yılda en az 10 kişiyi enfekte ettiği bildirilmiştir.
- Çevreye Ait Faktörler:
  - Kalabalık yaşantıda bulaşıcılık artar. Havalandırma ve u.v bulaşımı önlüyor.
- Diğer Bulaşım Yolları:
  - Barsak yolu ile; bu bulaşım yolu başlıca sığır tipi tb enfeksiyonlarında görülür. Tonsil ve deri yolu ile bulaşımda görülür.


TB indeks olgu
Her Tb olgusu bir Tb temaslısı olarak başlar
TB olgusu
TB temaslıları
TB olguları
TB temaslıları

Temas döngüsü



Enfekte değil, 2

Enfekte, 3

Enfekte değil, 10

Enfekte, 5

Ev içi temas
Ortalama 4 – 5/olgu

Ev dışı temas
(iş, okul, sosyal çevre)

Neden Önemli

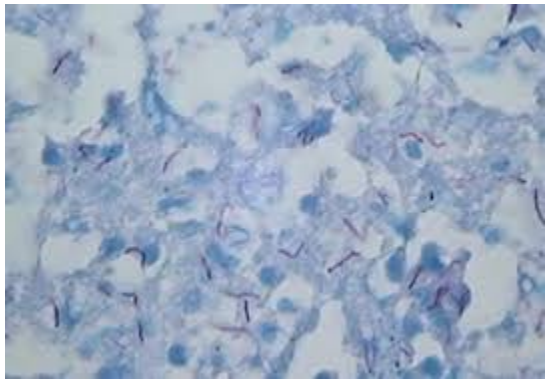
- Bir Tb hastası 2-10 kişi ile temas eder.
  - Türkiye de 3-6 kişi
- Tüm temaslıların %20-30′u latent Tb
  - Bunların %10′u Tb hastalığına yakalanır
- Tb hastalığına yakalanacak temaslıların yaklaşık olarak yarısı temas sonrası ***ilk yıl*** içinde hastalanıyor.

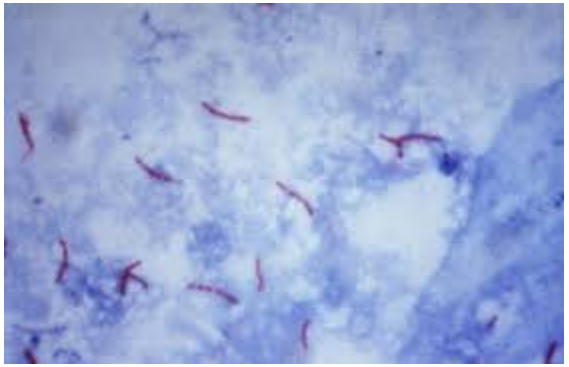
TANI

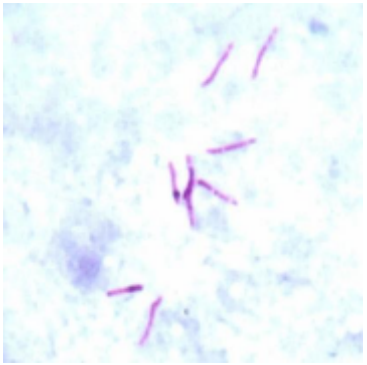
- Tüberkülozun kliniği,
- Tüberkülin deri testi,
- Akciğer radyografisi,
- **Bakteriyolojik inceleme**,
- Histolojik inceleme,
- Deneme tedavisi.
- Enfeksiyöz kişi ile temas hikayesi.

Bakteriyolojik Tanı

- Kesin tanı yöntemidir.
  - Mikroskopide boyalı yayma preperatında basil araştırılması,
  - Tb kültürlerinde basilin üretilmesi.







Mikroskopi

- Balgam, mide suyu ve diğer materyallerde basil araştırılmasıdır (3-6 kez)
  - Direkt yayma
  - Teksif (konsantrasyon yöntemi)
    - Basil sayısı az ise direkt yöntemde basil bulunma oranı azalır. Bu durumda konsantrasyon yöntemi kullanılarak basil bulma oranı 10 kat artar.
  - Her iki teknikte Ziehl Neelson veya Flurochrome metodları uygulanır.
  - EZN boyamasında 1 cc balgamda 1.000.000 basil bulunduğu durumlarda müsbetlik saptanır.
- Basil sayısı 0: ARB negatif,
- Yaymanın tümünde 1-2 tane: yeniden materyal istenir,
- 3-9 tane: seyrek veya 1+,
- 10′dan fazla: 2+,
- her alanda bir tane veya daha fazla basil: 3+
- Basilin incelenmesi tanının yanında tedavinin takibinde de kullanılır.

Kültür

- Löwenstein-Jensen kültürü (yumurtalı besiyeri),
  - Yumurtalı besi yerinde uzun bir inkibasyon döneminden sonra daha fazla pozitif kültür elde edilir. Tb basili iyi adapte olduğu kültürlerde en uygun koşullarda 17-18 saatte bir bölünme yapar; oysaki diğer mikobakteri türleri bu süre içinde 20-60 bölünme yaparlar. Bu nedenle diğer mikobakteri türleri 2-6 haftadan önce kültürlerde belirlenirken tb basili 2-3 haftada belirlenirler. Bazende 6-8 hf'lık bir inkübasyondan sonra üreme görülür.
- Middlebrook kültürü (agarlı).

Tüberkülin Deri Testi

- Hücresel tipteki bağışıklığı ve aşırı duyarlılığı belirlemek için kullanılan deri testi
- Tüberküloz basillerinin proteinleridir.
- Tüberkülin testi, tb basiline karşı bağışıklık ve direnci değil daha çok bu bakteriye karşı aşırı duyarlılığı belirler.
- Basile karşı organizmanın direnç ve bağışıklığının belirlenmesinde kesin bir delil değildir.





Mantoux Testi

Ön kolun dorsal yüzünde, orta ve yukarı üçte bir bölümü, genellikle sol kol seçilmektedir.

Özel injektörler ile 0.1ml PPD deri içine verilir.

Enjeksiyon sırasında 5-6 ml çapında bir kabarcık oluşması gözlenmelidir.

Testin değerlendirilmesi 48-72 saat sonra yapılmalıdır.

Fakat bir haftaya kadar de okunabilir.

Testte değerlendirilen enjeksiyon yerinde oluşan endürasyondur.

Endürasyon çapı 10 mm ve üzeri pozitif

Endürasyon çapı 5 mm′den küçük ise negatif

Çap 5-10 mm arasında; BCG′ye ait olabilir yada basile karşı hafif cevap

Tüberkülin Virajı

- Aynı şahısta bir sene evvelki tüberkülin cevabının 6 mm arttığının tepiti veya tüberkülin negatif şahısta (2-3 sene içinde) pozitif cevap tespiti veya daha eski tüberkülin reaksiyonunda 10-12 mm artış tespiti yeterlidir.

Yalancı Negatif Reaksiyon(Anerji)

- Bu terim, kesin tüberküloz tanısı almış hastalarda tüberkülin testinin negatif oluşunu tanımlar.

Booster Etki

- Birinci testten sonra uygulanan 2. bir testte reaksiyonun belirgin şekilde artması, booster etki olarak tanımlanır.
- Tüberkülin hipersensibilitesi yıllar geçtikçe zayıflar ve giderek söner, kaybolur.
- Yıllar sonra yapılan test sonucu negatif olabilir yada zayıf gelişebilir.
- Diğer taraftan tekrarlanan ikinci testte birinci testin uyarımına bağlı olarak büyük çapta reaksiyon gelişebilir. İkinci test birinci testten bir hafta sonra uygulanır.

Yalancı negatiflik

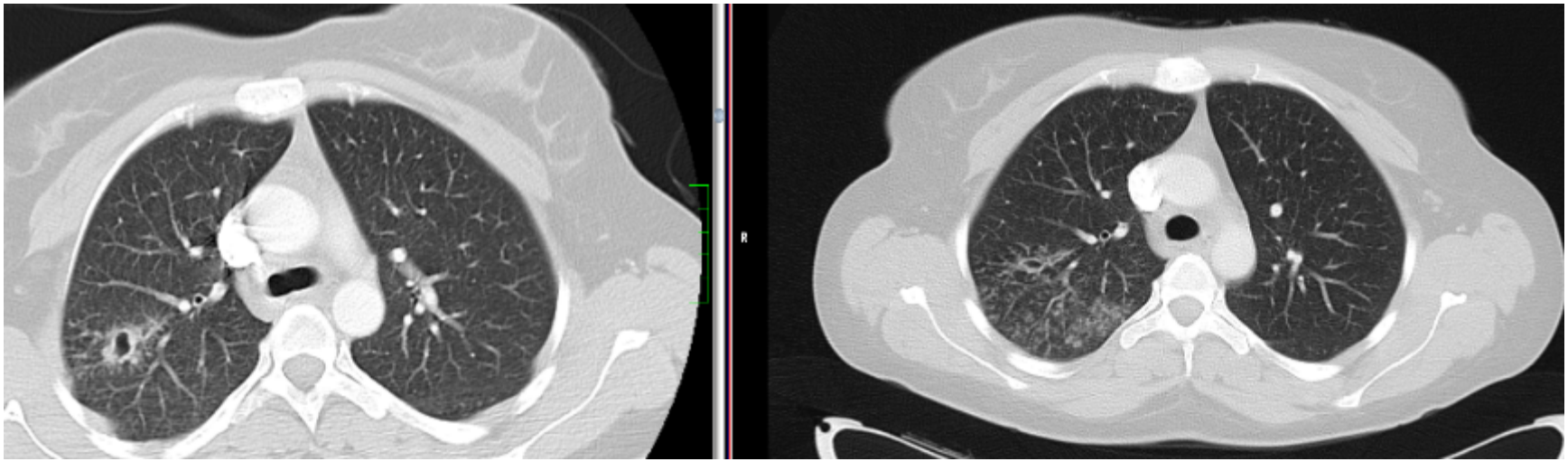
- Kişiye ilişkin faktörler
  - Enfeksiyonlar; Viral (kızamık, kabakulak gibi), bakteriyel (tifo, brusella, boğmaca, ağır tüberküloz, tb plörezi, miliyer tb)
  - Canlı virüs aşıları (kabakulak, kızamık, polio)
  - Metabolizma bozuklukları (KBY)
  - Besinsel faktörler (Ağır protein eksikliği)
  - Lenfosit organların hastalığı (Hodgkin hastalığı, Lenfoma, Lösemi, sarkoidoz)
  - İlaçlar (kortikosteroidler ve diğer immünosupresörler)
  - Yaş (bebek, yaşlı hastalar)
- Tüberkülin Maddesine ilişkin faktörler
  - Hatalı koruma (ışık ve sıcaktan etkilenmesi)
  - Hatalı hazırlanması
  - Kimyasal bozulma
  - Kontaminasyon
  - Absorbsiyon
- Testin uygulama yöntemine ilişkin faktörler
  - Çok az madde injekte edilmesi
  - Tüberkülinin enjektörde bekletilmesi ve uygulamanın gecikmesi
  - Deri altına zerk edilmesi
- Testin okuma ve kaydına ilişkin faktörler
  - Okuyucunun acemi olması
  - Yanlış raporlama
  - Hatalı kayda geçirme

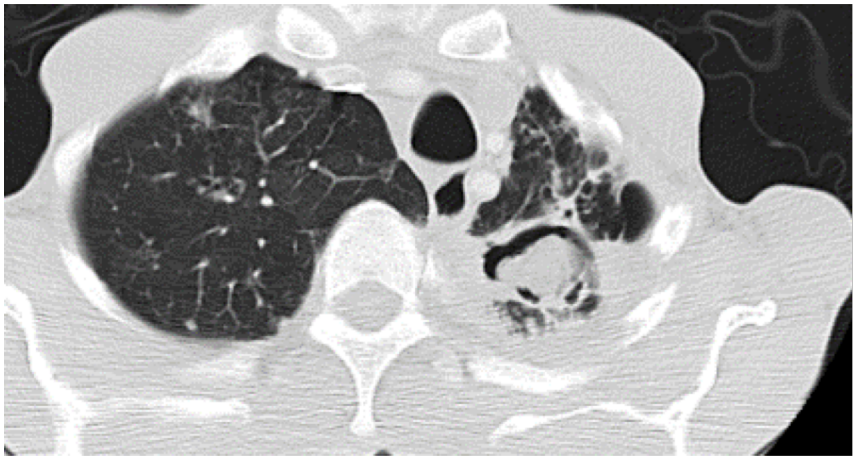
Radyoloji: ***Primer Tb***

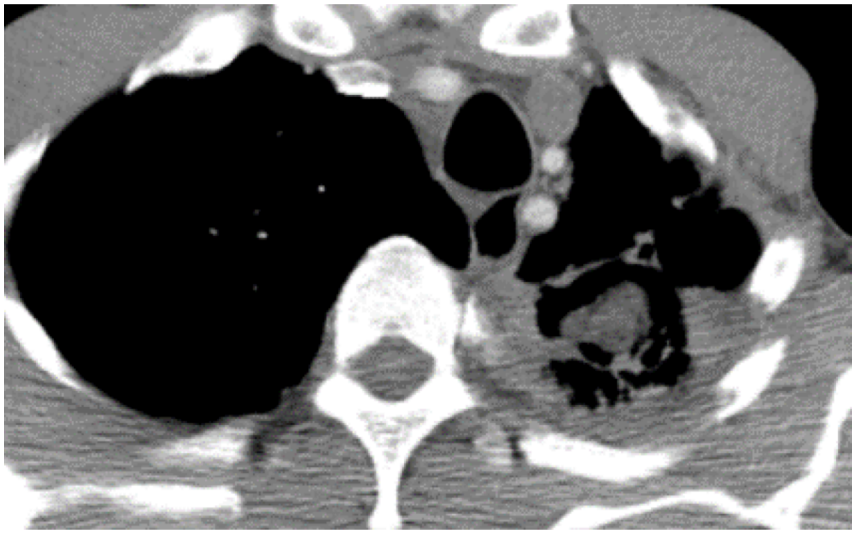
- %15′den fazlasında akciğer grafisi normaldir.
- *Parankim Konsolidasyonu*
- *Atelektazi*
- *Lenfadenopati*
- *Plevra Efüzyonu*
- *Miliyer tüberküloz*

