



Türkiye Milli Pediatri Derneği
1958



62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi

14 - 18 Kasım 2018
REGNUM CARYA RESORT HOTEL
BELEK/ANTALYA

TÜBERKÜLOZ: Tanı Tedavi izlemde Bilmemiz Gerekenler

TARİH : 17 Kasım 2018, Cumartesi
SALON : A
10.30 - 11.00 UZMANINA DANIŞALIM

Başkanlar: Uğur Özçelik
Erdal İnce

Doç. Dr. Nevin HATİPOĞLU

*SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Birimi*

TÜBERKÜLOZ; HALK SAĞLIĞINI DOĞRUDAN YANSITAN BİR PARAMETREDİR.



4.3 Enfeksiyon hastalıklarının vaka sayısı, 2014-2016

Number of cases of infectious diseases, 2014-2016

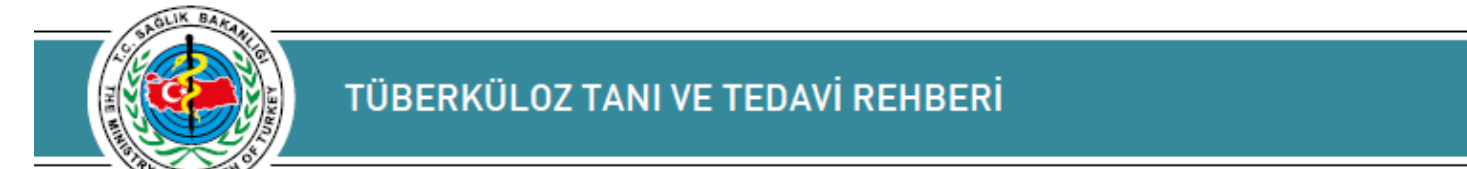
	2014	2015	2016
AİDS-AIDS	126	118	103
Yerli vaka-Local case	98	91	94
Yabancı vaka-Imported case	28	27	9
Kızamık-Measles	565	342	9
Yerli vaka-Local case	451	235	0
Yabancı vaka-Imported case	114	107	9
Tüberküloz-Tuberculosis	13 108	12 550	12 186
Yerli vaka-Local case	12 331	11 703	11 305
Yabancı vaka-Imported case	777	847	881
Sıtma-Malaria	249	221	209
Yerli vaka-Local case	0	0	0
Yabancı ve hariçten gelenden türeyen vaka-Imported case	249	221	209

Kaynak: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Source: General Directorate of Public Health

TÜİK, İstatistiklerle Türkiye, 2017
TurkStat, Turkey in Statistics, 2017

HEM TÜBERKÜLOZ HASTASININ HEM DE İZLEMİNİ YAPAN HEKİMİN HUKUKİ MESULİYETLERİ VARDIR.



EK 7. VEREM SAVAŞI İLE İLGİLİ MEVZUAT

UMUMİ HIFZISSIHHA KANUNU

GENEL SAĞLIĞI KORUMA YASASI

Kanun no : 1593
Kabul tarihi : 24.4.1930
Yayın tarihi : 6.5.1930
Resmi Gazete No : 1489

5.2. TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİNİN SÜRDÜRÜLMESİ

Tüberküloz tedavisi, hem hasta için hem de toplum sağlığı için yarar sağlamaktadır. Her bir TB hastasının tedavisi, bulaşı azaltacağından toplum sağlığına katkıda bulunur. Bu nedenle, TB hastasının tedavisinde hastanın uyumunu sağlamak önemlidir ve **tedaviyi başarı ile tamamlamak sağlık çalışanlarının ve sağlık sisteminin görevi ve sorumluluğudur.**

Madde 113 - Akciğer ve larenks vereminin her bulaşıcı şekline yakalananlarla veremin herhangi bir klinik şekline tutulmuş olarak ölenlerin isim ve adresleri ile ihbarı zorunludur. Hastalığa yakalananlar, sekiz gün ve ölenler yirmidört saat içinde hastalığı ya da ölümü teşhis ve tesbit eden her tabip tarafından en yakın sağlık kurumuna sözlü ya da yazılı olarak bildirilir.



VEREM HASTALARININ HAK VE SORUMLULUKLARI

Sağlık Bakanlığı tarafından “Hasta Hakları Yönetmeliği” yayımlanmıştır. Bu kapsamda, verem hastaları ile ilgili önemli bazı haklar ve sorumluluklar aşağıda belirtilmiştir.

4. HUKUKİ SORUMLULUKLAR

- 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu’nun 119. maddesi ve 4721 sayılı Türk Medeni Kanunu’nun 432. maddesi gereğince, bulaştıncılığı bulunan verem hastaları, tedaviyi reddetmeleri veya tedaviyi düzenli sürdürmemeleri durumunda, sulh hukuk hakimi kararı ile tedavi ve eğitimi amacıyla hastane ya da başka uygun bir kurumda alıkonulabilir.
- Verem hastalığı olduğunu bilmesine rağmen, gerekli tedavi ve koruyucu tedbirlere uyulmaması nedeniyle hastalığını başka kişilere bulaştıranların cezai sorumlulukları vardır.
- Kendisine hastalık bulaştırılan kişinin, hastalığı bilerek bulaştırandan maddi ve manevi tazminat isteme hakkı vardır.



TÜBERKÜLOZ HASTALIĞI

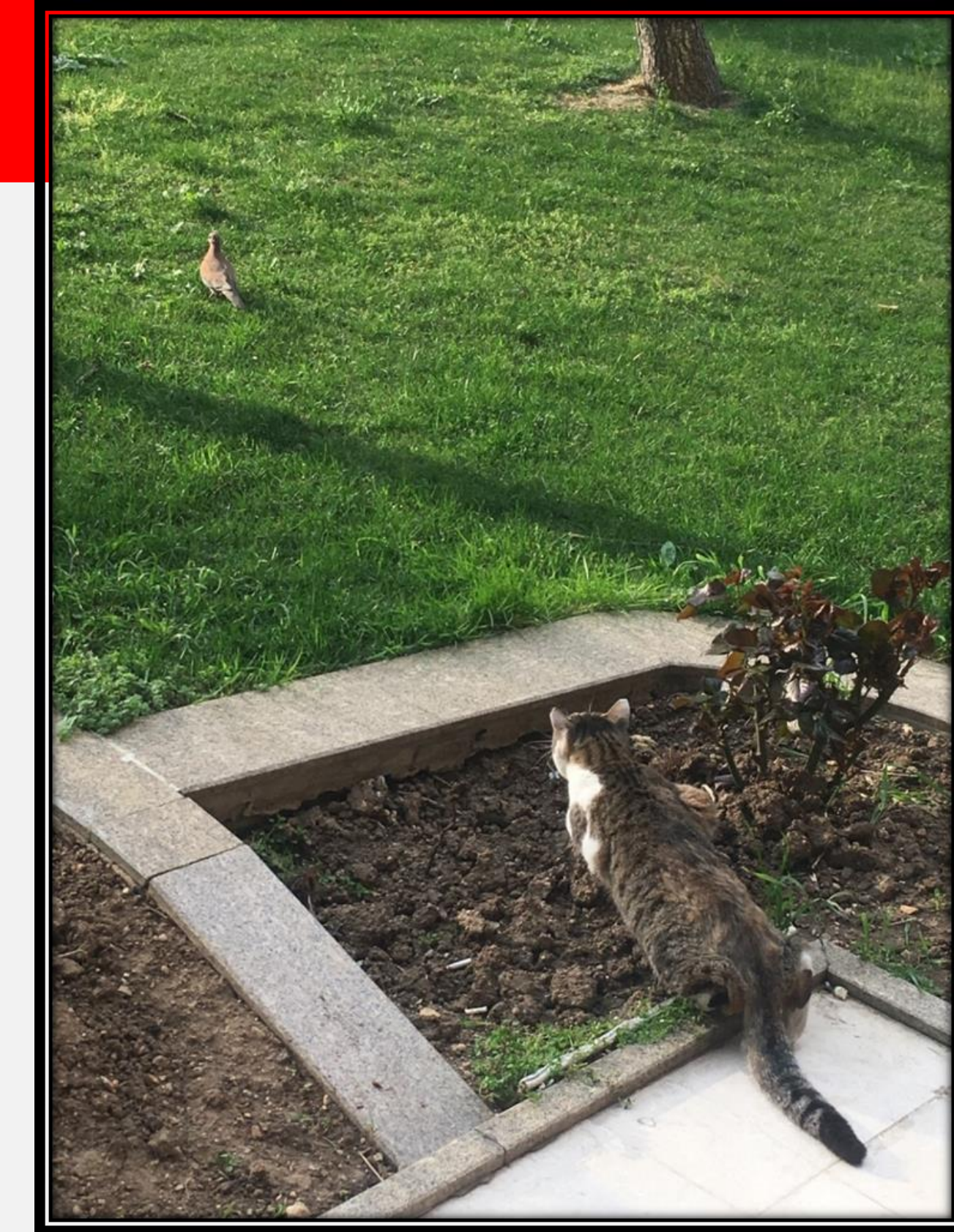
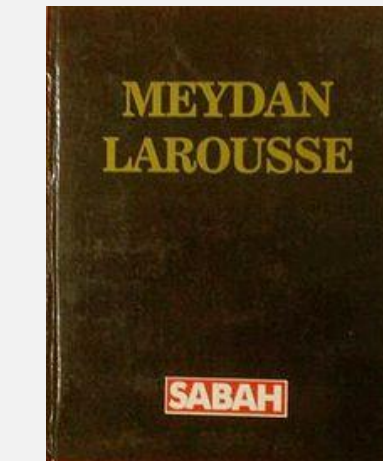
Tüberkülozun temel lezyonu 'tüberkül = yumru'dur.



Laennec (1781-1826)

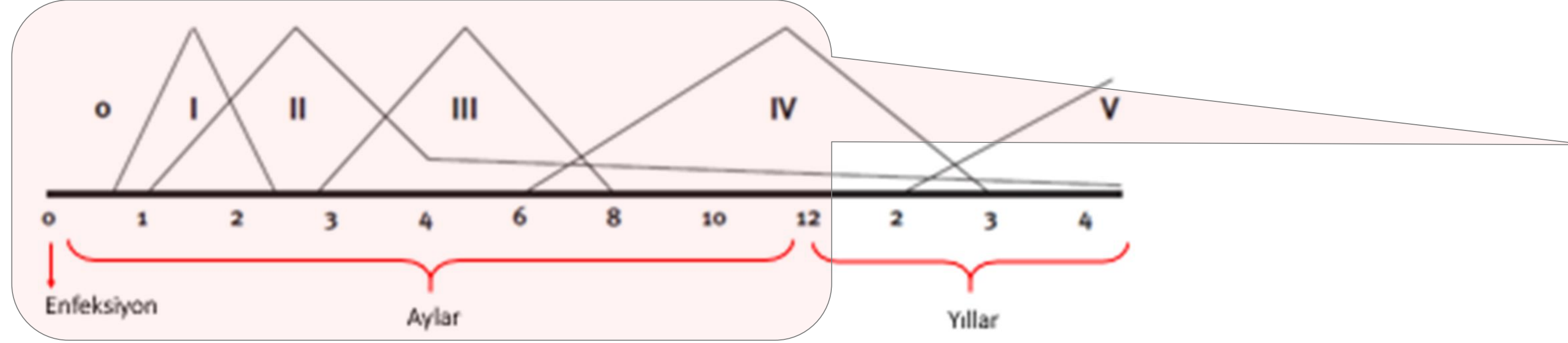
TÜBERKÜL i. (lat. *tuberculum*, yumru'dan fr. *tubercule*). Patol. Tüberkülozun ilkel lezyonu.

— ANSİKL. Patol. *Tüberkül* terimi, Koch basilinin (tüberküloz basili) bulunmasından önce, mikrobu bilinmeden «tüberküloz»u tanımlamağa yarayan çok özel bir lezyonu adlandırmak için kullanılmıştır (Laennec). Tüberkül değişik dokulu, düğüm şeklin-



TÜBERKÜLOZUN SEYRİ DUYARLI KONAKTA NASILDIR?

Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.

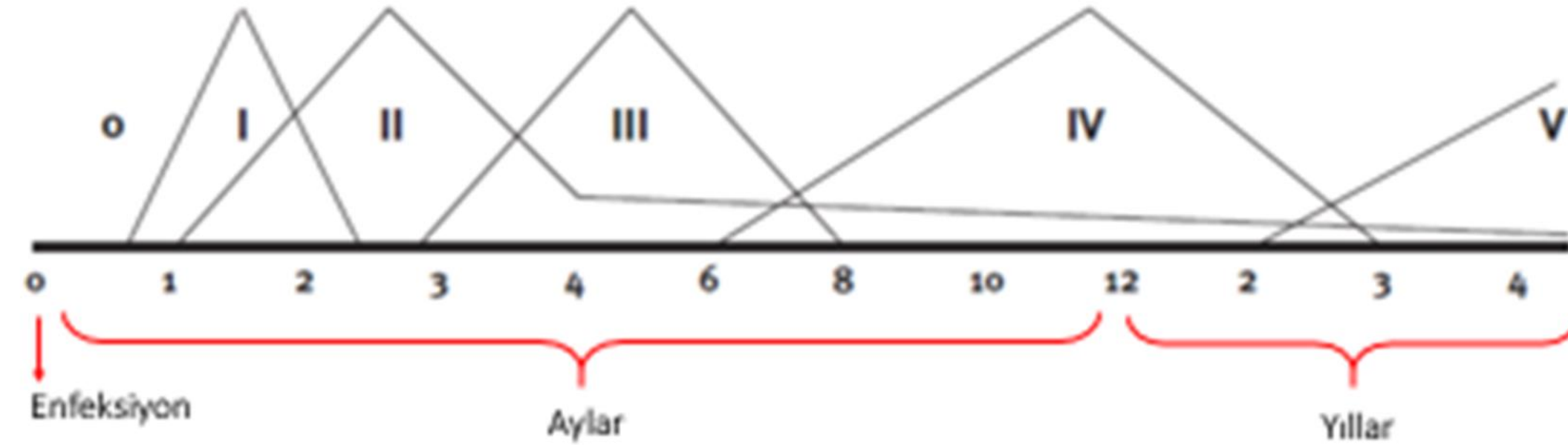


Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

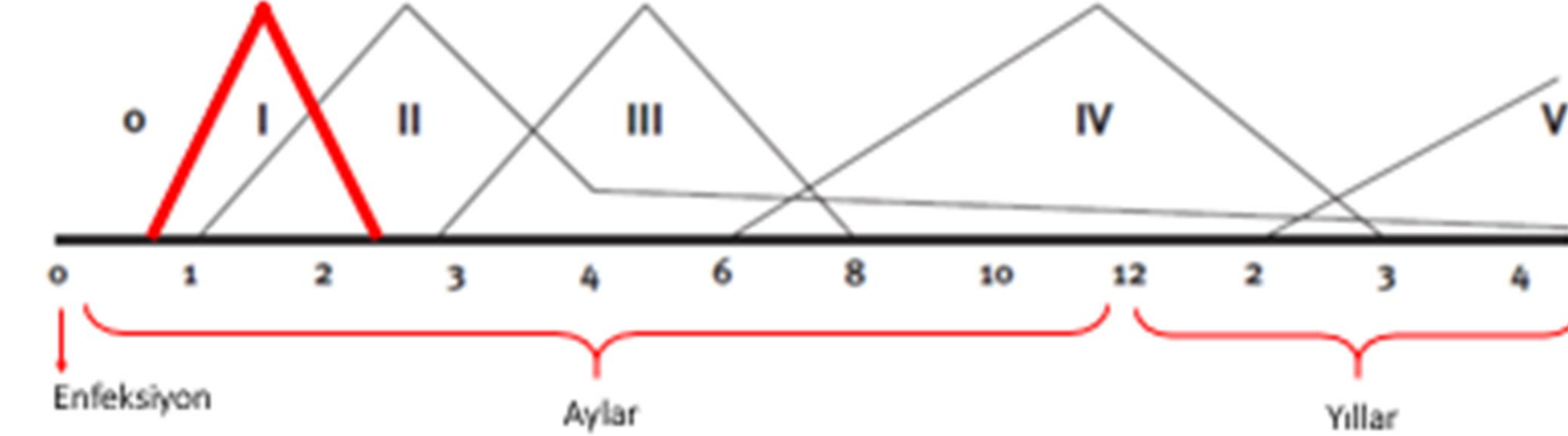
“RİSK PENCERESİ”
Hastalık >%90 ilk 1 yıl
içinde ortaya çıkar

Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.



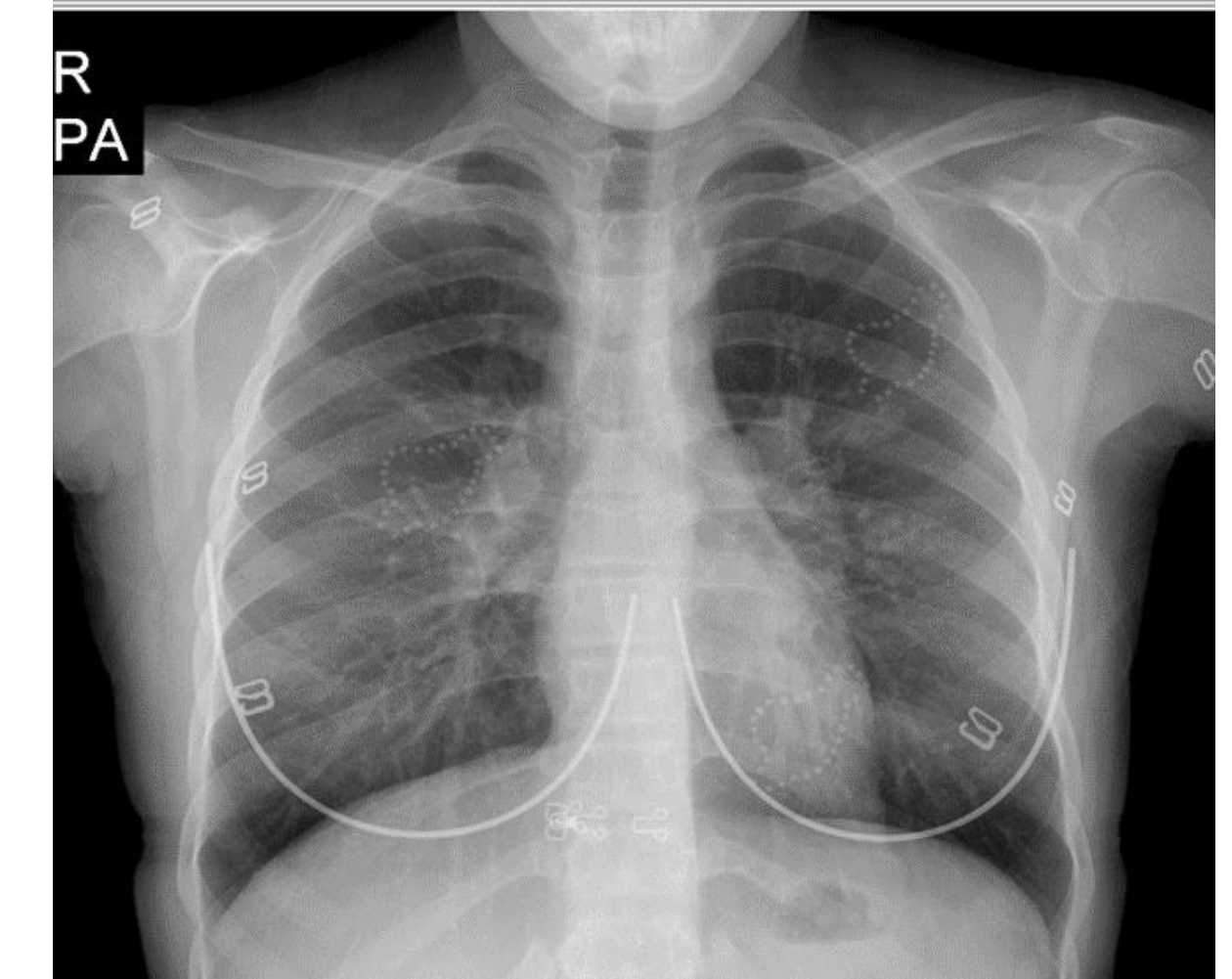
Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

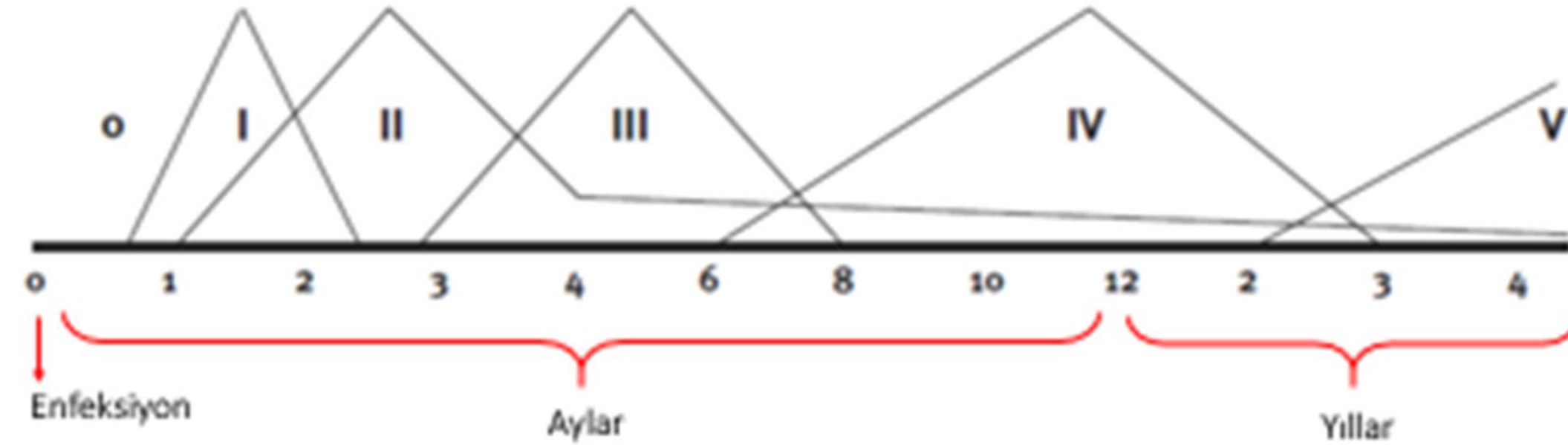


I. Aşama: Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı gelişmesi

- İlk enfeksiyondan 3-8 hafta sonra
- Ateş
- Eritema nodozum
- TDT pozitifliği
- Akciğer grafisinde primer kompleks görünümü

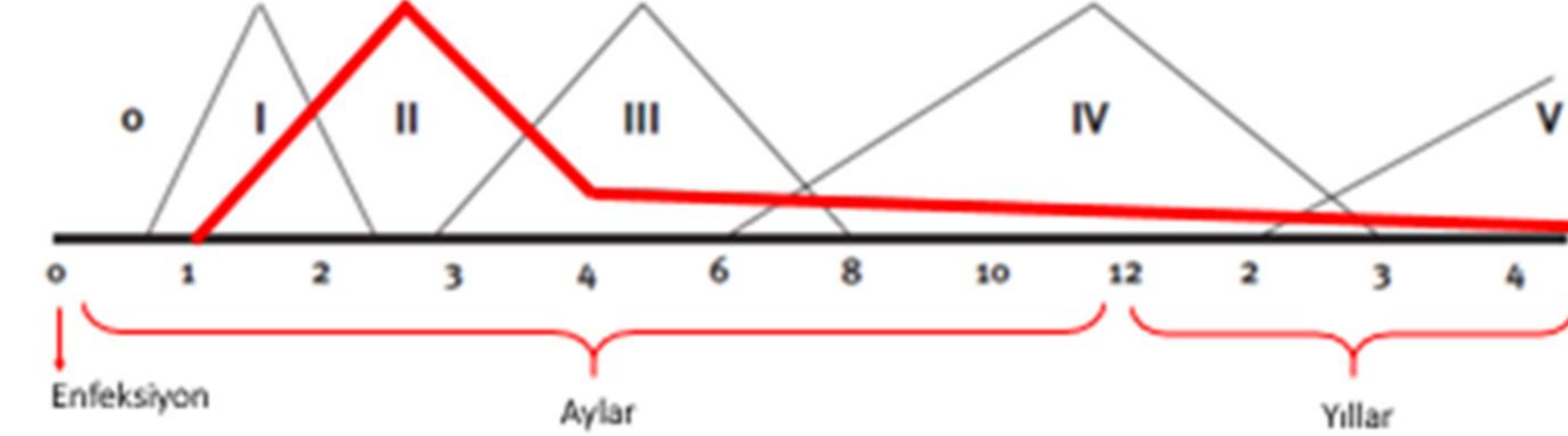


Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.



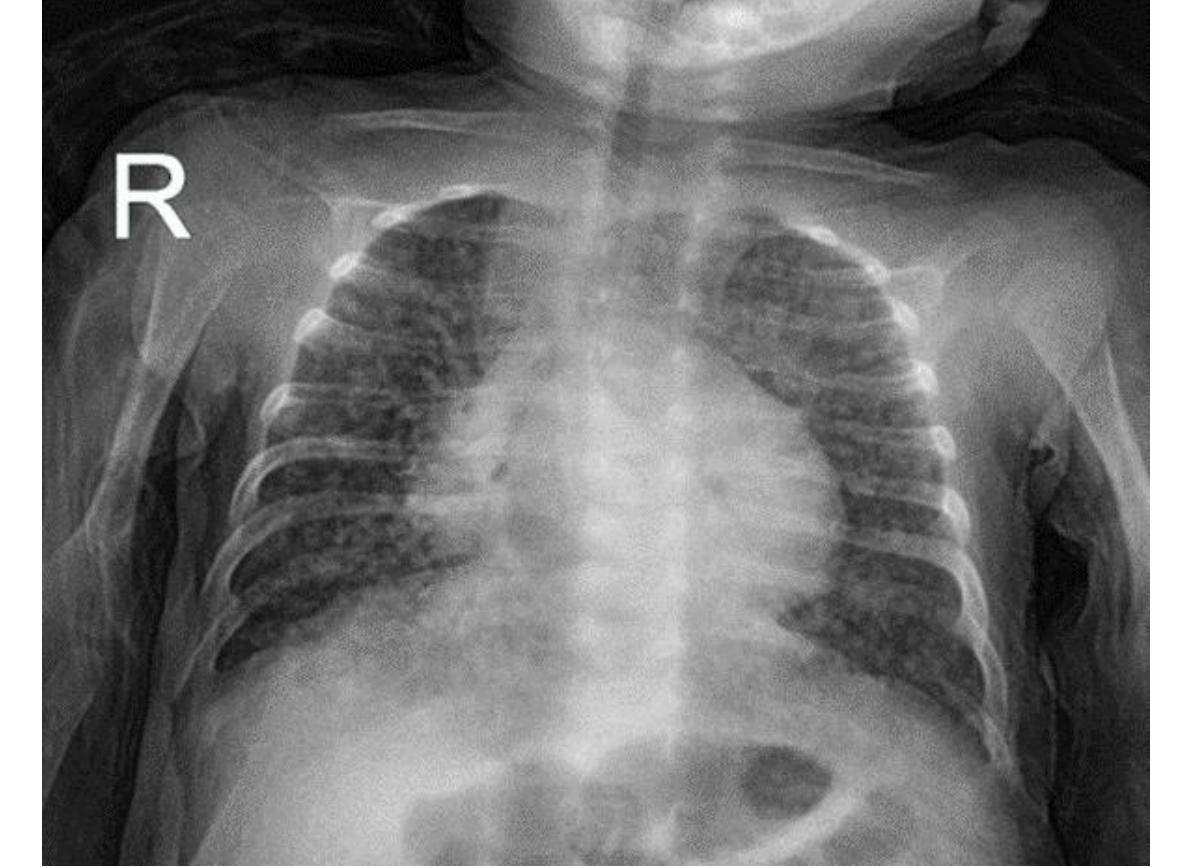
Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

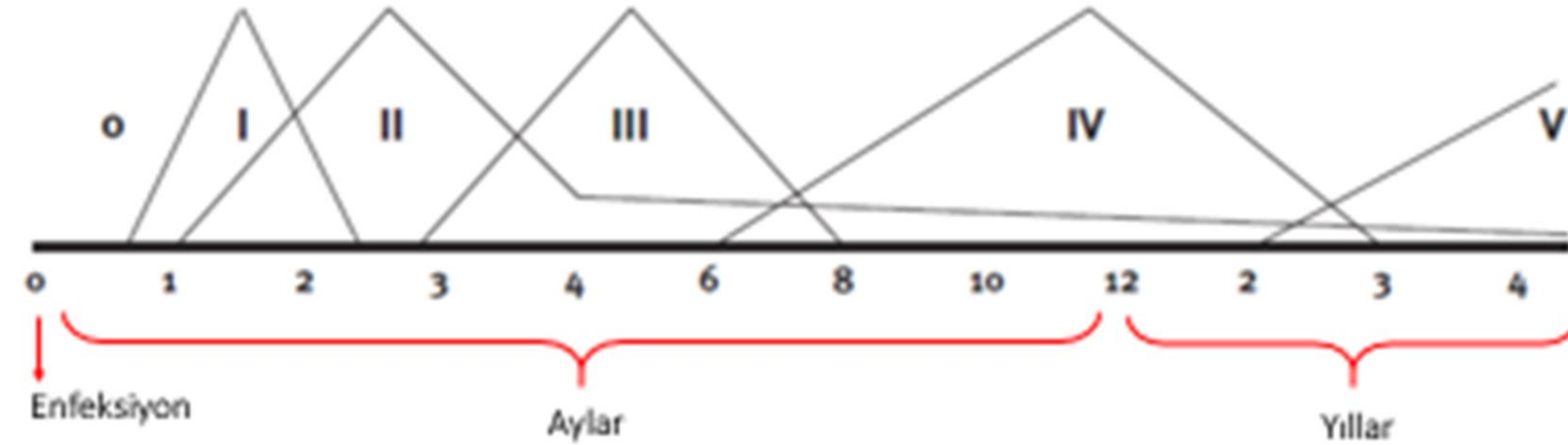


II. Aşama: Hematojen yayılım

- İlk enfeksiyondan 1-3 ay sonra
- Gizli sistemik yayılım
- Menenjit ve miliyer hastalık riskinin en yüksek dönemi

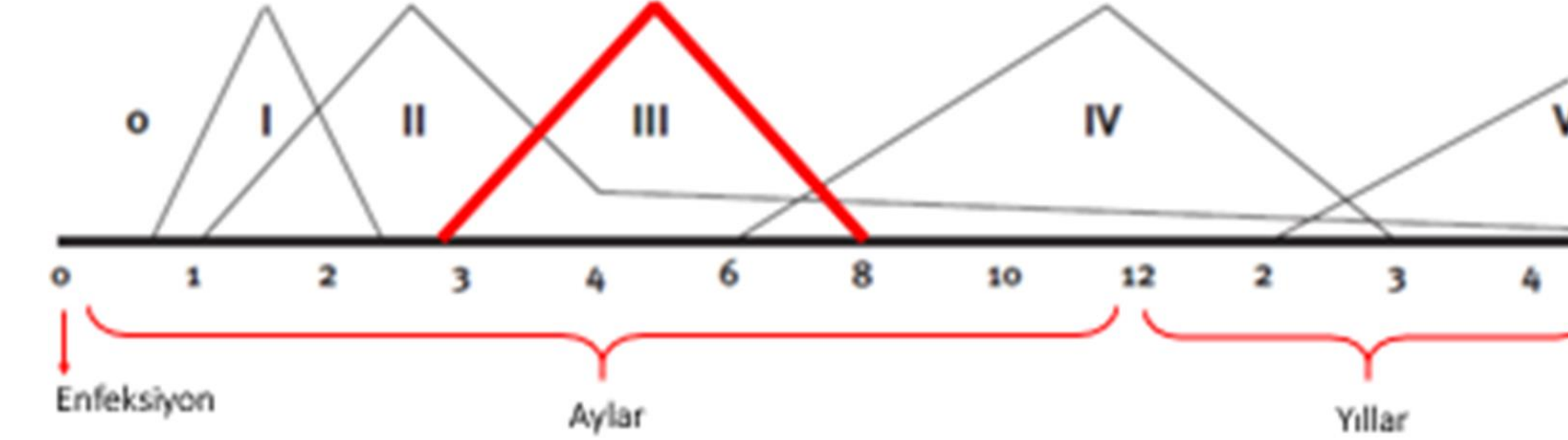


Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.



