AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

DOÇ. DR. NURİYE TAŞDELEN FIŞGIN
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

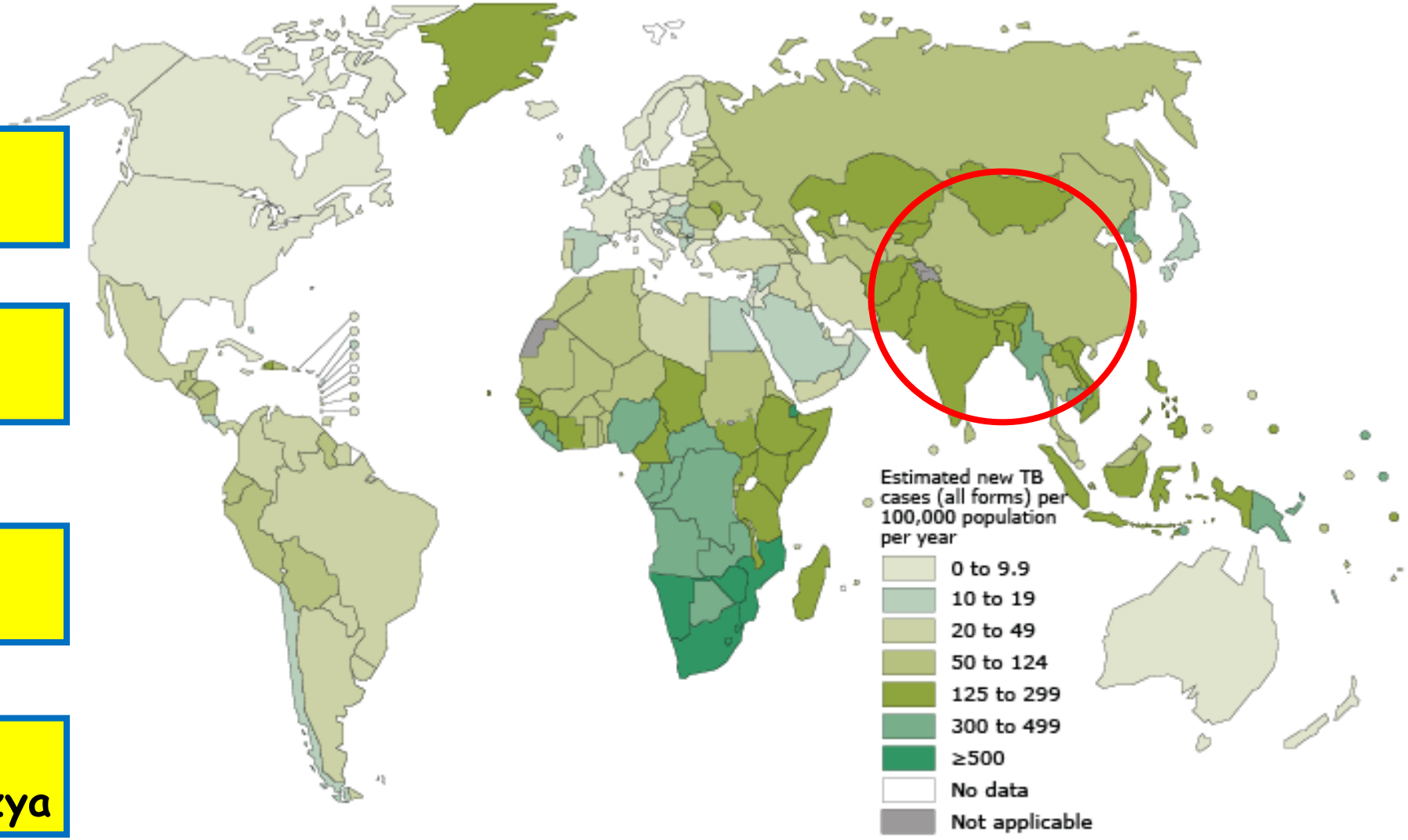
Tüberküloz İnsidansı DSÖ-2014

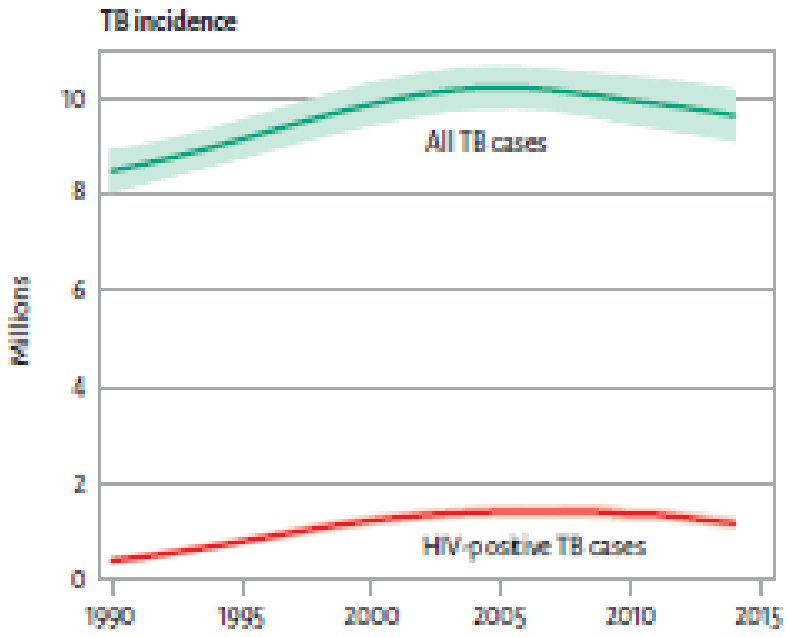
Tüberküloz insidansı
123/100 000

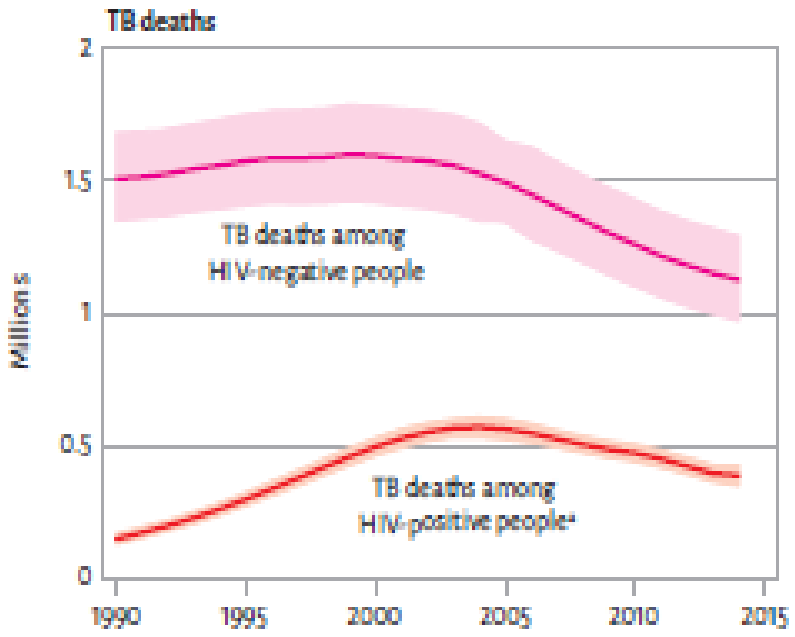
En yüksek Afrika
281/100 000

En düşük Amerika
28/100 000

Tüm olguların %43'ü
Çin, Hindistan, Endonezya







[a] HIV-associated deaths are classified as HIV deaths according to ICD-10.

2000-2014 arası 43 milyon kişi tüberküloz tanısı almış

- 2014 yılında 9.6 milyon yeni tüberküloz olgusu
- Bunlardan 1.2 milyonu (%12) HIV (+) ve 400 000'i kaybedilmiş

2014 yılında HIV pozitiflerin en az 1/3'ü tüberküloz ile infekte
2015 yılında her ölen üç HIV/AIDS'ten biri tüberküloz nedeniyle ölmüş

Tüberküloz Olgu Sayıları, Olgu Hızları ve Olgu Hızlarındaki Yıllık Değişim 2005-2014

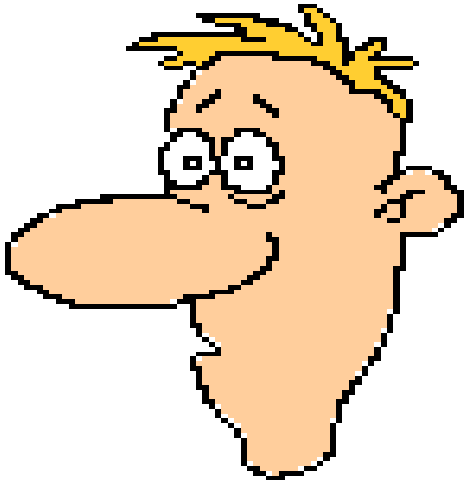
