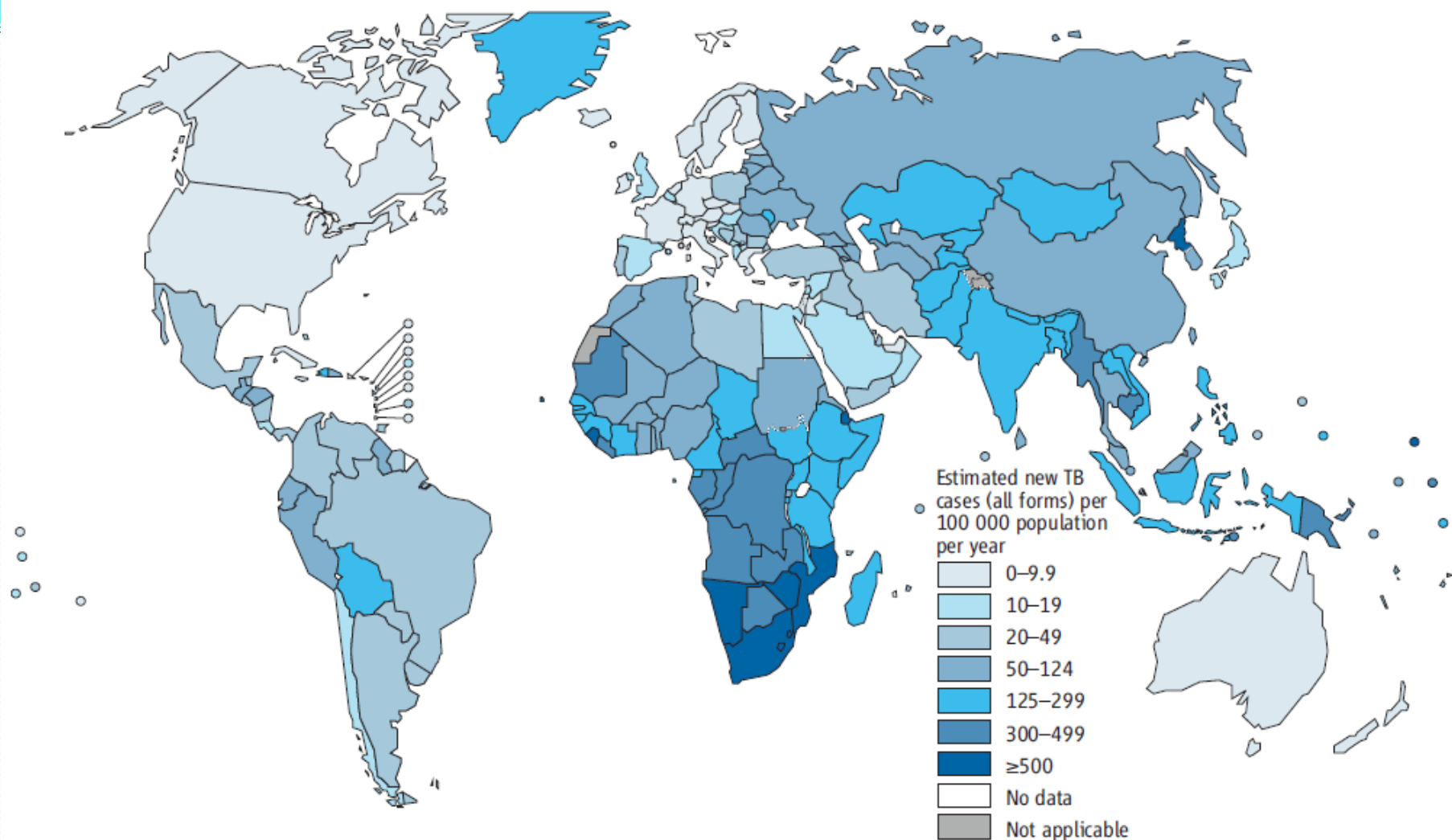


Tüberküloz Kontrolü-Korunma ve Tedavi

Prof. Dr. Ayşe Yüce
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Nisan-2014

Estimated TB incidence rates, 2012



- Kötü sosyo-ekonomik koşullar
- Kalabalık yaşam
- HIV enfekte kişi sayısında artma
- Yoksulluk,işsizlik
- Göçler
- Hızlı nüfus artışı

- Tüberküloz korunma ve kontroluna verilen önemin azalması ,yeterli kaynak ayrılmaması, sağlık örgütlenmesinde sorunlar
- Hızlı ve doğru tanı sorunları
- Uygun , doğru tedavi ve izlem sorunları
- Siyasi otorite kararları

AKP döneminde 110 veremle savaş dispanseri kapandı, 11 yılda 5 bine yakın kişi öldü

İnce hastalıkta ince ayrıntı

MAHMUT LICALI

ANKARA - AKP döneminde tüberkülozla mücadelede büyük önem taşıyan verem savaş dispanserleri art arda kapatılırken Türkiye'de yılda ortalama 500 kişinin veremden öldüğü ortaya

kapatıldığı 11 yıllık dönemde 4 bin 814 kişi tüberküloz nedeniyle yaşamını kaybetti. Her yıl ortalama 14 bin kişi verem olurken hastalık en çok 15-34 yaş grubunu tehdit ediyor.