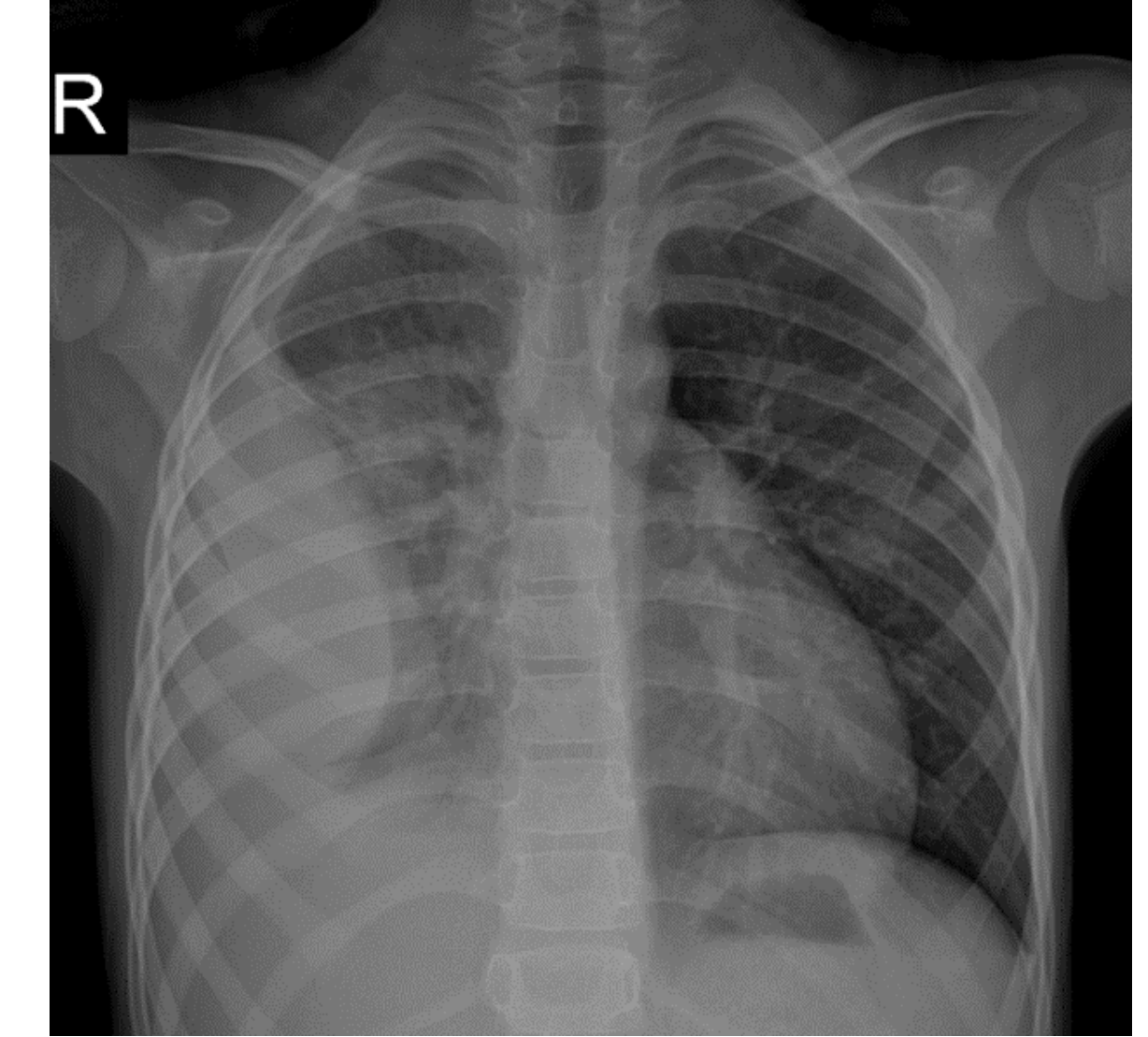
Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

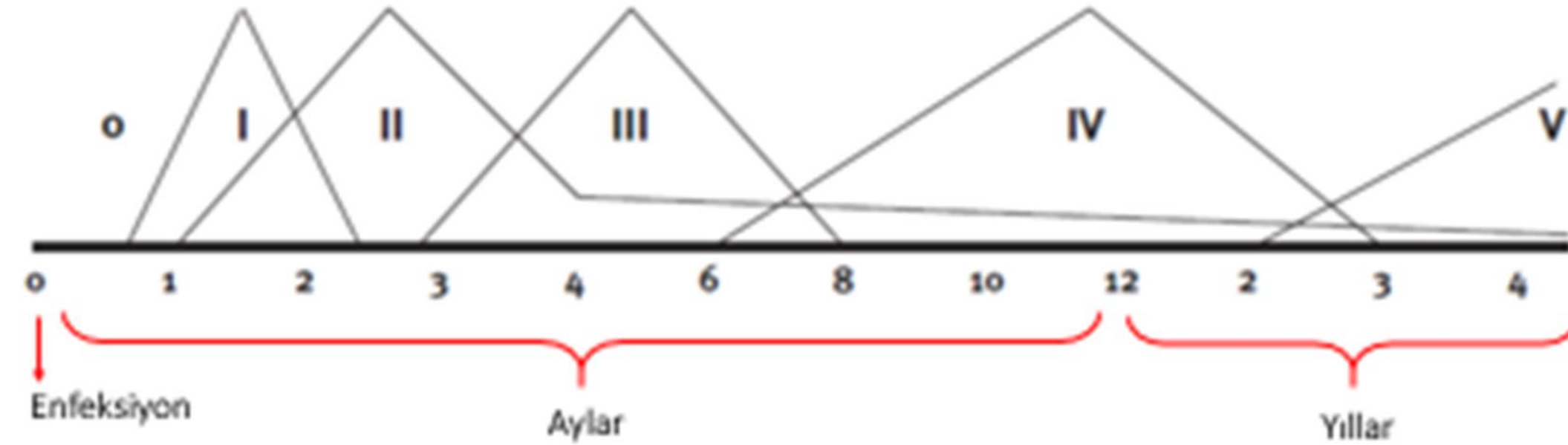


III. Aşama: Akciğer lezyonu, plevra efüzyon

- İlk enfeksiyondan 3-9 ay sonra
- <5 yaş çocuklarda akciğer dokusunda lezyon(lar);
- ≥5 yaş çocuklarda plevral efüzyon

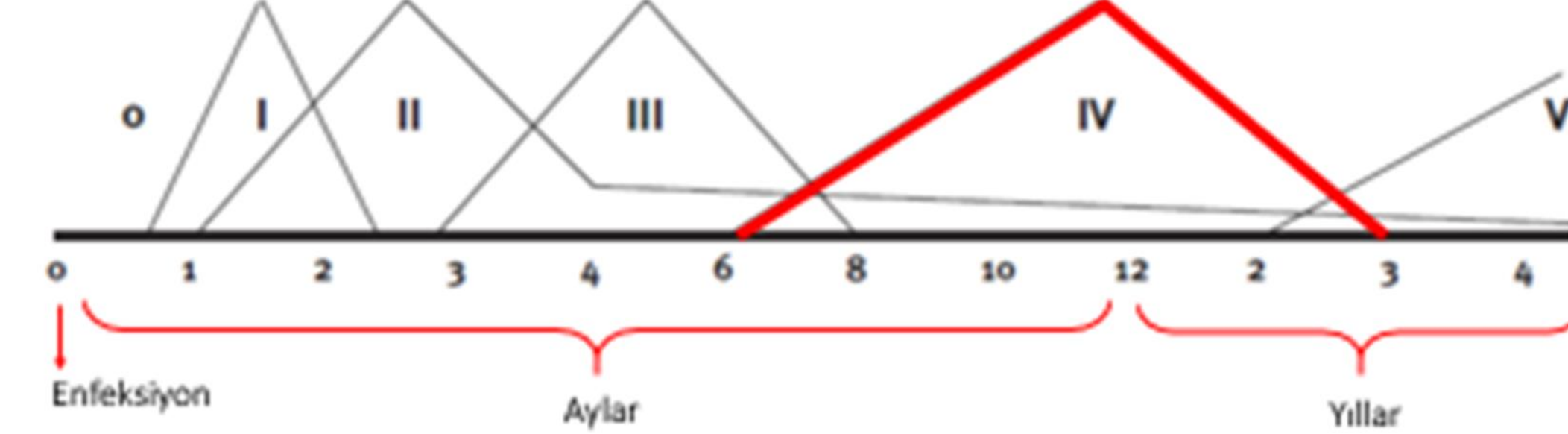


Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.



Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

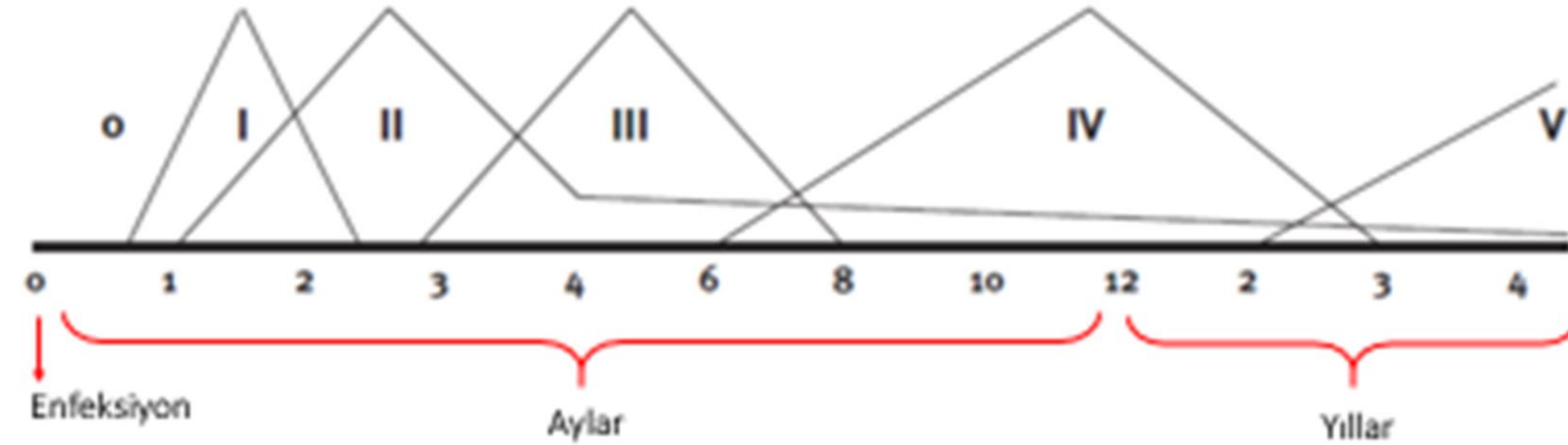


IV. Aşama: Kemik-eklem tüberkülozu, erişkin tip hastalık

- İlk enfeksiyondan $\approx 1-3$ yıl sonra
- Primer kompleks kalsifiye olana kadar devam eder
- <5 yaş çocuklarda kemik-eklem tüberkülozu;
- ≥ 10 yaş çocuklarda erişkin tip hastalık

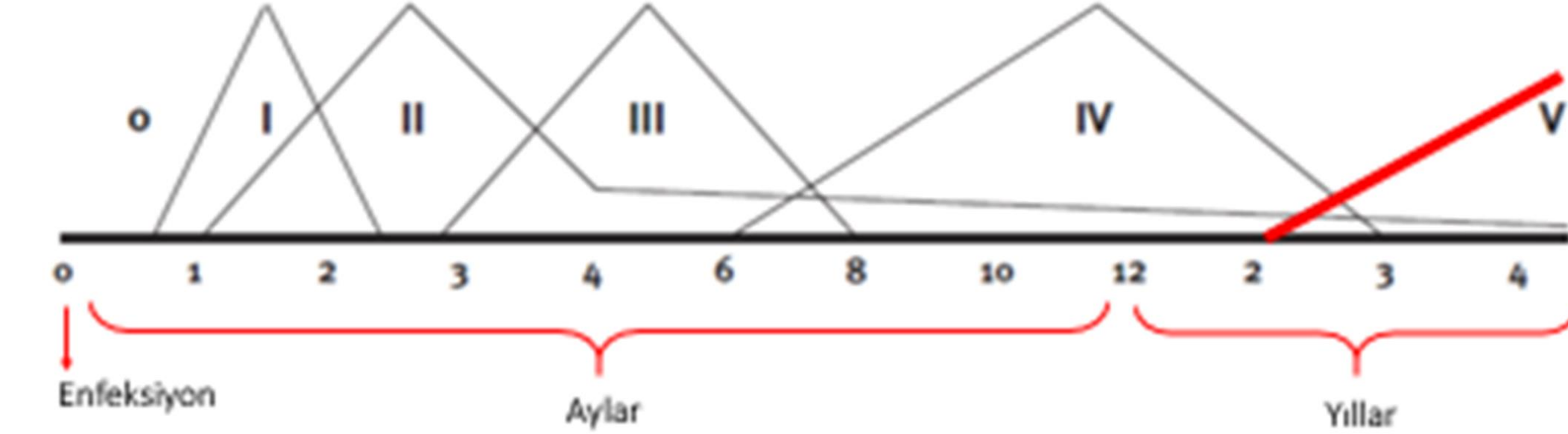


Tüberkülozun zaman cetveli: Beş ardışık evreden oluşur.



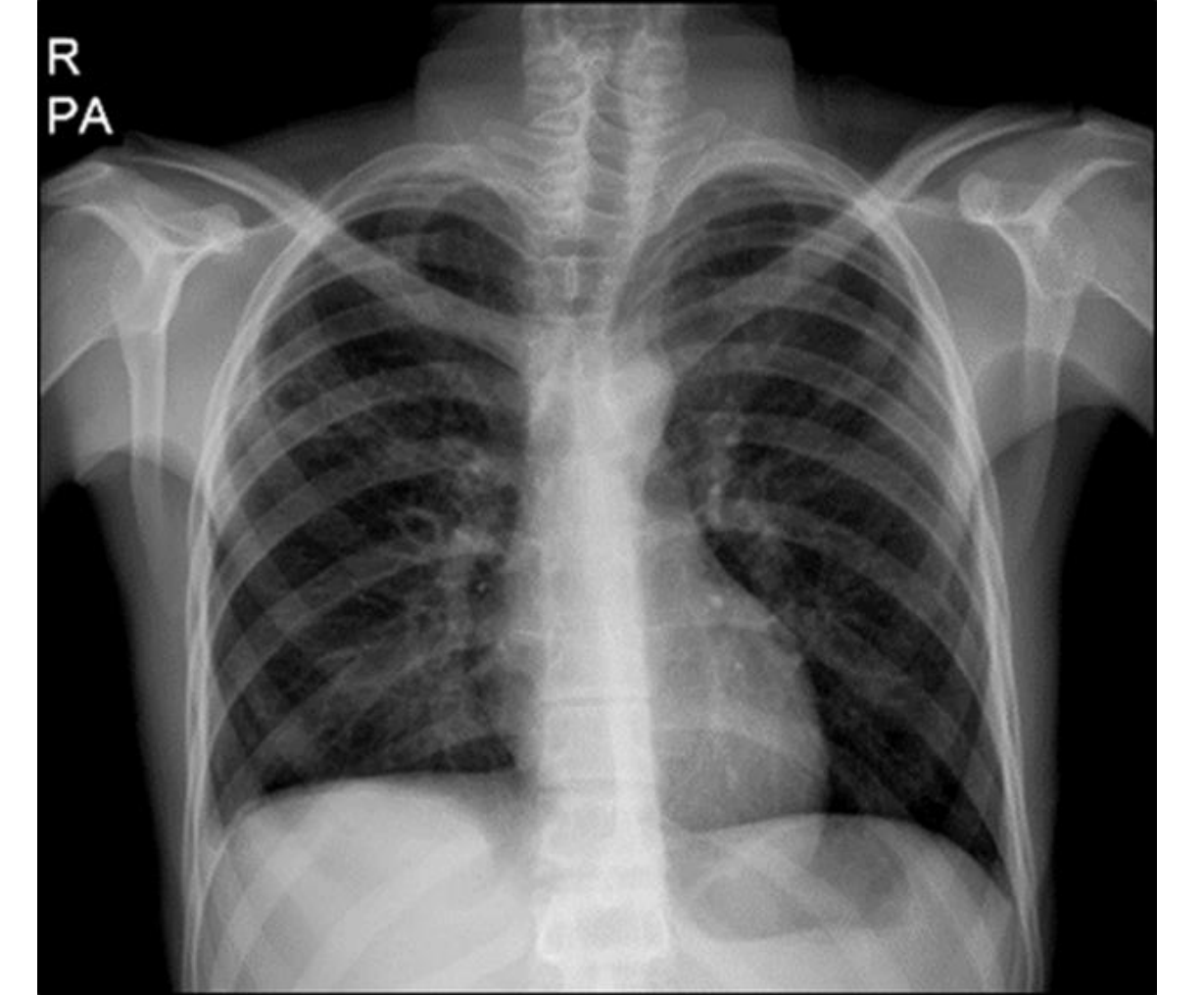
Primer tüberküloz hastalığının aşamaları:

- 0 Kuluçka
- I Tüberküline aşırı duyarlılık yanıtı
- II Hematojen yayılım
- III Akciğer lezyonu; plevral efüzyon
- IV Kemik-eklem tüberkülozu; erişkin tip hastalık
- V Geç dönem hastalık (Reaktivasyon; böbrek tutulumu)

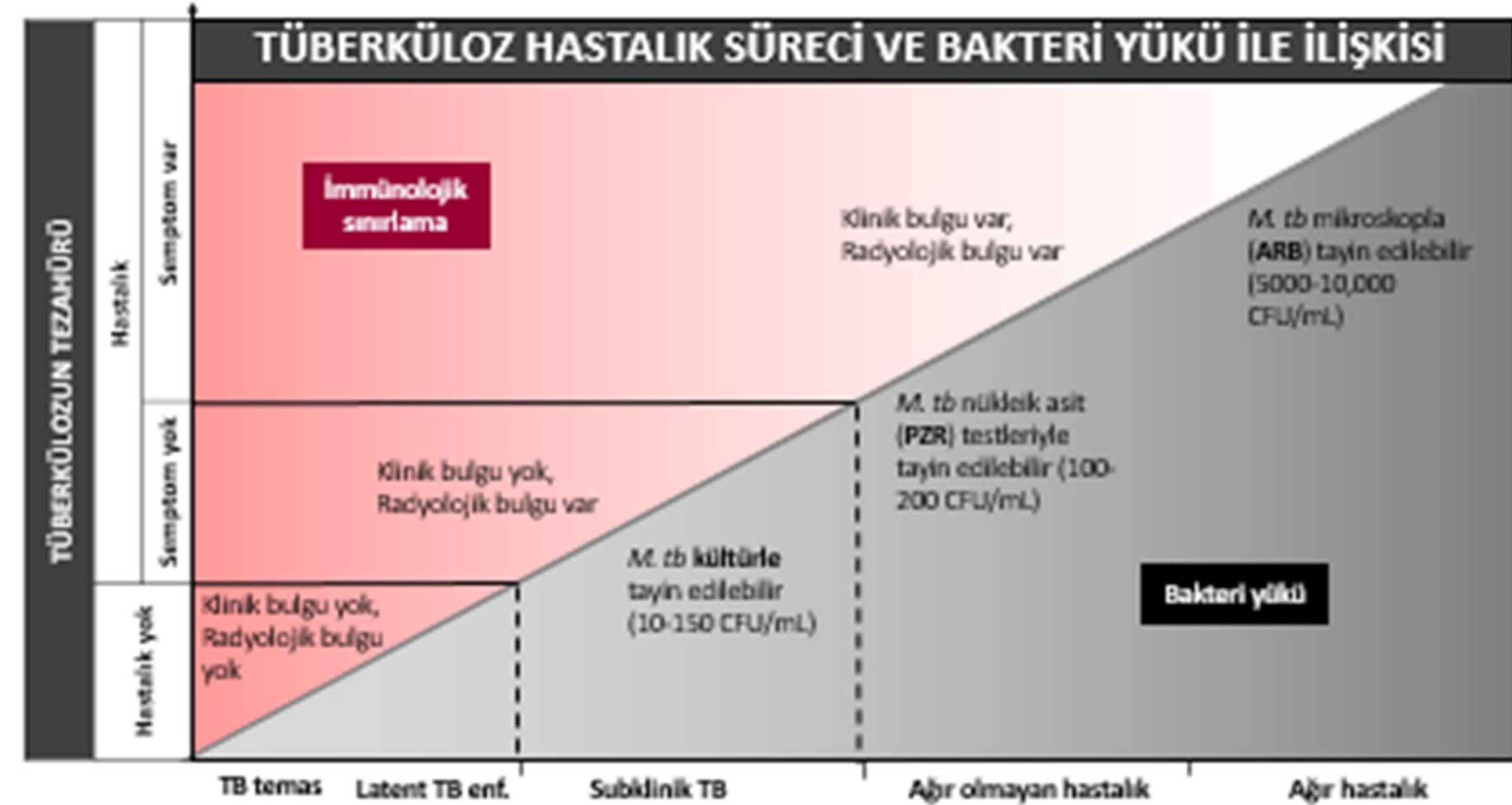
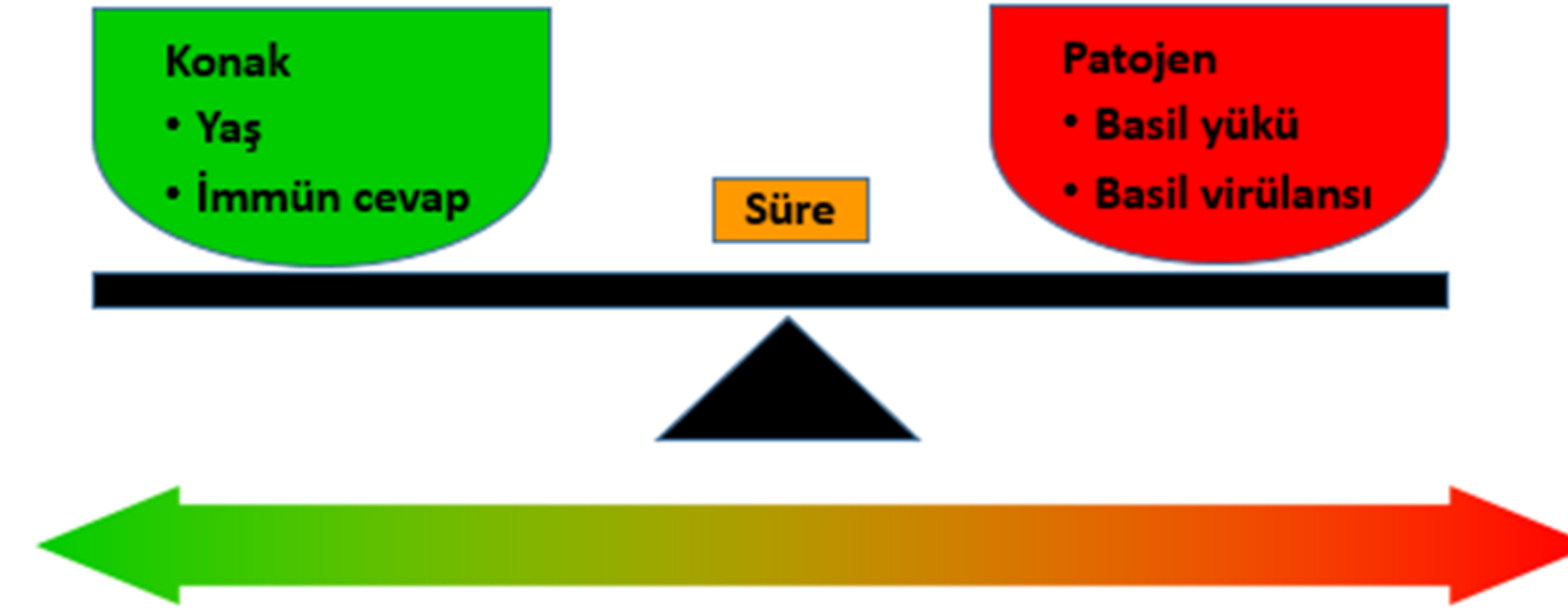


V. Aşama: Geç dönem hastalık

- İlk enfeksiyondan >3 yıl sonra
- Geç dönem bulgular
- Akciğer reaktivasyonu; böbrek tutulumu

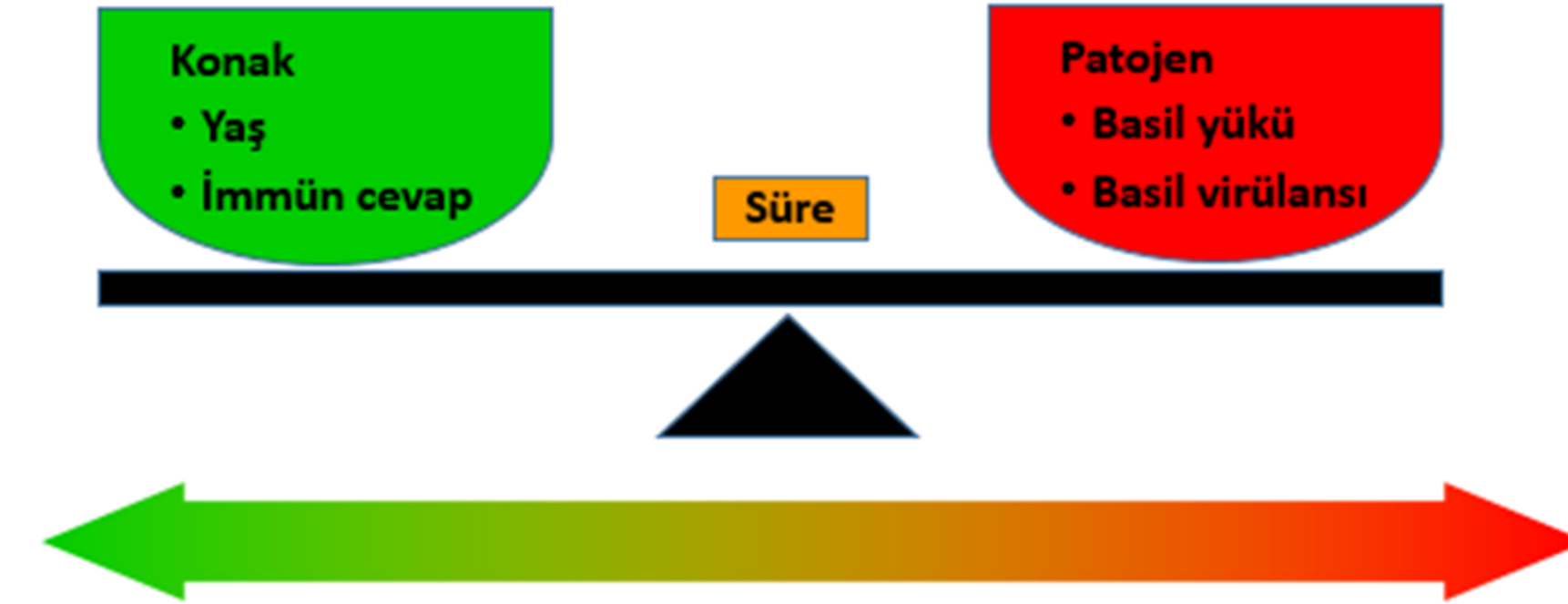


TÜBERKÜLOZUN TEZAHÜRÜNDE BELİRLEYİCİLER



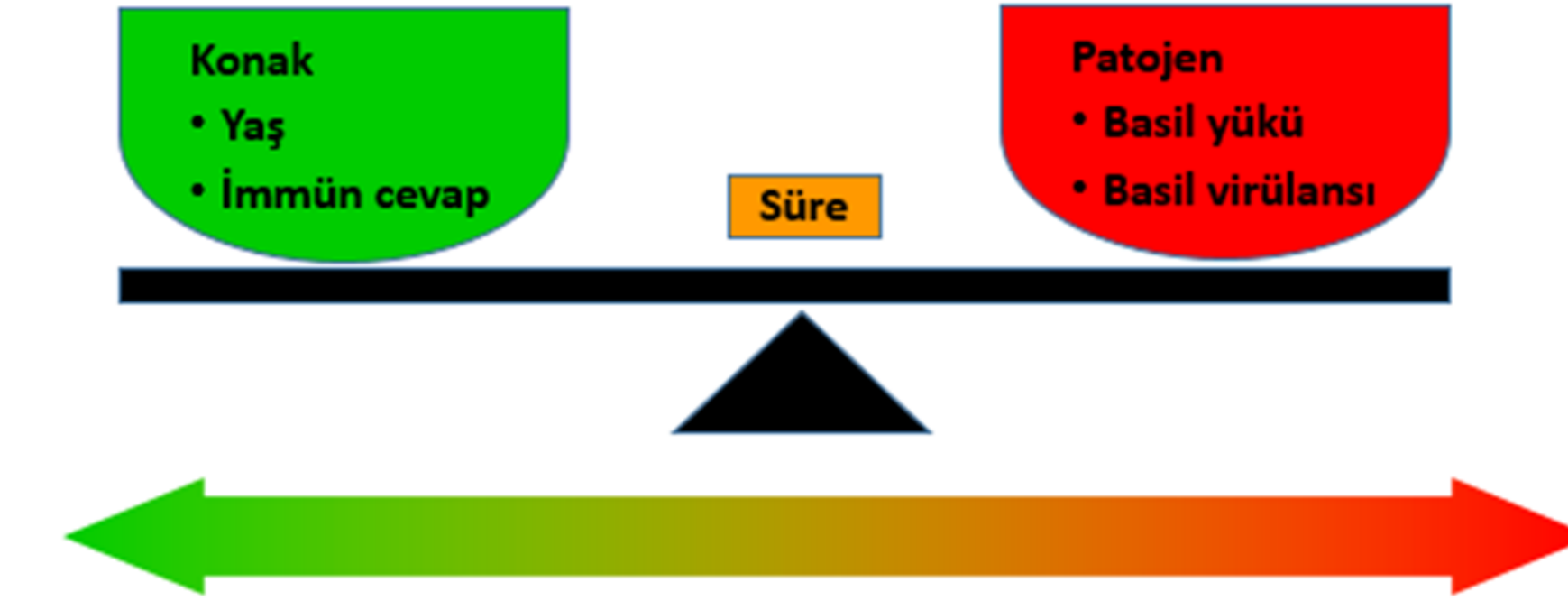
Handbook of Child and Adolescent Tuberculosis. J.R. Starke and P.R. Donald (Eds.), New York: Oxford University Press, 2016.

TÜBERKÜLOZUN TEZAHÜRÜNDE BELİRLEYİCİLER



İlk enfeksiyon yaşı	<1 yaş	1-2 yaş	2-5 yaş	5-10 yaş	10-15 yaş	Yetişkin
Akciğer hastalığı (%)	30-40	10-20	5	2	10-20	5-10
Yaygın hastalık (%)	10-20	2-5	0.5	<0.5	<0.5	<0.5

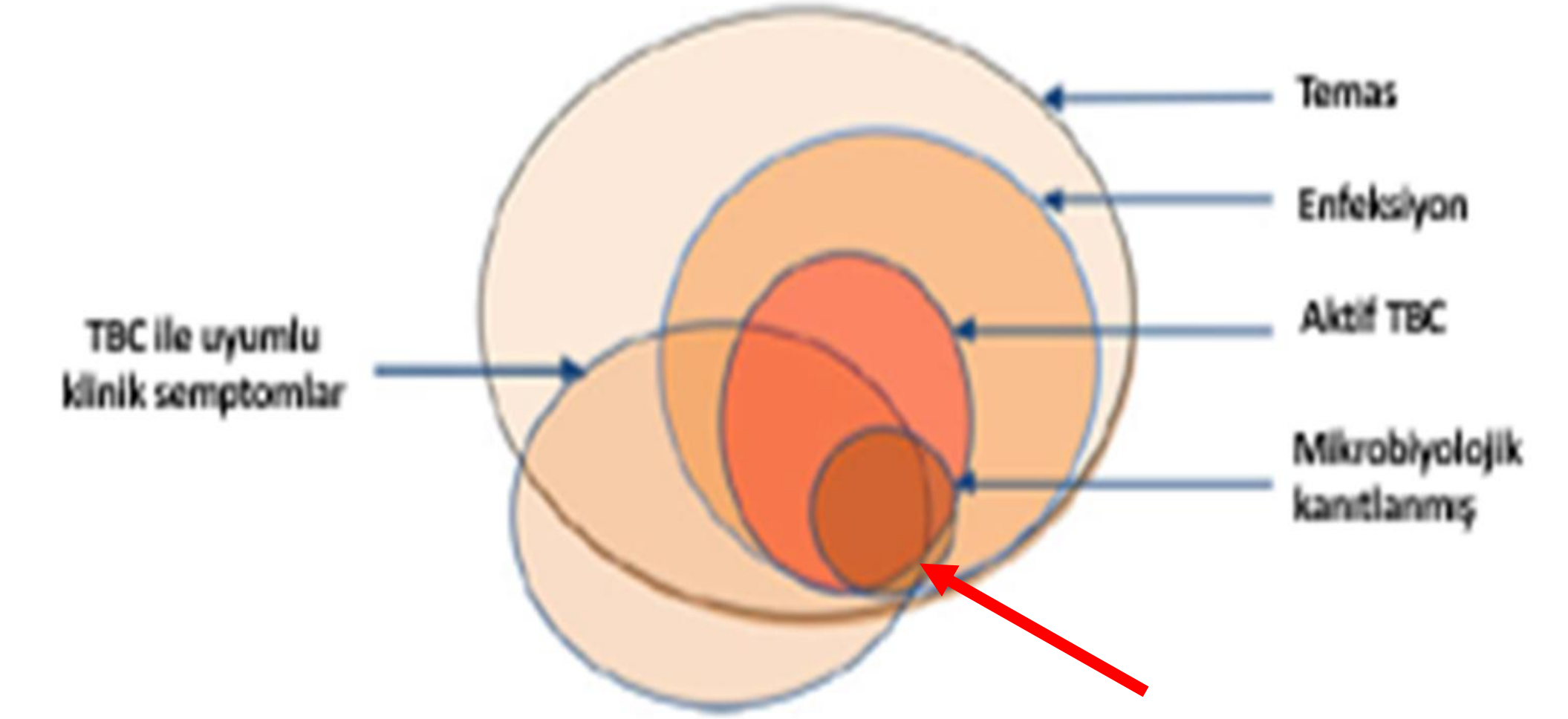
TÜBERKÜLOZUN TEZAHÜRÜNDE BELİRLEYİCİLER



						
İlk enfeksiyon yaşı	<1 yaş	1-2 yaş	2-5 yaş	5-10 yaş	10-15 yaş	Yetişkin
Akciğer hastalığı (%)	30-40	10-20	5	2	10-20	5-10
Yaygın hastalık (%)	10-20	2-5	0.5	<0.5	<0.5	<0.5

Marais BJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8:392-402.

TÜBERKÜLOZ HASTALIĞININ KLİNİK SENARYOLARI



Graham SM, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children. *J Infect Dis.* 2012; 205 Suppl 2:S199-208.