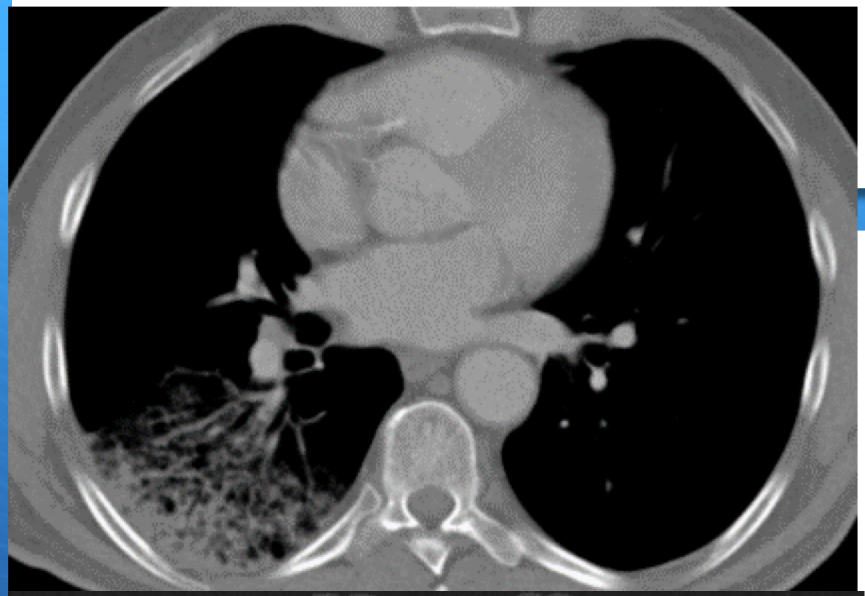
Radyoloji:***Postprimer Tb***

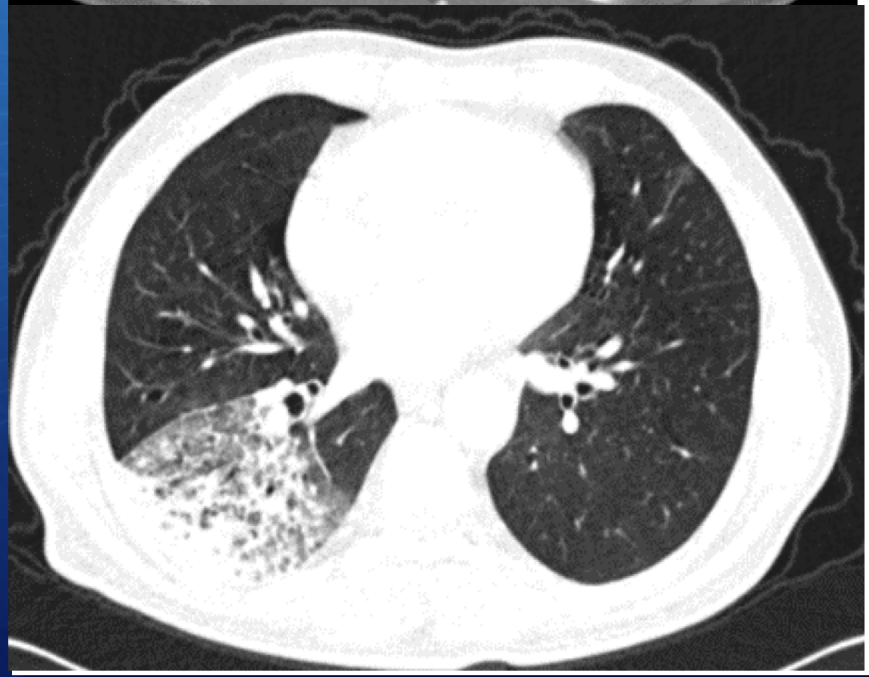
- Parankim (eksudatif)hastalığı
- Kavitasyon
- Bronkojenik yayım
- Fibrotik, kalsifiye lezyonlar
- Tüberküloma
- Plevra efüzyonu