MHP'li milletvekilleri Ruhsar Demirel ve

Özcan Yeniçeri'nin soru önergelerine yanıt veren Sağlık Bakanı Mehmet Müezzinoğlu'nun açıkladığı veriler Türkiye'deki verem gerçeğini gözler önüne seriyor. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002'de 353 kişi, 2003'te 369 kişi, 2004'te 331 kişi, 2005'te 546 kişi, 2006'da 608 kişi İnce hastalığın kurbanı oldu. 2007'de 563 kişi, 2008'de 540 kişi, 2009'da 525 kişi, 2010'da 505 kişi, 2011'de de 474 kişi verem nedeniyle yaşamını yitirdi. 2002'de 16 bin 373, 2003'te 17 bin 923

2004'te 17 bin 510 kişi vereme yakalandı. 2005'te 18 bin 753, 2006'da 18 bin 544, 2007'de de 17 bin 781 kişi verem oldu. 2008'e gelindiğinde 16 bin 760 yeni verem vakası belirlenirken 2009'da bu sayı 15 bin 943, 2010'da 15 bin 183, 2011'de de 14 bin 417 oldu. 2012 yılında tespit edilen yeni verem vakası 13 bin 535 olarak kayıtlara geçti.

● **İstanbul birinci** illere göre verem hastalarının dağılımı incelendiğinde Türkiye'de en çok verem hastası 4 bin 696 kişi ile İstanbul, 691 kişi ile İzmir, 620 kişi ile Bursa ve 608 kişi ile Ankara'da.

- Yılda 9 milyon yeni olgu
- Saniyede bir kişi enfekte
- Yılda 2 milyon ölüm
- % 26'sı önlenabilir



World Health
Organization

Stop **TB** Partnership

THE STOP TB STRATEGY

Building on and enhancing DOTS to meet
the TB-related Millennium Development Goals

TB Bulaşı

- Kaynak TB hastasıdır (Akciğer, bronş, larinks)
- Hava yolu (damlacık çekirdeği) ile bulaşır
(1- 5 μm)

TB Bulaşı

- Konuşma ile 0-210
- Öksürme ile 0-3500
- Hapşırma ile 4500-1.000.000 damlacık çekirdeği oluşur
- Her damlacık çekirdeğinde 1-3 basil bulunur
- Enfeksiyon oluşumu için 1 basil yeterlidir

TB için izin verilebilir maruziyet düzeyi yoktur !

Kaynak Kişinin Bulaştırıcılığını Arttıran Faktörler

- Akciğer, bronş, larinks TB
- Yayma (+) hasta
(Yayma negatif hastalar da bulaştırabilir !)
- Akciğerde kavite varlığı
- Öksürük, aksırık ve bunlara yol açan işlemler
(Bronkoscopi, endotrakeal entübasyon, otopsi vb)
- Başka tanı ile izlenen TB' lu hasta
- Yetersiz sağaltım alan veya dirençli basil ile infekte hasta (ÇİD-TB, XDR-TB)

Bulaştırıcılığı Arttıran Çevre-ortam Faktörleri

- Uzun süre - yakın temas
- Yetersiz ve gecikmiş izolasyon
- Küçük hacimli ortamlar, kötü havalandırma

Kliniğe ve enfeksiyon kontrolüne ait faktörler

- Gecikmiş tanı
- Yetersiz ve gecikmiş sağaltım
- Uygunsuz ve yetersiz mikrobiyolojik yöntemler

Eğitim durumu

	<u>Aslan</u>	<u>Arınc</u>	Güneylioğlu
• Okur-yazar olmayan		7.9	11.3
• İlkokul	50.6	53.9	57.9
• Orta-lise		30.0	27.4
• Üniversite		2.6	3.4