Tüberküloz ... 3 Hali = 3 Evresi

Temas



Enfeksiyon



Hastalık



Tüberküloz ... 3 Hali = 3 Evresi

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Temas	• Doğal immün cevapla enfeksiyon yok edilir	Negatif	Yok	Normal	Negatif
Enfeksiyon	• İmmün sistemle enfeksiyon sınırlandırılır • Bazı bakteriler çoğalmayan evrede kalır	Pozitif	Yok / Kendini sınırlayan semptomlar (hafif, viral enf benzeri)	• Normal • Geçici Ghon odağı • Bölgesel büyümemiş kalsifiye lenf düğümleri • Kalsifiye akciğer nodülleri • Plevra kalınlaşması (skar)	Negatif

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Subklinik / Ağır olmayan hastalık	• İmmün sistemle enfeksiyon (kısmen) sınırlandırılır • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif	Yok / Hafif bulgular	• İlerleyici Ghon odağı • Hiler/mediasten lenfadenopatiler • Kalsifiye olmayan akciğer nodülleri • Ağır akciğer hastalığı olmaksızın plevrada sıvı	Solunum örneklerinde %10-30 kültür pozitif
Ağır hastalık	• Enfeksiyon sınırlandırılmaz • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif (çok ağır hastalık ve immün baskılanmışlarda negatif)	Var	• Havayoluna bası yapan lenfadenopatiler • Bronkopnömoni • Akciğerde kavite • Plevrada sıvı • Perikardda sıvı • Miliyer tutulum	Solunum örneklerinde %30-70 kültür pozitif

Tüberküloz ... 3 Hali = 3 Evresi

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Temas	• Doğal immün cevapla enfeksiyon yok edilir	Negatif	Yok	Normal	Negatif
Enfeksiyon	• İmmün sistemle enfeksiyon sınırlandırılır • Bazı bakteriler çoğalmayan evrede kalır	Pozitif	Yok / Kendini sınırlayan semptomlar (hafif, viral enf benzeri)	• Normal • Geçici Ghon odağı • Bölgesel büyümemiş kalsifiye lenf düğümleri • Kalsifiye akciğer nodülleri • Plevra kalınlaşması (skar)	Negatif

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Subklinik / Ağır olmayan hastalık	• İmmün sistemle enfeksiyon (kısmen) sınırlandırılır • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif	Yok / Hafif bulgular	• İlerleyici Ghon odağı • Hiler/mediasten lenfadenopatiler • Kalsifiye olmayan akciğer nodülleri • Ağır akciğer hastalığı olmaksızın plevrada sıvı	Solunum örneklerinde %10-30 kültür pozitif
Ağır hastalık	• Enfeksiyon sınırlandırılmaz • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif (çok ağır hastalık ve immün baskılanmışlarda negatif)	Var	• Havayoluna bası yapan lenfadenopatiler • Bronkopnömoni • Akciğerde kavite • Plevrada sıvı • Perikardda sıvı • Miliyer tutulum	Solunum örneklerinde %30-70 kültür pozitif

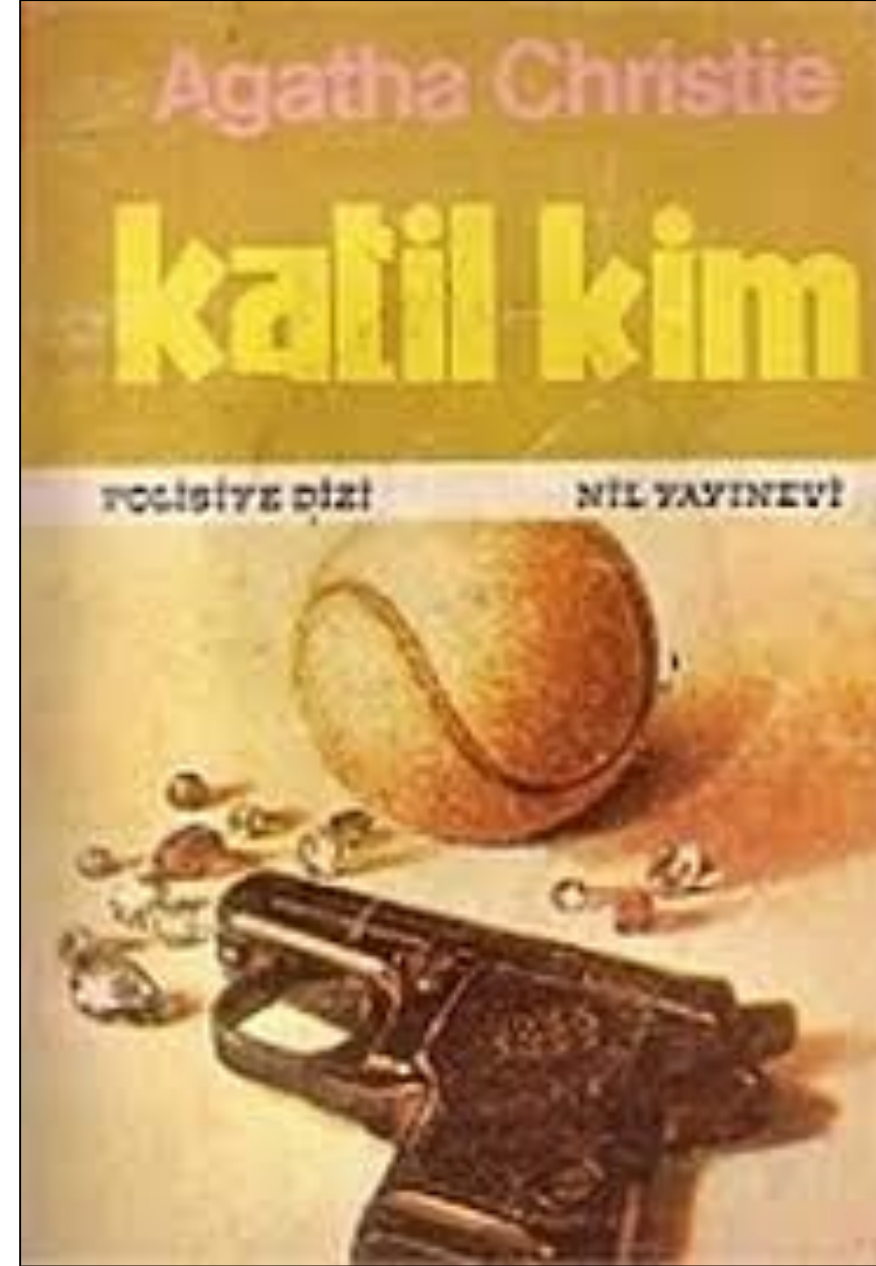
Tüberküloz ... 3 Hali = 3 Evresi

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Temas	• Doğal immün cevapla enfeksiyon yok edilir	Negatif	Yok	Normal	Negatif
Enfeksiyon	• İmmün sistemle enfeksiyon sınırlandırılır • Bazı bakteriler çoğalmayan evrede kalır	Pozitif	Yok / Kendini sınırlayan semptomlar (hafif, viral enf benzeri)	• Normal • Geçici Ghon odağı • Bölgesel büyümemiş kalsifiye lenf düğümleri • Kalsifiye akciğer nodülleri • Plevra kalınlaşması (skar)	Negatif

Tüberküloz evresi	İmmün-patogenez	TCT / İGST	Klinik bulgular	Akciğer grafisi	Mikrobiyoloji
Subklinik / Ağır olmayan hastalık	• İmmün sistemle enfeksiyon (kısmen) sınırlandırılır • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif	Yok / Hafif bulgular	• İlerleyici Ghon odağı • Hiler/mediasten lenfadenopatiler • Kalsifiye olmayan akciğer nodülleri • Ağır akciğer hastalığı olmaksızın plevrada sıvı	Solunum örneklerinde %10-30 kültür pozitif
Ağır hastalık	• Enfeksiyon sınırlandırılmaz • Aktif bakteri çoğalması vardır	Genellikle pozitif (çok ağır hastalık ve immün baskılanmışlarda negatif)	Var	• Havayoluna bası yapan lenfadenopatiler • Bronkopnömoni • Akciğerde kavite • Plevrada sıvı • Perikardda sıvı • Miliyer tutulum	Solunum örneklerinde %30-70 kültür pozitif

**TÜBERKÜLOZ TANISI İÇİN
NASIL BİR YOL HARİTASI KULLANMALIYIZ?**

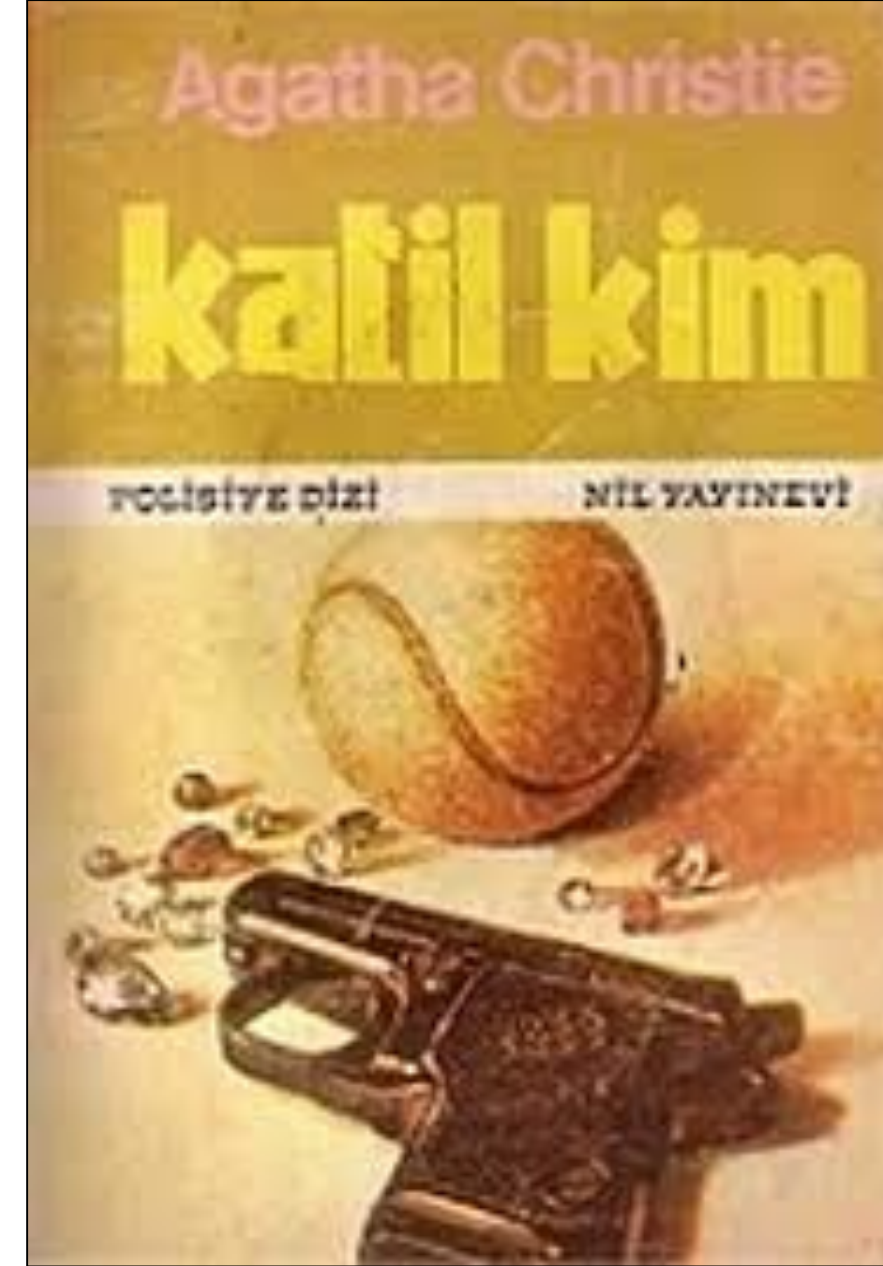
TÜBERKÜLOZ TANISI İÇİN NASIL BİR YOL HARİTASI KULLANMALIYIZ?



Tüberküloz çoğunlukla,

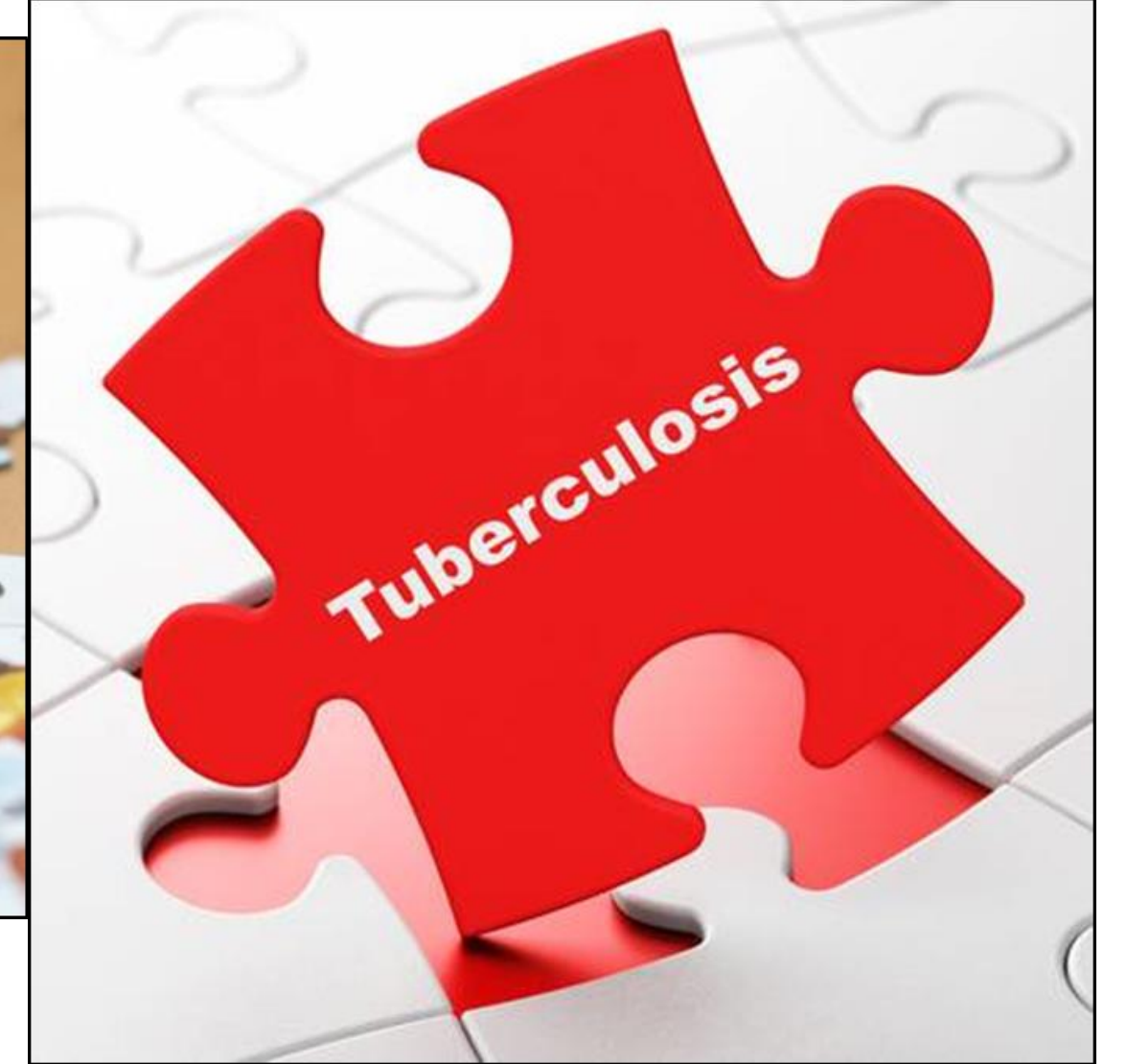
Doğrudan etkenin
ispatlanmasına
dayanarak tanı
konulabilen bir hastalık
değildir.

TÜBERKÜLOZ TANISI İÇİN NASIL BİR YOL HARİTASI KULLANMALIYIZ?



Tüberküloz çoğunlukla,
Doğrudan etkenin
ispatlanmasına
dayanarak tanı
konulabilen bir hastalık
değildir.

Tüm verileri
bir arada
değerlendir!



GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

1. ADIM: Tüberküloz hastalığını düşündüren nesi var?

- I. Klinik değerlendirme
- II. Seyir tipi
- III. Radyoloji
- IV. Laboratuvar

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

1. ADIM: Tüberküloz hastalığını düşündüren nesi var?

I. Klinik değerlendirme

II. Seyir tipi

III. Radyoloji

IV. Laboratuvar

I. Klinik değerlendirme

- Genel yakınmalar (Küçük çocuklarda özgün değil):
 - Ateş aralıklı/sürekli ve >1 haftadır
 - Aşırı terleme (sık değil)
 - İştahsızlık, gelişme geriliği, kaşeksi
 - Düşkünlük, apati
- Öksürük (ayırıcı tanı geniş):
 - 2 haftadan uzun, her gün, gün boyunca
 - İyileşmiyor, “kuru” veya “ıslak”
 - Hışıltılı, stridor, dispne, takipne, hemoptizi

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

1. ADIM: Tüberküloz hastalığını düşündüren nesi var?

I. Klinik değerlendirme

II. Seyir tipi

III. Radyoloji

IV. Laboratuvar

I. Klinik değerlendirme

- Genel yakınmalar (Küçük çocuklarda özgün değil):
 - Ateş aralıklı/sürekli ve >1 haftadır
 - Aşırı terleme (sık değil)
 - İştahsızlık, gelişme geriliği, kaşeksi
 - Düşkünlük, apati
- Öksürük (ayırıcı tanı geniş):
 - 2 haftadan uzun, her gün, gün boyunca
 - İyileşmiyor, “kuru” veya “ıslak”
 - Hışıltılı, stridor, dispne, takipne, hemoptizi

II. Seyir tipi

- Subakut (en sık görülen)
 - En az 2-3 haftalık tedrici gidişle viral/bakteriyel solunum enfeksiyonlarından ayrılır
- Akut / Fulminan
 - İmmün-baskılanmışlarda akut tüberküloz pnömonisi ve yaygın hastalık
- Kronik → Akuta dönüş
 - Haftalardır olan tanı konmamış öksürük (pnömoni) varken
 - İkincil bakteri pnömonisi ile alevlenir
 - Bakteri pnömonisi tedaviyle iyileşse bile TBC sebat eder
- Tekrarlayan
 - Lenfadenopati basisından dolayı tekrarlayan pnömoni, bronşit, bronşektazi alevlenmesi

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

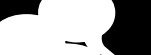
1. ADIM: Tüberküloz hastalığını düşündüren nesi var?

- I. Klinik değerlendirme
- II. Seyir tipi
- III. Radyoloji
- IV. Laboratuvar

I. Klinik değerlendirme

- Genel yakınmalar (Küçük çocuklarda özgül değil):

III. Radyoloji

- Düz ve YAN grafi
- Radyoloji :  
- Radyoloji kliniği ve biz :  
- Hışıltılı, stridor, dispne, takipne, hemoptizi

II. Seyir tipi

- Subakut (en sık görülen)

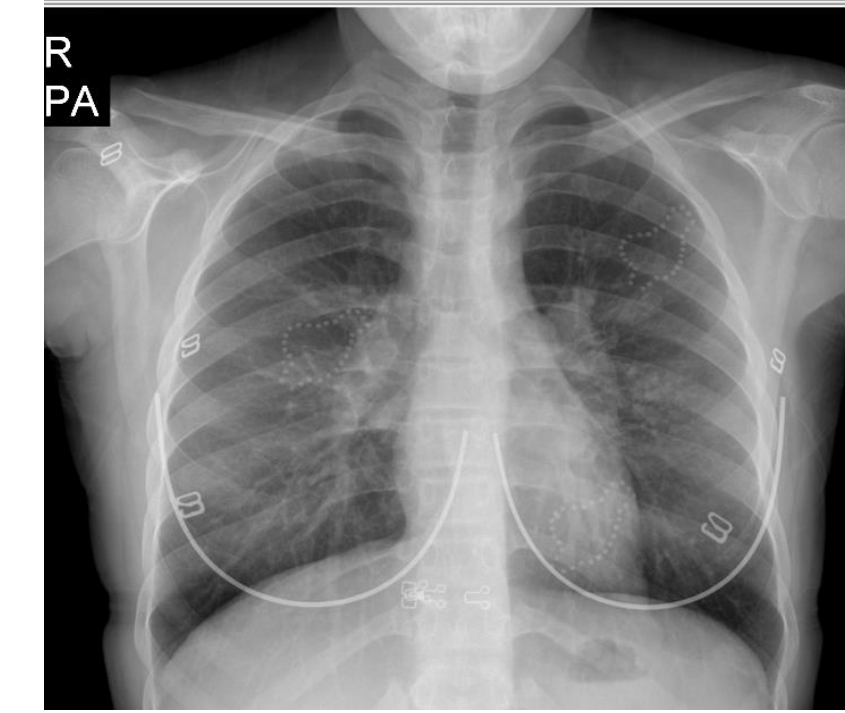
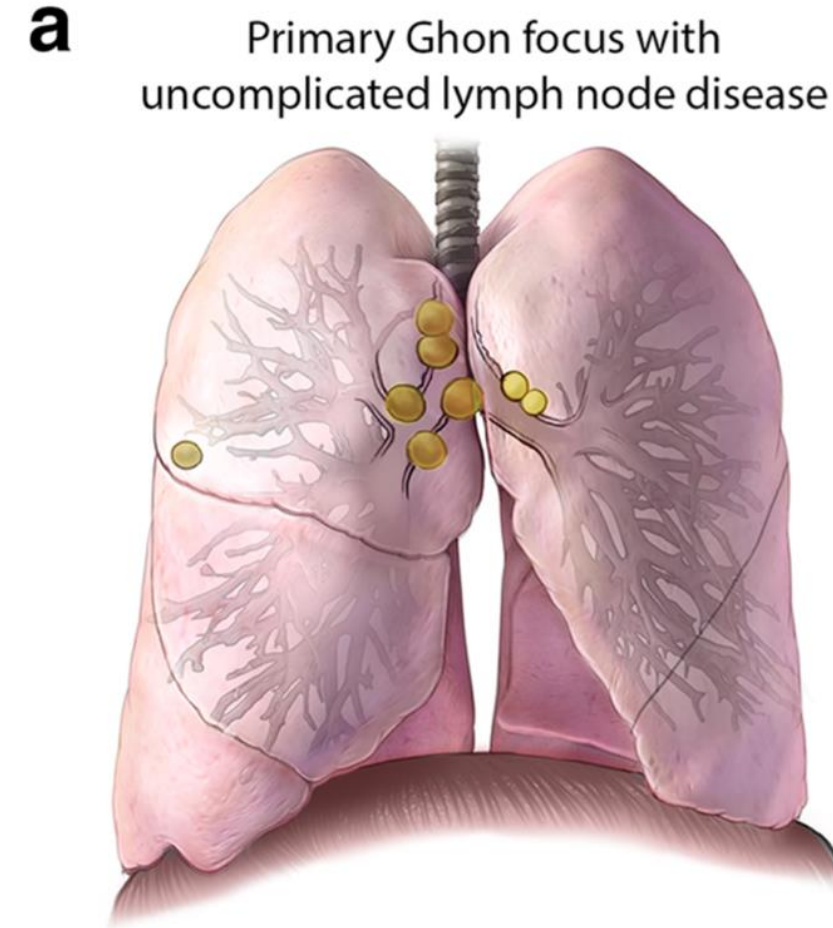
- Büyümüş lenf düğümleri ve etrafına yaptıkları etki
- Parankim lezyonu nonspesifik pnömoniden farklı değil
- Mediasten TB lenfadenit  karın USG (mezenter LAP/HSM?)

- Tekrarlayan

- Lenfadenopati basısından dolayı tekrarlayan pnömoni, bronşit, bronşektazi alevlenmesi

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

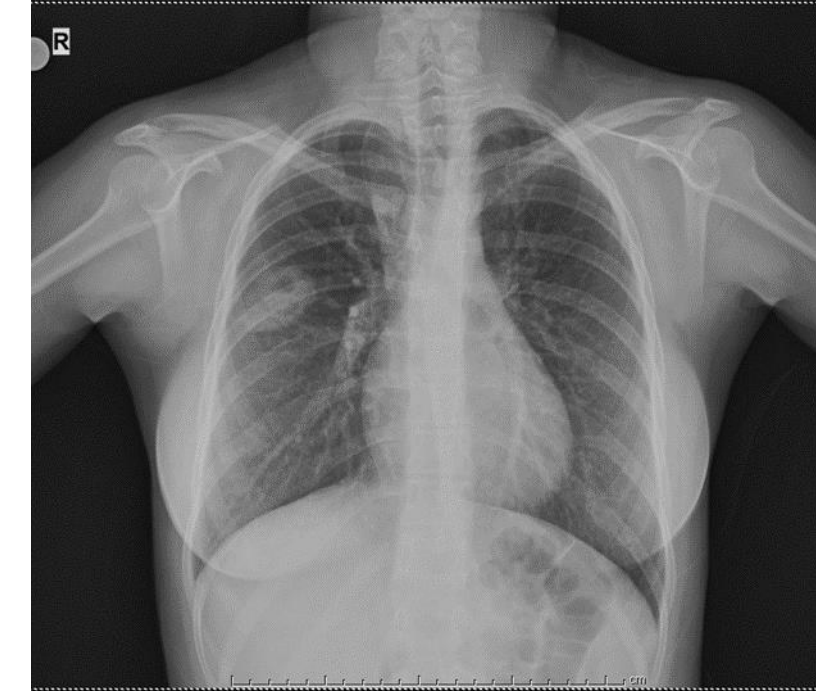
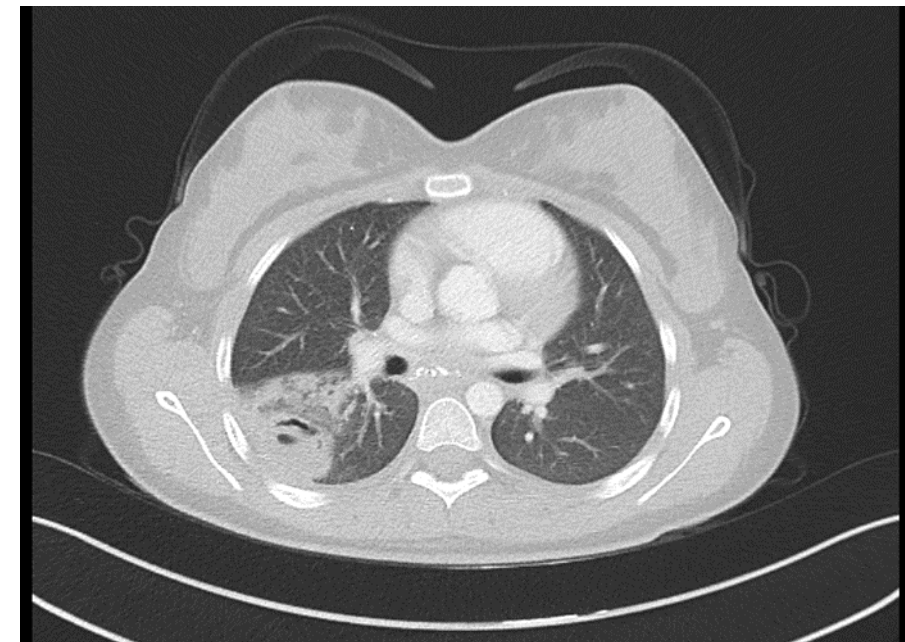
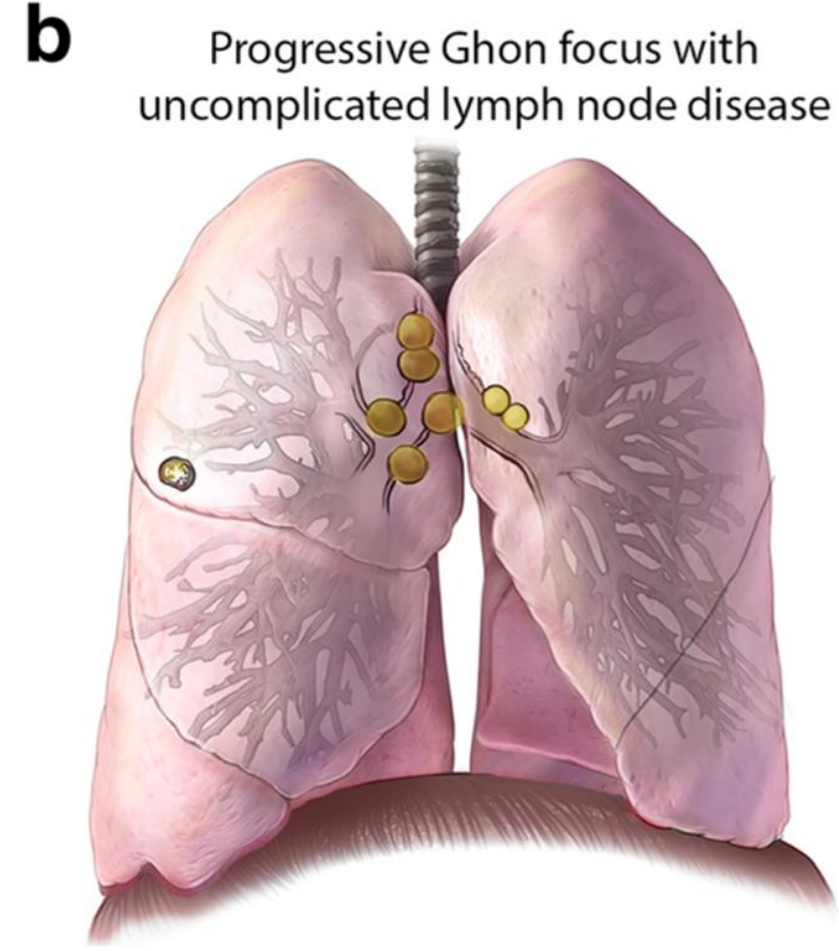
Hiler / mediasten
lenfadenopati ve aynı tarafta
akciğerde plevraya yakın
nodül “Ghon odağı”, plevra
reaksiyonu



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Lenfadenopati (Mediasten, hiler, paratrakeal) - Kalsifiye olmamış - Kalsifiye olmuş (Ranke düğümü)	Mikobakteri: TDM Mantar: Histoplazma, Coccidioides Bakteri: B pertussis, B henselae (kedi tırmığı h) Virüs: HIV, kızamık Parazit: Toksoplazma	Tümör: lenfoma, lenfanjiyom, lenfosarkom, lösem, Diğer: kronik granülomatöz hastalık, sarkoidoz, Castleman hastalığı, timus, teratom

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

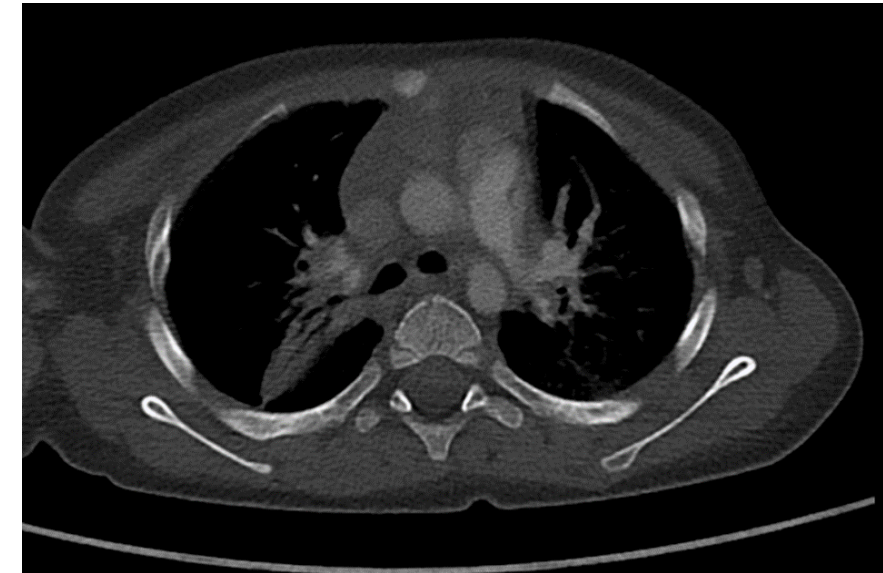
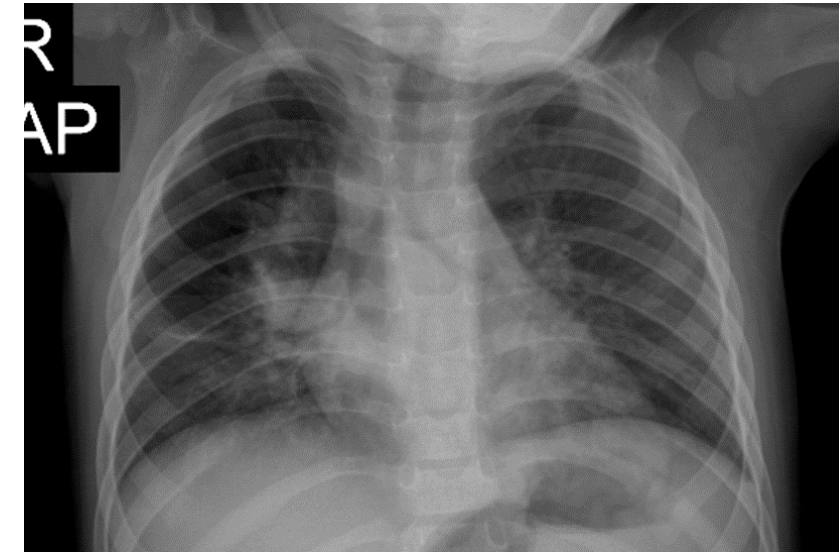
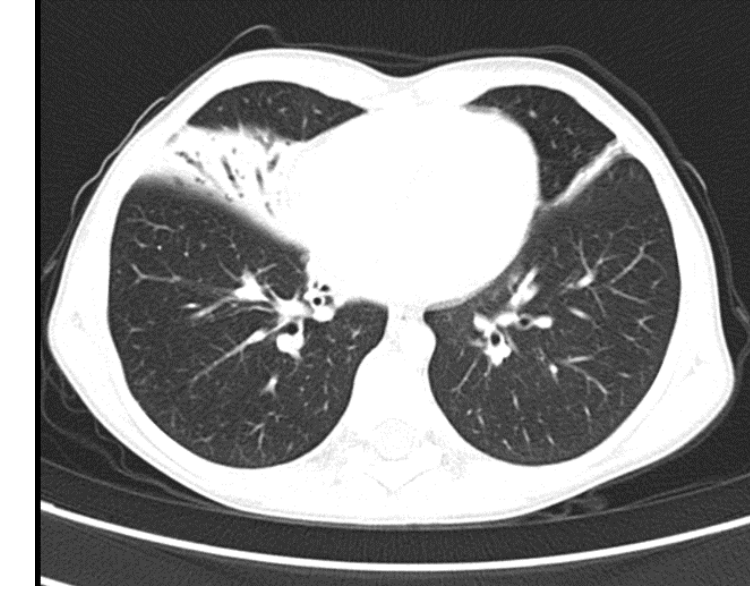
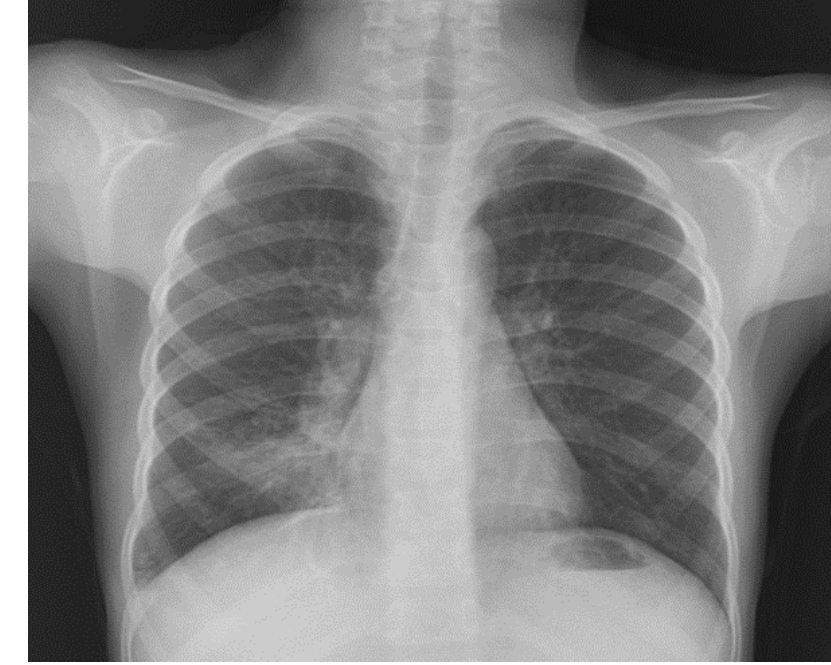
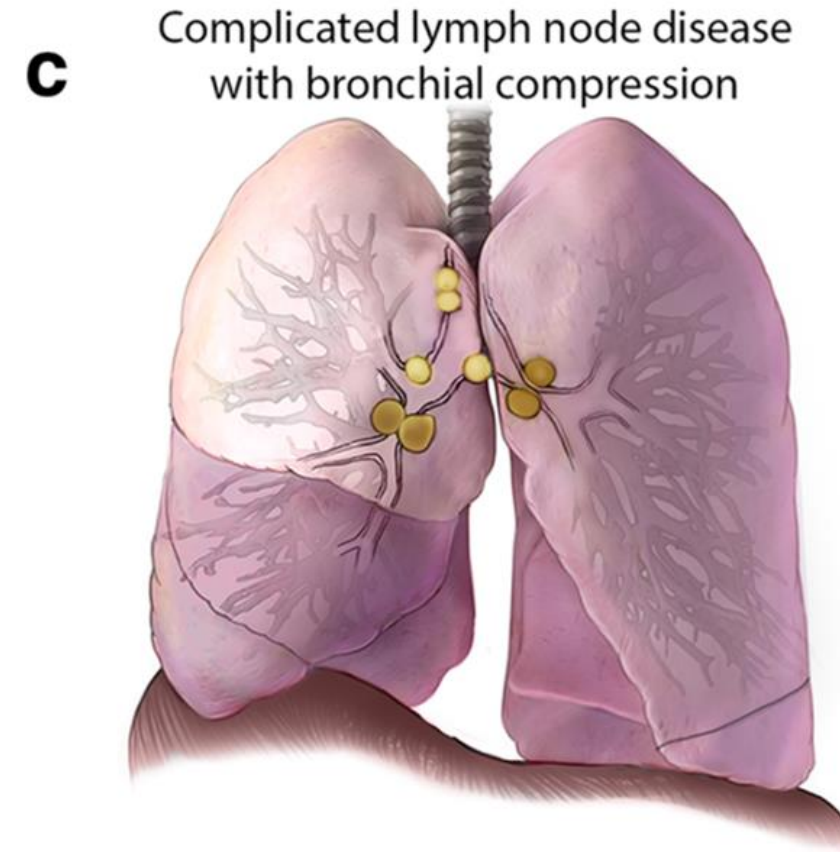
Hiler / mediasten
lenfadenopati ve aynı tarafta
kaviteli “Ghon odağı”