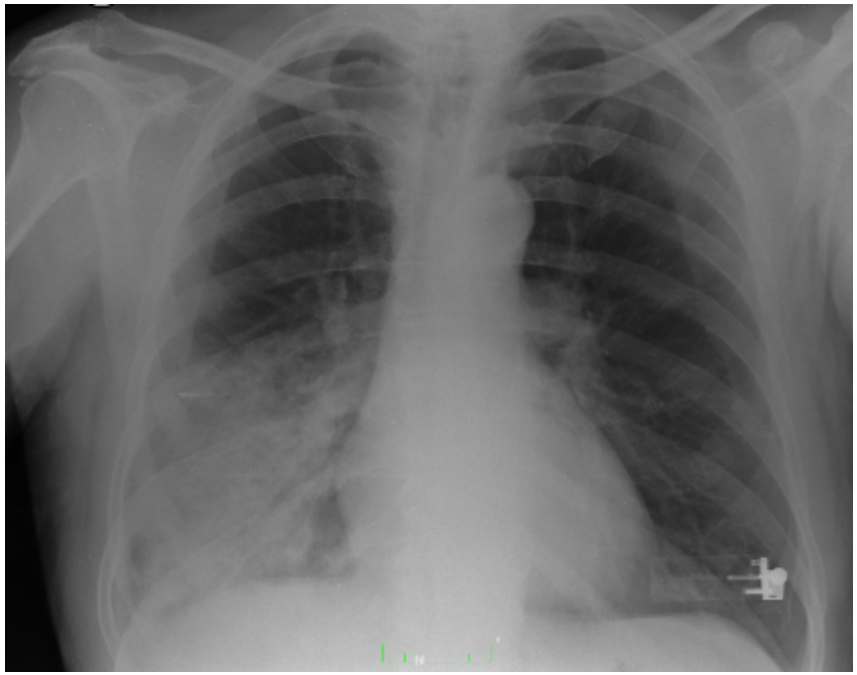

R

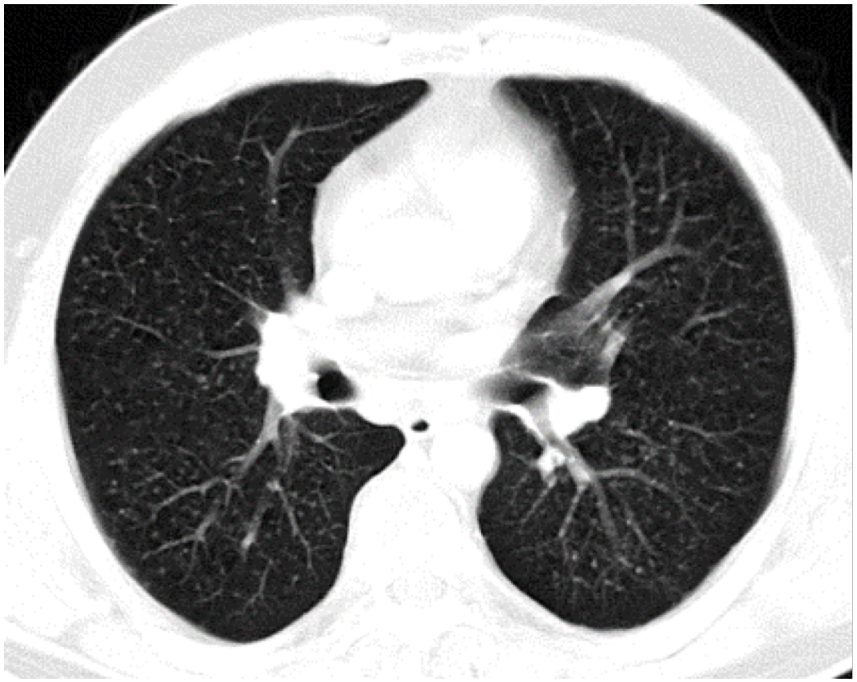


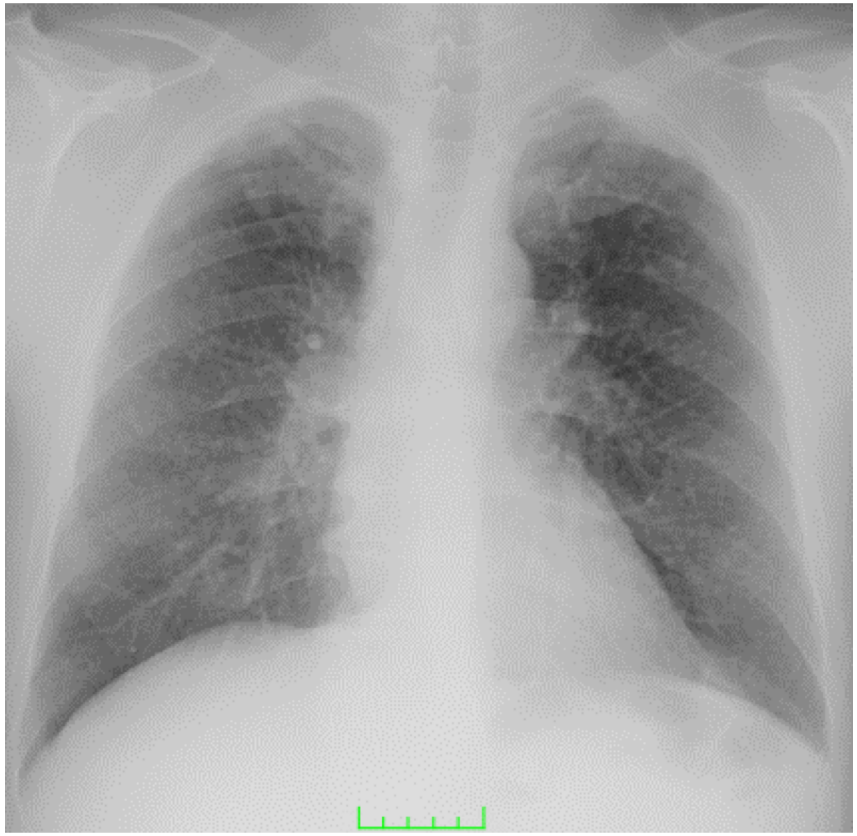


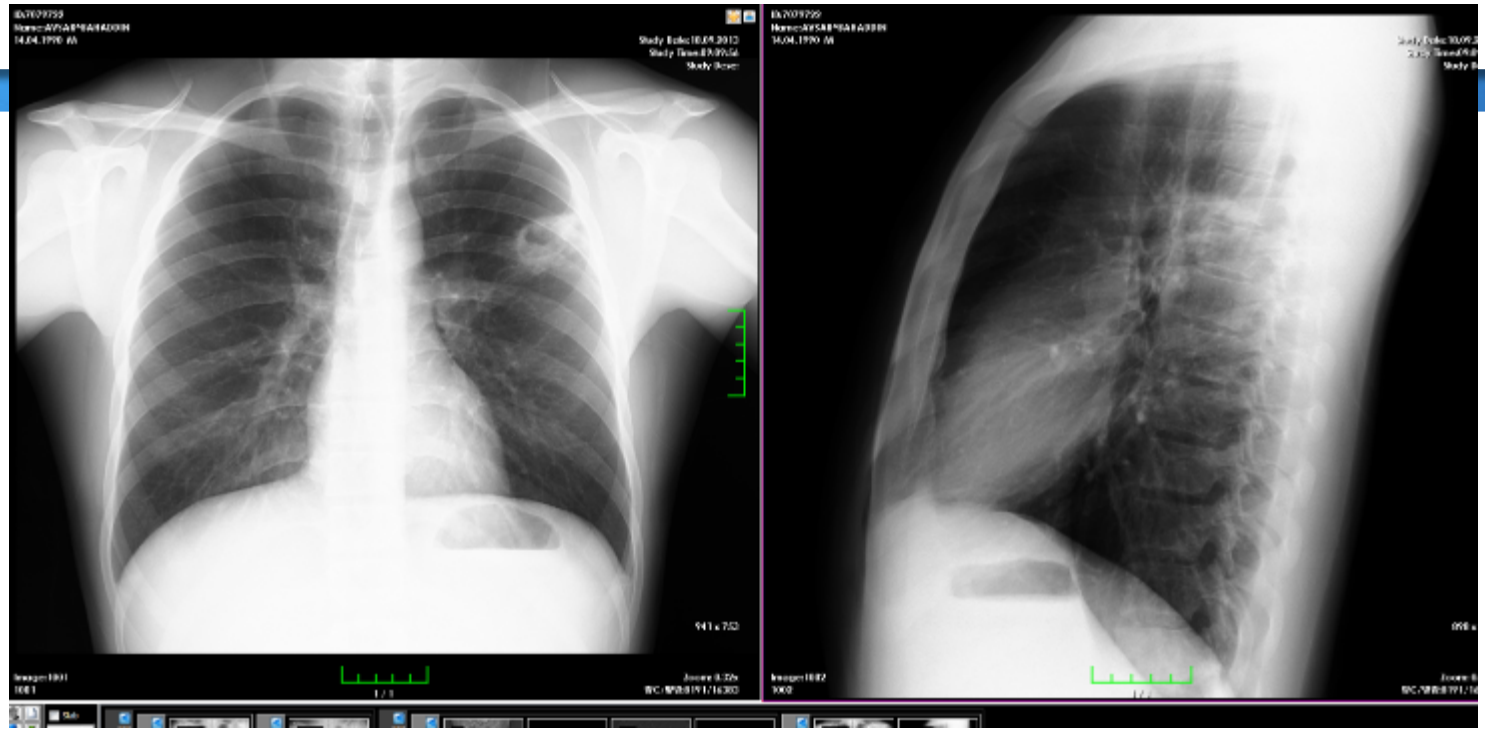




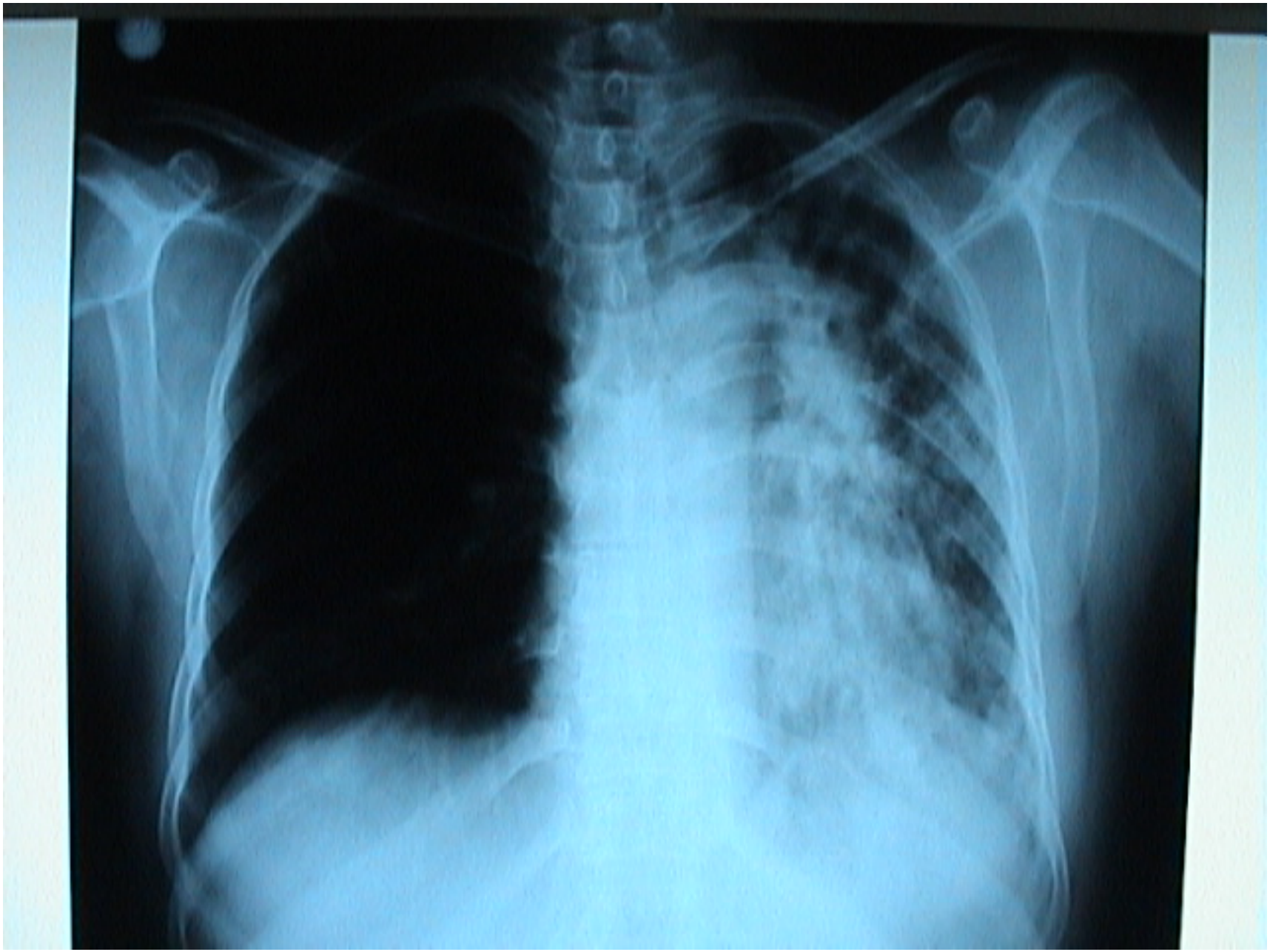


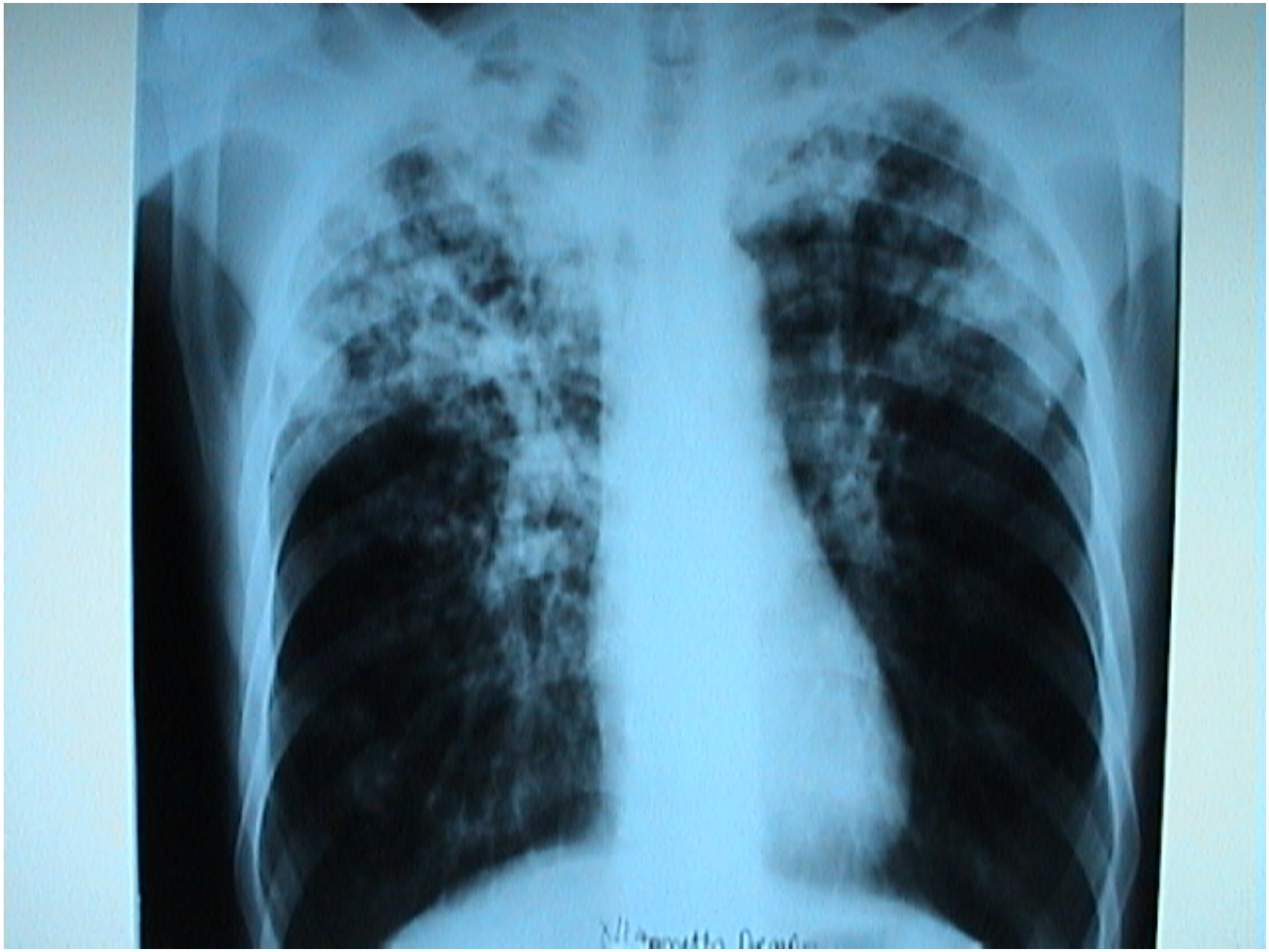