Güneylioğlu ve ark. Med Sci Monit, 2004;10(2):62

Aslan D ve ark. Respiratory Medicine,2004;98:626

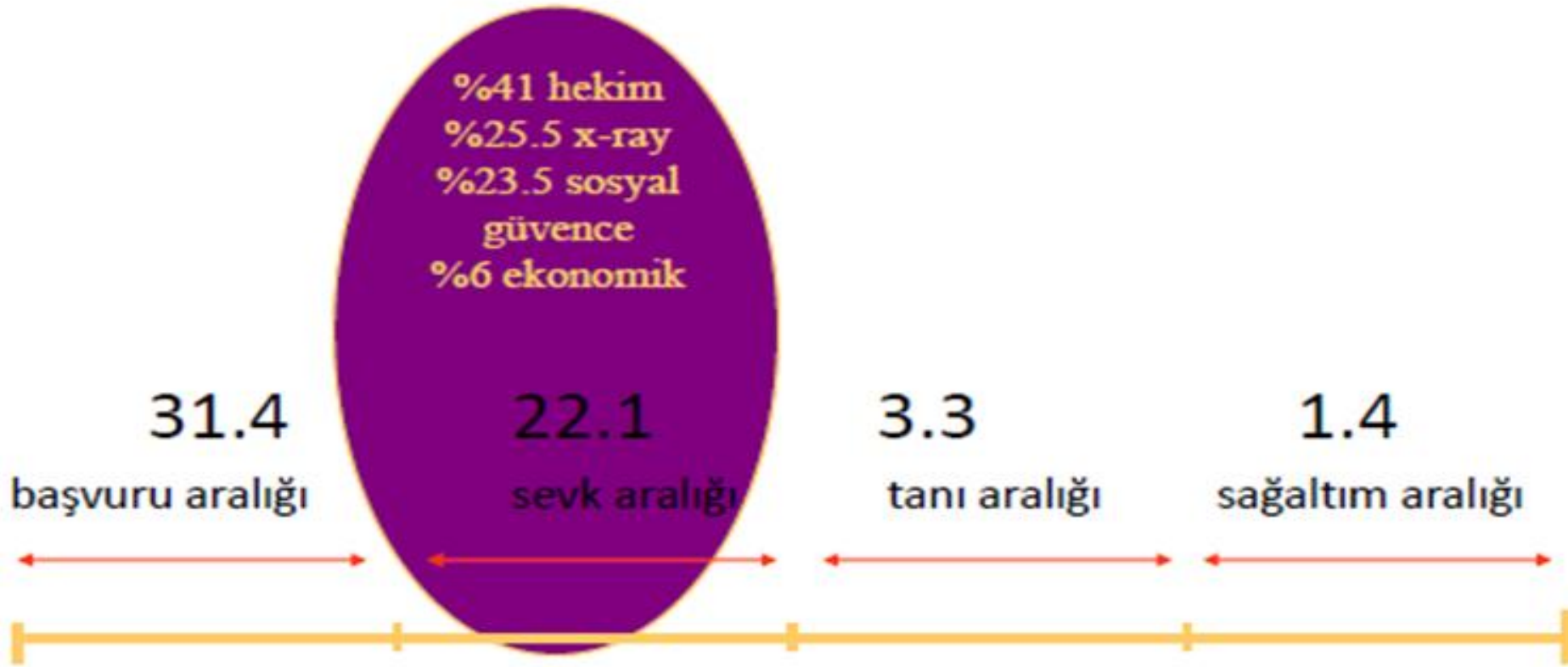
Arınc S ve ark. Klimik Dergisi, 2002;15(3):82

İlk başvuru

	<u>Prat. Dr</u>	<u>Uzm.</u>	<u>Göğüs H. Uzm.</u>
İlk değerlendirme (%)	89	5	6
Yanlış sağıltım (%)	62	40	0

Okutan O, XXIII:Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kong. Kongre Kitabı,2003

SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hast. 2001
Yeni tanı almış 204 **yayma pozitif** AC TB olgusu



Güneylioğlu D ve ark. Med Sci Monit, 2004;10(2):62

Kimler risk altında ??

- Yakın temaslılar
- Yüksek TB insidansı olan bölgelerden gelenler
- Yüksek riskli bölümlerde çalışan sağlık personeli ve hastalar

TB riski yüksek meslek grupları

- Hemşire
- Doktor (Dahiliye,göğüs,enfeksiyon,acil)
- Patolog
- Laboratuvar çalışanları

“Yoğun basil içeren aerosollerin bulunduğu ortamlarda bulunanların % 40 – 80’ i birkaç saatte enfekte olur”

- Genel sağlık çalışanında TB insidansı 91/100 000
- Doktorlarda 6900/100 000
- Risk topluma göre 30-90 kat fazla
- Hastalanan sağlık çalışanlarının **%38'i** MDRTB

Sağlık kurumlarında TB riski

Son 20 yıldaki salgınların ortak özellikleri

- Kaynak olguya geç tanı
- Havalandırma sistemleri (resirkülasyon)
- İzolasyon önlemlerinin yetersizliği
- Karşılaşan kişilerin hastalığa yatkınlığı (HIV, AIDS, Kemoterapi v.s)

Iseman MD, A clinicians guide tuberculosis.
Phidelphia Lippincott Williams and Wilkins,2000.