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Kaviter akciğer hastalığı (Tek, birden çok)	Bakteri: S aureus, K pneumoniae, Actinomyces, Nocardia, anaeroplara Mantar: Histoplazma, Coccidioides, Aspergillus, Pneumocystis Virüs: HPV, influenza, kızamık Parazit: Echinococcus, E histolytica, Paragoniasis	Malign tümör: lenfoma Benign tümör: inflamatuvar pseudotümör Otoimmün: Wegener granülomatozu Diğer: Kistik bronşektazi, konjenital, travmatik pnömatosel, sarkoidoz

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

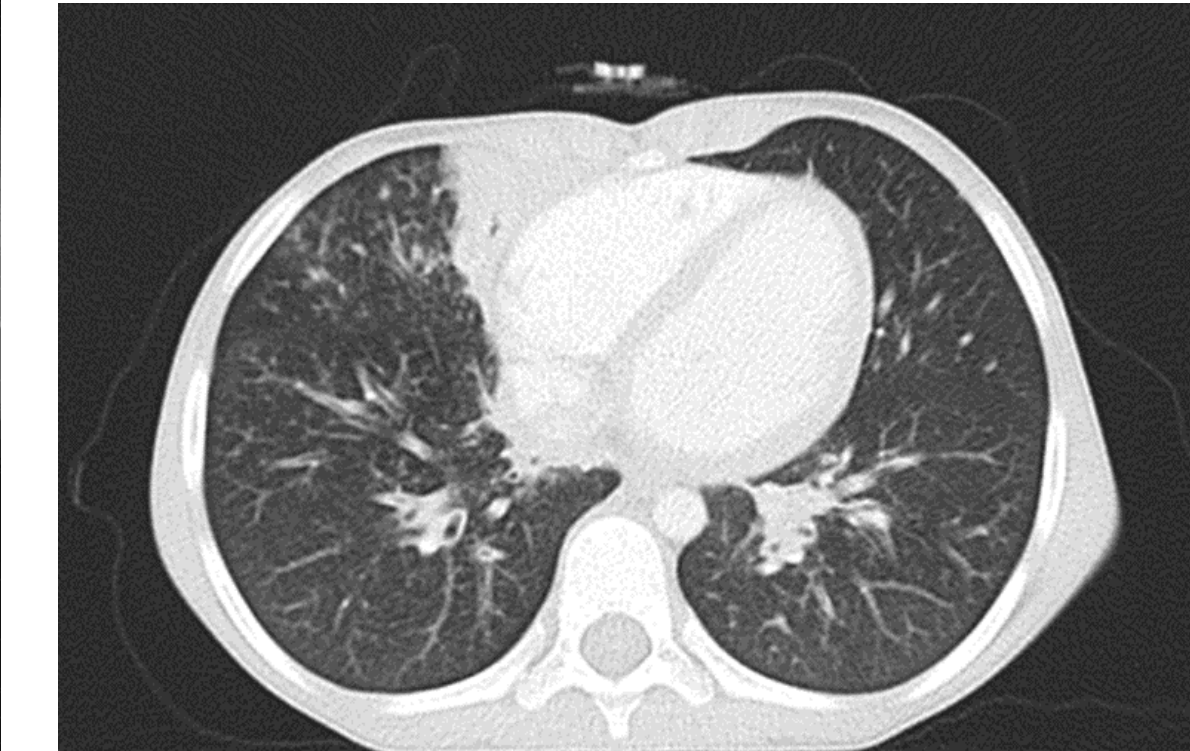
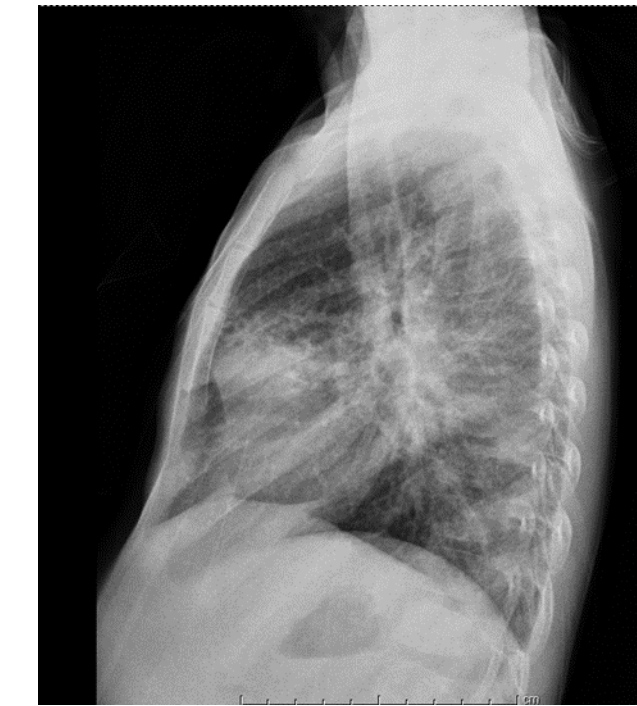
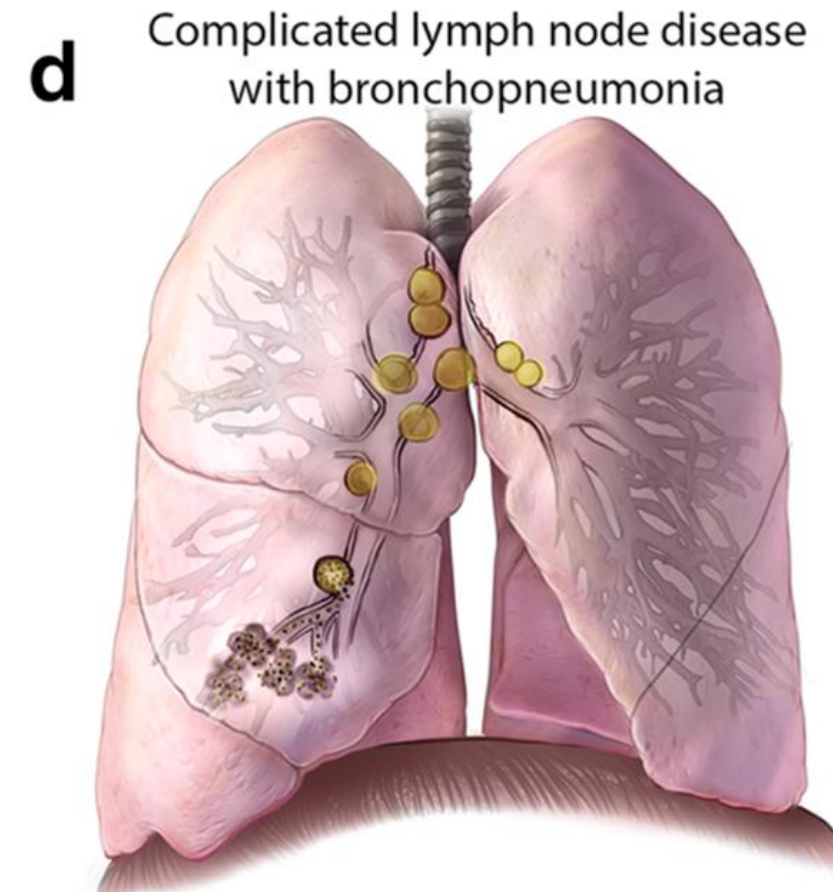
Büyümüş lenf düğümlerine bağlı hava yoluna basıyla akciğer loblarında sönme ya da top-kapak etkisiyle aşırı havalanma



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Subakut / Kronik bronşit (havayolu basısı)	Virüs: Post-viral reaktif havayolu hastalığı Atipik bakteri: M pneumoniae, C pneumoniae Bakteri: Uzamış bakteriyel bronşit (H influenzae, S pneumoniae, M catarrhalis) Mantar: Aspergillus (örn: ABPA)	Tıkalıcı havayolu hastalığı: Astım, kistik fibrozis Tümör: Lenfoma, metastaz Diğer: Bronkomalazi, gastroözofageal reflü hastalığı, arter/ven malformasyonu, sarkoidoz

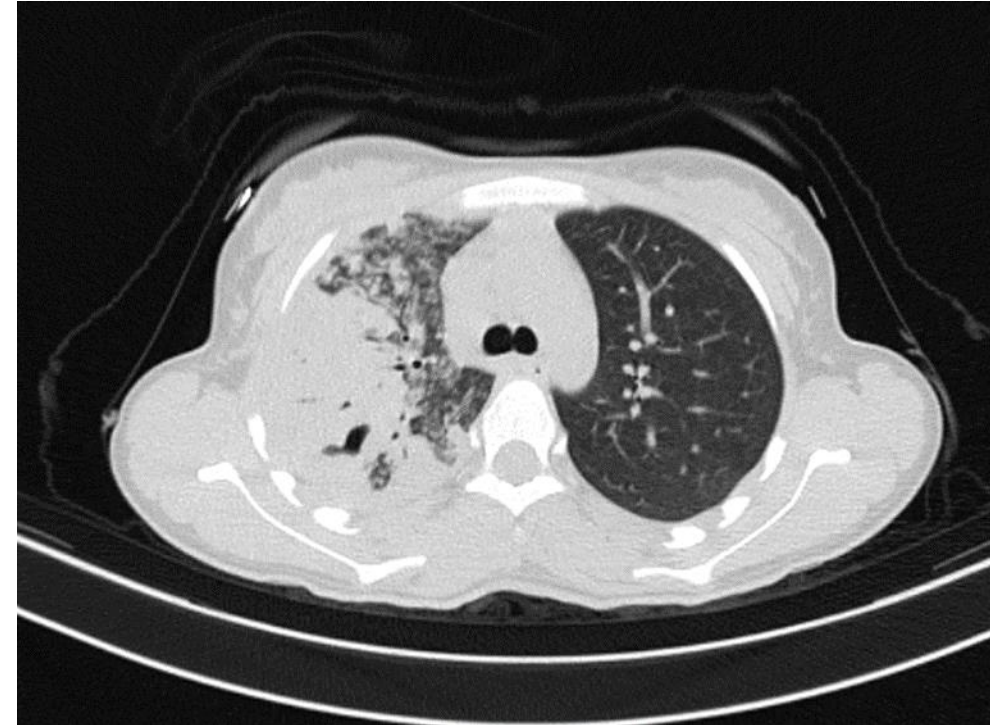
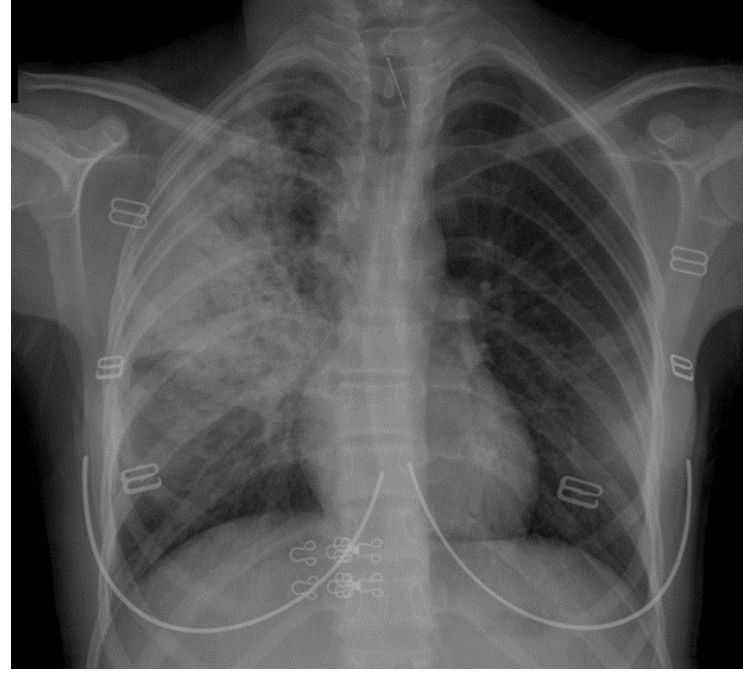
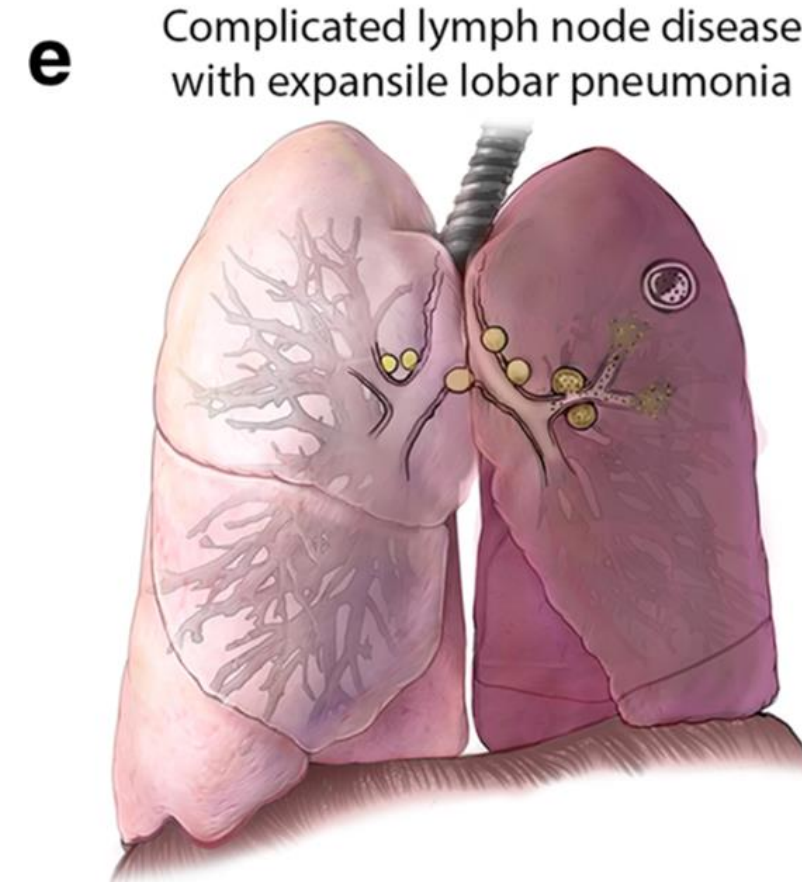
GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

Nekrotik lenf düğümleri
bronşa açılarak endobronşiyal
yayılım ve yama şeklinde
konsolidasyon yapar
(orta lob)



GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

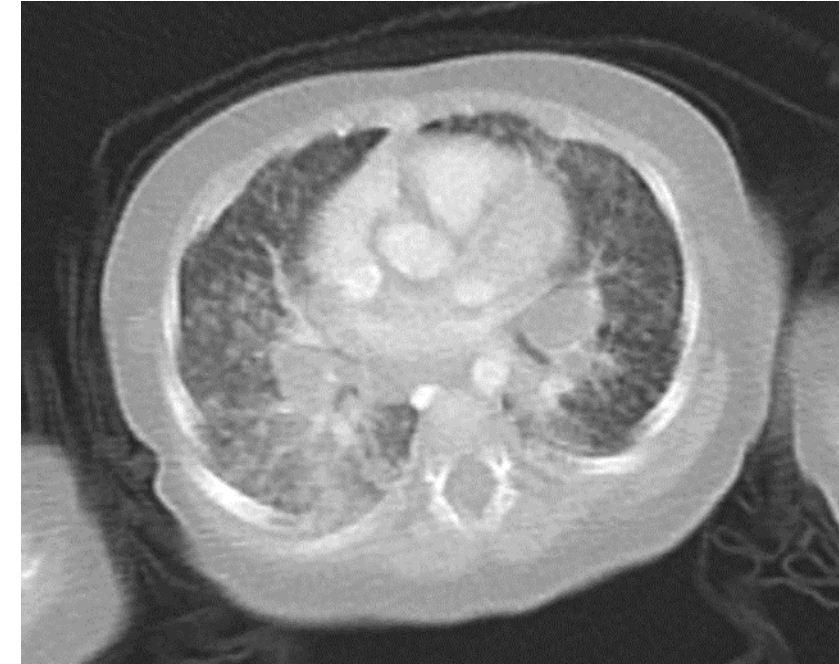
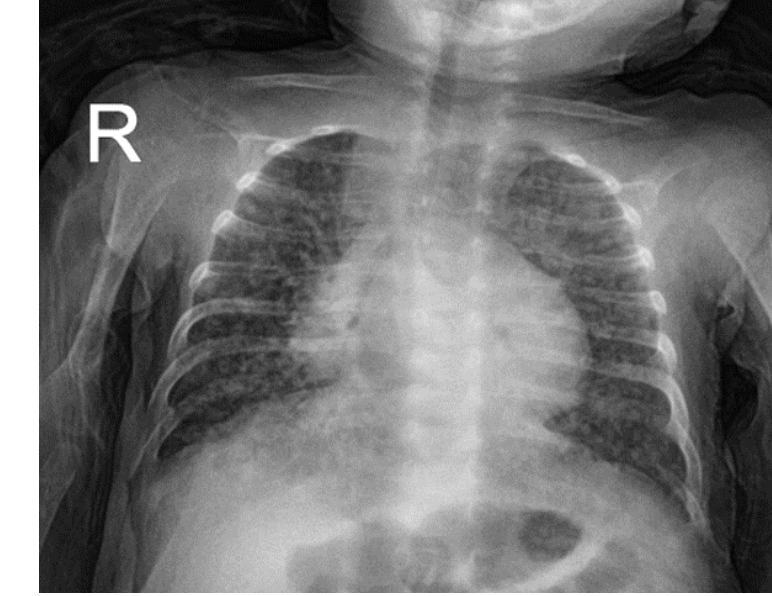
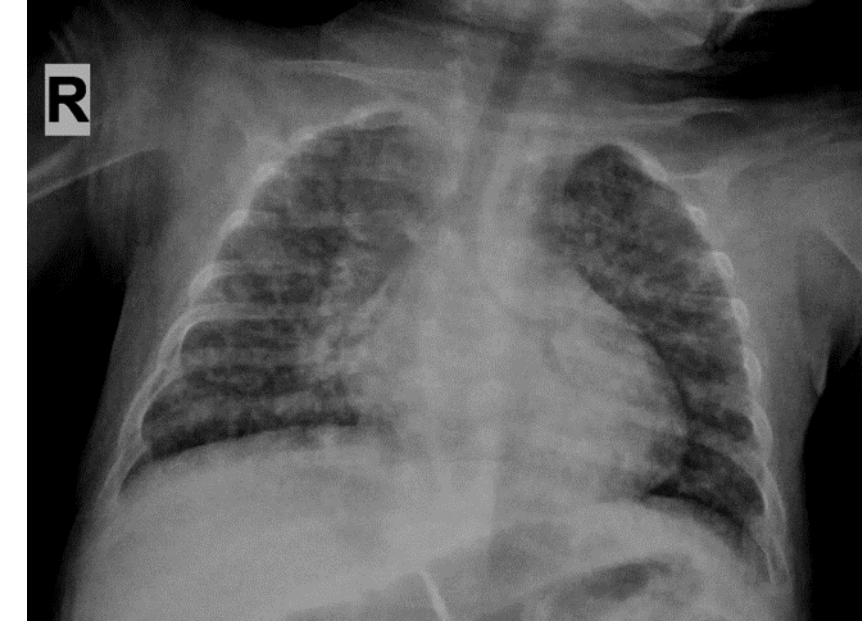
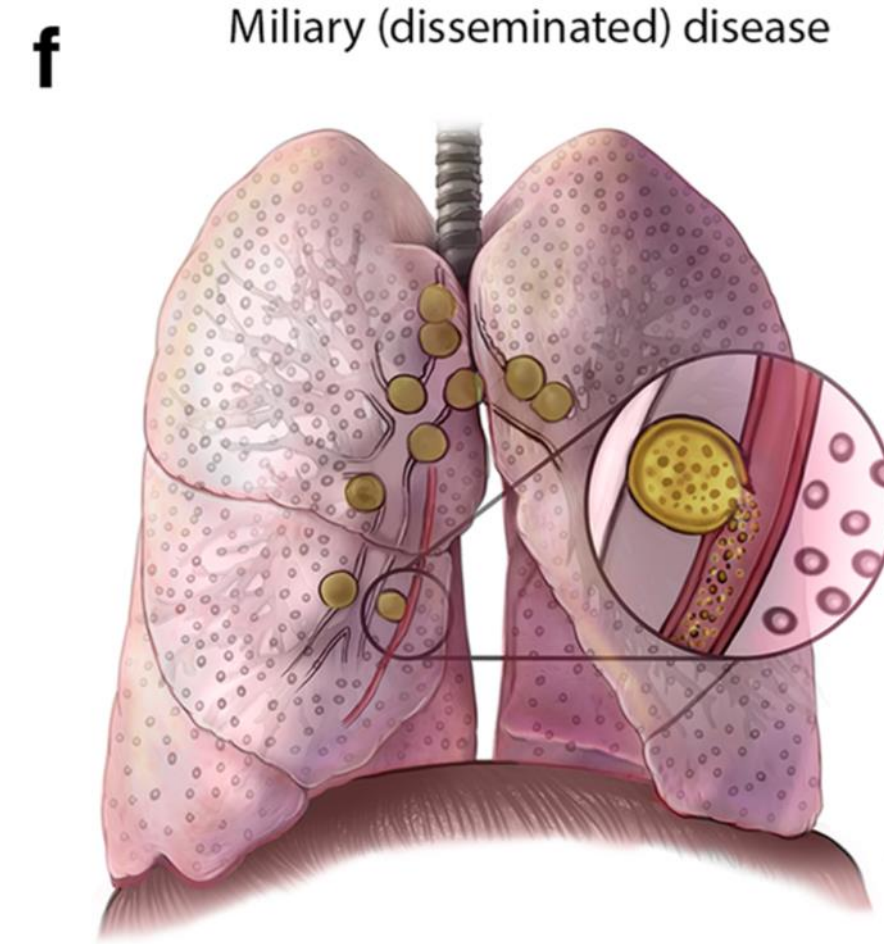
Nekrotik lenf düğümlerinin
bronşu tıkamasıyla yoğun
bronkopnömoni, kavite,
frenik sinir felci



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Akut Lober Pnömoni / Bronkopnömoni	Virüs: RSV, influenza, parainfluenza, adenovirüs, metapnömovirüs Bakteri: S pneumoniae, S aureus, S pyogenes, H influenzae, K pneumoniae	Konjenital malformasyon: Bronkopulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, trakeoözofageal fistül Diğer: Pulmoner infarkt
Subakut lobar pnömoni / Bronkopnömoni	Atipik bakteri. M pneumoniae, C pneumoniae Virüs: Adenovirüs Mikobakteri: MAC, M abscessus	Aspirasyon pnömonisi
Kronik lobar pnömoni / Bronkopnömoni	Bakteri: Actinomyces, B anthracis, anaeroplara Atipik bakteri. M pneumoniae, C pneumoniae, F tularensis Mikobakteri: MAC, M abscessus Mantar: Histoplazma, Coccidioidomycosis, Cryptococcus	Aspirasyon pnömonisi, yabancı cisim

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

Her iki akciğerde kan / lenf sistemi yoluyla yayılım sonucu yaygın mikronodüller

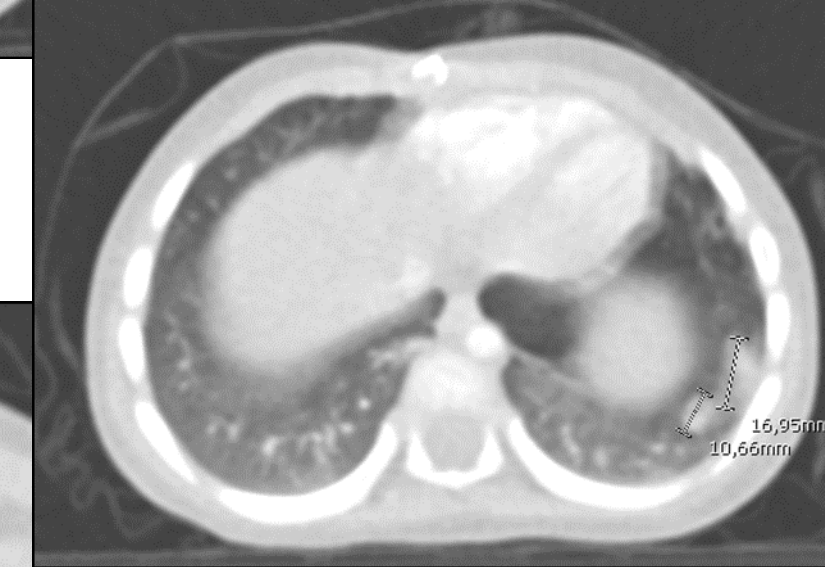
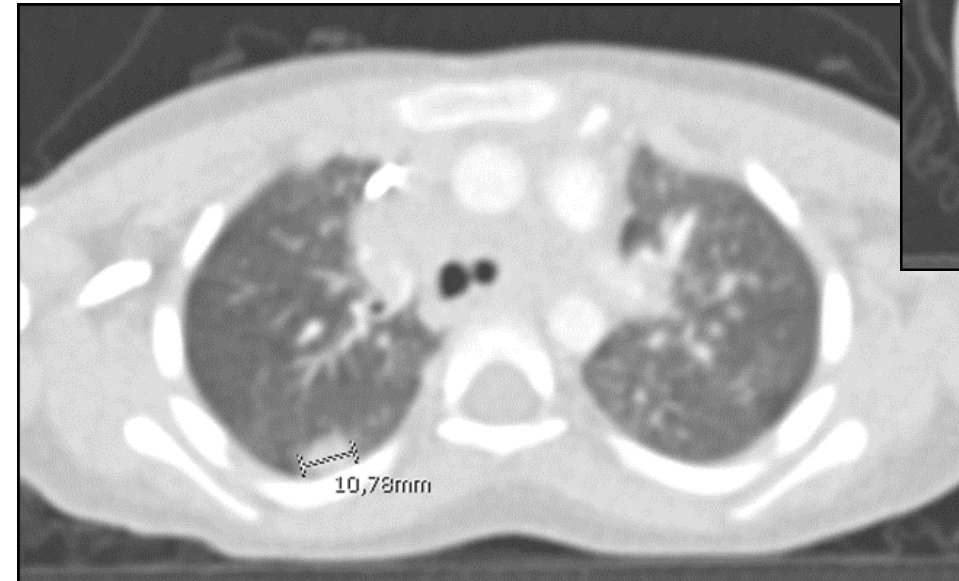
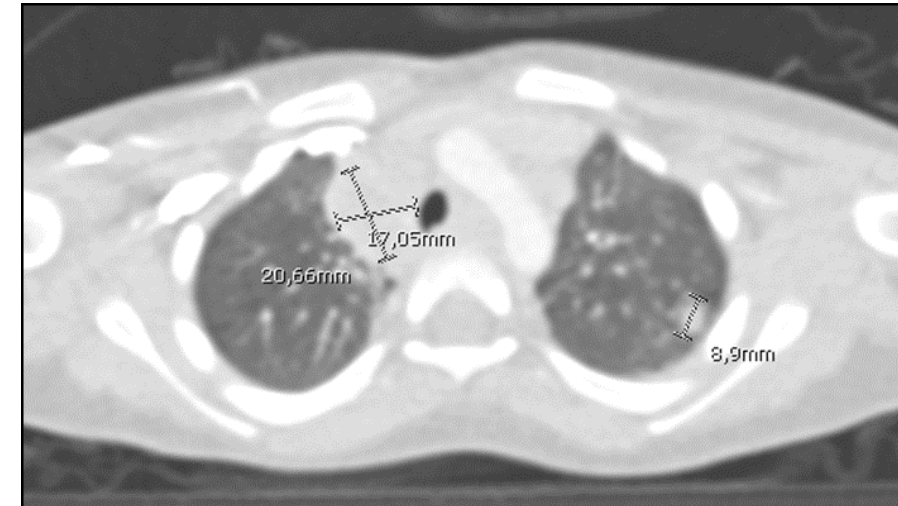
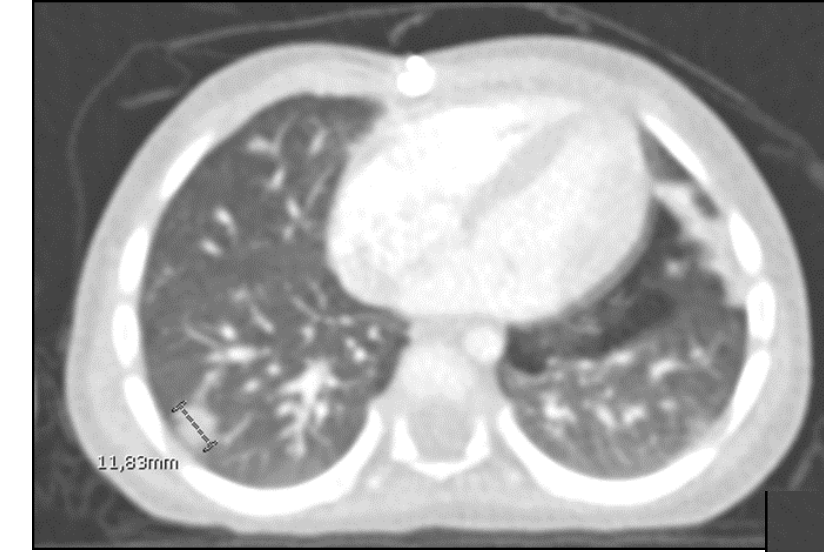
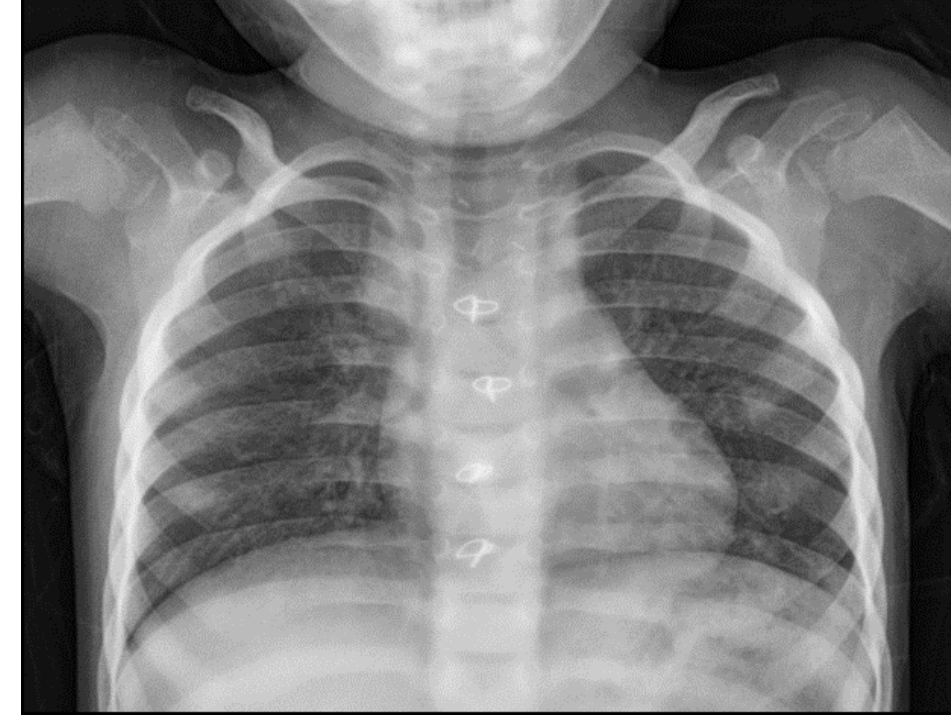
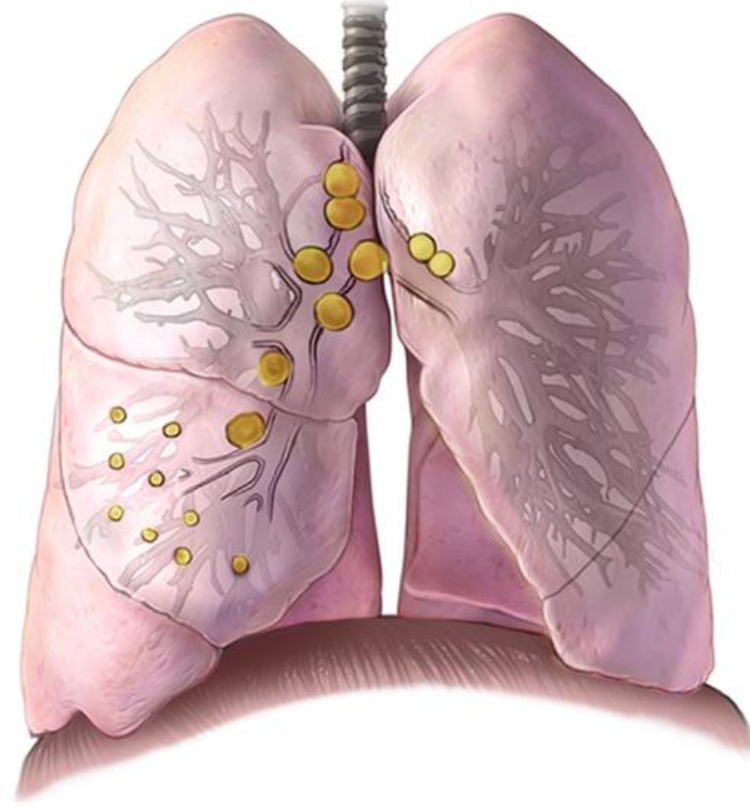


Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Akciğerlerde yaygın mikronodüller	Bakteri: Streptokoklar, Listeria Mantar: Aspergillus, Kriptokok, Histoplasma, Coccidioides, Mukormycosis	Malign tümör: Sarkom Benign tümör: Miyofibroblast tümörü Diğer: Toksik gaz inhalasyonu, alveolde hemoraji sendromu

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

Bölgesel / yaygın çok sayıda nodüller

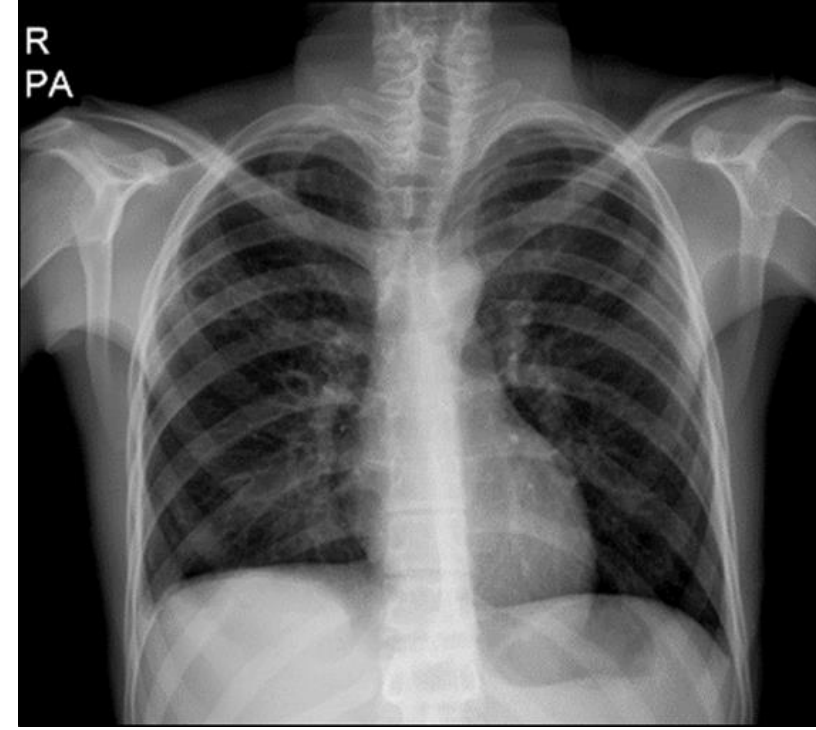
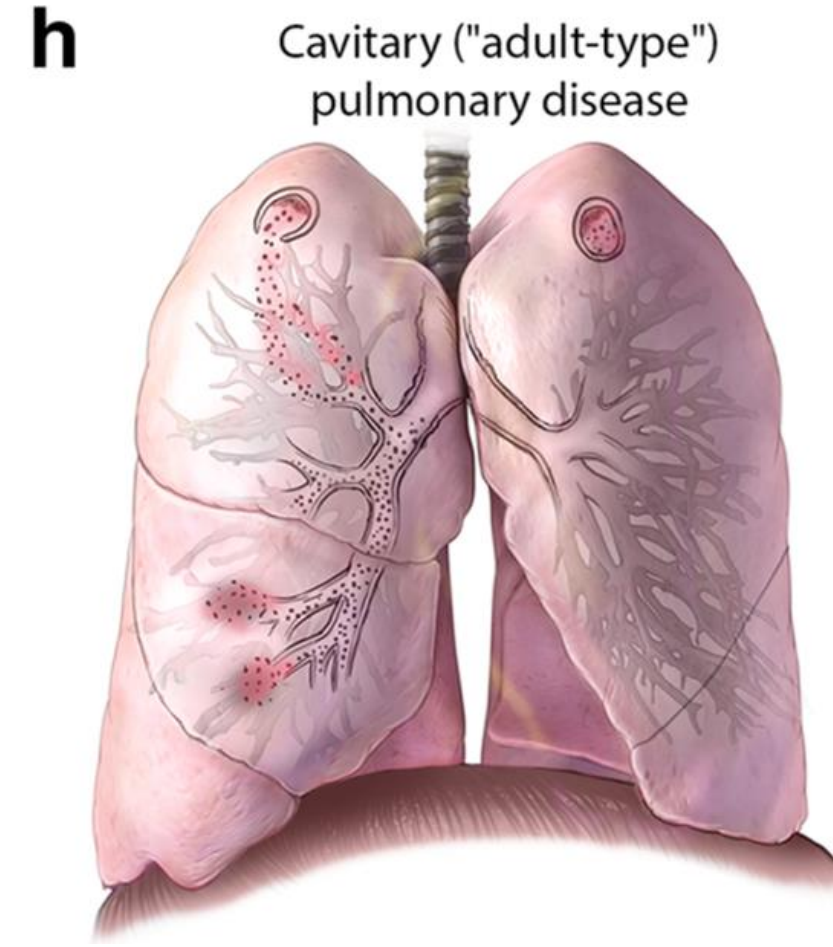
g Multiple focal pulmonary nodules



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Tek akciğer nodülü - Kalsifiye olmamış - Kalsifiye olmuş	Mikobakteri: MAC Mantar: Histoplasma, Aspergillus, Coccidioides	Malign tümör: Sarkom, lenfoma, germ hücreli tümör Diğer: Hamartom, damar malformasyonu
Çok sayıda akciğer nodülü - Kalsifiye olmamış - Kalsifiye olmuş	Mikobakteri: MAC Bakteri: Septik pulmoner emboli, Nocardia Atipik bakteri: M pneumoniae, Legionella, C psittaci Mantar: Aspergillus, cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides, Cnadia Virüs: CMV, VZV, HSV, HPV	Malign tümör: Sarkom, lenfoma, Wilms tümörü Otoimmün: Wegener granülomatözü Diğer, Hamartom, tekrarlayan aspirasyonlar, pulmoner hemosideroz

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

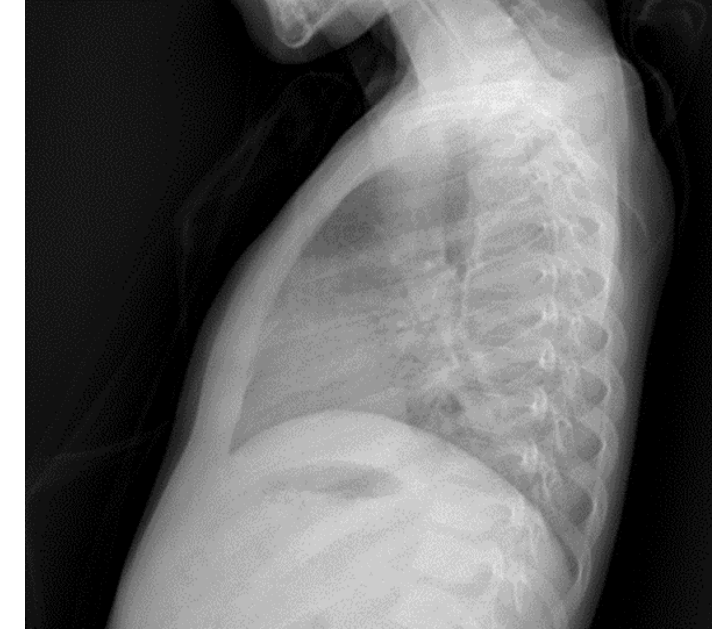
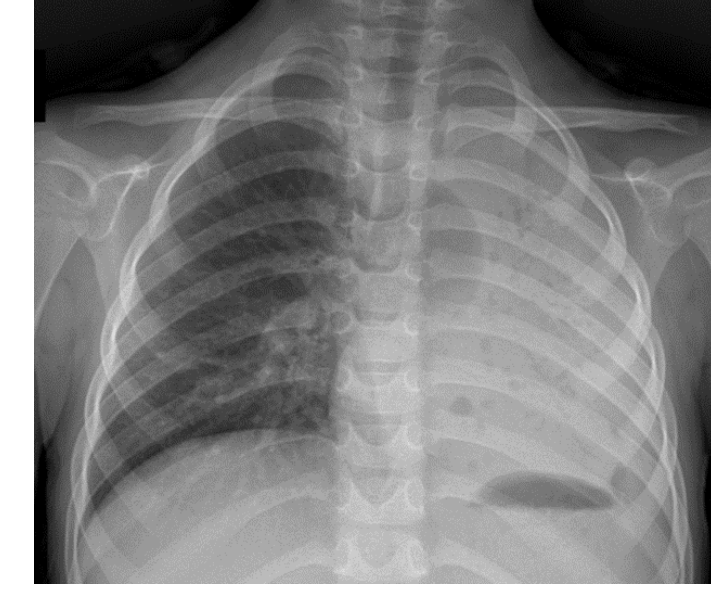
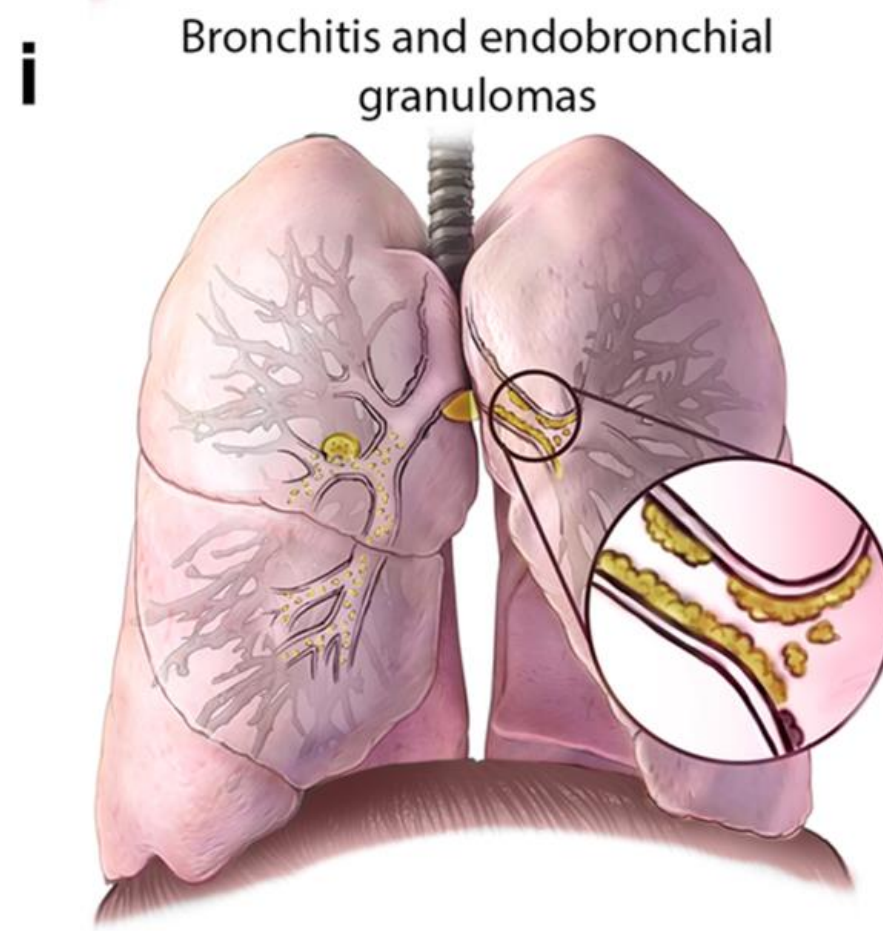
Erişkin tip tutulum: İki lobda kavite oluşumu, sağ orta lobda endobronşiyal yayılım



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Kaviter akciğer hastalığı (Tek, birden çok)	Bakteri: S aureus, K pneumoniae, Actinomyces, Nocardia, anaeroplara Mantar: Histoplazma, Coccidioides, Aspergillus, Pneumocystis Virüs: HPV, influenza, kızamık Parazit: Echinococcus, E histolytica, Paragoniasis	Malign tümör: lenfoma Benign tümör: inflamatuvar pseudotümör Otoimmün: Wegener granülomatozu Diğer: Kistik bronşektazi, konjenital, travmatik pnömotosel, sarkoidoz

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

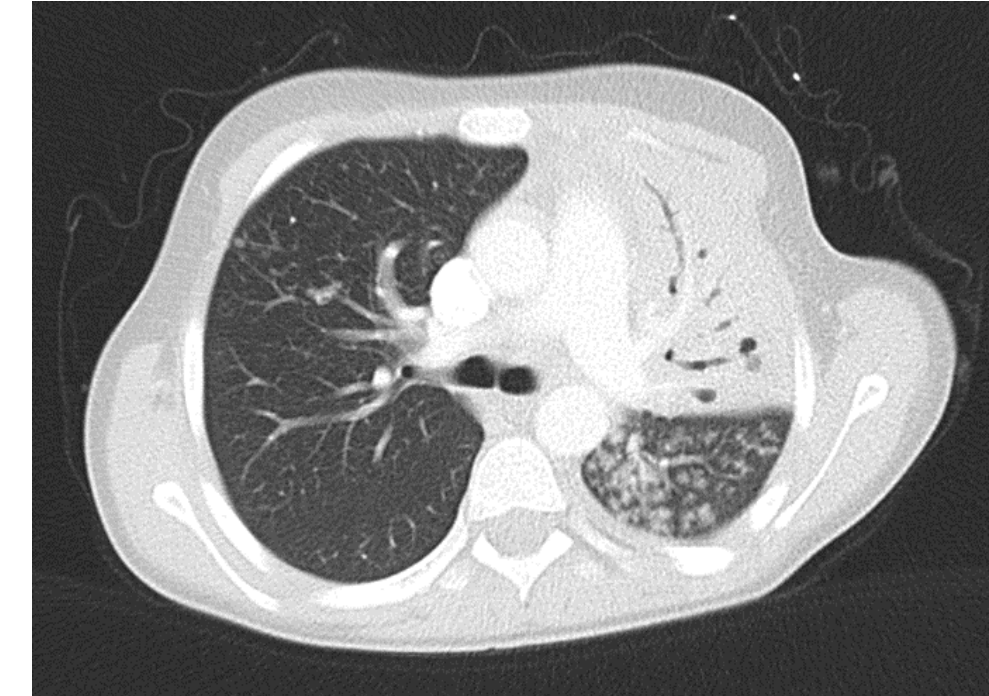
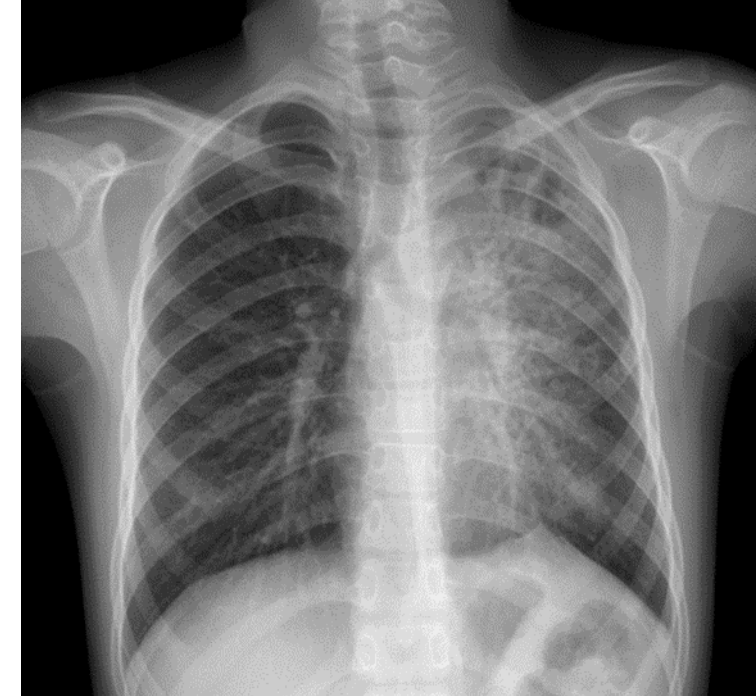
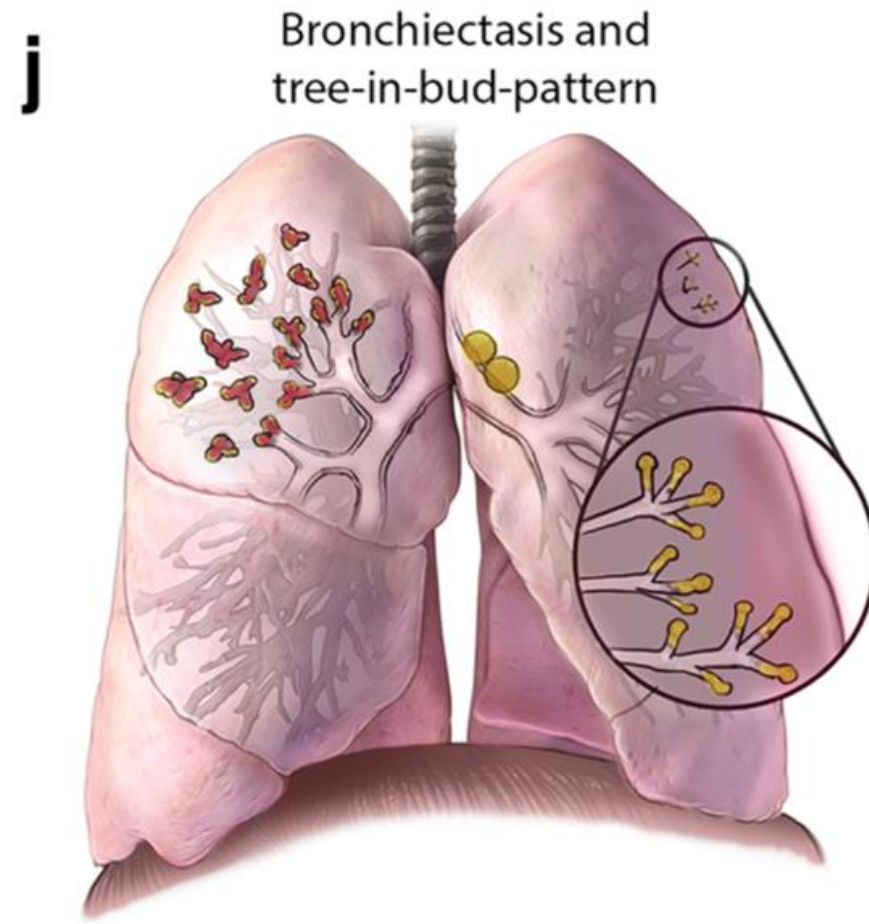
Ana bronş mukozasında
inflamasyon ve endobronşiyal
yayılım



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Endobronşiyal granülom	Mikobakteri: MAC Virüs: HPV	Otoimmün: Eozinofilik granülomato ve poliangiitis (Churg- Strauss sendromu) Diğer: Sarkoidoz

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

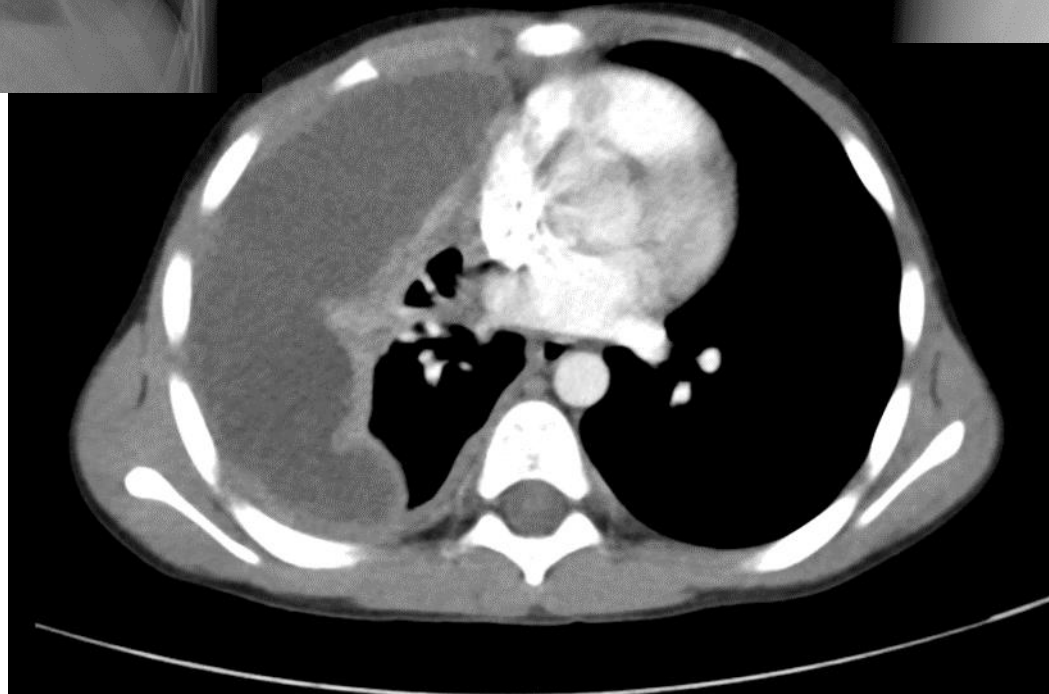
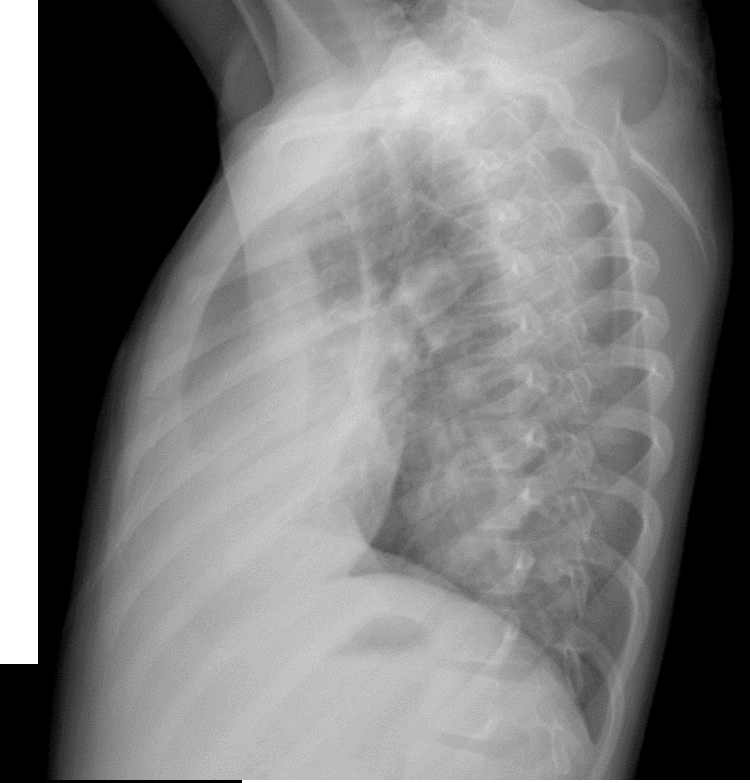
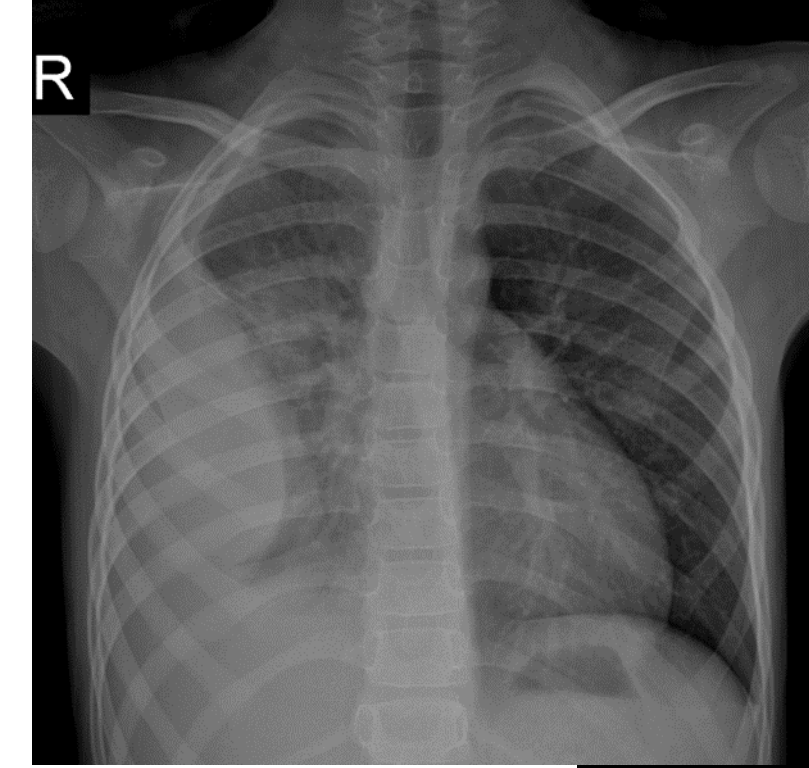
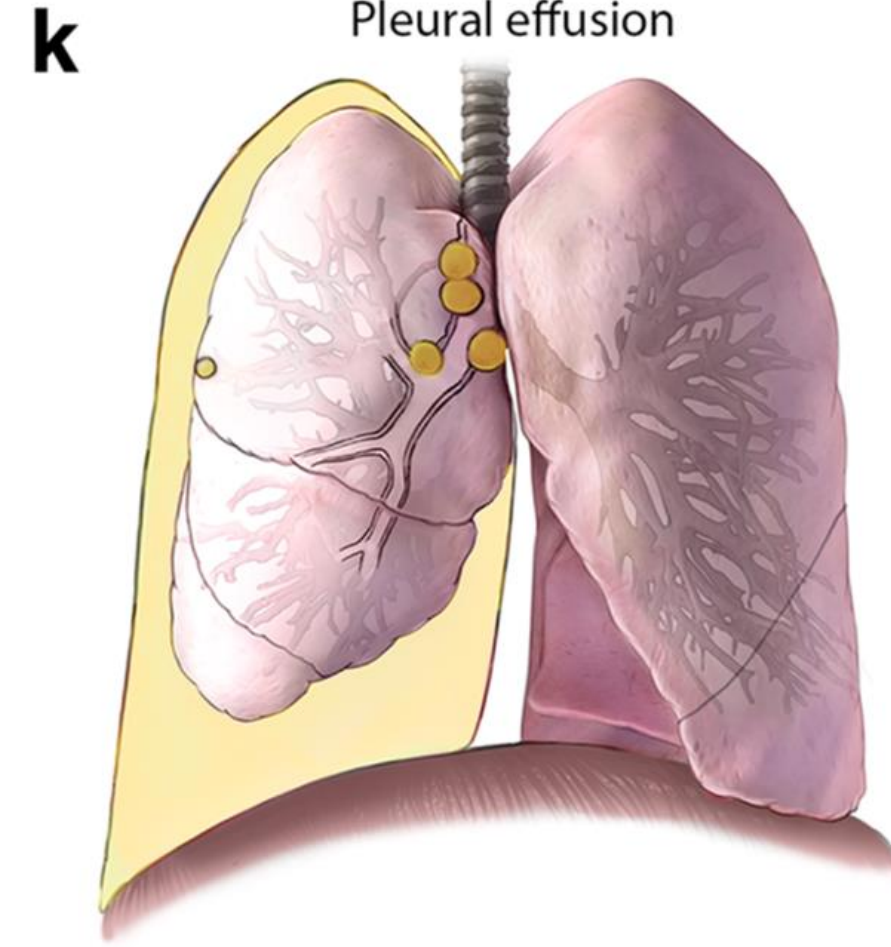
Bronşiektazi ve tomurcuklanmış dal görünümü: Genişlemiş sentrilobüler bronşiyoller ve mukus tıkaçları



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Bronşiektazi	Kronik ve ağır havayolu enfeksiyonunun sekel değişiklikleri: Bakteri: S aureus, K pneumoniae, B pertussis Mikobakteri: MAC Virüs: İnfluenza, RSV, adenovirüs, kızamık Mantar: Aspergillus	Mukosiliyer bozukluk: Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi Aspirasyon sendromu: tekrarlayan akciğer aspirasyonları, yabancı cisim

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

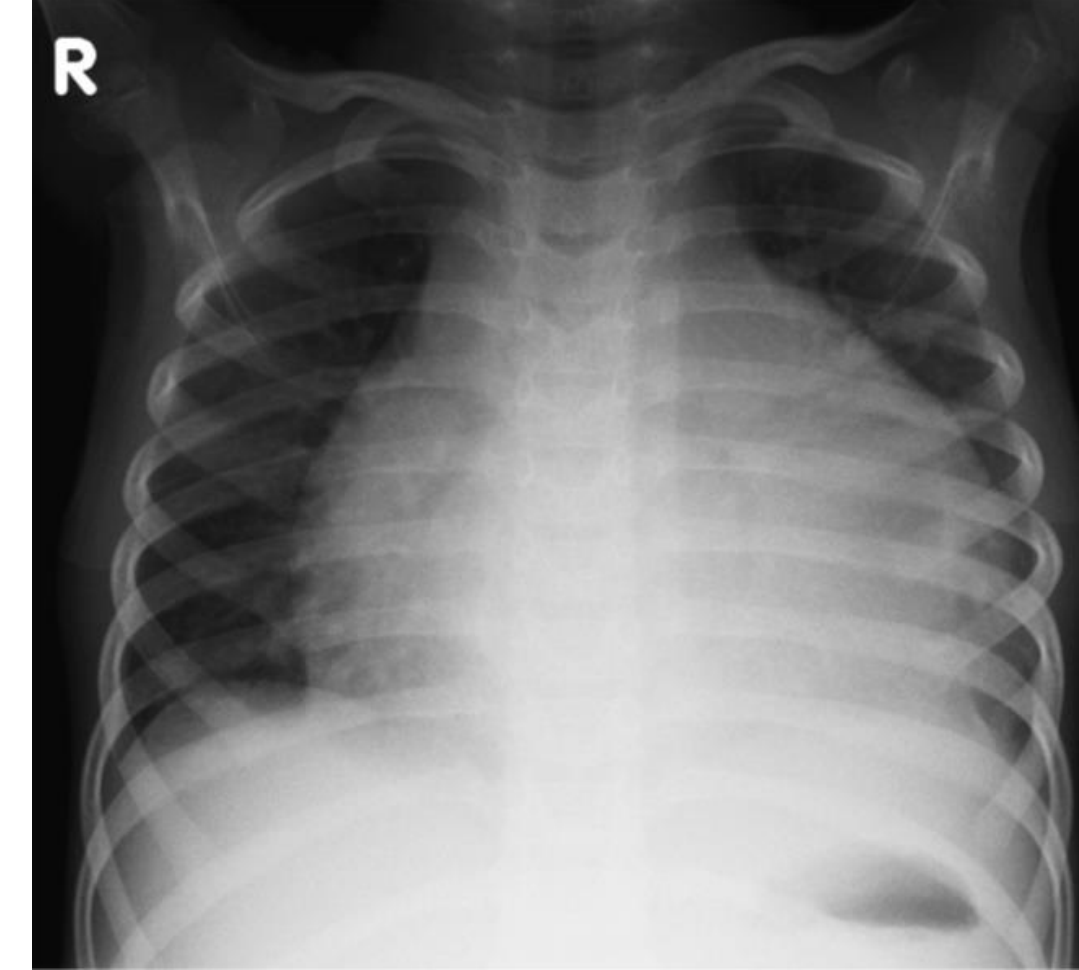
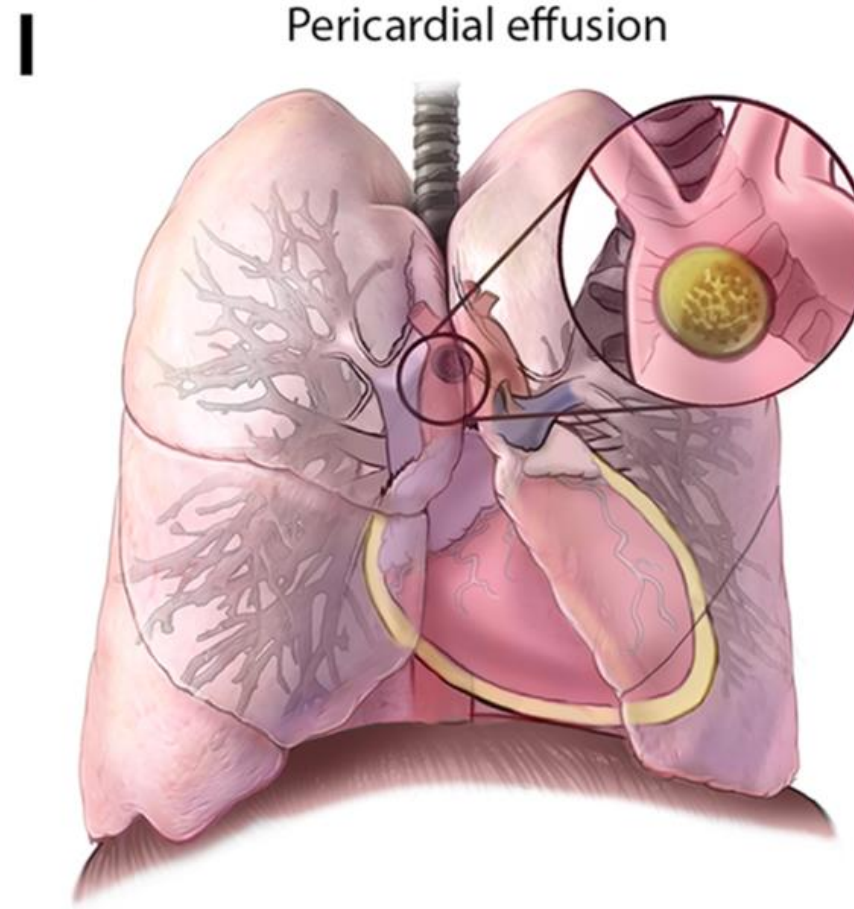
Yakın zamanda geçirilen primer enfeksiyona bağlı, genellikle gözle görülemeyen plevra altı bir Ghon odağından tüberküloproteinlere karşı aşırı duyarlılık yanıtı; nadiren şilotoraks da olabilir



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Plevrada efüzyon / Şilotoraks	Bakteri: S pneumoniae, S aureus, H influenzae, P aeruginosa, Actinomyces Atipik bakteri: M pneumoniae virüs: Adenovirüs, influenza Mantar: Aspergillus, Histoplazma Parazit: Paragonimus	Malign tümör: lenfoma, teratom, sarkom, nöroblastom Otoimmün: Sistemik lupus eritematosus Damarsal: Lenfatik bozukluk, torasik kanal yaralanması, konjenital malformasyon, sarkoidoz

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA RADYOLOJİ

Tüberküloprotein'in nekrotik subkarinal lenf düğümünden perikard boşluğuna akması sonucu veya hematojen yayılımdan sonra plevrada sıvı birikimi



Klinik / Radyolojik Özellik	Ayırıcı Tanı	
	Enfeksiyonla İlgili	Enfeksiyon Dışı
Perikardda efüzyon	Virüs: Enterovirüs, denovirüs, EBV, influenza, HIV Bakteri: S pneumoniae, S aureus, H influenzae, P aeruginosa, Actinomyces, Nocardia Atipik bakteri: C psittaci, C trachomatis, Legionella Mantar: Aspergillus, Histoplazma, Blastomyces, Coccidioides	Otoimmün: Romatizmal ateş Benign tümör: teratom, fibrom, leiomyom Malign tümör: Lenfoma, rhabdomyosarkonma Metabolik: hipotiroidi. Öremi Diğer: travma, ilaca bağımlı, radyoterapi sonrası

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

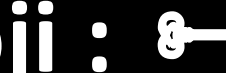
1. ADIM: Tüberküloz hastalığını düşündüren nesi var?