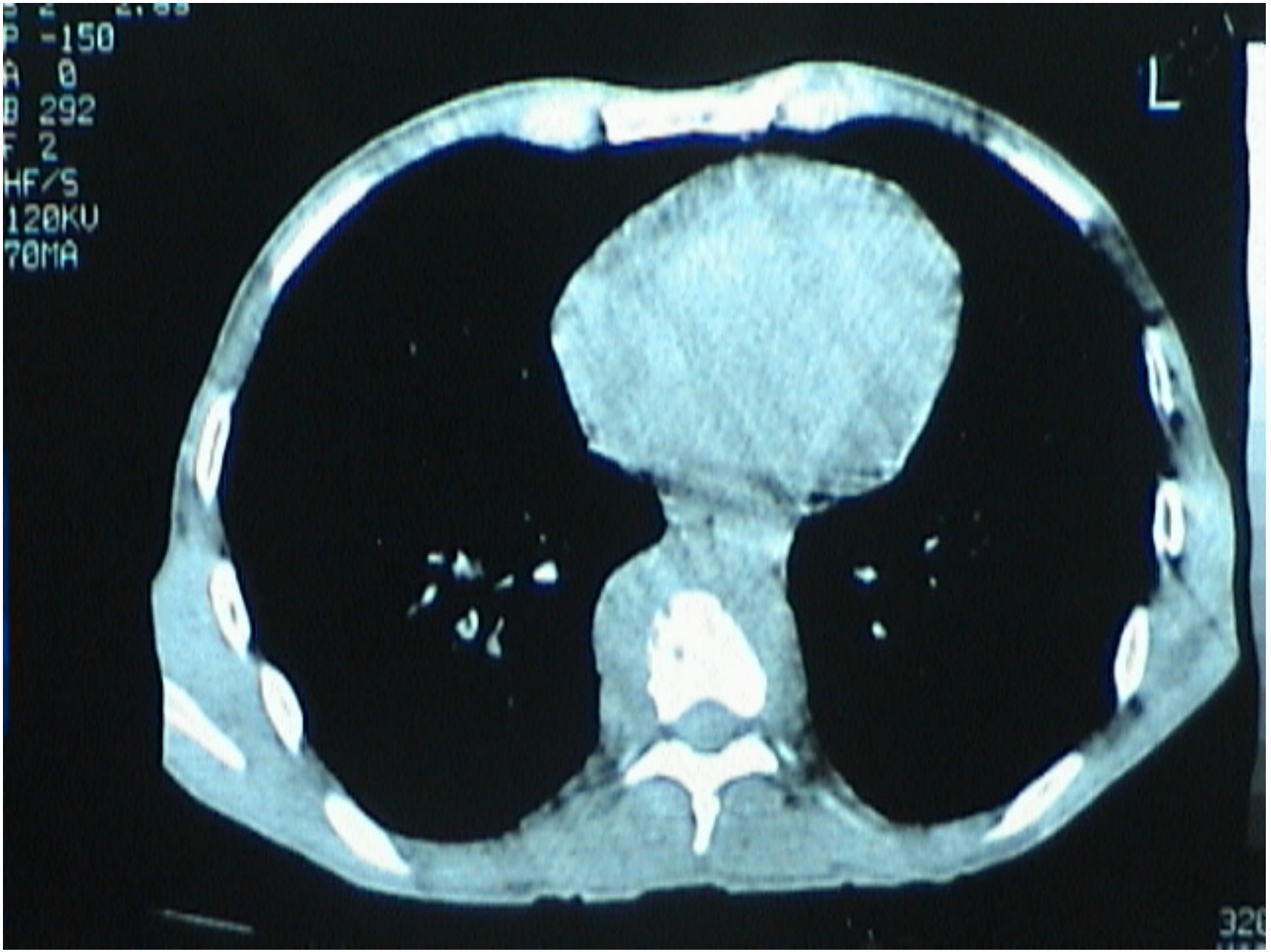


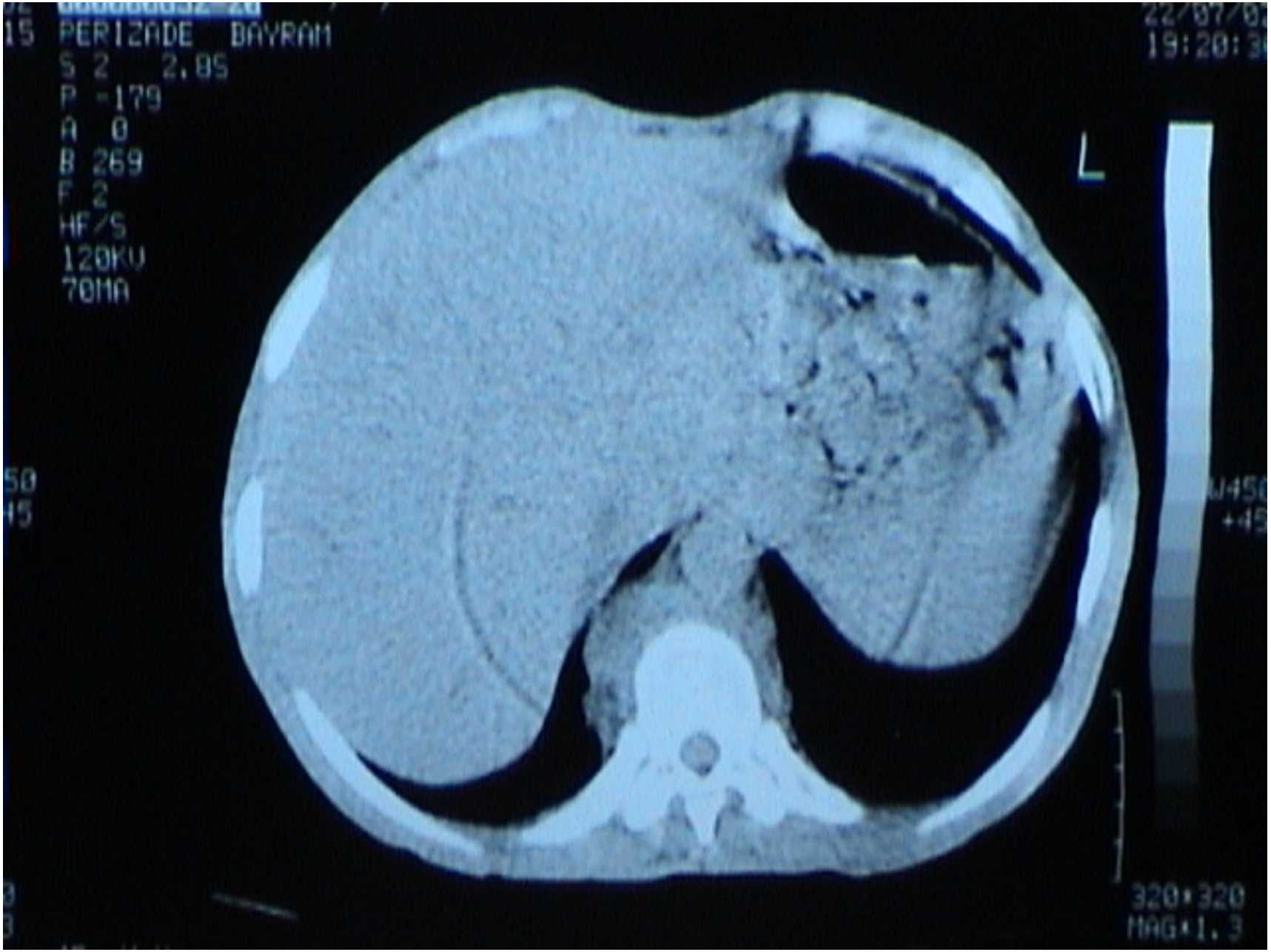




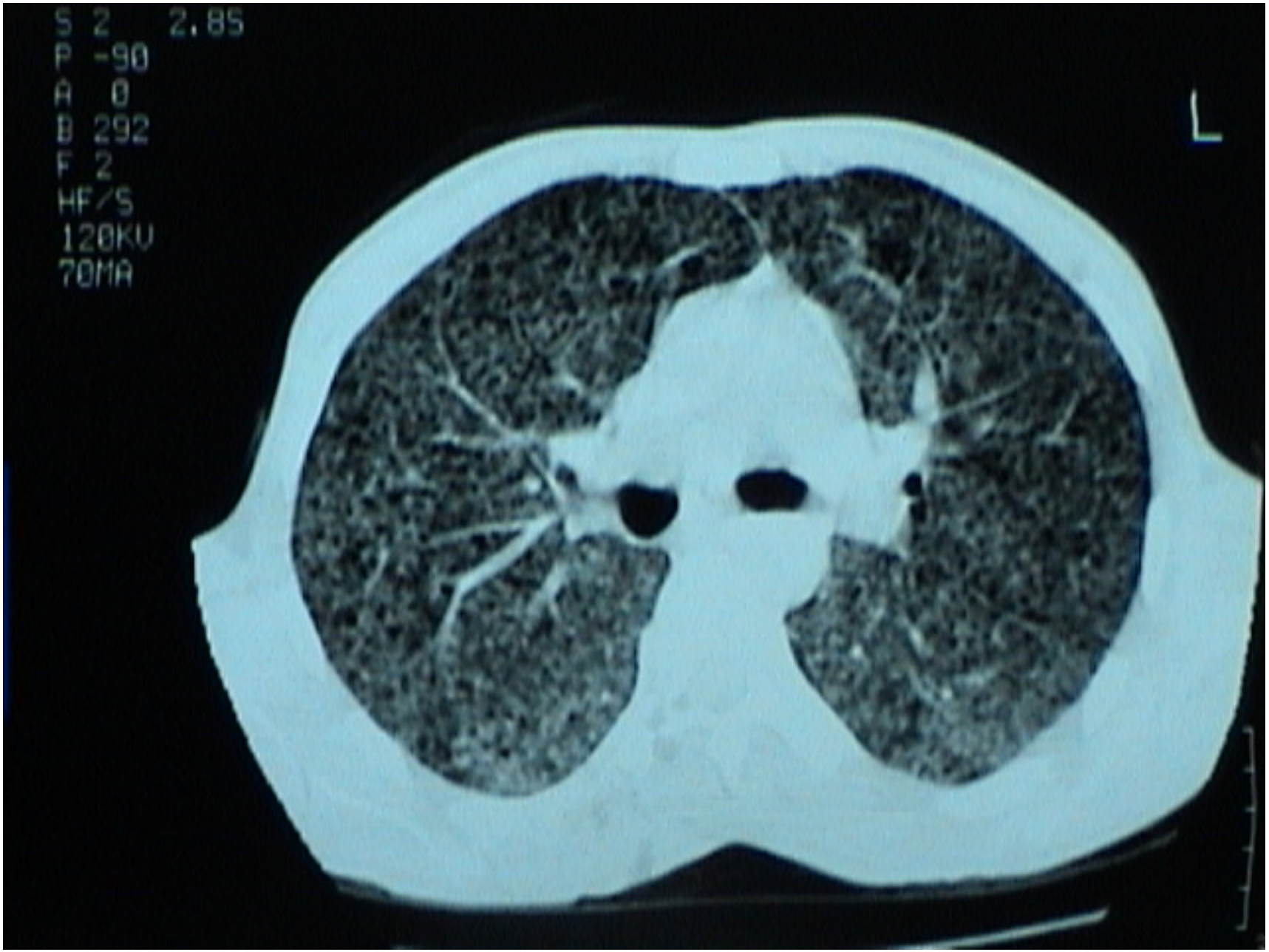


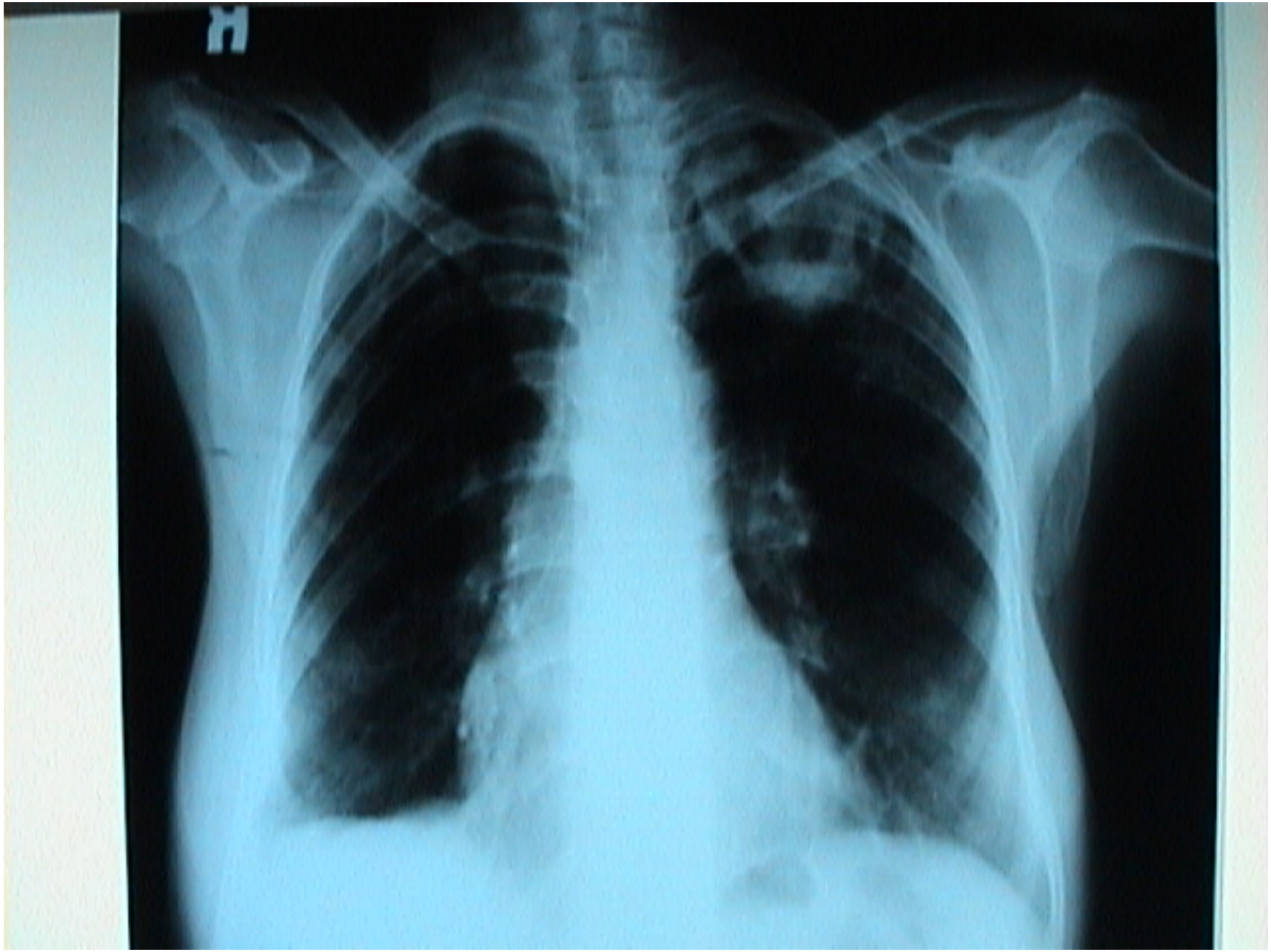



-150
0
292
2
HF/S
120KV
70MA
L

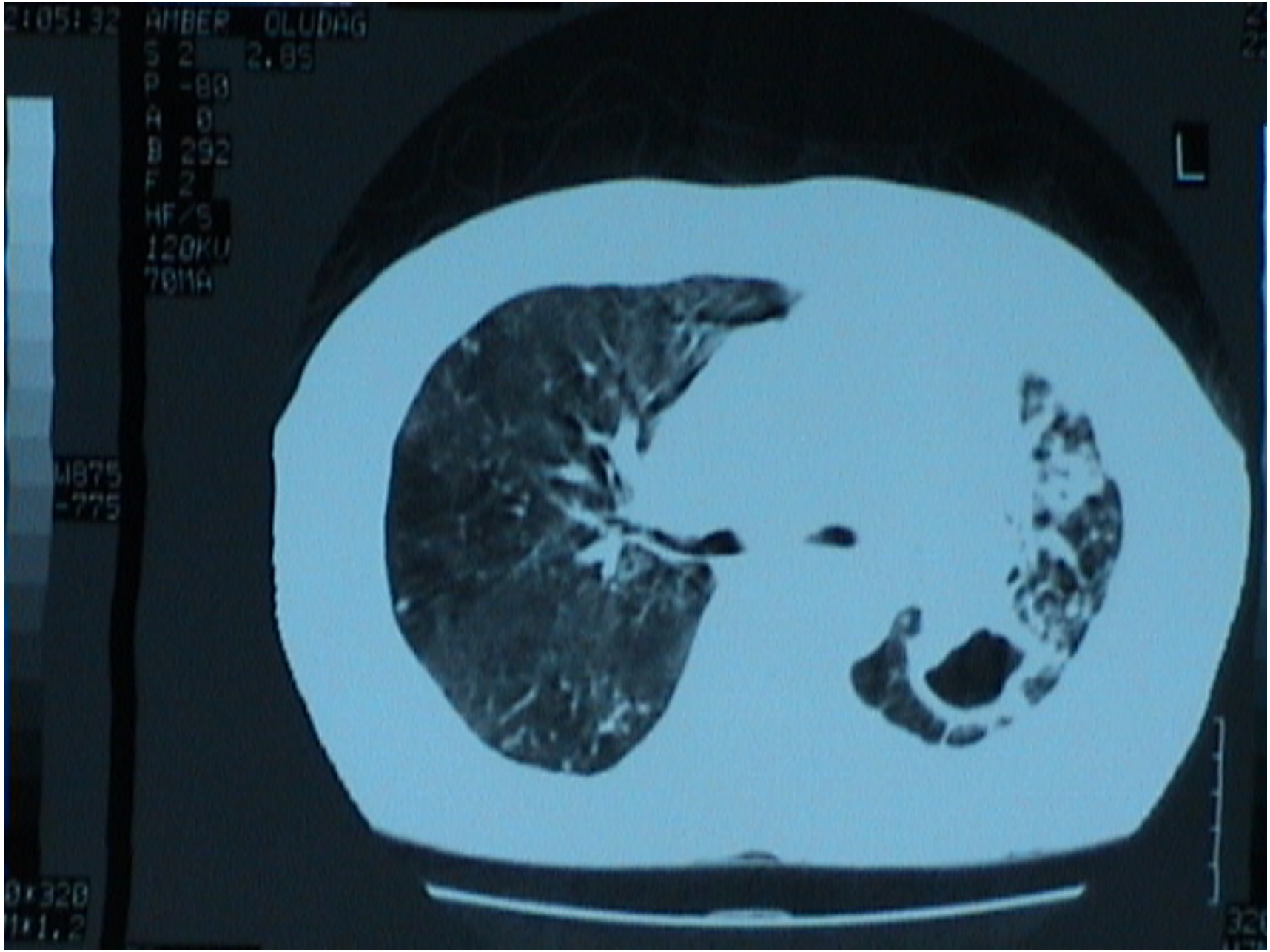

15 PERIZADE BAYRAM