Yıl	Yeni Olgular			Önceden Tedavi Görmüş Olgular			Toplam Olgular		
	Olgu Sayısı	Olgu Hızı 100.000'de	Olgu hızındaki yıllık değişim (%)	Olgu Sayısı	Olgu Hızı 100.000'de	Olgu hızındaki yıllık değişim (%)	Toplam Olgu Sayısı	Toplam Olgu Hızı 100.000'de	Olgu hızındaki yıllık değişim (%)
2005	18 753	26	-	1782	2.5	-	20 535	28.5	-
2006	18 544	25.4	-2.3	1982	2.7	9.8	20 526	28.1	-1.4
2007	17 781	25.2	-0.9	1913	2.7	-0.2	19 694	27.9	-0.7
2008	16 760	23.4	-7	1692	2.4	-12.7	18 452	25.8	-7.5
2009	15 943	22	-6.2	1459	2	-15	17 402	24	-7
2010	15 183	20.6	-6.3	1368	1.9	-7.7	16 551	22.5	-6.4
2011	14 417	19.3	-6.3	1262	1.7	-9	15 679	21	-6.5
2012	13 535	17.9	-7.2	1156	1.5	-9.5	14 691	19.4	-7.4
2013	12 352	16.1	-10	1057	1.4	-9.8	13 409	17.5	-10
2014	12 253	15.8	-2.1	1125	1.4	5	13 378	17.2	-1.6

http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/haberler/855-24-Mart-I
http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/etkinlikler/guncel-istatistikler/869-tb.html