- I. Klinik değerlendirme
- II. Seyir tipi
- III. Radyoloji
- IV. Laboratuvar

I. Klinik değerlendirme

- Genel yakınmalar (Küçük çocuklarda özgün değil):

III. Radyoloji

- Düz ve YAN gr
- Radyoloji : 
- Radyoloji klin

- Hışıltılı, stridor, dispne, takipne, hemoptizi

II. Seyir tipi

- Subakut (en sık görülen)

IV. Laboratuvar inceleme

- Akut evre belirteçleri (sedimentasyon dahil) fazlasıyla nonspesifik !!!
- Vücut sıvıları (Plevra / perikard / periton / BOS)
- Eksuda özelliğinde

- Tekrarlayan

- Lenfadenopati basısından dolayı tekrarlayan pnömoni, bronşit, bronşektazi alevlenmesi

arı etki
farklı değil
enter

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

2. ADIM: Tüberküloz etiyolojisini destekleyen bulguları neler?

I. Maruziyet hikayesi

II. TDT, IGRA

III. Biyokimyasal testler

IV. Mikrobiyoloji

V. Histopatoloji

I. Maruziyet hikayesi

Temaslı muayenesinin önemi

- Tüberküloz hastasına tanı konulduğunda:
- Temaslının % 41'i enfekte bulunmuş
- %6'sında aktif hastalık tespit edilmiş

Vidal R, et al. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. Eur Respir J. 1997 Jun;10(6):1327-31.

**TÜBERKÜLİN DERİ TESTİ &
İNTERFERON-GAMA SALINIM TESTLERİNİ
NASIL YORUMLAMALIYIZ?**

Tüberkülin Deri Testi & IGST
(Quantiferon TB.Gold test / T.Spot. TB test / IP-10 test)

Inflammation, Vol. 35, No. 4, August 2012 (© 2012)
DOI: 10.1007/s10753-012-9466-1

**Comparison of Quantiferon Test with Tuberculin Skin Test
for the Detection of Tuberculosis Infection in Children**

Hatice Onur,¹ Sami Hatipoğlu,² Vefik Arıca,^{3,6} Nevin Hatipoğlu,⁴ and Seçil Gunher Arıca⁵

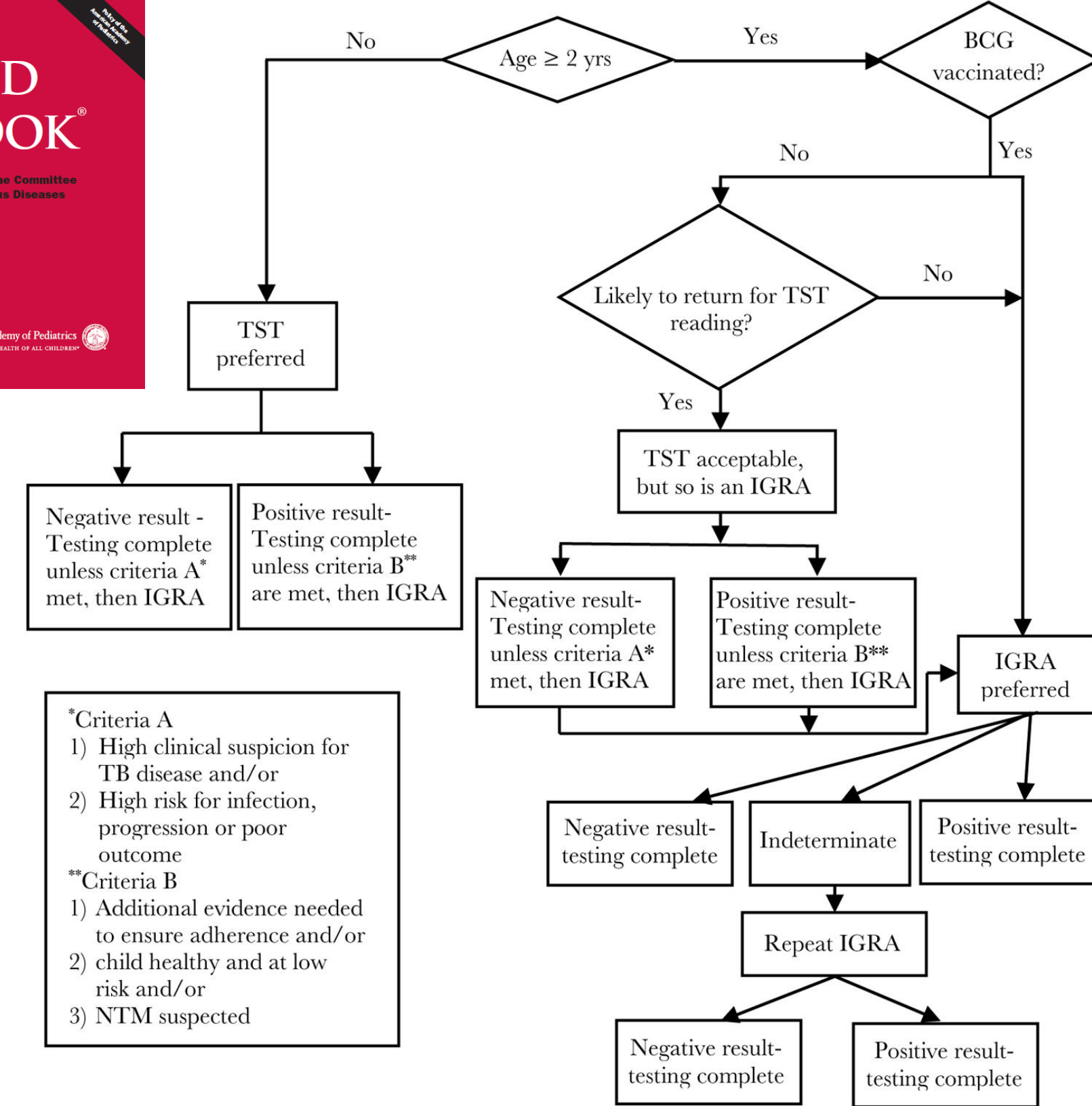
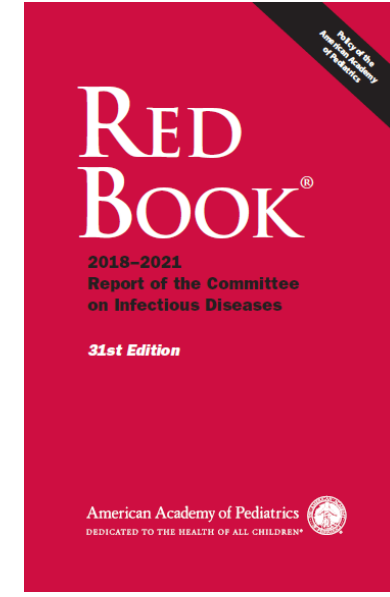
Table 4. Agreement of QFT and TST Results According to Age

			TST			<i>p</i>
			Positive <i>n</i> (%)	Negative <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)	
<5 years	QFT	Positive	3 (42.9%)	3 (42.9%)	6 (26.1%)	0.318
		Negative	4 (57.1%)	13 (81.3%)	17 (73.9%)	
		Total	7 (100%)	16 (100%)	30 (100%)	
≥5 years	QFT	Positive	24 (70.6%)	7 (17.5%)	31 (41.9%)	0.001**
		Negative	10 (29.4%)	33 (82.5%)	43 (57.1%)	
		Total	34 (100%)	40 (100%)	74 (100%)	

Fisher's exact test and Chi-square tests were used

**p*<0.05

Değerlendirme	Tüberkülin deri testi	İnterferon-g salınım testleri	İdeal test
Uygulama	Deri içine enjeksiyon	Kan örneği	
Hasta başvurusu	İki kez	Bir kez 🌸	Bir kez
BCG ile çapraz tepki	Evet	Hayır 🌸	Hayır
Tüberküloz dışı mikobakteri ile çapraz tepki	Evet	Nadir*	Hayır
Test tekrarlandığında «boosting» etki	Evet	Hayır 🌸	Hayır
TCT sonrası «boosting» etki	Evet	Olası	Hayır
Anerji için test bünyesinde kontrol olanağı	Hayır	Evet 🌸	Gerekli değil
İnsandan insana değişkenlik	Evet	Hayır 🌸	Hayır
Laboratuvar hatası olasılığı	Hayır 🌸	Evet	Hayır
Laboratuvar yerleşkesi	Periferdeki sağlık kuruluşu 🌸	Merkezi laboratuvar	Periferdeki sağlık kuruluşu
Eğitimli laboratuvar personeli ihtiyacı	Hayır🌸	Evet	Hayır
Konak immün durumuna göre değişkenlik	Evet	Evet	Hayır
Enfeksiyon ve hastalık ayırımı yapabilme	Hayır	Hayır	Evet
Hastalığa ilerlemeyi öngörme	Hayır	Hayır	Evet
Geçmişteki & yeni enfeksiyon ayırımı yapabilme	Hayır	Hayır	Evet
HİV durumundan bağımsız sonuçlanabilme	Hayır	Olası	Evet
Tedavi etkinliğini izlemede yararlılık	Hayır	Hayır	Evet



Birey Özelliği

Tercih

5 yaş altı

TDT tercih edilir
(İGST yapılabilir)

5 yaş üstü olup

- BCG aşı

Veya

- TDT için 2. kez gelemeyen

İGST 2 kez belirsiz sonuçlanan

Hem TDT hem İGST yapılabilir

TDT / İGST negatif ama

- Tüberküloz için yüksek riskli

- Kötü prognoz taşıyor

- TDT pozitif ve İGST de pozitif ise profilaksi verilir.
- İGST negatif ise profilaksi verilmeyip yakın takip edilebilir.



TÜBERKÜLOZ
TANI ve TEDAVİ
REHBERİ

Baskıda

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

2. ADIM: Tüberküloz etiyolojisini destekleyen bulguları neler?

- I. Maruziyet hikayesi
- II. TDT, IGRA
- III. Biyokimyasal testler
- IV. Mikrobiyoloji
- V. Histopatoloji

Çocuklarda tüberkülozun bakteriyolojik olarak doğrulanması için örneklemeler

Roya-Pabon C. Especímenes respiratorios para el diagnóstico microbiológico de las infecciones respiratorias. In: Posada-Saldarriaga R, editor. Neumología pediátrica. Bogotá: Distribuna; 2016. p. 171–92.



- 1 uyarılmış balgam = 3 mide sıvısı
- Bronkoalveoler yıkantı < mide sıvısı
- Nazofarinks aspirat < balgam / mide sıvısı
- String test → <4 yaşta yapılamaz
- Dışkıda yutulmuş balgam testi → umut verebilir
- İdrarda lipoarabinomannan → rutinde kullanıma uygun değil
- Kulak akıntısı sürüntüsü → sınırlı kullanım

HOW TO PERFORM A PAEDIATRIC

GASTRIC ASPIRATE

Materials

- N95 masks & gloves
- Sheet to immobilize
- 8-10 French or larger feeding tube
- Two 20mL syringes
- One 10mL syringe
- Pen/Marker
- Sterile water
- Sodium Bicarbonate (8.5%) with a needle
- Specimen containers
- GXP (if necessary)
- Smear (if necessary)
- Culture
- Lab request form(s)

Note: Child should fast at least 4-6 hours prior to the procedure including no medications, water, food or breast milk.



1. Gather materials needed for the procedure. Put on a N95 mask and gloves.

2. Immobilize the child with a sheet or his/her upper clothes.

3. Measure expected tube distance from tip of nose, to the tragus of the ear, then to the stomach. Mark the tube.



4. Moisten the feeding tube in the child's mouth.

5. Pass the tube through the child's nose to the stomach.

6. When tube reaches the pen mark, aspirate with a 20mL syringe to a goal volume of 5mL.



7. Slowly remove feeding tube once specimen is collected.

8. Place the specimen obtained in the appropriate specimen container(s).

9. Neutralize aspirate with sodium bicarbonate (NaHCO_3) based on sample size:
 $<5\text{mL} = 1\text{mL}$ of NaHCO_3
 $\geq 5\text{mL} = 2\text{mL}$ of NaHCO_3



10. Tightly secure the lid and wipe container with 70% alcohol. Label samples & complete lab request forms. Send specimens to the lab.

11. Dispose of all sharps and hazardous waste material in the appropriate containers. Clean all surfaces and wash hands.

To obtain the highest yield, 3 gastric aspirates should be collected when possible.



HOW TO PERFORM PAEDIATRIC SPUTUM INDUCTION



The following photos depict sputum induction performed using nebulisation.



1. Gather materials, put on an N95 mask and gloves and prepare equipment in a well ventilated area for the procedure.



2. Connect the nebulizer mask and tubing and load the equipment with 2.5 mL salbutamol (and normal saline if not pre-mixed).

3. Position the child in the upright or semi-upright position. Hold infants supine in the feeding position. Place the nebulizer mask over the nose and mouth of the child.

4. Run correct dose of salbutamol in normal saline for 3-5 minutes. Encourage the child to breathe normally and monitor the child for side effects. Stop the procedure if side effects occur.



5. Add 5 mL hypertonic saline (3-5% NaCl) to the equipment and continue to nebulise for an additional 10 minutes.

6. Wipe the sputum container in toilet caps to prevent contamination. Instruct the child to produce sputum directly into the sputum collection container.

7. If the child does not produce enough sputum, permit the child to encourage sputum release. Have the child run/jump around to loosen mucus if child is healthy enough for physical activity.

8. Once $\geq 5\text{mL}$ of sputum is collected, ensure the sputum container is tightly sealed and labeled, then wipe container with 70% alcohol. Send sample to the laboratory with the correctly completed lab request form.

15 minutes after every use

Child should be fasting for 2 hours prior to the procedure

Perform in a well ventilated area while wearing a N95 respirator

Take caution in patients with asthma

Do not perform sputum induction in a child with:

- Moderate/severe respiratory distress
- Wheezing
- Abnormal vital signs
- Epilepsy
- Pneumothorax
- Chest trauma
- Eye surgery

How to Perform a Paediatric Nasopharyngeal Aspirate Procedure

- Materials Needed:**
1. N95 respirators for the healthcare worker and assistant(s)
 2. Disposable gloves
 3. Goggles, if available
 4. Nasopharyngeal tube (connects to the sputum trap)
 5. Suction machine

6. Sputum trap (mucous extractor) labeled with the patient information
7. Pulse oximetry machine, if available
8. Sterile sputum collection container
9. Completed laboratory request form(s) with patient information



- Preparations:**
1. Set up ahead of time to minimize anxiety to child and caregiver.
 2. Fill out laboratory request form(s).
 3. Have a sputum bottle ready to collect sample if child coughs up sputum during the procedure.
 4. Keep a suction catheter (e.g., Yankauer) nearby in case of vomiting.

5. Have the caregiver or assistant hold the child.
6. Position the child in the upright or semi-upright position; hold infants supine in the feeding position.
7. Stand or sit where you can clearly observe the child and all of the equipment.



1. Ask patient to sneeze & clean nostril area with normal saline.

2. Connect the sputum trap to the suction machine.

3. Measure the distance to the nasopharynx by placing the end of the tube at tragus of the ear and extending it to the tip of the nose. Mark the length on the tube.



4. Insert the tube through the nares into the nasopharynx. If the patient does not have teeth, you can introduce the tube into the oropharynx via the mouth.

5. If the patient coughs during the tube insertion and produces good quality sputum, collect the sputum in the sterile sputum container. If $\geq 2\text{mL}$ of sputum has been produced, sputum collection is complete.

6. If the child does not produce a sputum specimen insert the tube from the sputum trap into the nasopharynx until you reach the marked length. Use caution to avoid causing undue trauma.



7. Start the suction machine at 15-20 kPa pressure and increase only if needed. Use suction to collect the respiratory secretions only when gently pulling out the tube. Apply suction until at least 2 mL of sputum is collected in the sputum trap.

8. Ensure that the sputum container is tightly sealed and correctly labeled.

Stop procedure immediately if:

- Respiratory distress occurs.
- Profuse sweating, nausea/vomiting, light-headedness, dizziness or loss of consciousness occurs.

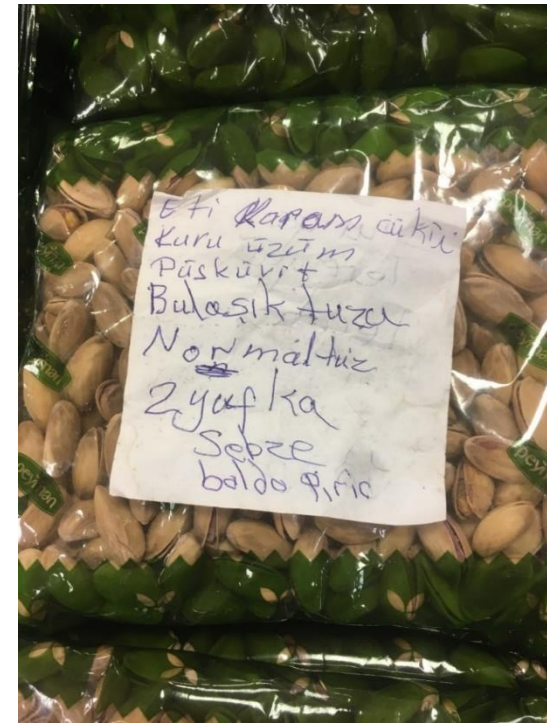
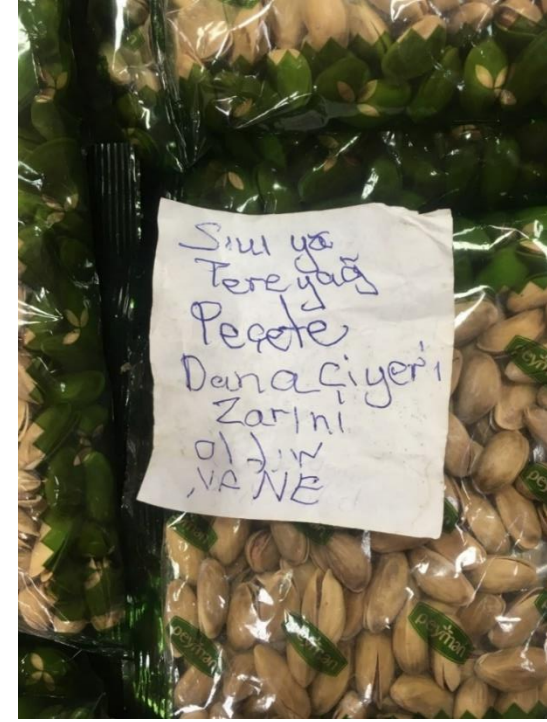
Healthcare worker(s) must wear a N95 respirator and disposable gloves

Child should be fasting for 4-6 hours prior to the procedure.

Perform procedure in a well ventilated area.

Nasopharyngeal aspirate should not be performed in children with:

- Acute (active) asthma
- Wheezing
- Abnormal vital signs
- Any signs of moderate to severe respiratory distress
- Epilepsy
- Pneumothorax
- Recent eye surgery
- Recent abdominal surgery
- Fractured ribs or chest trauma



PLEVRA SIVISI

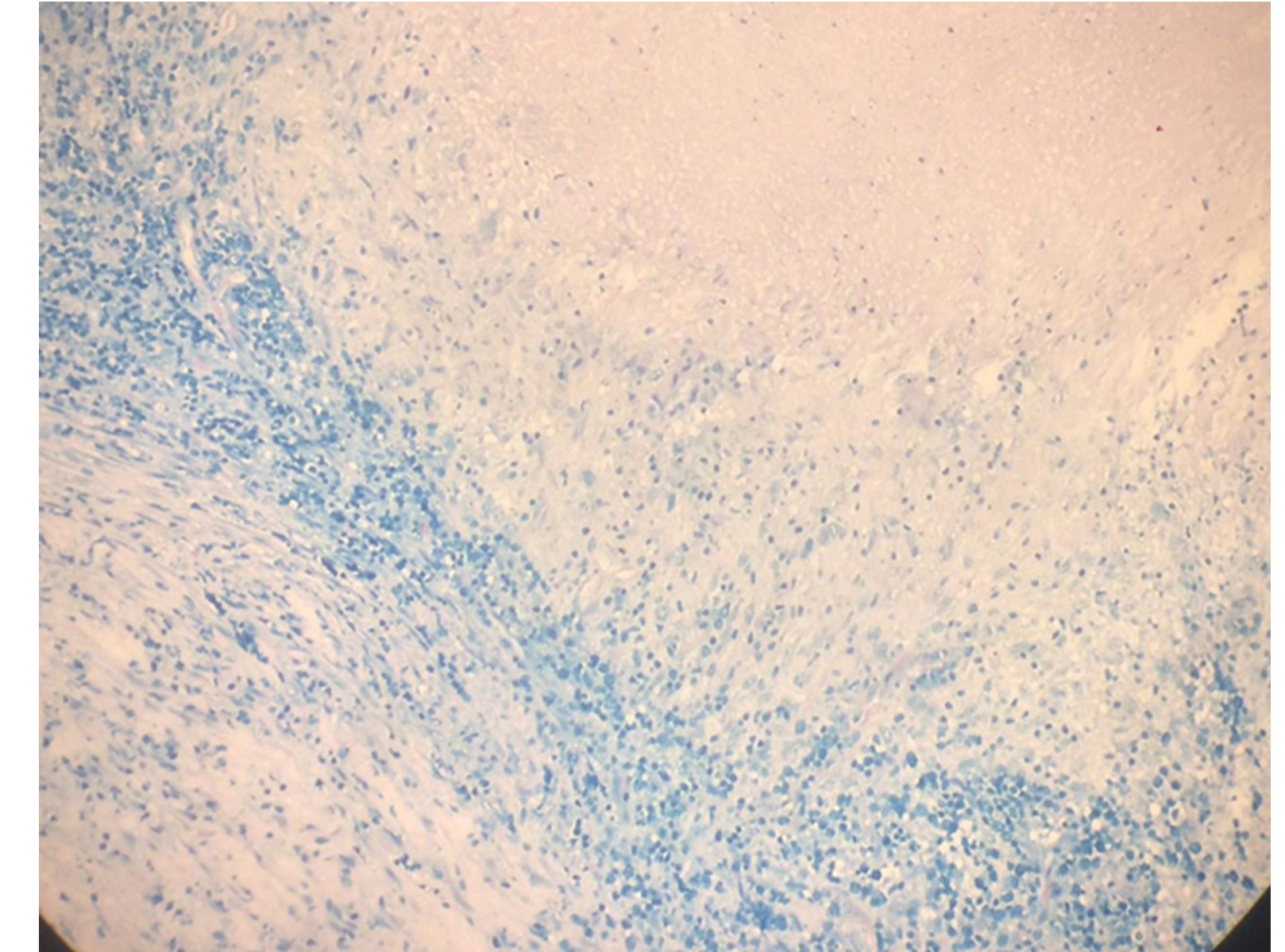
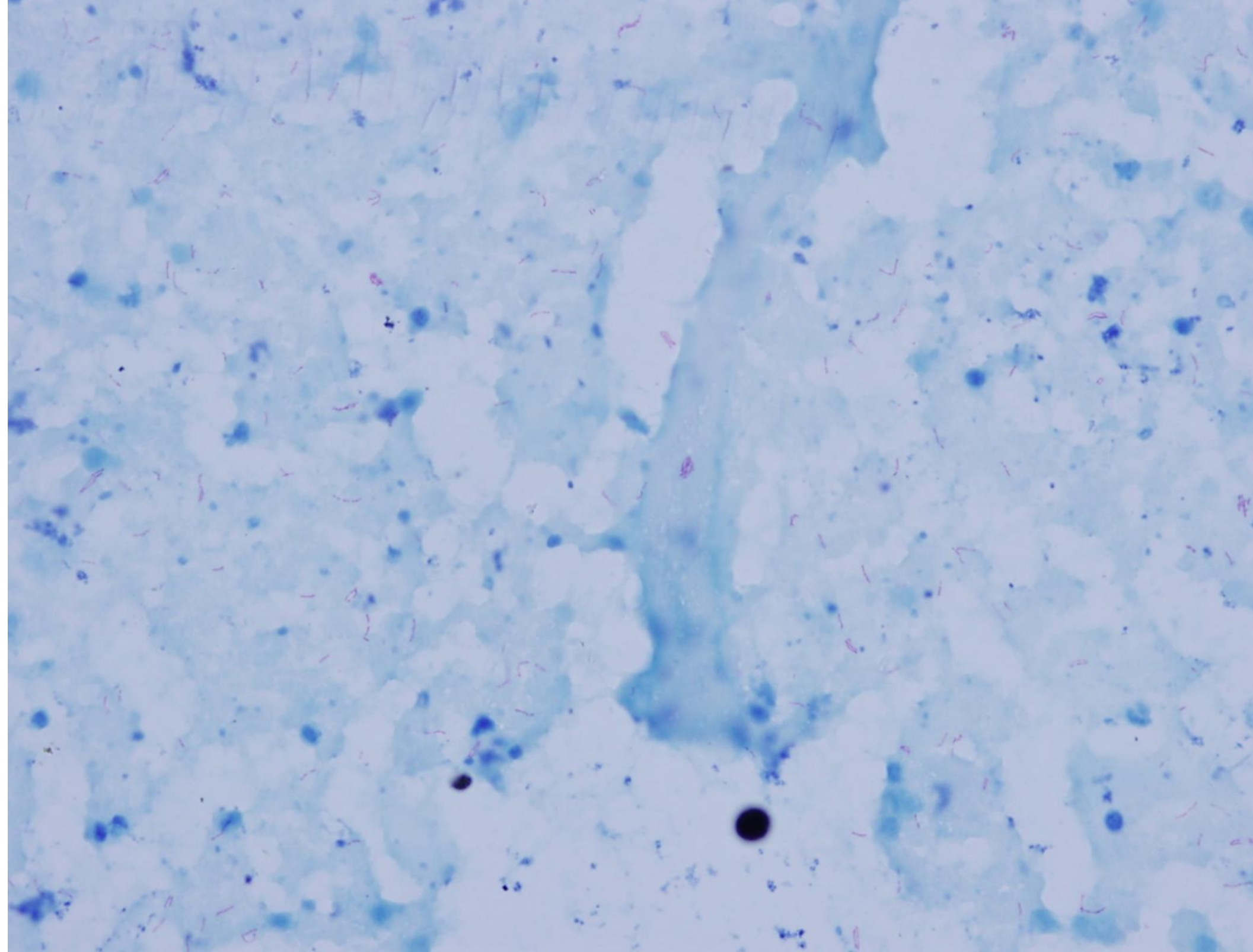
ALINDIĞI ZAMAN YAPILACAK İNCELEMELER:

- DİREKT MİKROSKOPİ**
 - 1 mm³'teki hücre sayısı = Nageotte lamında 4 çizgi arasındaki hücreler sayılarak 5'e bölünecek.
- FROTTİ**
 - Plevra sıvısını lama yayarak kuruttuktan ve alevde tespit ettikten sonra Giemsa ile boyayarak hücre tipi bakılacak.
- ŞEKER, PROTEİN, LDH, ADA (Adenin Deaminaz), pH ve LİPİD ÖLÇÜMÜ**
 - Düz tüpe en az 1 mL plevra sıvısı alınarak Biyokimya Laboratuvarı'na gönderilecek.
- GRAM BOYAMA**
 - Plevra sıvısını lama yayarak kuruttuktan sonra Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
- KÜLTÜR**
 - Plevra sıvısı alındıktan hemen sonra enjektör ucu değiştirilerek kan kültürü şişesine ekilecek.
- TÜBERKÜLOZ İÇİN ÖRNEK**
 - ARB boyama, TBC kültür ve TBC-PCR için en az 1'er mL plevra sıvısı ayrılarak Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Yeterli miktarda örnek varsa aynı incelemeler ayrıca İTF / CTF / DETAE Tüberküloz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na da sevk evrakıyla gönderilecek (Buzdolabında saklanabilir).
- SİTO-PATOLOJİ**
 - Düz tüpe en az 1 mL PLEVRA SIVISI alınarak Patoloji Laboratuvarı'na bilgi notuyla gönderilecek.
- VİRAL İNCELEMELER**
 - EBV, CMV, Parvo B19, Mycoplasma, vb. için PCR ayrılacak ve sevk evrakıyla gönderilecek.