S 2 2.0S
P -179
A 0
B 269
F 2
HF/S
120KV
70MA
L
320*320
MAG*1.3

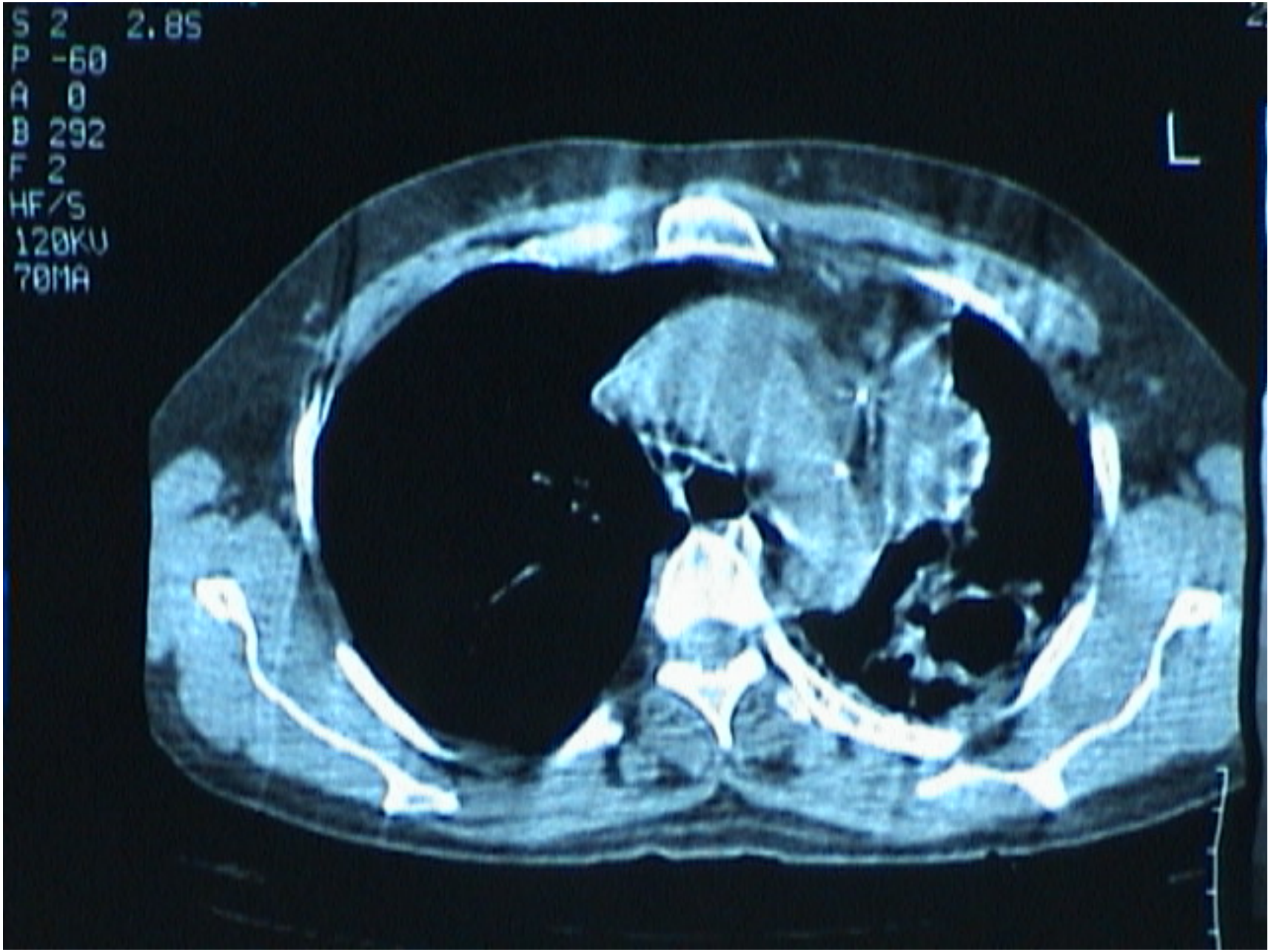


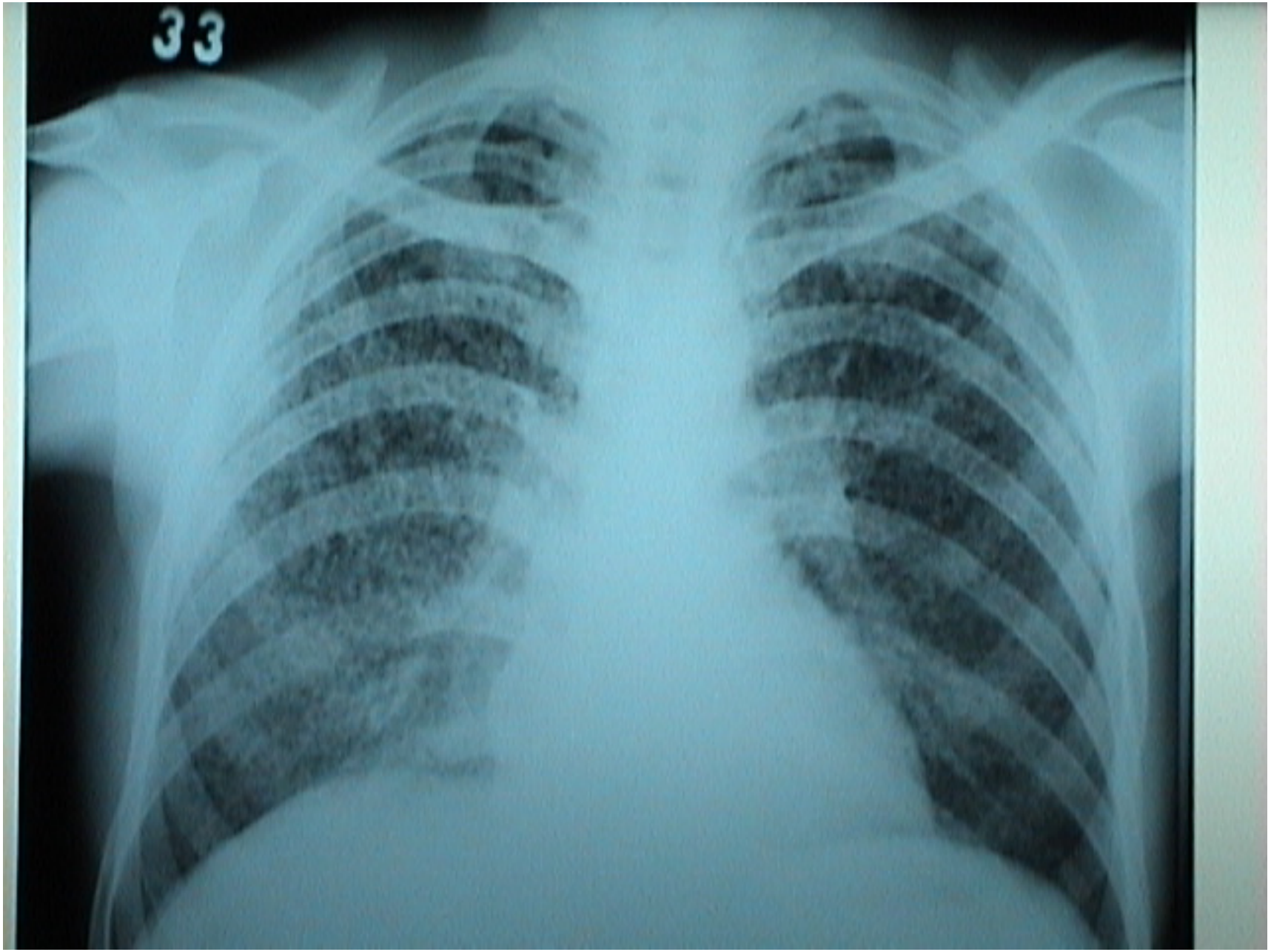

S 2 2.85
P -90
A 0
B 292
F 2
HF/S
120KV
70MA
L

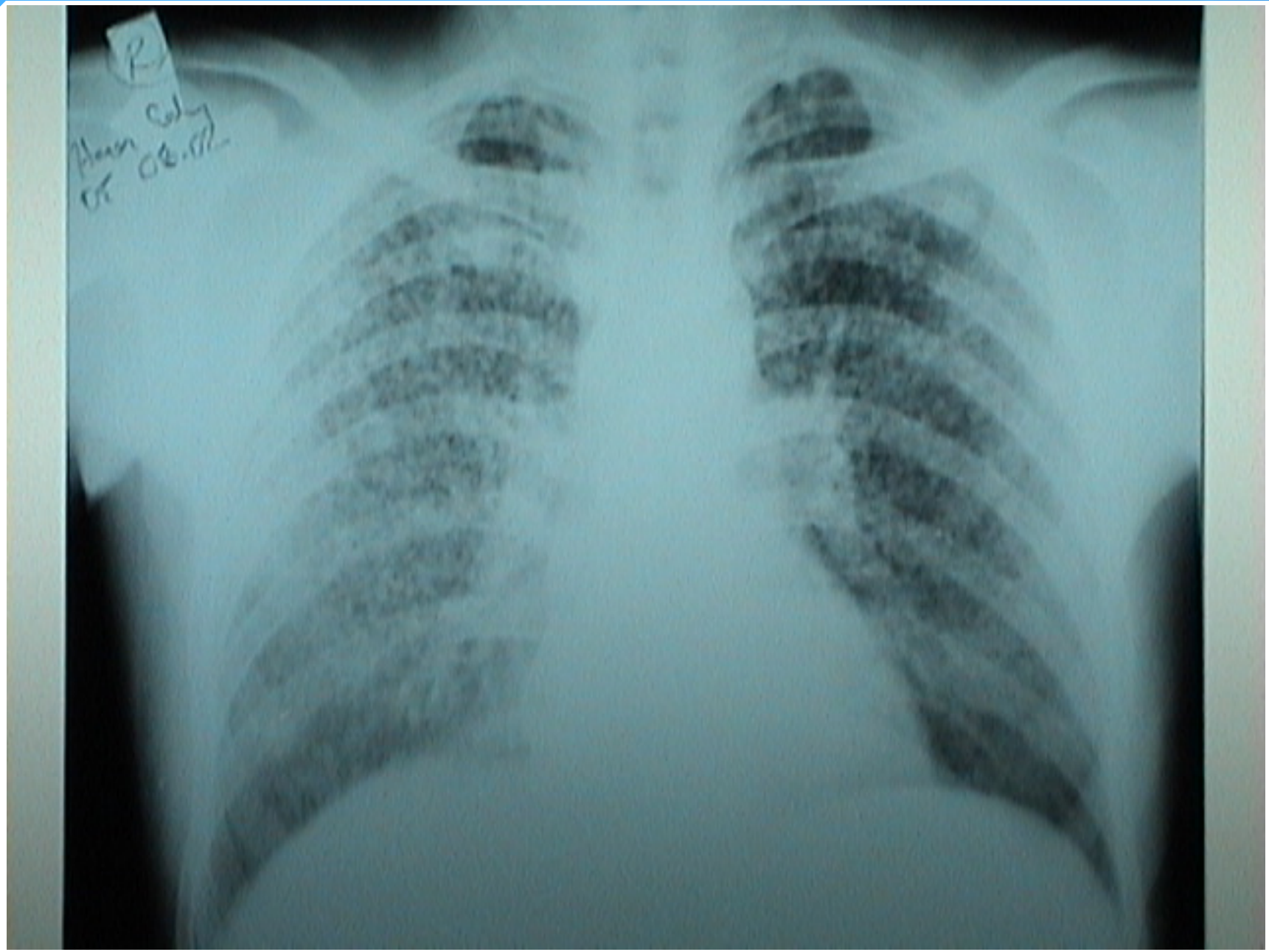

H

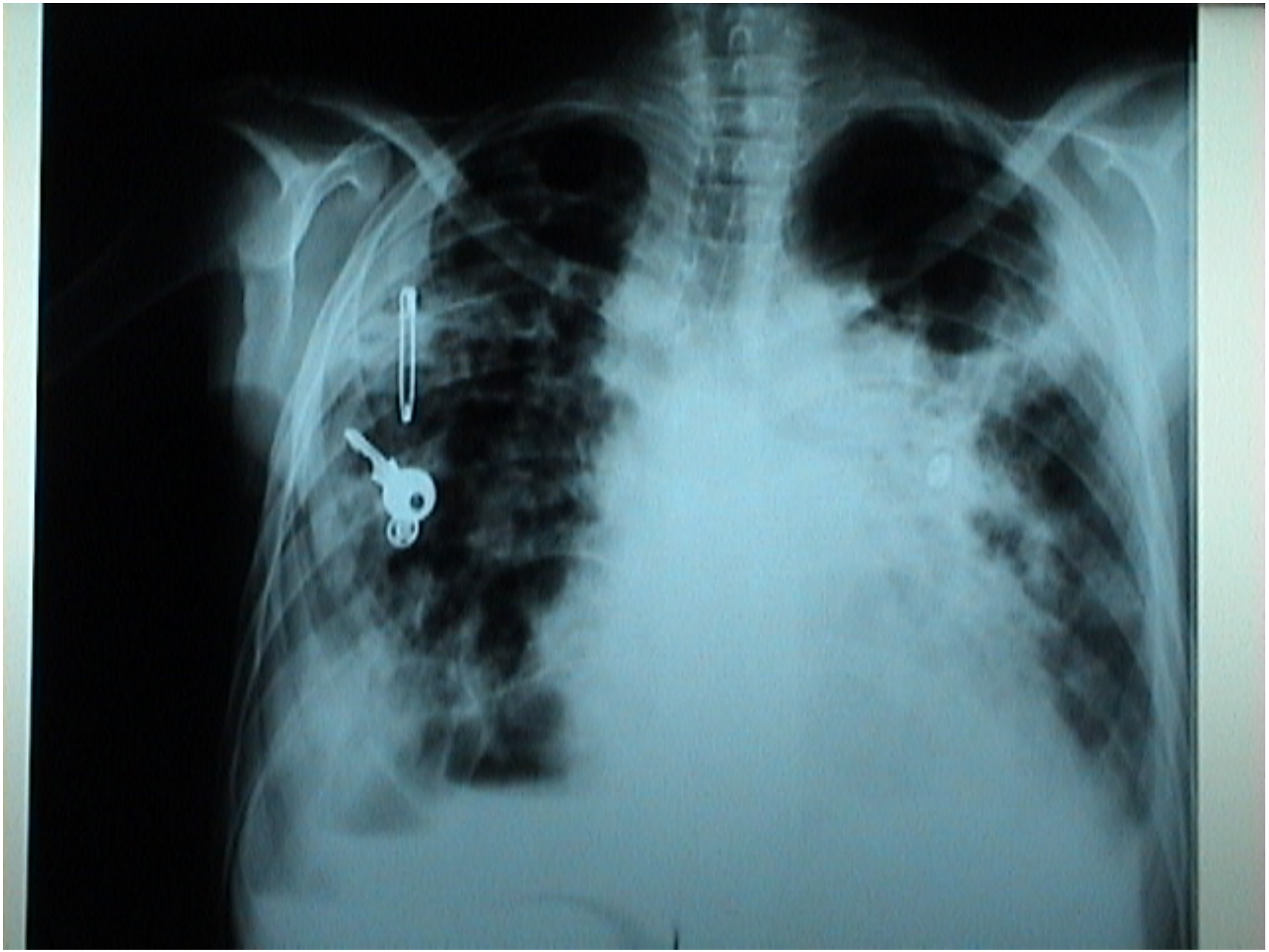