Sağlık kurumlarında TB riski



MMWRTM

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports

December 30, 2005 / Vol. 54 / No. RR-17

**Guidelines for Preventing the Transmission
of *Mycobacterium tuberculosis*
in Health-Care Settings, 2005**

Sağlık kurumlarında TB riski

- 1980-90' larda çok sayıda hastane salgını yaşandı
- Özellikleri
 - Hastalara ve sağlık çalışanlarına MDR-TB'nin yayılımı
 - Yeni oluşan infeksiyonun hızlı progresyonu
- Nedenleri
 - Gecikmiş tanı
 - AII uygulamaların ihmal edilmesi
 - Solunum yolu önlemlerinin ihmal edilmesi

Sağlık kurumlarında TB

Delay in Diagnosis among Hospitalized Patients with Active Tuberculosis—Predictors and Outcomes

Christi
The C

- Kanada'da 17 Acil Bakım Hastanesi (1992-95)

McGill U
Universi

- Daha az sayıda TB hastası geliyor

Abstrac

- Daha fazla bronkoskopi yapılıyor

Delayed
transmiss
of delaye
17 acute-
atypical c

- Daha geç tanı konuyor

admissio
3.4-9.9/1

- Sağaltıma geç başlanıyor

CI: 1.7,6.
unit admi
similar tr

- Personel bulaş riski fazla

rooms tu
hospitals
likelihood

- Ölüm daha fazla

poorly co
overall TL

and

antly to nosocomial
d exposed workers
92 and June 1995 in
as associated with
with low TB
missions of
nd death (OR: 3.3;
late intensive care
s (> 10/ 10,000); a
on in patients'
tly higher in
eased, the
B transmission was
d treatment and

Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru

- Lima'da bir acil servis departmanında
 - 1 yılda 153 hastada TB tanısı konmuş
 - Toplam 2246 saat maruziyet
 - Başlangıçta negatif olan sağlık personelinin %30'unda 1 yıllık takipte QFT-T pozitifleşmiş
 - 1730/100.000 insidans
-
- TB enfeksiyon kontrolü suboptimal
 - İzolasyon odaları yok
 - Uygunsuz havalandırma
 - Sporadik ventilatör kullanımı

Abstract. **Objective:** To determine the clinical presentation of emergency department (ED) patients with active pulmonary tuberculosis (TB). **Methods:** This was a retrospective medical record review of adult patients identified through infection control records diagnosed as

- 44 TB tanılı hasta
 - 66 kez bulaştırıcı dönemde acil servis başvurusu
 - %33'ü pulmoner, %41 non-pulmoner, %14 akciğer dışı enfeksiyon, %12'si travma sebebiyle başvurmuş
 - %86'sında en az 1 TB risk faktörü ve %77'sinde en az 1 TB semptomu varmış
 - %64'ünde aktif öksürük yakınması varmış
-
- Acil servis triyajında atlandığı için bulaştırıcı hastalara izolasyon uygulanmamış

Sokolove P E, Rossman L, Cohen S H. The emergency department presentation of patients with active pulmonary tuberculosis. Acad Emerg Med 2000; 7: 1056-1060.

Sağlık Kuruluşlarında İnfeksiyon Kontrolü

- Sağlık hizmeti verilen kuruluşlarda hastalar ve sağlık çalışanları için:
- İnfeksiyon kontrol programı
 - İnfekte hastaların saptanması
 - Hava yolu bulaş önlemlerinin alınması
 - Şüpheli/ tanılı TB hastalarının tedavisi



Yönetimsel Önlemler



Çevresel Önlemler



Solunumsal Önlemler

- **Yönetimsel Önlemler**

- Amaç; geniş kitlelerin korunması
 - TB'li hastalarla karşılaşan sağlıklı kişilerin infekte olma riskinin azaltılması