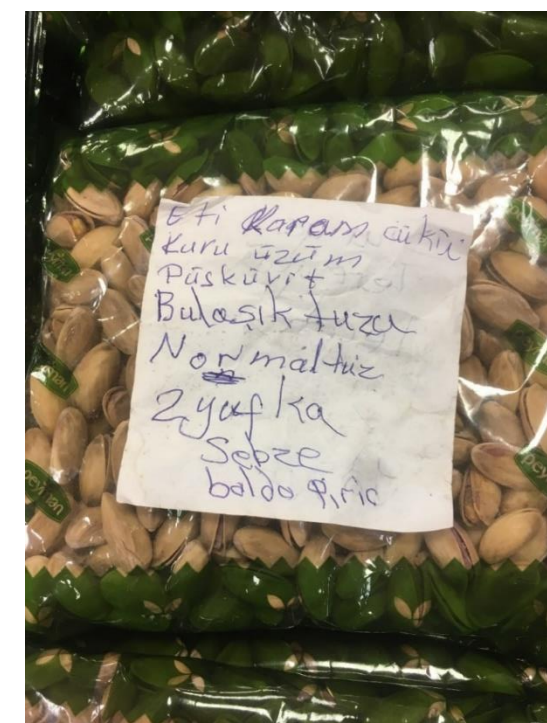
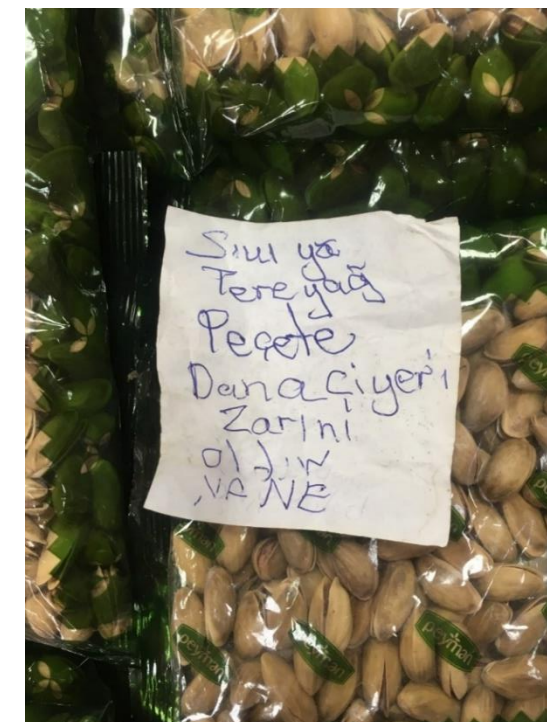
BOS

ALINDIĞI ZAMAN YAPILACAK İNCELEMELER:

- DİREKT MİKROSKOPİ**
 - 1 mm³'teki hücre sayısı = Nageotte lamında 4 çizgi arasındaki hücreler sayılarak 5'e bölünecek.
- FROTTİ**
 - BOS lama yayarak kuruttuktan ve alevde tespit ettikten sonra Giemsa ile boyayarak hücre tipi bakılacak.
- ŞEKER VE PROTEİN ÖLÇÜMÜ**
 - Düz tüpe en az 1 mL BOS alınarak Biyokimya Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Lomber ponksiyon öncesi kan şekeri bakılacak.
- GRAM BOYAMA**
 - BOS lama yayarak kurutulduktan sonra Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
- KÜLTÜR**
 - BOS alındıktan hemen sonra enjektör ucu değiştirilerek kan kültürü şişesine ekilecek.
- TÜBERKÜLOZ İÇİN ÖRNEK**
 - ARB boyama, TBC kültür ve TBC-PCR için en az 1'er mL BOS ayrılarak Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Yeterli miktarda örnek varsa aynı incelemeler ayrıca İTF / CTF / DETAE Tüberküloz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na da sevk evrakıyla gönderilecek (Buzdolabında saklanabilir).
- PCR İÇİN ÖRNEK**
 - HSV-DNA için BOS Dış Laboratuvara gönderilecek.
 - "Ulusal Menenjit Çalışması" için servis buzdolabındaki ependorf tüpe 1 mL BOS alınarak hasta adı-soyadı yapıştırılarak buzdolabına konulacak.



Hatipoğlu, Nevin and Güvenç, Haluk. (2017). Chapter 4. Peripheral Tuberculous Lymphadenitis: Clinical Approach and Medico-Surgical Management. www.avidscience.com/book/tuberculosis



PLEVRA SIVISI

ALINDIĞI ZAMAN YAPILACAK İNCELEMELER:

1. DİREKT MİKROSKOPİ
 - 1 mm³'teki hücre sayısı = Nageotte lamında 4 çizgi arasındaki hücreler sayılarak 5'e bölünecek.
2. FROTTİ
 - Plevra sıvısını lama yayarak kuruttuktan ve alevde tespit ettikten sonra Giemsa ile boyayarak hücre tipi bakılacak.
3. ŞEKER, PROTEİN, LDH, ADA (Adenin Deaminaz), pH ve LİPİD ÖLÇÜMÜ
 - Düz tüpe en az 1 mL plevra sıvısı alınarak Biyokimya Laboratuvarı'na gönderilecek.
4. GRAM BOYAMA
 - Plevra sıvısını lama yayarak kuruttuktan sonra Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
5. KÜLTÜR
 - Plevra sıvısı alındıktan hemen sonra enjektör ucu değiştirilerek kan kültürü şişesine ekilecek.
6. TÜBERKÜLOZ İÇİN ÖRNEK
 - ARB boyama, TBC kültür ve TBC-PCR için en az 1'er mL plevra sıvısı ayrılarak Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Yeterli miktarda örnek varsa aynı incelemeler ayrıca ITF / CTF / DETAE Tüberküloz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na da sevk evrakıyla gönderilecek (Buzdolabında saklanabilir).
7. SİTO-PATOLOJİ
 - Düz tüpe en az 1 mL PLEVRA SIVISI alınarak Patoloji Laboratuvarı'na bilgi notuyla gönderilecek.
8. VİRAL İNCELEMELER
 - EBV, CMV, Parvo B19, Mycoplasma, vb. için PCR ayrılacak ve sevk evrakıyla gönderilecek.

BOS

ALINDIĞI ZAMAN YAPILACAK İNCELEMELER:

1. DİREKT MİKROSKOPİ
 - 1 mm³'teki hücre sayısı = Nageotte lamında 4 çizgi arasındaki hücreler sayılarak 5'e bölünecek.
2. FROTTİ
 - BOS lama yayarak kuruttuktan ve alevde tespit ettikten sonra Giemsa ile boyayarak hücre tipi bakılacak.
3. ŞEKER VE PROTEİN ÖLÇÜMÜ
 - Düz tüpe en az 1 mL BOS alınarak Biyokimya Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Lomber ponksiyon öncesi kan şekeri bakılacak.
4. GRAM BOYAMA
 - BOS lama yayarak kurutulduktan sonra Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
5. KÜLTÜR
 - BOS alındıktan hemen sonra enjektör ucu değiştirilerek kan kültürü şişesine ekilecek.
6. TÜBERKÜLOZ İÇİN ÖRNEK
 - ARB boyama, TBC kültür ve TBC-PCR için en az 1'er mL BOS ayrılarak Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilecek.
 - Yeterli miktarda örnek varsa aynı incelemeler ayrıca ITF / CTF / DETAE Tüberküloz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na da sevk evrakıyla gönderilecek (Buzdolabında saklanabilir).
7. PCR İÇİN ÖRNEK
 - HSV-DNA için BOS Dış Laboratuvara gönderilecek.
 - "Ulusal Menenjit Çalışması" için servis buzdolabı ependorf tüpe 1 mL BOS alınarak hasta ailesine sevk evrakıyla gönderilecek.

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ
(ASDETAE)
TÜBERKÜLOZ MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİ LABORATUVARI
(Vakıf Guraba Cad. 34280, Şehremini-İSTANBUL - Tel: (0212) 531 02 09, Tel&Fax: (0212) 532 41 71)

HASTA BİLGİLERİ

Adı Soyadı : AZAT ELÇİÇEK Muayene Mad. : BALGAM
H.Prot. / Tub.No : 49096267980 / 11700277 Mat.Geliş Tarihi : 15-03-2017
Hasta Türü : ÜCRETLİ Bulgu Tarihi : 02-05-2017

TAHLİL SONUÇLARI

Mikroskopik İnceleme (Auramine O)
Aside dirençli basil görülmedi
Kültür (L/J + BACTEC MGIT 960/320)
Mycobacterium tuberculosis Gredi
Açıklama

Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)

Mikobakteri Duyarlılık Testi (BACTEC MGIT 960/320)

MAJOR

Streptomisin (2.0 µg/ml)	Duyarlı
Isoniazid (0.1 µg/ml)	Duyarlı
Rifampisin (2.0 µg/ml)	Duyarlı
Etambutol (2.5 µg/ml)	Duyarlı
Pirazinamid (100 µg/ml)	Duyarlı
Diğer	

MINOR

Ethionamid (5.0 µg/ml)
Kanamisin (3.0 µg/ml)
Kapreomisin (3.0 µg/ml)
Ofloksasin (2.0 µg/ml)
FAS (5.0 µg/ml)

Latent Tüberküloz Tanısı (IP-10 RayBio) (Değerler pg/ml cinsindendir.)

Nil	TB Ag	Mitogen	(TB Ag - Nil)	Mitogen - Nil)	Sonuç
	0		0		

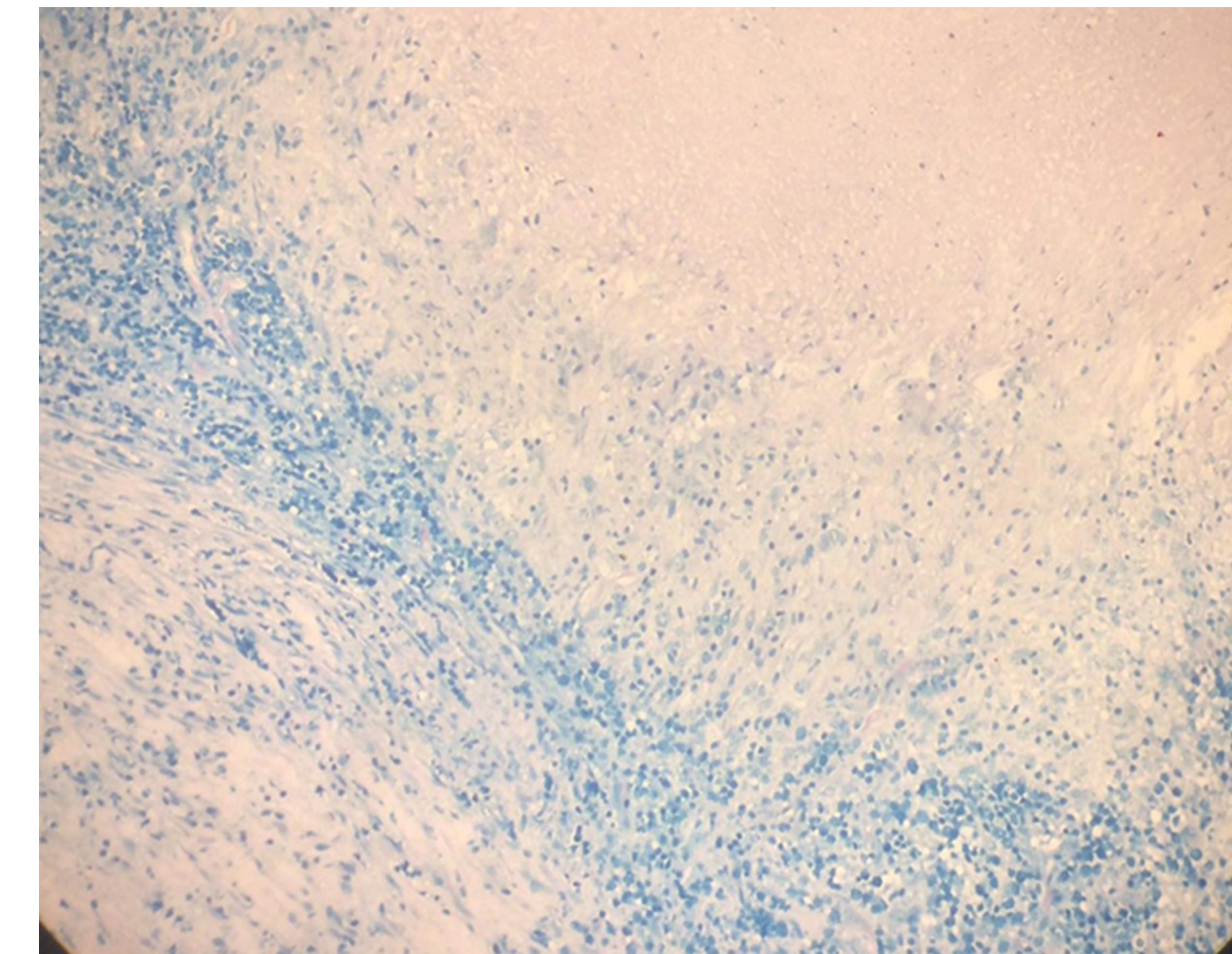
DNA Fingerprinting

Spoligotyping 03763777760771

1	10	20	30	40	43
□□□□	■	■	■	■	■

Mycobacterium tuberculosis kompleksi

- *M. tuberculosis*
- *M. africanum*
- *M. bovis*
- *M. bovis* BCG
- *M. microti*
- *M. caprae*
- *M. pinnipedii*
- Dassie bacillus
- *M. mungi*
- *M. orygis*
- *M. suricattae*



Hatipoğlu, Nevin and Güvenç, Haluk. (2017). Chapter 4. Peripheral Tuberculous Lymphadenitis: Clinical Approach and Medico-Surgical Management.
www.avidscience.com/book/tuberculosis

GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

3. ADIM: Tüberküloz enfeksiyonundan hastalığa ilerlemeye yol açan riskleri var mı?

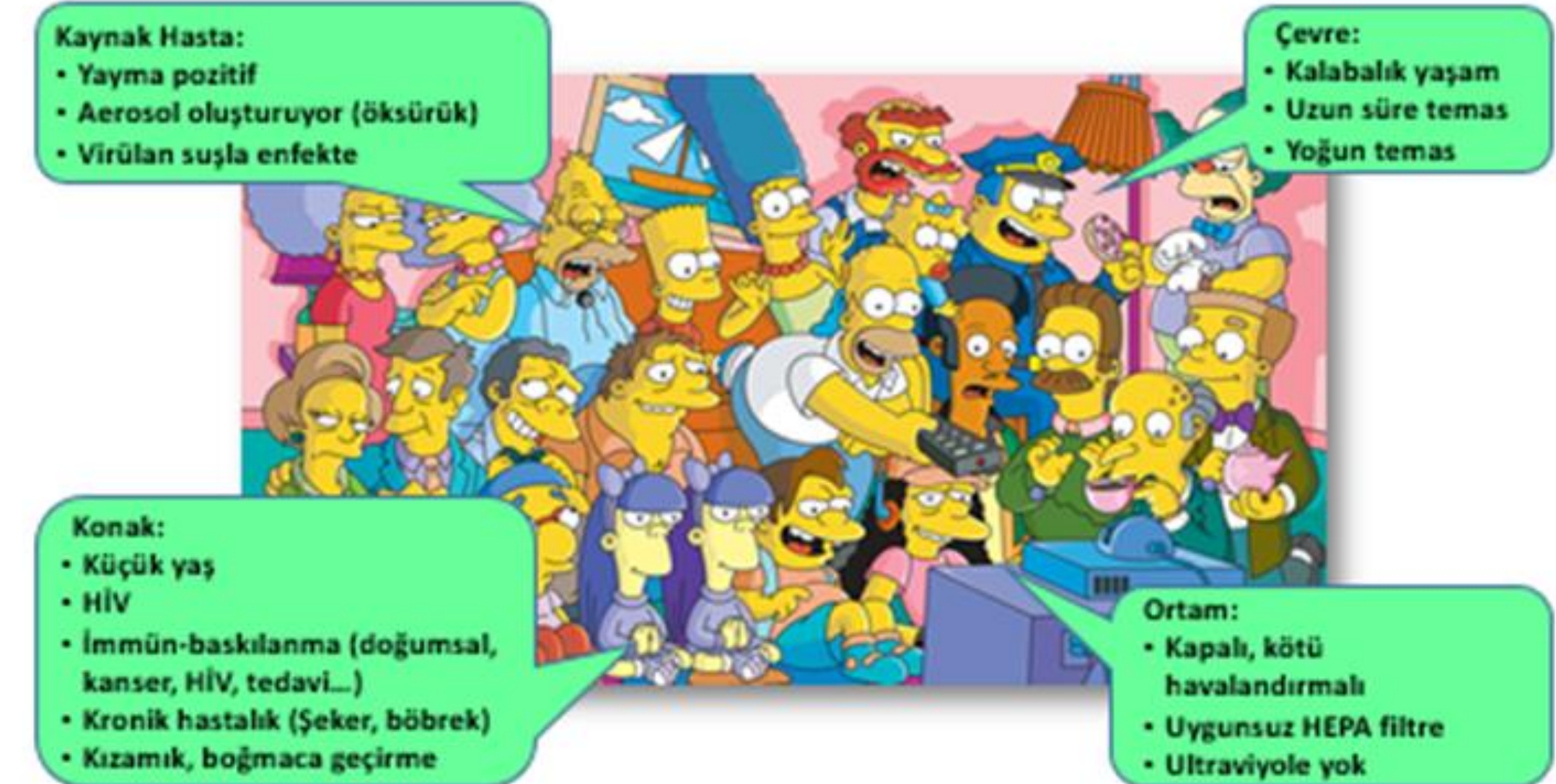
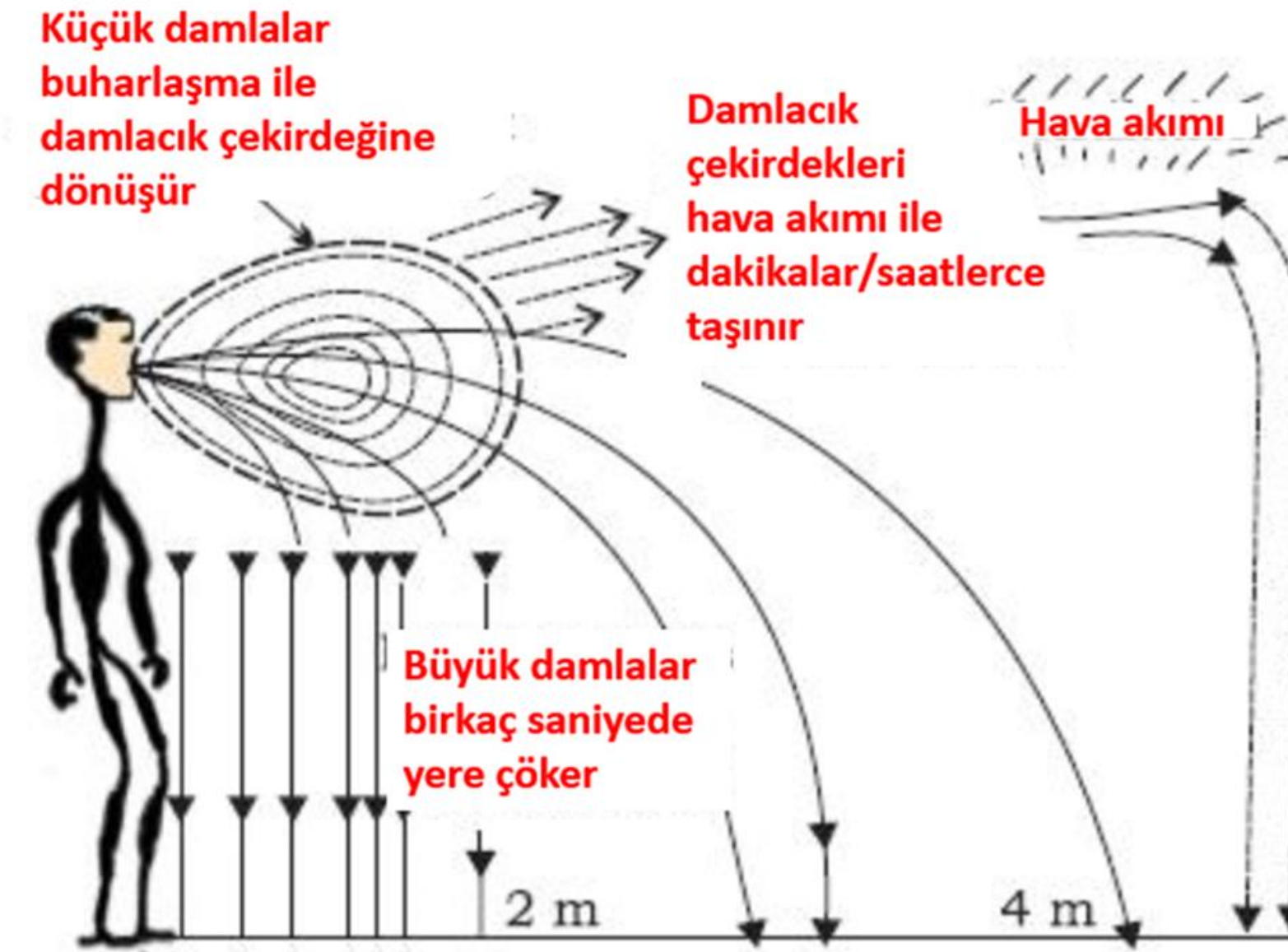
I. Kaynak olgu özellikleri

II. Çevre / ortam koşulları

III: Konak özellikleri

Flügge damlacığı

Flügge C. Ueber luftinfection. Zeischrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1897;25:179-193.



GÖĞÜS KAFESİ İÇİ TÜBERKÜLOZUNDA TANISAL YAKLAŞIM ADIMLARI

4. ADIM: İzlemde tüberkülozu destekleyen göstergeler var mı?

Tedaviye cevap yavaştır
ve haftalar-aylar alabilir !

Tüberküloz için
tanısal skorlama
sistemi olsa...

Skorlama sistemlerinin;
erken / hafif hastalık için
tasdiklenmişi yok ☹️

Table 3 Score system for diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. Ministry of Health, Brazil (27,28)	
Clinical manifestations	Score
Fever or cough, lost energy, sputum, weight loss, night sweats >2 weeks	+15
No symptoms or symptoms <2 weeks	0
Respiratory infection improving with or without antibiotic therapy for common bacteria	-10
Thoracic X-ray	
Enlarged hilum or miliary pattern	+15
Exudate or patch shadow (with or without cavitation) unaltered >2 weeks or worse with antibiotic therapy for common bacteria	+15
Exudate or patch shadow (with or without cavitation) <2 weeks	+5
Normal	-5
Contact with tuberculous adult	
Close, <2 years	+10
None or occasional	0
BCG vaccination and Tuberculin test	
BCG 2 years or no BCG (≥10 m)	+15
BCG <2 years (≥15 mm)	+15
BCG yes/no (5 mm to 9 mm)	+5
BCG yes/no (≤5 mm)	0
Nutritional status	
Severe malnutrition (grade III)	+5
Eutrophic or no severe malnutrition	0
Score interpretation: ≥40: PTB very likely; 30-35: possible PTB; ≤25: PTB unlikely	

Table 2 The Keith Edwards (Papua New Guinea) TB score [22]						
Feature	0	1	2	3	4	Score
Duration of illness (in weeks)	<2	2–4		>4		
Nutrition status (% of wt for age)	>80	60–80		<60		
Family history of TB	None	Family history of TB, but not sputum-positive		Family member with sputum-positive TB		
Significant Mantoux (..... mm)				Positive		
Lymph nodes: large, painless, firm; sinus in neck/axilla				Yes		
Night sweats or unexplained fever for >2 wks			Yes			
Angle deformity of spine					Yes	
Malnutrition not improving after 4 wks of treatment				Yes		
Joint swelling, firm, non-fluid, non-traumatic				Yes		
Unexplained ascites				Yes		
Coma for >48 h (with or without convulsions)				Yes		
				TOTAL ^a		

Graham SM. The use of the Keith Edwards score in children. Indian J

^a A total score of 7 or more indicates a high likelihood of TB

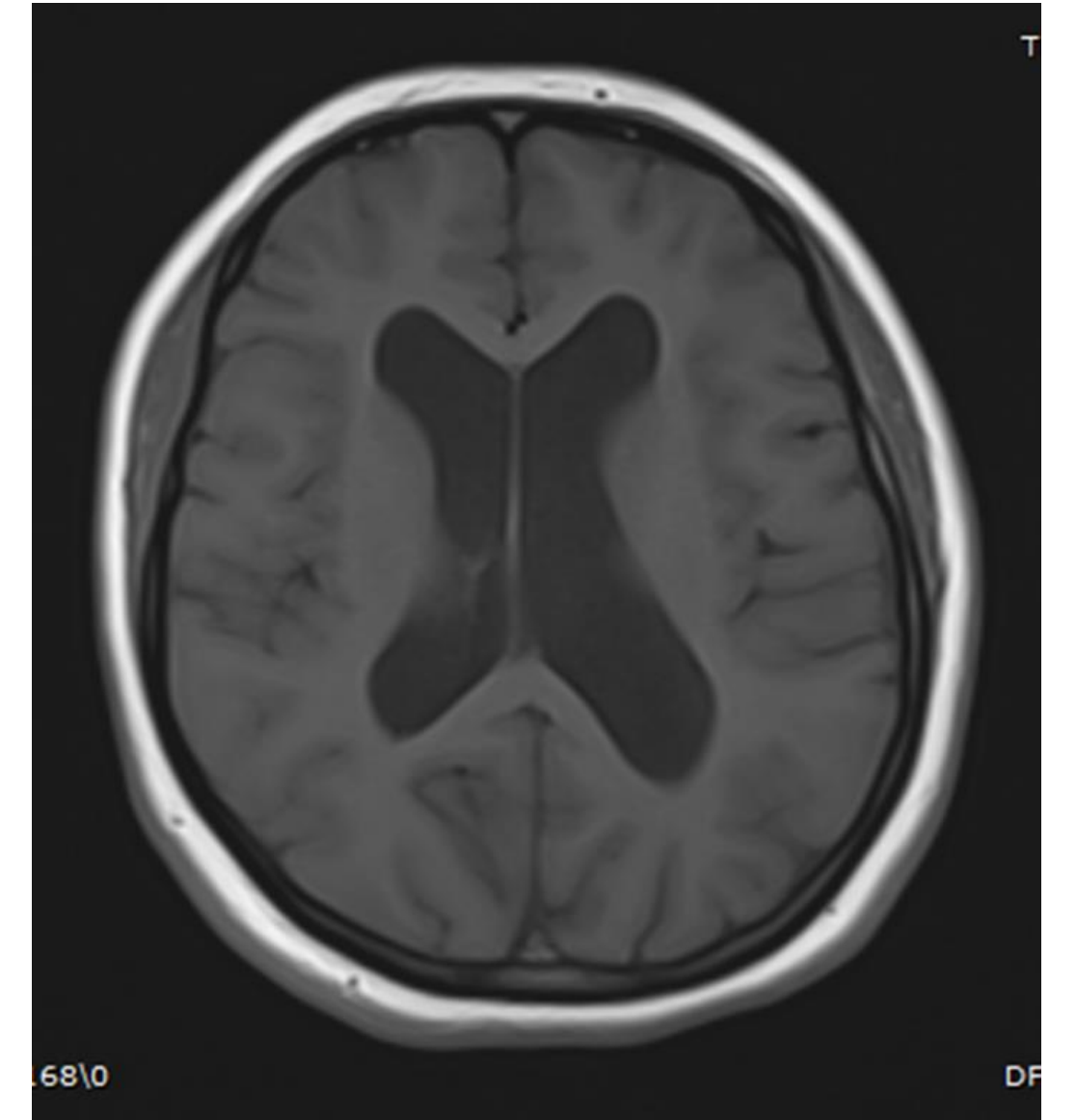
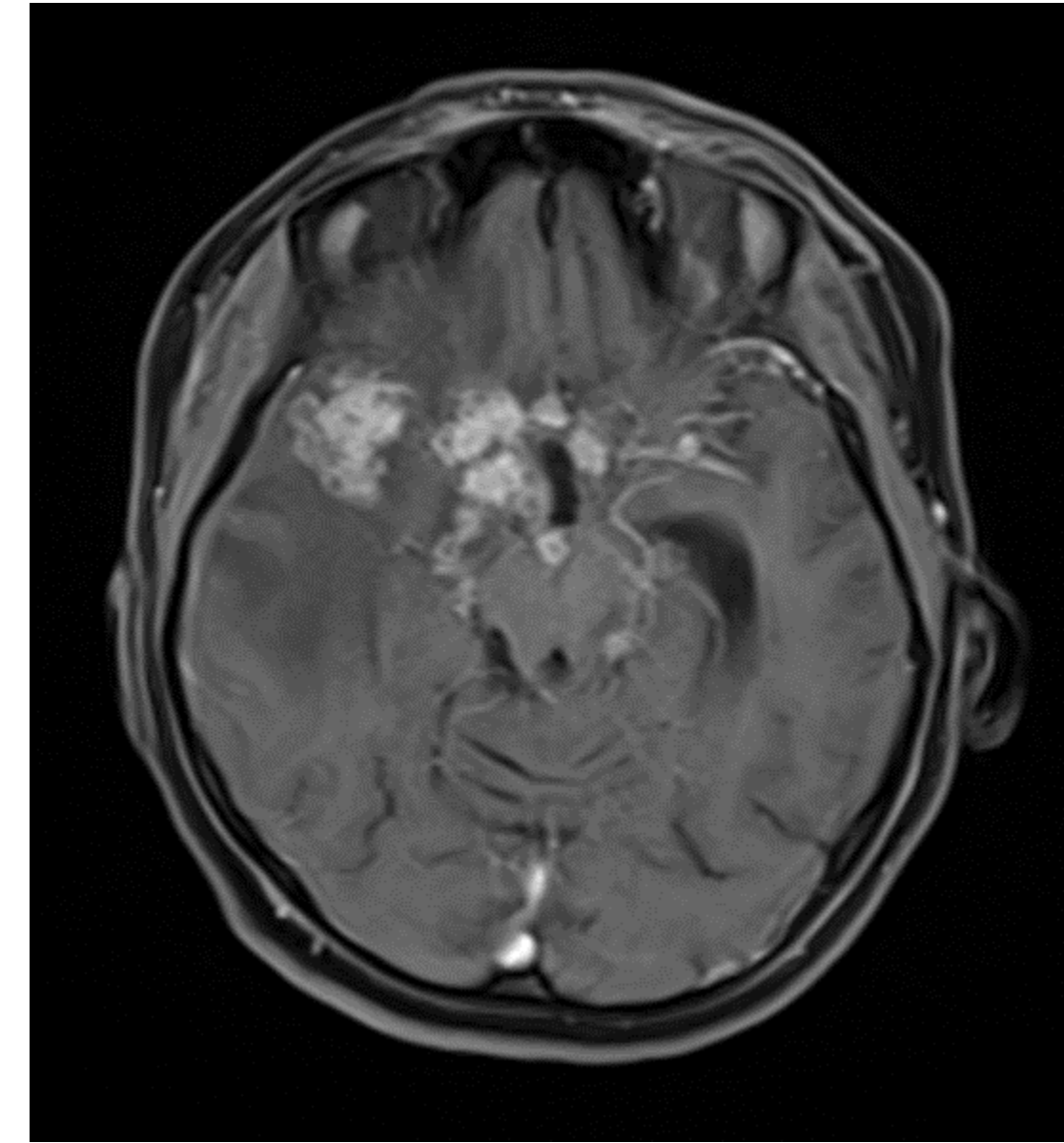
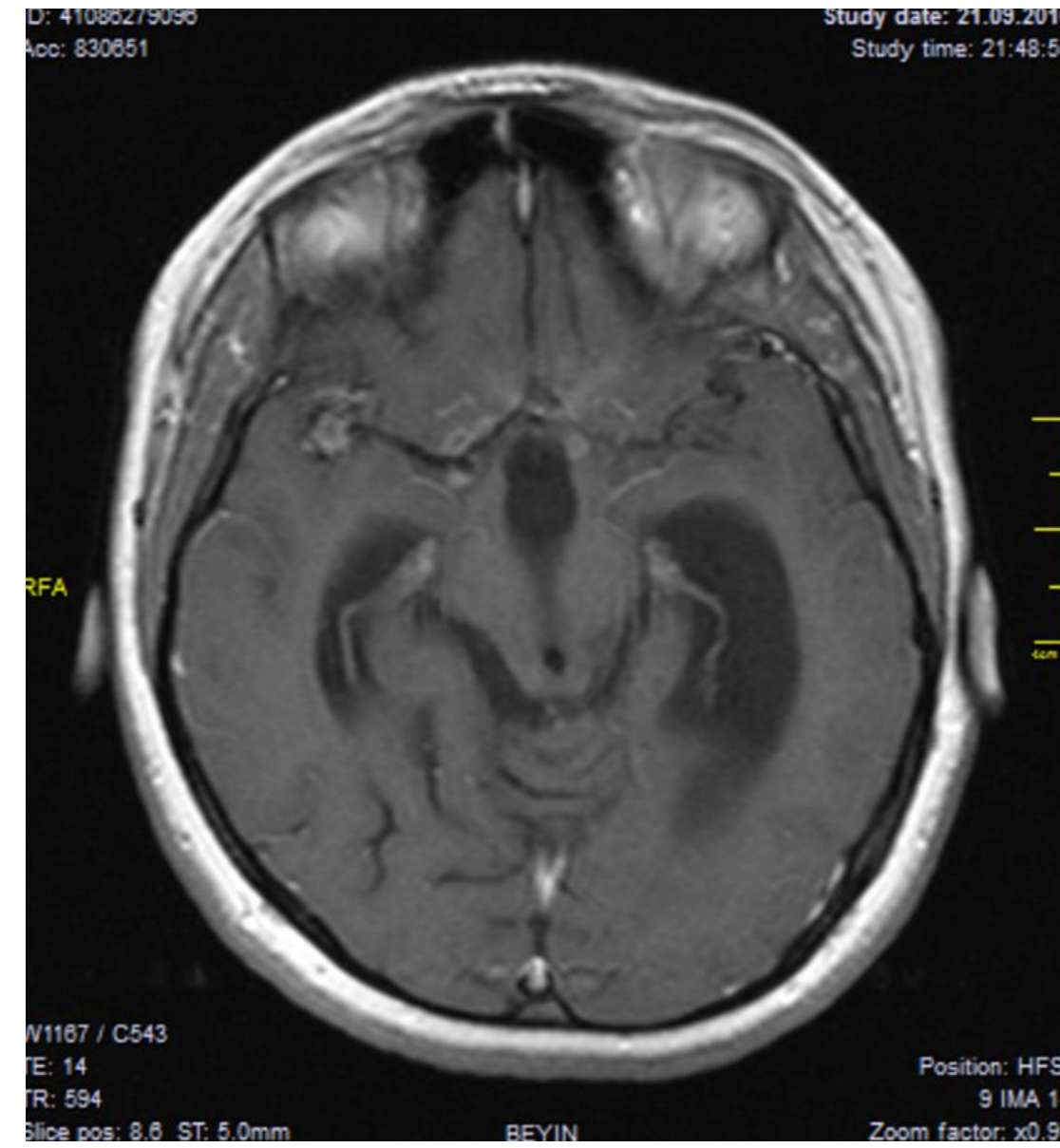
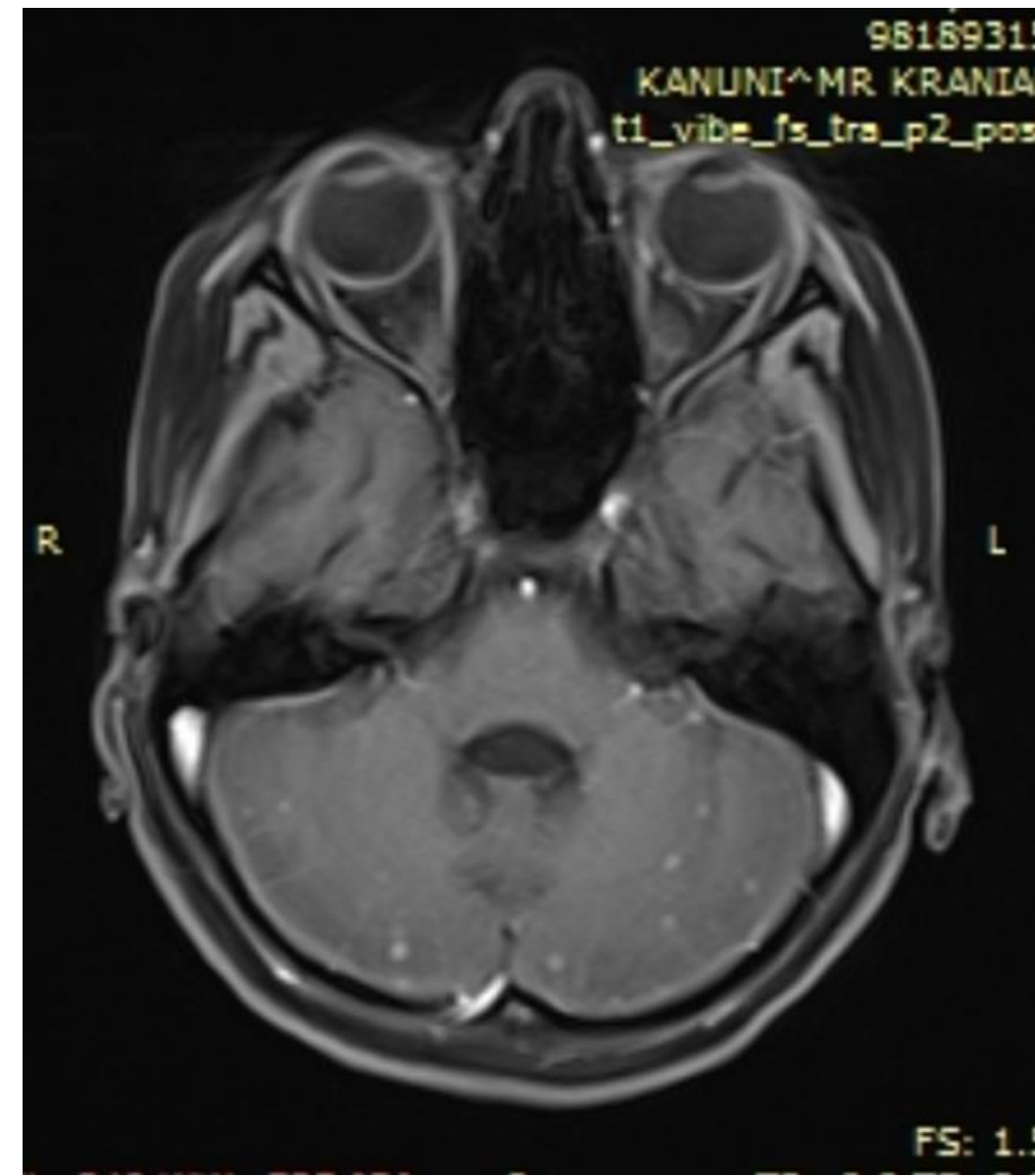
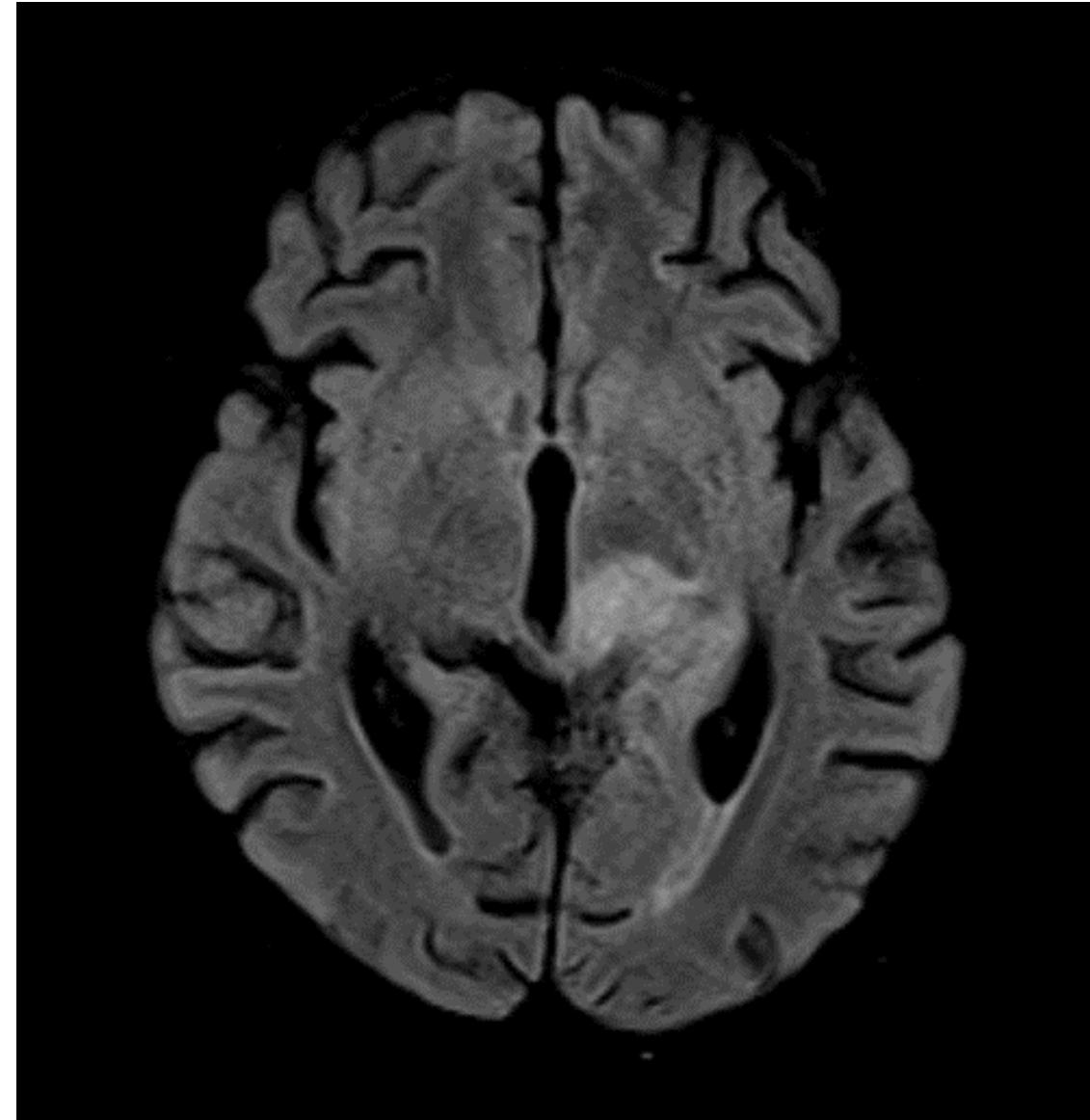
Graham SM. The use of diagnostic systems for tuberculosis in children. Indian J Pediatr. 2011 Mar;78(3):334-9.