00000938-12
AMBER OLUDAG

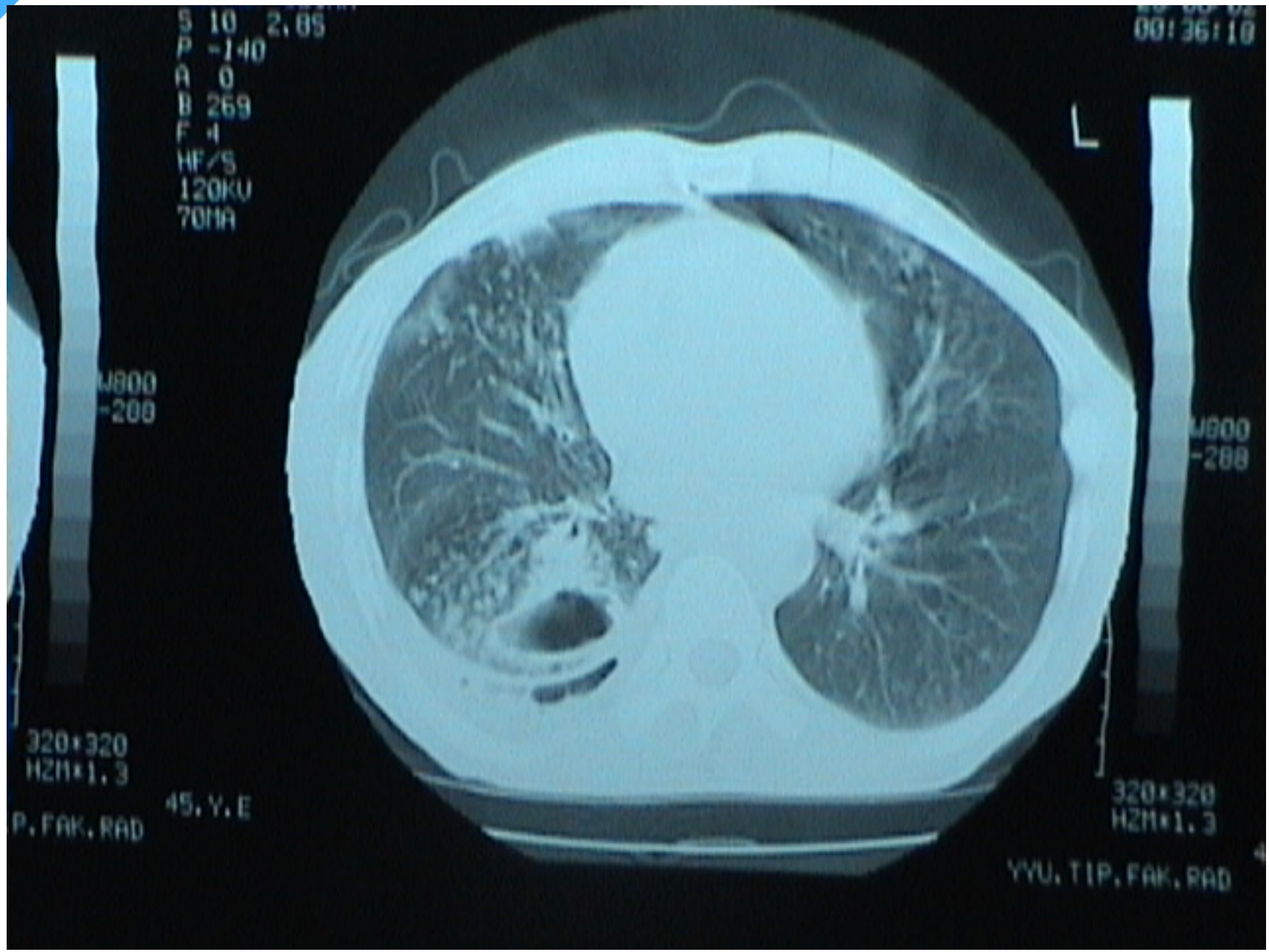

AMBER OLUDAG
S 2 2.85
P -80
A 0
B 292
F 2
HF/S
120KV
70MA
L

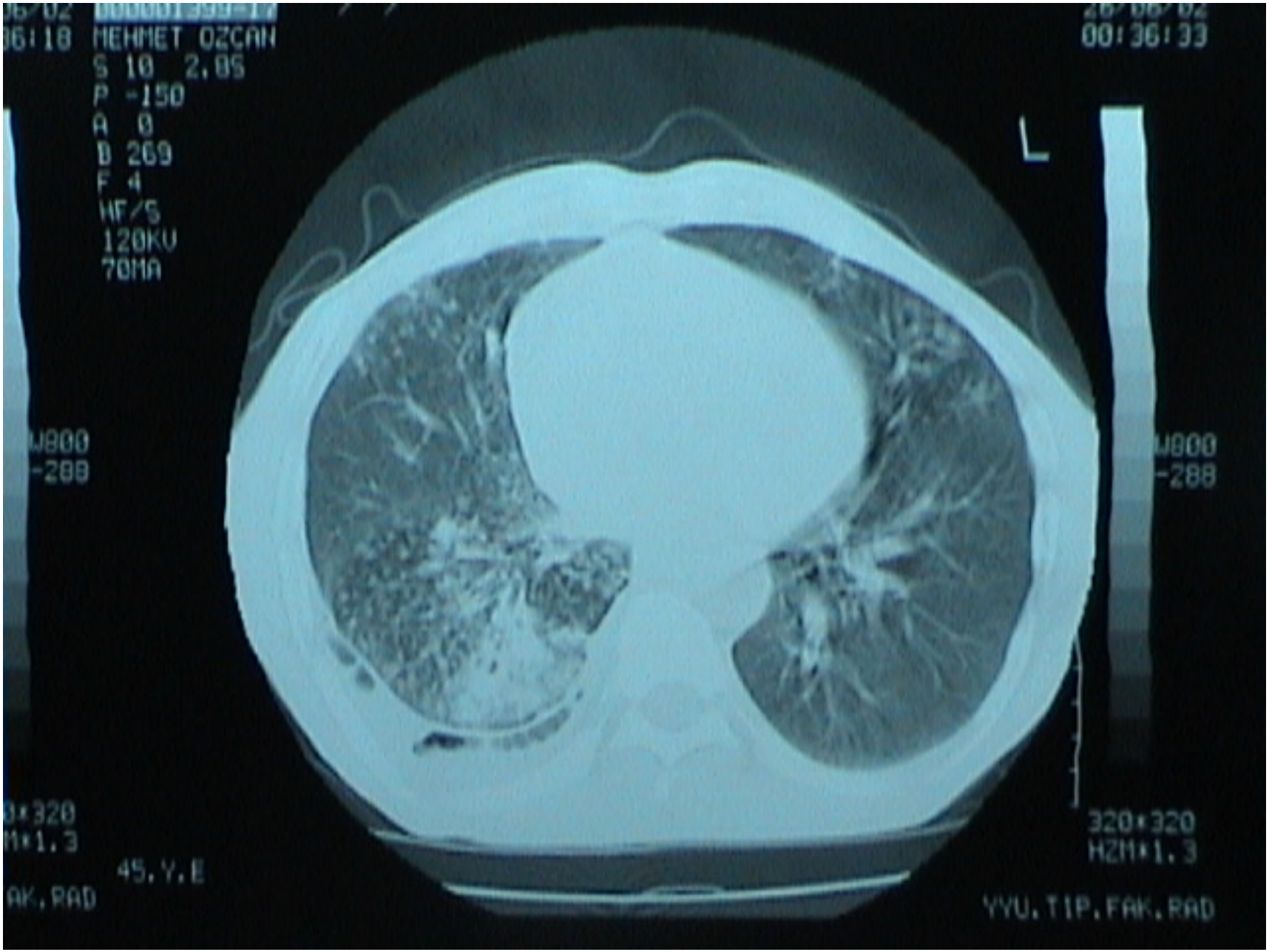

S 2 2.85
P -60
A 0
B 292
F 2
HF/S
120KV
70MA
L

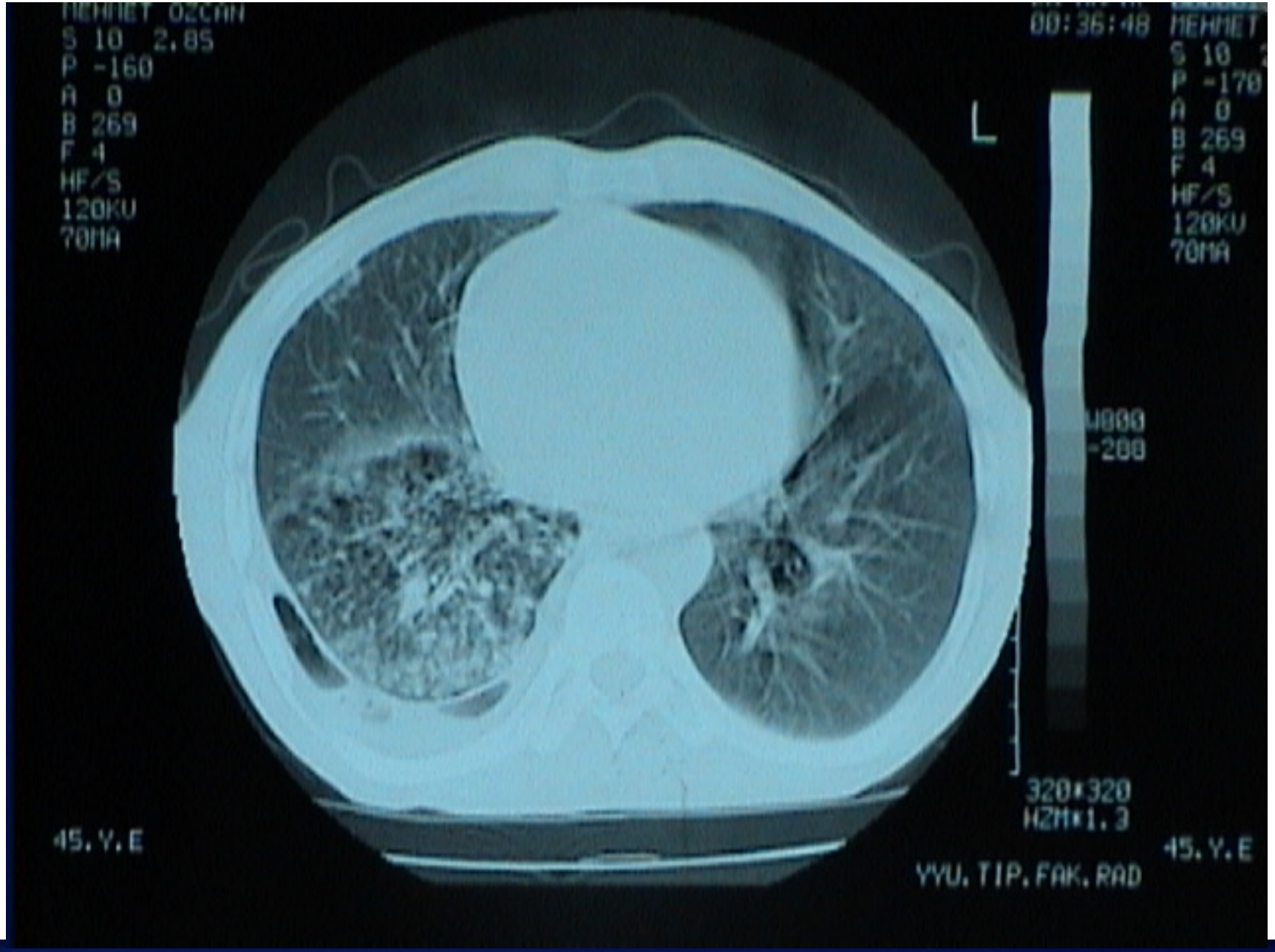