TB Bulaşma Riskinin En Fazla Olduğu Bölgeler

Hasta Odaları

Acil Servisler

Poliklinikler

Müdahale Odaları

Ameliyathaneler

Röntgen Çekilen Alanlar

Laboratuvar

Otopsi Odaları

Yönetimsel Önlemler

- TB hastalarının triyajı, hızlı tanısı, izolasyonu
- Tanı ve tedavi için yazılı politikalar ve protokoller hazırlanması ve uygulanması
- Sağlık çalışanlarının etkin önlemler uygulamasını sağlamak (uygun maske, izolasyon odaları, havalandırma vb.)
- Sağlık çalışanlarının eğitimi ve danışmanlık yapılması
- Sağlık çalışanlarının TB enfeksiyonu ve hastalığı açısından periyodik kontrolü
- Sorumluların belirlenmesi ve uygulamaların denetimi

Çevresel Önlemler

- Sistem kontamine havayı dilüe etmeli ve uzaklaştırmalı
- Odada kontrollü hava akımı sağlanmalı
- Tek yönlü sistem tercih edilmeli
- Negatif basınçlı havalandırma olmalı
- Saatte 6 -10 kez hava değişim sağlamalı
- Gerekli durumlarda HEPA filtrel ve UV kullanılmalı
- Yeni hasta kabul edilmeden önce içerideki partiküllerin en az %99'u uzaklaştırılmalı

Çevresel Önlemler

- TB kuşkulu hasta muayene ve sağaltım odaları ayrı olmalı
- Polikliniklerde ve acil serviste izolasyon odası bulunmalı
- Bekleme, gözlem, ayaktan sağaltım odalarında havalandırma, UV olmalı

Solunum yolu önlemleri

- Maskeler
- TB' lu hasta izolasyon odasında
- Öksürük yaratan işlemler sırasında
- TB' lu hastanın nakli sırasında
- Acil cerrahi girişim ya da diş sağaltımı sırasında takılmalı (FFP2,FFP3,N95)



Solunum yolu önlemleri

- Yapılacak işlemin riskine göre maske seçilebilir (Bronkoskopi için basınçlı hava veren maskeler)
- Maskeye kolay ulaşılmalı
- Maskenin yüze uyumu için uygulamalı eğitim yapılmalı
- Ancak:
- Acil durumlarda yüze oturtulması için zaman yetersiz olabilir
 - Hasta ile iletişimi engeller
 - Günlük izlemde defalarca takma sorunu
 - Görmenin engellenmesi sonucu batma ve kazalar

Solunum yolu önlemleri

Maske kriterleri (CDC)



- Bir mikron büyüklüğündeki partikülleri %95 etkinlikte filtre etmeli
- Yüze oturduğunda %10 veya daha az kaçak olmalı
- Değişik sağlık çalışanlarının yüzlerine uymalı
- Her giyildiğinde yüze oturması kontrol edilmeli



TB TEDAVİ HEDEFLERİ

- Hastanın iyileşmesi
- Bulaşın azaltılması

TB bir halk sağlığı sorunu



TB tedavisi hem hasta hem toplum yararınadır!!

• TB TEDAVİSİ

- Uygun ilaç kombinasyonu
- Uygun süre ve izlem
- Tedavinin sürdürülebilirliği
- Hasta merkezli tedavi → DGTS !!!
- Hastanın tedaviye ulaşımını kolaylaştırma



Tedavi başarı oranını arttırır!!!

TÜBERKÜLOZDA STANDART TEDAVİ ÖNERİLERİ

TABLE 3. Doses* of antituberculosis drugs for adults and children†

Drug	Preparation	Adults	Children
First-line drugs			
Isoniazid	Tablets (50 mg, 100 mg, 300 mg); elixir (50 mg/5 ml); aqueous solution (100 mg/ml) for intravenous or intramuscular injection	Adult 300 mg daily Child 10–15 mg/kg (900 mg)	—
Rifampin	Capsule (150 mg, 300 mg); powder may be suspended for oral administration; aqueous solution for intravenous injection	Adult 600 mg daily Child 10–20 mg/kg (600 mg)	—
Rifabutin	Capsule (150 mg)	Adult 300 mg daily Child 10–20 mg/kg (300 mg)	Appropriate dosing for children is unknown
Rifapentine	Tablet (150 mg, film coated)	Adult 600 mg daily Child 10–20 mg/kg (600 mg)	—
Pyrazinamide	Tablet (500 mg, scored)	Adult 15–20 mg/kg daily (1.0 g)	See Table 4
Ethambutol	Tablet (100 mg, 400 mg)	Adult 15–20 mg/kg daily (1.0 g)	See Table 5

1. SEÇENEK İLAÇLAR

✓ İZONİYAZİD (INH)

✓ RİFAMPİSİN (RİF)

✓ RİFAPENTİN (RPT)

✓ RİFABUTİN

✓ PİRAZİNAMİD (PZA)

✓ ETAMBUTOL (EMB)