GÖĞÜS KAFESİ DIŞI TÜBERKÜLOZ TEZAHÜRÜ NASILDIR ?

DIŞ (PERİFERİK) LENF BEZİ TÜBERKÜLOZU



MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ TÜBERKÜLOZU



KARIN İÇİ TÜBERKÜLOZU



KEMİK TÜBERKÜLOZU



DERİ TÜBERKÜLOZU

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİNDE BİLMEMİZ GEREKENLER ?

TÜBERKÜLOZ EVRELERİNDE TEDAVİ



Tablo 20. Çocukluk Çağı Tüberkülozunda Evrelerin Özellikleri ve Tedavi

	Temas	Enfeksiyon	Hastalık
TDT	Negatif	Pozitif	Pozitif (%50-85)
İGST	Negatif	Pozitif	Pozitif (%60-85)
Akciğer grafisi	Normal	Genellikle normal*	Genellikle bulgu vardır**
Klinik bulgular	Normal	Normal	Genellikle bulgu vardır***
Koruyucu ilaç tedavisi	Gereklidir	Gereklidir	-
Hastalık tedavisi	-	-	Gereklidir

* Enfeksiyonda akciğer grafisinde veya BT’de, lenf nodu veya parankimde kalsifikasyonlar görülebilir.

** Akciğer dışı TB’li çocuklarda akciğer grafisi normal olabilir.

*** Bazı akciğer TB’li çocuklarda fizik bulgular normal iken, akciğer grafisinde bulgu olabilir.

%60-90 koruma

Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: an update. Respiriology 2010;15:603–22.

Temas&Enfeksiyon İlacı:

- 6 ay INH
- 9 ay INH
- 4 ay RIF
- 3 ay INH + RIF
- 3 ay haftalık Rifapentin + INH



Evre	ICD Tanı Kodu
Temas	Z20.1
Enfeksiyon	R76.1 R76.11 (TST) R76.12 (IGST)
Hastalık	A15 A16 A17 A18 A19

KORUYUCU TEDAVİDE YENİLİKLER ...

Erişkin TB hastası ile teması olmayan, başka bir sebepten istenen TDT pozitif olan ve aktif TB hastalığı tespit edilemeyen çocuklarda;

- 5 yaş altında tüm çocuklara profilaksi verilir
- 5 yaş üstünde ve BCG aşısı olmayanlarda da profilaksi verilir
- **5 yaş üstünde ve BCG aşısı olanlarda**, TDT'nin yalancı pozitifliğinin ortadan kaldırılması ve gereksiz profilaksi verilmemesi amacı ile İGST istenebilir
- İGST de pozitif ise profilaksi verilir, İGST negatif ise profilaksi verilmeyip yakın takip edilebilir
- İGST yapılamamışsa bu grup hastaya da profilaksi verilmelidir

ÇİD temaslılarında koruyucu tedavi ilacı belirleme:

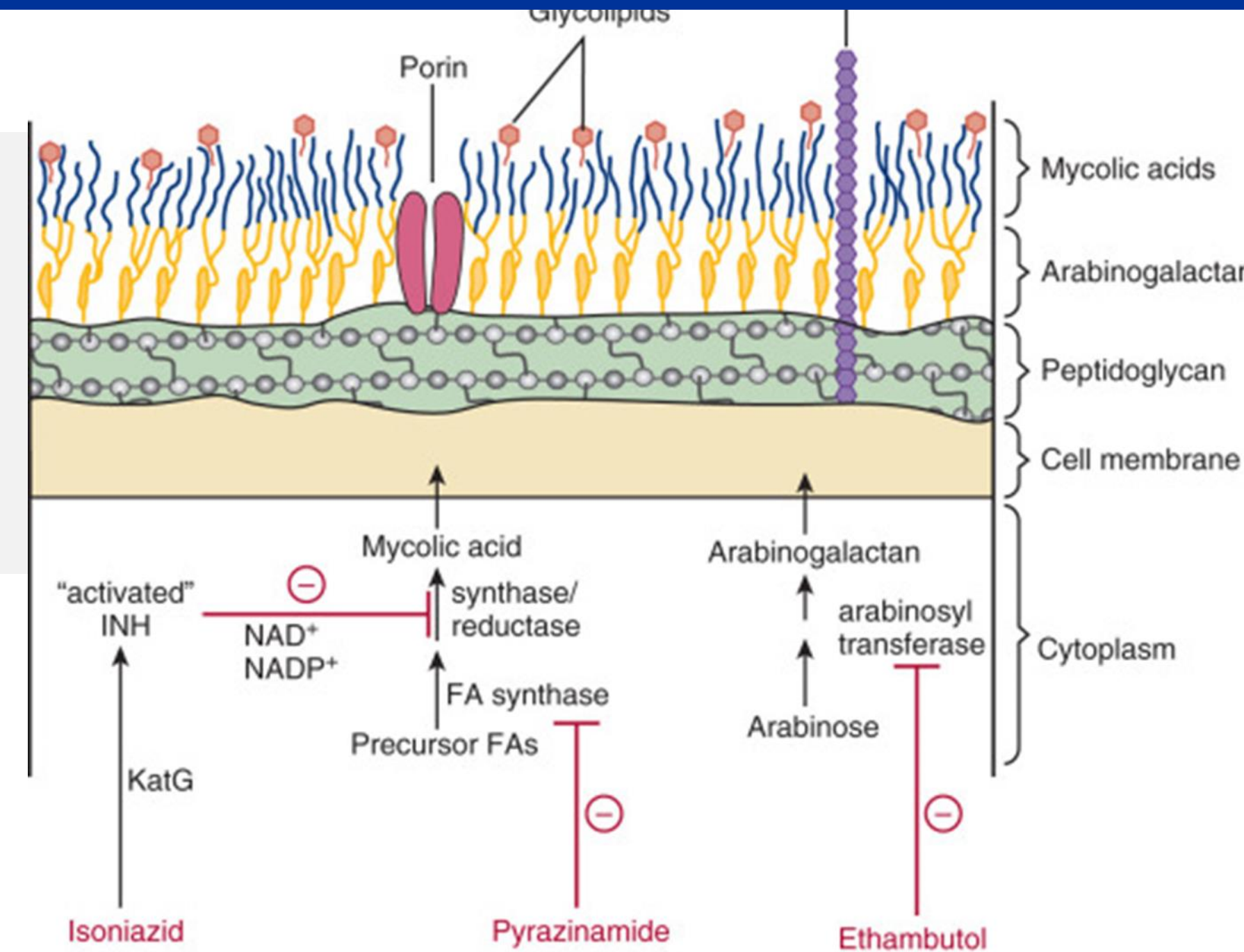
- Kinolon duyarlı kaynak olgu varlığında, moksifloksasin ya da levofloksasin 9 ay önerilir; buna alternatif olarak kinolon + etambutol tedavisi de önerilmektedir.
- Kinolon dirençli olgularda duyarlı iki ilaçla 6-12 ay tedavi konusunda uzman görüşleri vardır
- Koruyucu tedavi verilmeyen temaslılar 2 yıl süreyle 3 ay aralarla periyodik olarak izlenir.

**TÜBERKÜLOZ HASTALIĞIDA
NEDEN ÇOKLU TÜBERKÜLOZ İLACI İLE
TEDAVİ YAPMALIYIZ ?**

NEDEN ÇOKLU TÜBERKÜLOZ İLACI İLE TEDAVİ YAPMALIYIZ ?



- Farklı mikobakteri alt popülasyonları
 - Hızlı çoğalan, aerop ortamdakiler (kavite) → INH
 - Oksijen kısıtlı ortamdakiler → Rif (sterilizan)
 - Asidik ortamdakiler → PZA (sterilizan)

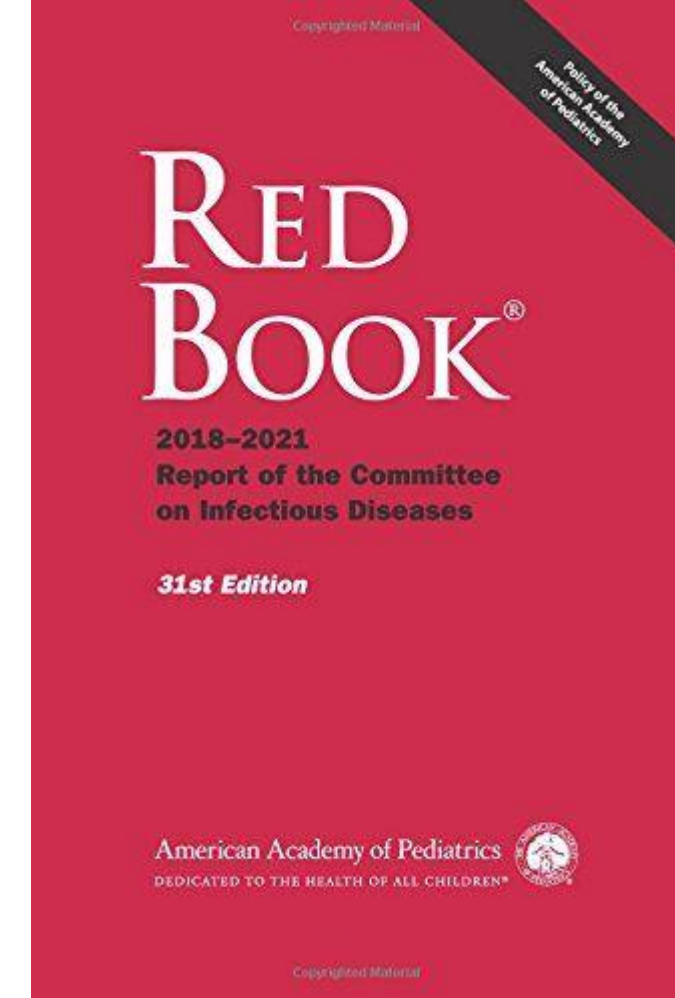


TÜBERKÜLOZ KARŞITI İLAÇLAR

İlaç Adı	Günlük Doz (mg/kg)	Etki Mekanizması	Yan Etki	İzlem & Önleme
İzoniyazid	7-15; tek doz (300 mg)	Bakrerisidal: - H ücre duvar sentezini durdurucu - Erken bakterisidal aktivite - Hücre dışındaki aktif metabolizması olan basilleri hızlı öldürür	Hepatit Periferik nörit Ataksi, nöbet, optik nörit, psikoz Bulantı, kusma, karın ağrısı Aşırı duyarlılık Döküntü Aknelerde kötüleşme D vitamini düzeylerinde azalma Baş dönmesi Anemi, tromositopeni, nötropeni (nadir) İnterstisyel nefrit, ilaca bağlı lupus eritematozus	Klinik durum izlemi Hepatit riski yüksek çocuklarda karaciğer enzim ölçümü: ek karaciğer hastalığı olanlar, diğer antimikobakteri ilaçları, parasetamol, karaciğerden atılan ilaç kullananlar Piridoksin takviyesi: anne sütü alan bebekler, hamileler, süt ve etten fakir diyetle beslenenler, HIV bulaşmış olanlar İlaç-ilaç etkileşimi izlemi
Rifampisin	10-20; tek doz (600 mg)	Bakterisidal, sterilizan - RNA sentezini durdurur - Hücre dışındaki ve hücre içinde yavaş çoğalan basilleri öldürür	Vücut salgıları ve idrarda turuncu renk değişikliği Kontakt lenslerin boyanması Kusma, karın ağrısı, iştahsızlık Karaciğer enzimlerinde geçici artış Hepatit Grip benzeri durum Trombositopeni, hemolitik anemi Kaşıntı, döküntü Baş dönmesi, baş ağrısı, konfüzyon Glukokortikoid metabolizmasını uyararak adrenal yetersizlik	Klinik durum izlemi Hepatit riski yüksek çocuklarda karaciğer enzim ölçümü: ek karaciğer hastalığı olanlar, diğer antimikobakteri ilaçları, karaciğerden atılan ilaç kullananlar İlaç-ilaç etkileşimi izlemi (P450 izoensim sistemi etkisi) Salgılarda renk değişikliği konusunda uyarı

İlaç Adı	Günlük Doz (mg/kg)	Etki Mekanizması	Yan Etki	İzlem & Önleme
Pirazinamid	20-40; tek doz (2 g)	Sterilizan - Enerji metabolizmasını bozar - Pasif yolla hücreye girer ve aktif mekanizmayla uzaklaştırılmalı - Kazeöz granülomun asidik özellikteki merkezinde çoğalmayan basilleri öldürür - Tedavinin 2. ayından sonra asit ortam azaldığından etkisi düşer	Hepatotoksik etki Hiperürisemi Artralji, yorgunluk Döküntü, ışığa duyarlılık Mide rahatsızlığı	Klinik durum izlemi Hepatit riski yüksek çocuklarda karaciğer enzim ölçümü: ek karaciğer hastalığı olanlar, diğer antimikobakteri ilaçları, parasetamol, karaciğerden atılan ilaç kullananlar
Etambutol	15-25; tek doz (1.5 g)	Bakteriyostatik - Hücre duvarı sentezini durdurur - İlaça direnç gelişmesini durdurucu katkı sağlar	Optik nörit (genellikle geri dönüşümlü) Kırmızı-yeşil renk ayrımında azalma Mide rahatsızlığı Aşırı duyarlılık Baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon Hiperürisemi Periferik nöropati Karaciğer, böbrek hasarı Nötropeni, trombositopeni	Başlangıçta ve düzenli aralıklarla görme değerlendirmesi ETM oküler toksisitesi: çocukta %0.05, erişkinde %1.9
Streptomisin	20-40; tek doz (1 g)	Bakterisidal - Protein sentezini durdurur - Ribozomun küçük alt ünitesiyle etkileşime girer	İşitme ve denge toksik etkisi Böbrek toksik etkisi Elektrolit bozukluğu (K ⁺ , Mg ⁺² düşüklüğü) Döküntü, Nöromüsküler blok	Düzenli işitme değerlendirmesi Düzenli serum kreatinin ve K ⁺ takibi

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİNDE HANGİ İLAÇ ? NE KADAR SÜRE İLE ? Baskıda-2018



Infection or Disease Category	Regimen	Remarks
Meningitis	2 mo of isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and an aminoglycoside ^a or ethionamide, once a day, followed by 7–10 mo of isoniazid and rifampin, once a day or twice a week (9–12 mo total) for drug-susceptible <i>M. tuberculosis</i>	For patients who may have acquired tuberculosis in geographic areas where resistance to streptomycin is common, kanamycin, amikacin, or capreomycin can be used instead of streptomycin.
Pulmonary and extrapulmonary (except meningitis)^b	2 mo of isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol daily or twice weekly, followed by 4 mo of isoniazid and rifampin ^c by DOT ^d for drug-susceptible <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 9 to 12 mo of isoniazid and rifampin for drug-susceptible <i>Mycobacterium bovis</i>	Some experts recommend a 3-drug initial regimen (isoniazid, rifampin, and pyrazinamide) if the risk of drug resistance is low. DOT is highly desirable. If hilar adenopathy only and the risk of drug resistance is low, a 6-mo course of isoniazid and rifampin is sufficient. Drugs can be given 2 or 3 times/wk under DOT.

Tablo 23. Çocuklarda akciğer ve akciğer dışı tüberküloz tedavi rejimleri

Tutulmuş yeri	Başlangıç dönemi tedavisi	İdame tedavisi
Akciğer TB TB lenfadenit Ağır olmayan akciğer dışı tüberküloz	2 ay HRZ	4 ay HR
Kaviteli, yaygın ya da yayma pozitif akciğer TB Ağır akciğer dışı TB Miliyer TB* Konjenital-Neonatal TB*	2 ay HRZE	4 ay HR
Bağıışıklığı baskılanmış çocuklarda TB	2 ay HRZE	7-10 ay HR
Kemik-eklem TB Menenjit TB	2 ay HRZE	10 ay HR

H: İzoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E:Etambutol

*Merkezi sinir sistemi, kemik eklem tutulumu yoksa 6 ay, varsa 12 ay tedavi edilir.



İLAÇ YAN ETKİ YÖNETİMİ NASIL OLMALI ?

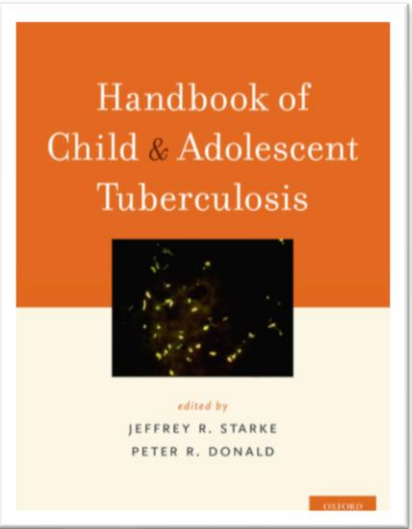
	SITE, YEARS	TOTAL NUMBER OF PATIENTS	RATE (%) OF HEPATITIS IN ADULTS	NUMBER OF CHILDREN (AGE)	RATE (%) OF HEPATITIS IN CHILDREN
Adult and pediatric studies	Multicenter, United States 1971–1972 ²⁹	13,838	1.0	2,473 < 20 years	0.1
	Washington, 1989–1995 ³⁰	11, 141	0.1	1,468 <14 years	0
	California, 1999–2002 ³¹	3,788	0.3	1,277 < 14 years	0
Pediatric studies	California, 2005–2011 ³³			1,582 < 18 years	0.8
	New York, 1978–1987 ³⁵			564	0.18

- 3x AST/ALT ve semptom
- 5x AST/ALT semptom yok → karaciğere hasar oluşabilir
- Nadiren bilirübin, ALP artışı
- INH, RIF, PZA kes → ETM+QNL+SM/AMC başla
- Tekrar başlarken:
 1. Tek tek ilaç eklemek
 2. Tümünü aynı anda eklemek (erişkin çalışmasına göre güvenle 3 ilaç başlanabilir)

Sharma SK, et al. Safety of 3 different reintroduction regimens of antituberculosis drugs after development of antituberculosis treatment-induced hepatotoxicity. Clin Infect Dis. 2010;50:833-9.

B6 Vitamin (Piridoksin) Desteği

- Sadece anne sütüyle beslenen
- Yetersiz beslenen
- Et ve süttten fakir diyet
- Kronik karaciğer hastalığı
- Böbrek yetersizliği
- Nöbet geçirme
- Gebe / emziren ergen
- Alkolik
- HIV-enfekte



DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ BAŞMIZA DERTTİR !

Tablo 11. İlaç direnci ile ilgili tanımlar (24).	
İlaça dirençli olgu	En az bir tüberküloz ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.
Yeni olgularda ilaç direnci (önceki adlandırması, primer ilaç direnci)	Yeni olguda, yani daha önce tüberküloz ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha az süre kullanmış hastada görülen ilaç direnci.
Tedavi almış olgularda ilaç direnci (önceki adlandırması, edinsel ya da sekonder ilaç direnci)	Hastanın daha önce bir aydan uzun süre kullanmış olduğu ilaca karşı saptanan dirençtir. (Tedaviden önce duyarlılık testi yapılmamışsa, bu ilaç direncinin en baştan mı var olduğu, yoksa tedavi sırasında mı geliştiği bilinemez)
Çok ilaca direnç (ÇİD)	Hem izoniyazide hem de rifampisine direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.
Yaygın ilaç direnci (YİD) (İngilizce'de "extensive-drug resistance: XDR")	ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.
Ön-YİD	ÇİD'e ek olarak bir kinolon veya iğneliden BİRİSİNE olan direnç
"Polydrug" direnç	INH ve RIF dışı ilaçların birden fazlasına olan direnç



Tablo 40. İlaç Duyarlılık Testi Çalırılan Hastalarda Olgu Tanımına Göre Her Bir TB İlacı İçin Toplam Direnç Sonuçları, 2008-2015*

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%
Tüm Olgular	n=4.963		n=4.320		n=4.965		n=4.828		n=5.399		n=5.539		n=5.496		n=5.648	
Izoniyazid	686	13,8	564	13,1	660	13,3	661	13,7	831	15,4	754	13,6	758	13,8	774	13,7
Rifampisin	328	6,6	282	6,5	336	6,8	325	6,7	358	6,6	284	5,1	349	6,4	304	5,4
Etambutol	214	4,3	202	4,7	256	5,2	239	5,0	292	5,4	235	4,2	273	5,0	247	4,4
Streptomisin	371	7,5	369	8,5	453	9,1	497	10,3	611	11,3	523	9,4	582	10,6	637	11,3
ÇİD	263	5,3	222	5,1	250	5,0	262	5,4	291	5,4	228	4,1	253	4,6	230	4,1

*Her bir ilaç için toplam dirençli hasta sayısı belirlenirken, diğer ilaçlara dirençli ya da duyarlı olması dikkate alınmamıştır.
n: Duyarlılık testi yapılan toplam hasta sayısı (toplamda 5.267 akciğer olgusu+381 AC dışı olgu).

- Hastalıklılık (morbidity) ve ölümlülük (mortality) birçok kanserden daha kötü

- ÇİD verem → %40, YİD verem → %60-70

Singla N. Post treatment sequelae of multidrug resistant tuberculosis patients. Indian J Tuberc 2009.

- Sağlık iş gücü için tehdit

O'Donnell MR, et al. High incidence of hospital admissions with multidrug-resistant and extensivelydrug-resistant tuberculosis among South African health care workers. Ann Intern Med 2010.

- Sürdürülemez maliyetli

- Küresel verem yükünün %5'i dirençli verem, AMA
- Dirençli olmayan verem tanı & tedavisinin %50'si kadar harcatıyor

Mycobacterium tuberculosis

- Her bölünmede mutasyon olabilir
- Monoterapiyle duyarlılar ayıklanır ve dirençlilerin önü açılır
- İzoniyaizid (INH) $\rightarrow 1/10^6$
- Rifampisin (RIF) $\rightarrow 1/10^8$
- Her ikisi için $\rightarrow 10/10^{14}$ kavitede bile imkansız !!!

Mikobakteride direnç



İnsan eli yapımı bir iş...

NE ZAMAN İLAÇ DİRENCİ OLASILIĞININ AKLIMIZA GELMELİDİR ?

Daha önce verem
geçirmiş/geçirmekte
olan bireyde;

Verem öyküsü
olmayan bireyde;

NE ZAMAN İLAÇ DİRENCİ OLASILIĞININ AKLIMIZA GELMELİDİR ?

Daha önce verem geçirmiş/geçirmekte olan bireyde;

Tedavinin ilk üç ayında kültürlerin negatif hale dönüşümü olmaması

Tedavi altındayken negatif kültürün tekrar pozitifleşmesi

Çok az etkili ilaç veya yetersiz ilaç dozu gibi nedenlere bağlı uygunsuz tedavi

Kanıtlanmış tedavi başarısızlığı veya nüks

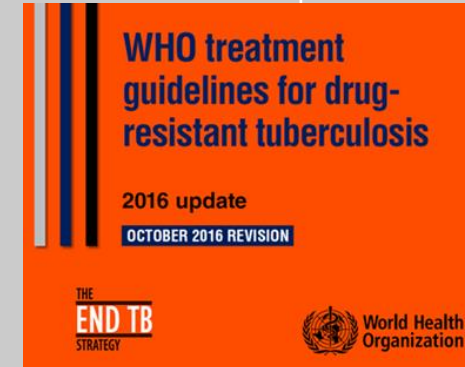
Tedavi altındayken sebat eden veya ilerleyici olan klinik & radyolojik bulgular

Tedaviye uyum eksikliği veya doğrudan gözetimli tedavinin yapılamaması



RİFAMPİSİNE VE ÇOK İLACA DİRENÇLİ VEREM TEDAVİSİ İLAÇLARI

GRUP	TANIMLAMA	İLAÇ ADI
A Grubu	Kinolonlar	Levofloksasin Moksifloksasin Gatifloksasin
B Grubu	2. tercih içneli ilaçlar	Amikasin K apreomisin Kanamisin (Streptomisin)
C Grubu	Diğer Esas 2. Tercih ilaçlar	Etiyramid / Protiyonamid Sikloserin / Terizidon Linezolid Klofazimin
D Grubu	Eklenebilir ilaçlar (ÇİD-V tedavisinin esas parçası değil)	D1 Pirazinamid Etambutol Yüksek doz izoniyazid
		D2 Bedakuilin Delamanid
		D3 p-aminosalisilik asit İmipenem-silastatin Meropenem Amoksisilin/klavulanat (Tioasetazon)



Verem öyküsü olmayan bireyde;

Bilinen veya şüpheli dirençli verem maruziyeti

Dirençli verem sıklığının yüksek olduğu bir bölgede yaşamak ya da bu bölgeye seyahat

Dirençli verem kurumunda kalmak ya da çalışmak

Son 2 yıl içinde göç etmiş olmak

TÜBERKÜLOZ TANISI KOYDUĞUMUZ HER HASTADA BİR ÇEŞİT İMMÜN YETERSİZLİK OLABİLİR !!!

Acquired and inherited conditions with mycobacterial susceptibility to BCG, NTM, or *Mycobacterium tuberculosis* (TB)

	NTM	BCG	TB	TB only [~]	Other infections [‡]	Physiopathology
Acquired ID						
Immunosuppressive treatment/BMT	+	?	+	No	Yes	Impairment of immune cells
HIV	+	+	+	No	Yes	T-cell defect
Anti-IFN- γ antibodies	+	-	+	No	Yes	Impaired IFN- γ response
Anti-TNF- α antibodies	+/-	-	+	Yes	Yes	Impaired TNF- α response
Inherited ID						
Cystic fibrosis	+	-	+	No	Yes	Alteration of the lungs
PID						
SCID	-	+	+	No	Yes	T-cell defect
AD GATA2 deficiency	+	-	+	No	Yes	Quantitative defect of monocytes, DC, and PAP
CGD	+/-	+	+	No	Yes	Respiratory burst defect in all phagocytic cells
EDA-ID	+	+	+	No	Yes	Impaired CD40-dependent IL-12 production
XR CD40L deficiency	+	+	+	No	Yes	Impaired CD40-dependent IL-12 production
AR STAT1 deficiency	+	+	-	No	Yes	Impaired IFN- γ response
AR IRF8 deficiency	-	+	-	No	Yes	Absence of monocytes and DC
AR TYK2 deficiency	-	+	+	Yes	Yes	Impaired IFN- γ production
MSMD						
IFN- γ R deficiencies	+	+	+	Yes	No	Impaired IFN- γ response
AD STAT1 deficiency	+	+	+	Yes	No	Impaired IFN- γ response
XR gp91phox deficiency	-	+	+	Yes	No	Respiratory burst defect in macrophages
AD IRF8 deficiency	-	+	-	No	No	Absence of CD11c ⁺ CD1c ⁺ DC
XR NEMO deficiency	+	+	+	No	No	Impaired CD40-dependent IL-12 production
IL-12 and IL-12R deficiencies	+	+	+	Yes	Yes	Impaired IFN- γ production
AR ISG15 deficiency	-	+	-	No	No	Impaired IFN- γ production

* Patients with only TB are also noted.

Inherited IL-12R β 1 Deficiency in a Child With BCG Adenitis and Oral Candidiasis: A Case Report

PEDIATRICS Volume 140, number 5, November 2017:e20161668

Nevin Hatipoğlu, MD,^a B. Haluk Güvenc, MD,^b Caroline Deswarte, MS,^{c,d} Kaya Koksalan, MD,^e Stéphanie Boisson-Dupuis, PhD,^{c,d,f} Jean-Laurent Casanova, MD, PhD,^{c,d,f,g,h} Jacinta Bustamante, MD, PhD^{c,d,f,i}