33

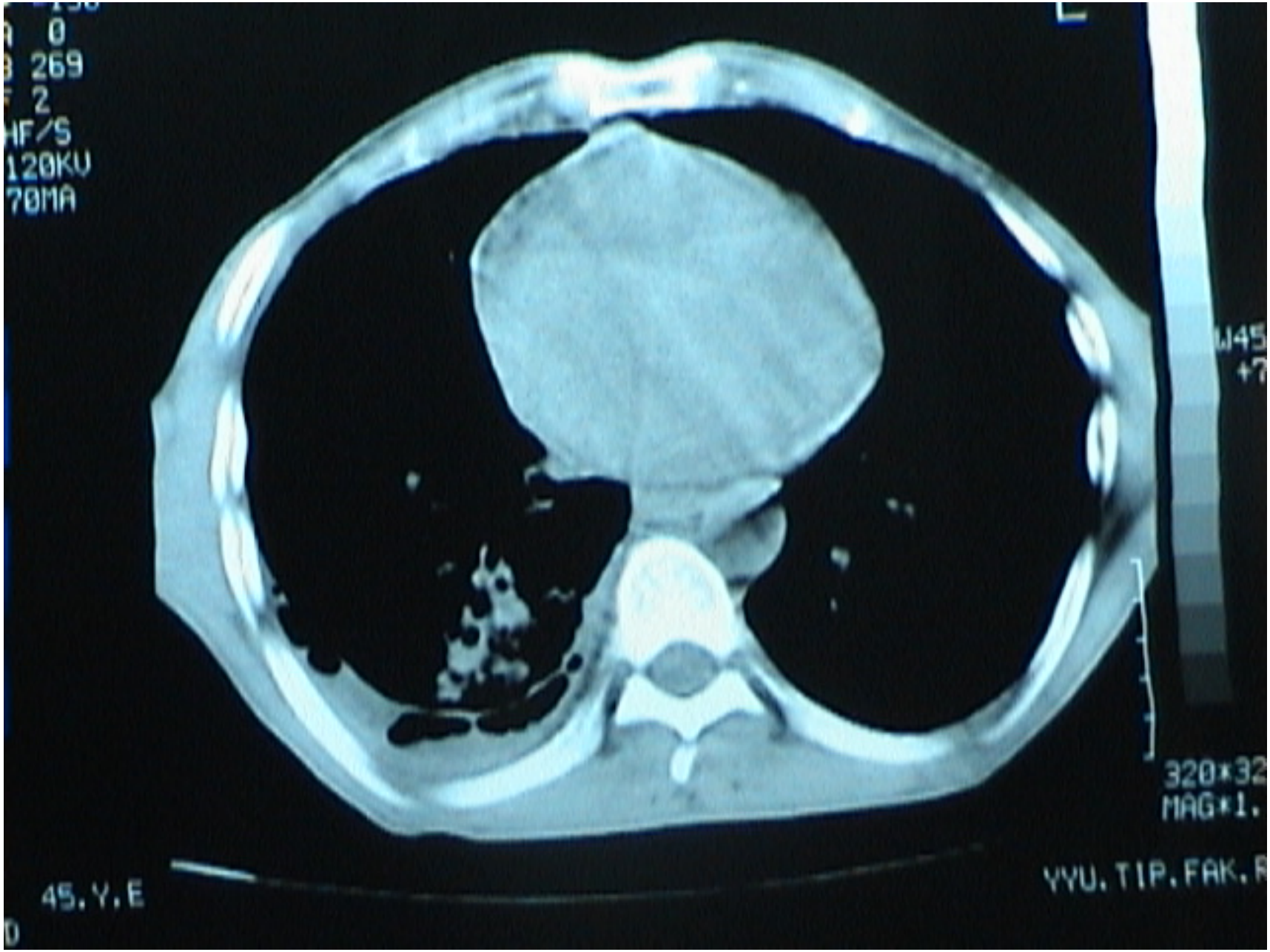


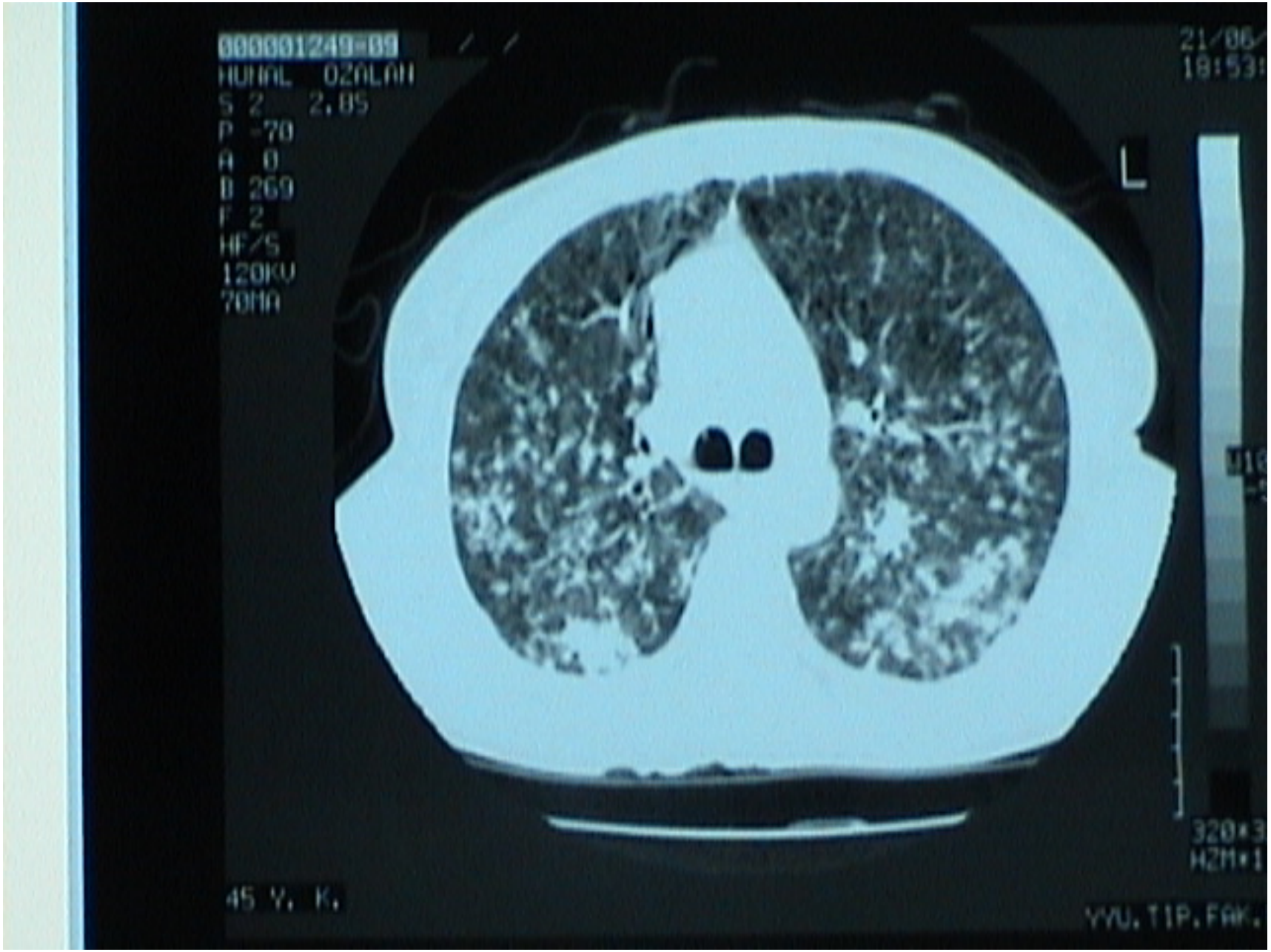


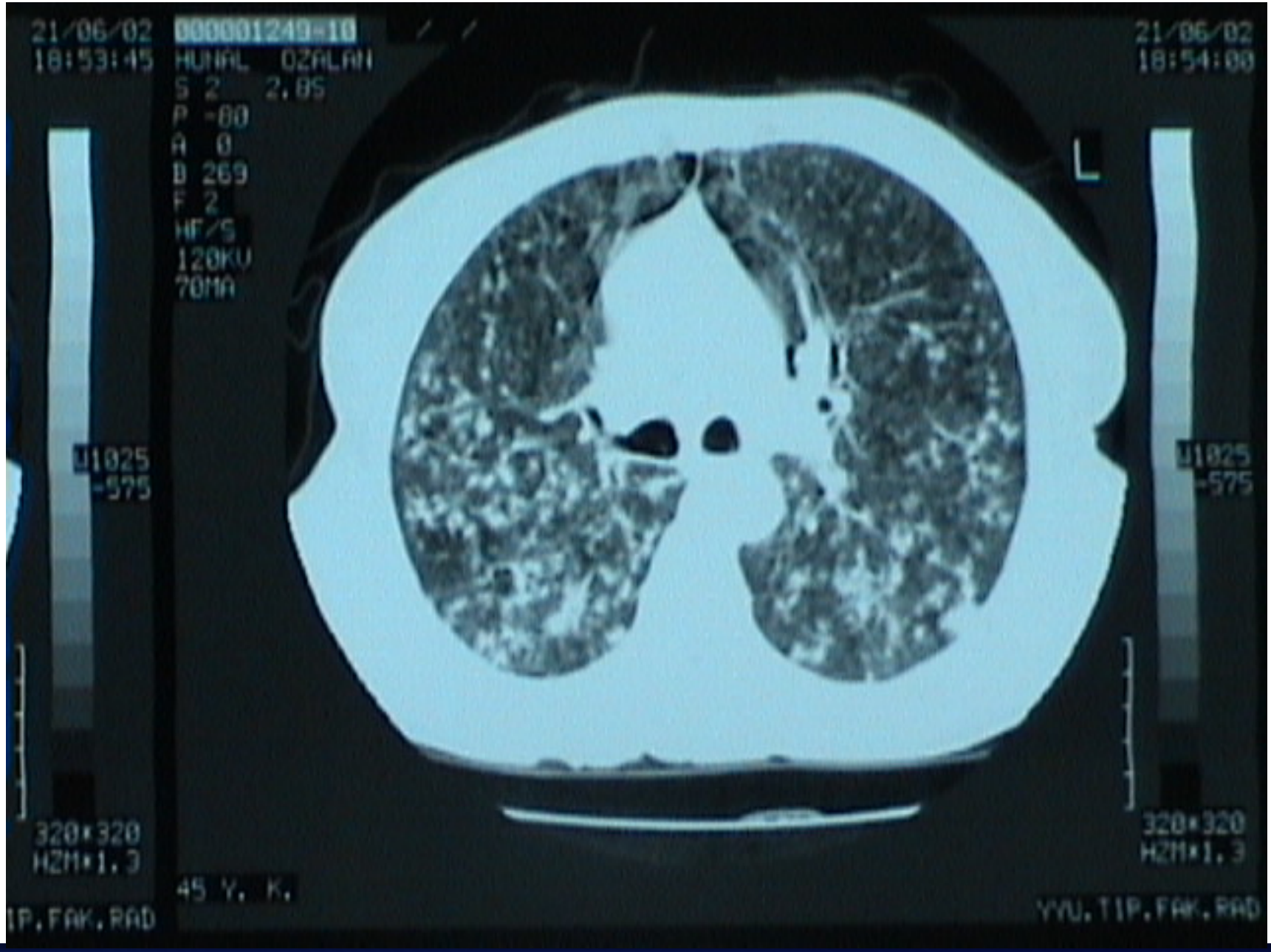

S 10 2.0S
P -140
A 0
B 269
F 4
HF/S
120KV
70MA
00:36:10
L
320*320
HZM*1.3
45,Y,E
P,FAK,RAD
320*320
HZM*1.3
YYU,TIP,FAK,RAD