Second-line drugs

Cycloserine	Capsule (250 mg)	Adults (max.)	10–15 mg/kg/d (1.0 g in	There are no data to	There are no data to	There are no data to
Ethionamide	Tablet (250 mg)					intermittent
Streptomycin	Aqueous solution (1-g vials) for intravenous or intramuscular administration					There are no data to support intermittent administration
Amikacin/kanamycin	Aqueous solution (500-mg and 1-g vials) for intravenous or intramuscular administration					There are no data to support intermittent administration
Capreomycin	Aqueous solution (1-g vials) for intravenous or intramuscular administration					** —
p-Aminosalicylic acid (PAS)	Granules (4-g packets) can be mixed with food; tablets (500 mg) are still available in some countries, but not in the United States; a solution for intravenous administration is available in Europe					** —
Levofloxacin	Tablets (250 mg, 500 mg); aqueous solution (500 mg vials) for intravenous injection					There are no data to support intermittent administration There are no data to support intermittent administration There are no data to support intermittent administration There are no data to support intermittent administration ††

2. SEÇENEK İLAÇLAR

- ✓ SİKLOSERİN
- ✓ ETİONAMİD
- ✓ STREPTOMİSİN
- ✓ AMİKASİN/ KANAMİSİN
- ✓ KAPREOMİSİN
- ✓ PAS
- ✓ LEVOFLOKSASİN
- ✓ MOKSİFLOKSASİN
- ✓ GATİFLOKSASİN

TEDAVİ KARARI

- Klinik bulgular
- Radyolojik bulgular
- Laboratuvar bulguları
- Alınan örnekte ARB (+) saptanması
- Kültür (+) liği
- TDT (+) liği → Negatif saptanması TB dışlatmaz !!!

TABLE 2. Drug regimens for culture-positive pulmonary tuberculosis caused by drug-susceptible organisms

Initial phase		Continuation phase		Range of total doses (minimal duration)	Rating
Regimen	Drugs	Interval and doses [‡] (minimal duration)	Regimen	Drugs	Interval and doses ^{‡§} (minimal duration)
1	INH RIF PZA EMB				
2	INH RIF PZA EMB				
3	INH RIF PZA EMB				
4	INH RIF EMB				

TEDAVİ REJİMİ-1

Başlangıç dönemi

Her gün x 8 hafta

İdame dönemi

Her gün x 18 hafta

HIV (-) **A I**

HIV (+) **A II**

Definition of abbreviations: INH, isoniazid; RIF, rifampin; PZA, pyrazinamide; EMB, ethambutol.

* Definitions of efficacy: (I) cure, (II) treatment success, (III) failure, (IV) death, (V) unknown.

† Definition of evaluation: (I) cure, (II) treatment success, (III) failure, (IV) death, (V) unknown.

‡ When DOT is used, the interval and doses, extensive.

§ Patients with cavitation should be treated with 62 doses (twice weekly).

¶ Five-day-a-week regimen is always given by DOT. Rating for 5 day/week regimens is AllI.

Not recommended for HIV-infected patients with CD4⁺ cell counts <100 cells/μL.

** Options 1c and 2c are used only in HIV-negative patients who have negative sputum smears at the time of completion of 2 months of therapy and who do not have cavitation on initial chest radiograph (see text). For patients started on this regimen and found to have a positive culture from the 2-month specimen, treatment should be extended an extra 3 months.

TABLE 2. Drug regimens

Initial phase		
Regimen	Drugs	Inte (m)
1	INH RIF PZA EMB	Seven day (8 wk) or (8 wk) ^{††}
2	INH RIF PZA EMB	Seven day (2 wk), th doses (6 doses (2 for 12 dos
3	INH RIF PZA EMB	Three time (8 wk)
4	INH RIF EMB	Seven day (8 wk) or (8 wk) ^{††}

INH

RIF

PZA

EMB

INH

RIF

Haftada 3 kez x 8 hafta

İdame Dönemi

Haftada 3 kez x 18 hafta



HIV (-) B I

HIV (+) B II

ng* (evidence)[†]

V- HIV+

(I) A (II)

(I) A (II)[#]
(I) E (I)(II) B (II)[#]
(I) E (I)

(I) B (II)

(I) C (II)

(I) C (II)

Definition of abbreviations: EMB =

* Definitions of evidence ratings:

† Definition of evidence ratings:

‡ When DOT is used, drugs may
doses, extensive experience in§ Patients with cavitation
(twice weekly))

†† Five-day-a-week

Not recommen

** Options 1c and 2
on initial chest radiog
3 months.expert opinion.
ve with seven daily
[daily] or 62 dosesdo not have cavitation
ould be extended an extra

TEDAVİ REJİMİ-2

BAŞLANGIÇ DÖNEMİ

INH

RIF

PZA

EMB

Her gün x 2 hafta

+

Haftada 2 kez x 6 hafta



HIV (-) **A II** HIV (+) **B II**

İDAME DÖNEMİ

INH

RIF

Haftada 2 kez x 18 hafta

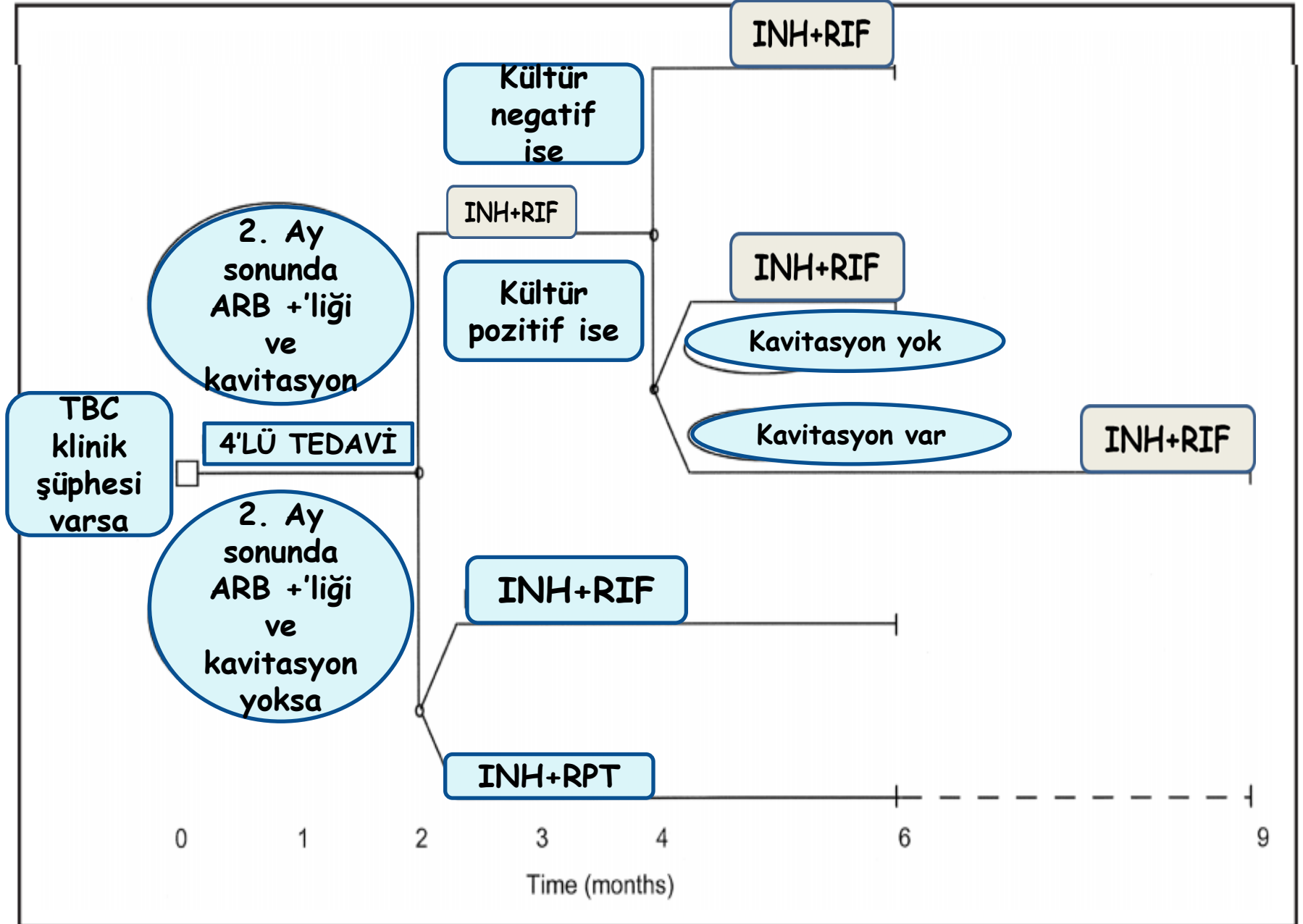
on initial chest radiograph and positive cultures at completion of 2 months of therapy should receive a 7-month (31 week; either 217 doses [daily] or 62 doses continuation phase.

Administration is always given by DOT. Rating for 5 day/week regimens is AIII.