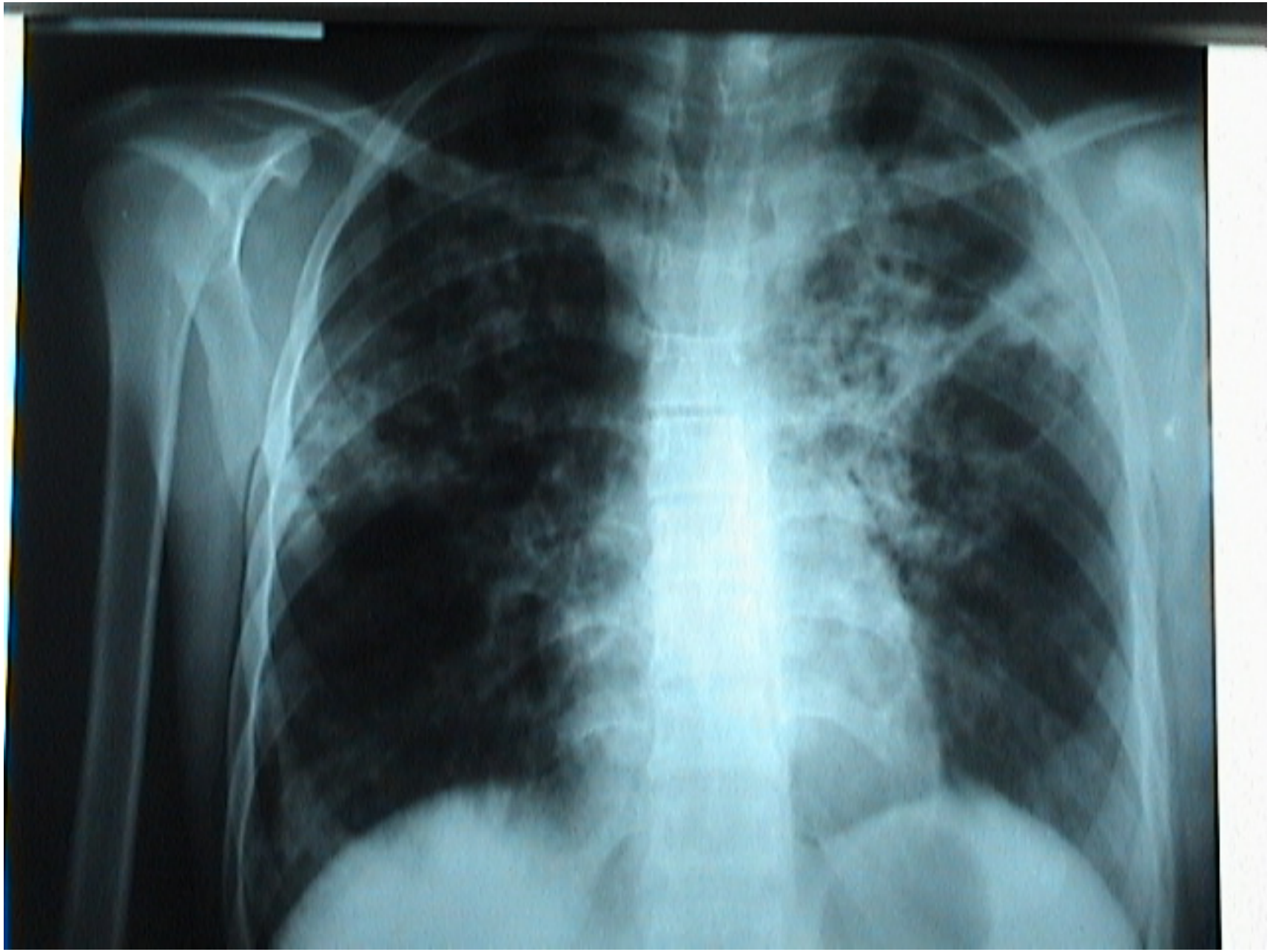

MEHMET OZCAN
S 10 2.0S
P -150
A 0
D 269
F 4
WF/S
120KV
70MA
00:36:33
L
320*320
YYU.TIP.FAK.RAD


MEHMET OZCAN
S 10 2.85
P -160
A 0
B 269
F 4
HF/S
120KU
70MA
00:36:48
L
320*320
HZM*1.3
45.Y.E
YYU.TIP.FAK.RAD


0
269
2
HF/S
120KU
70MA
320*32
MAG*1.
45.Y.E
YYU.TIP.FAK.


000001249-09
HUNAL OZALAN
S 2 2.05
P -70
A 0
B 269
F 2
HF/S
120KV
70MA
L
45 Y. K.
YYU.TIP.FAK.


21/06/02
18:53:45
0000001249=ID
HUNAL OZALAN
S 2 2.0S
P -80
A 0
B 269
F 2
HF/S
120KV
70MA
L
1025
-575
320*320
HZM*1.3
45 Y. K.
IP.FAK.RAD
21/06/02
18:54:00
1025
-575
320*320
HZM*1.3
YYU.TIP.FAK.RAD



Tüberkülozda Amaç

- Tb hastalarını bulup tedavi ederek hastalığın yayılmasının önüne geçmek
- Latent Tb'lu hastaların bulunup tedavi edilmesi
- Temaslı gruplar
  - Şikayetler ortaya çıkmadan
  - Hastalık aşikar olmadan
  - Bulaş oluşmadan tedavi edilirse
- Tb bulaş zinciri kırılarak hastalık kontrol altına alınır.

AŞI

- Temel ilke; enfekte olmamış çocukların ve gençlerin virulansı giderilmiş Attanüe bovin tipi basili suşundan hazırlanmış aşının belirli bir dozda enjeksiyonu ile immünite geliştirilmesidir.
- Bacillus Calmett-Guerin (BCG); Sıvı yada dondurulmuş-kuru şekilde hazırlanan ve canlı bir aşı olan BCG, sol omuza 0.1 ml intradermal uygulanır. BCG ucuz ve komplikasyonları son derece az ve güvenilir aşıdır.
- Komplikasyonları; 3 aydan uzun süren ülser (%1), şiddetli ülserasyon (%1), lupoid reaksiyon (%0.1), lenfadenit, süpüre lenfadenit, lupus, osteomyelit, generalize BCG enfeksiyonu.
- BCG aşısı tb hastalığı olanlarda, lenfoma ve lösemi gibi immünsuprese hastalığı olanlarda, steroid-immünosupresif alanlar, radyoterapi görenlerde uygulanması sakıncalıdır. Aşının etkinliği ise çeşitli çalışmalar ile % 0-80 bulunmuştur.Ayrıca aşının tb menenjit ve miliyer tb'a karşı koruduğu gösterilmiştir.

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

- GRUP A: Bu grup hızlı ve sürekli çoğalma yapan basil topluluğunu kapsar, bunlar bakterisid ilaçlar tarafından yok edilirler. (INH, RIF ve SM)
- GRUP B: Başlıca hücre içinde yerleşmiş, metabolik aktivitesi düşük, yani yavaş çoğalma eğilimi gösteren basiller bulunurlar. Makrofaj içinde ve kaviteleşmemiş kazeöz lezyonların asit ortamlarında bulunan bu basillere en etkili ilaç pirazinamiddir.
- GRUP C: Çoğu zaman uyku halinde bulunan ve ancak zaman zaman birkaç saatlik metabolik aktivite gösteren basiller bulunurlar. Bu grup basillere karşı etkili ilaç rifampisindir.
- GRUP D: Hiçbir metabolik aktivite göstermeyen tamamen uykuda (DORMANT) ve giderek ölüme mahkum basiller bulunurlar. Tüm ilaçlar etkisizdir.
- İNH en etkili bakterisid ilaçtır ve hızlı metabolik aktivite gösteren basillere etkilidir. RIF ve PZA değişik basil topluluklarına yönelik özgül ve etkin sterilizasyon sağlama yetenekleri tb tedavisi ve savaşımının kilit noktasını oluşturmaktadır.

Tedavi

Günümüzde tb kemoterapisinin temel prensibi;

1- Hastalarda hızla çoğalmakta olan hücre dışı basil topluluğunu, dirençli mutant suşlar çıkmadan önce yok etmek,

2- Ve sonra kazeöz odaklarda, hücre içinde yarı uyku durumundaki basilleri yok ederek lezyonlarda sterilizasyon sağlamaktır.

- Tedavinin Temel İlkeleri;
  - Basillerin duyarlı olduğu en az ikili ilacın kullanılması ve ilaçlar düzenli olarak alınmalıdır.
  - Tedavide basiller duyarlı olduğu sürece bakteriosidal ilaçlardan oluşan kombinasyonlar kullanılmalıdır.
  - Tedavi yeterli süre de uygulanmalıdır.
  - İlaçlar tek dozda kullanılmalıdır.
  - Tedavi süresi en az 6-9 ay sürmelidir.

Primer İlaçlar

- İsoniazid(İNH): Karaciğerde asetillenerek inaktive edilir. En önemli yan etkisi karaciğer toksisitesidir. Periferik nöropati yapabilir. Pirodoksin verilerek bu durum düzeltilebilir. Erişkinlerde günlük doz 300 mg/gün, cocuklarda 15 mg/kg dır.
- Rifampisin(RİF): GİS′den hızla emilir. En sık yan etkisi GİS sisteminedir. Diğer önemli bir yan etkisi hepatotoksisitedir. RİF alındığında tüm vücut sıvılarını kırmızıya boyar. Diğer bir yan etkisi Flu-like sendrom grip benzeri tablo yapmasıdır. Günlük doz erişkinlerde 50 kg′nın üzerinde 600 mg/gün, 50 Kg′nın altında 450 mg/gün, çocuklarda 10 mg/kg dır.
- Pirazinamid(PRZ)): Asit çevrede bakterisidaldır. Hücre içindeki asit ortam nedeniyle ilaç makrofaj içindeki basillere etkilidir. En önemli yan etkisi karaciğer toksisitesidir. Pirazinamid pirazonik aside metabolize olur, bu ürün ürik asidin renal atılımını inhibe eder. Böylece artralji ile karakterize hiperürisemiye sebeb olur. Günlük doz erişkinlerde ve çocuklarda 35-40 mg/kg.
- Streptomisin(SM): Alkali ortamda bakterisidaldir. GİS′den emilmediğinden parenteral verilmelidir. En önemli yan etkisi ototoksisitedir. Genellikle vertig ve işitme kaybı şeklinde ortaya çıkar. Günlük doz çocuklarda 10 mg/kg, erişkinlerde 50 kg′nın altında 750 mg/gün, 50 Kg′nin üstünde 1 gr/gün im uygulanır. 40-60 yaş arasında veya üstünde 500-750 mg(gün uygulanır.
- Etambutol(EMB): Genellikle bakteriyostatiktir. En ciddi yan etkisi retrobulber nörittir. Bulanık görme, santral skotom, yeşil-kırmızı renk körlüğü şeklinde kendini gösterir. Günlük doz çocuk ve erişkinlerde 15-25 mg/kg.

Diğer ilaçlar

- Sekonder İlaçlar: Sikloserin, Etionamid, Kapreomisin, Kanamisin, Para-amino salisilik asit, Tiasetazon
- Deney Safhasındaki yeni ilaçlar: Amikasin, Ofloksasin, Rifabutin, Roksitromisin, Klarotromisin

Kemoproflaksi

- Primer kemoproflaksi; ppd negatif bireylerde INH kullanılması,
  - Aktif akciğer tb′lu hasta ile ev içinde temaslı olan yenidoğan bebek ve küçük çocukların ppd′leri negatif ise INH verilir. 8-12 hf sonra ppd yapılır pozitif ise tedaviye devam edilir, negatif ise BCG yapılır.

Kemoproflaksi

- Sekonder kemoproflaksi; Yüksek tb riski taşıyanlar INH proflaksisine alınır. Enfekte olmuş, ppd′leri pozitif bireylerin ilaç ile korunmasıdır.
  - Yeni tanı almış akc tb ile temas
  - M.tb ile yeni enfekte olmuşlar
  - ppd pozitif ve akc grafilerinde fibrotik lezyonlar
  - Tb riskini artıran hastalığı bulunanlar (silikozis, uzun KS tedavisi, DM, immünsüpresif ted, KBY, AIDS,