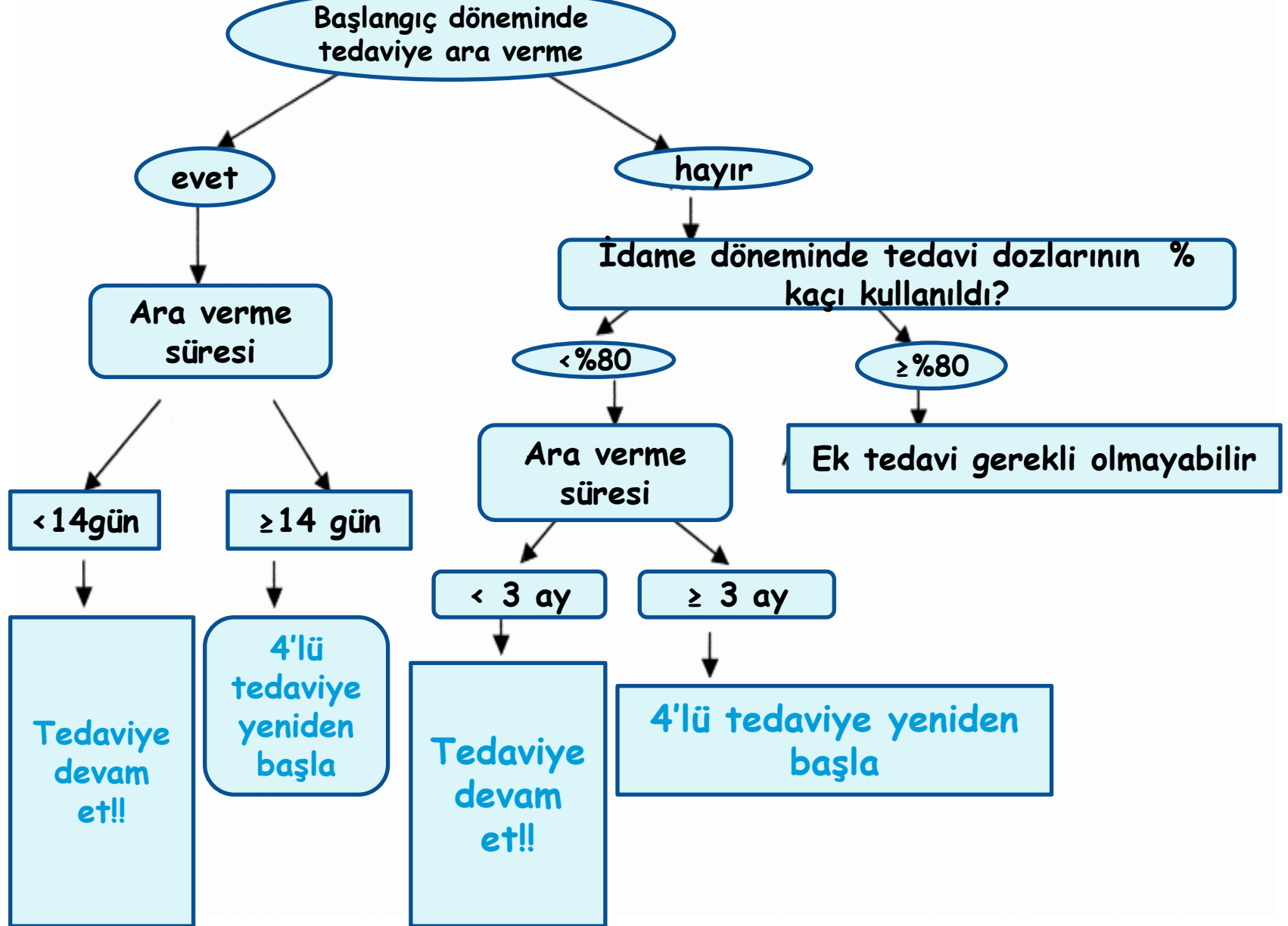
for HIV-infected patients with CD4⁺ cell counts <100 cells/μl.

** Op should be used only in HIV-negative patients who have negative sputum smears at the time of completion of 2 months of therapy and who do not have cavitation on initial chest radiograph (see text). For patients started on this regimen and found to have a positive culture from the 2-month specimen, treatment should be extended an extra 3 months.

Tüberkülozda Tedavi Algoritmi



Tedaviye Ara verme / Bırakma sonrası Tedavi Yönetimi



SONUÇ

- TB kuşkulu hasta izole edilmeli,
- İzolasyon odaları, bekleme ve gözlem odalarında havalandırma ve ultraviyole bulunmalı,
- Maske kullanılmalı,
- Hızlı ve doğru tanı yapılmalı,
- Hızlı ve uygun tedavi verilmeli,