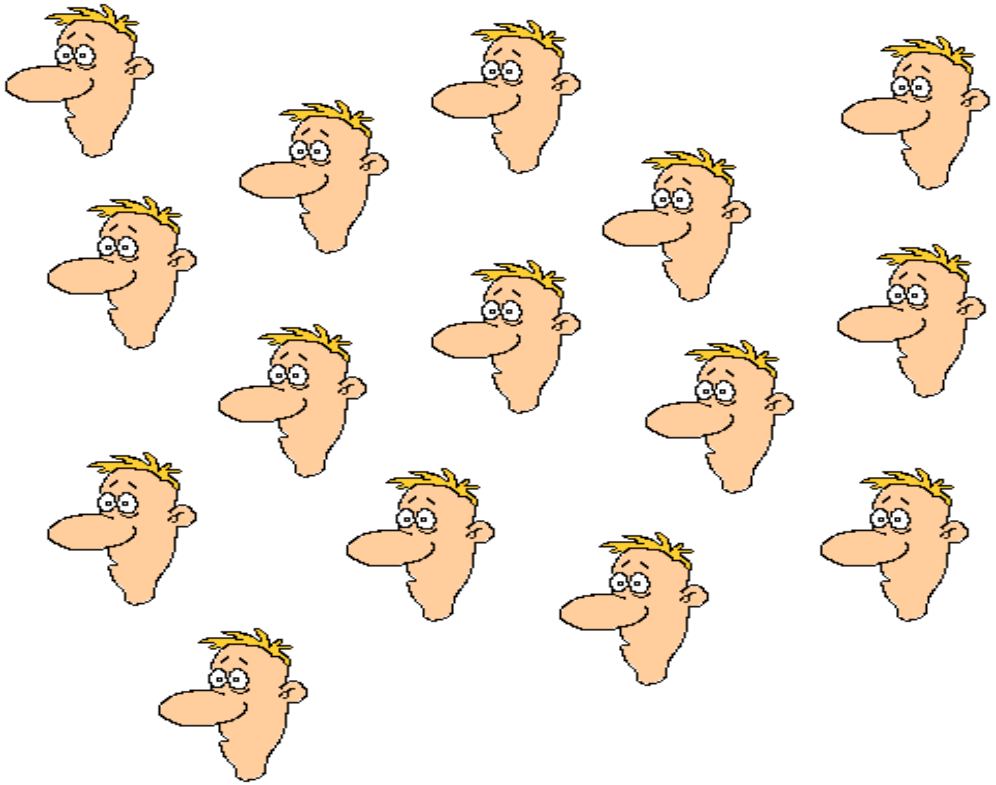
Bulaş

- Kaynak tüberküloz hastası
  - Hastalık hava yolu ile bulaşır
  - Konuşma, öksürme, hapşırma ile damlacık çekirdekleri havaya yayılır
  - 1-5 mikron çapında damlacık çekirdeği içinde basil taşınır
  - Bir damlacık çekirdeğinde 1-3 basil olabilir

Tedavi olmayan bir tüberküloz hastası her yıl yaklaşık 10-15 kişiyi enfekte eder.



TB hastası

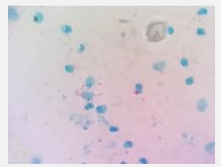


Bulaştırıcılığın Yüksek Olduğu Durumlar

- Akciğer, bronş, larinks tüberkülozu
- Yayma pozitif hasta
- Akciğerde kavite varlığı
- Öksürük, aksırık ve bunlara yol açan işlemler (bronkoskopi, endotrakeal entübasyon)
- Yetersiz tedavi alan hasta
- Dirençli basil ile infekte hasta

PATOGENEZ

İnhalasyon



Üst Solunum Yolu Mukosiliyer temizlik, kalanlar AC iner
Alveolar makrofajlar fagosite eder

%30

Makrofaj içinde çoğalır, hücre erir, ilk yerleştiği yer Gohn odağı....Gohn Komplex (+Lenfnodu) gelişir. Sonra Tüberkül oluşur. Yerleşim yeri AC alt-orta lobları
PRİMER ENFEKSİYON

Lenfohematojen yayılımla granülom yapar.
Granülomlar immun sistemi uyarır ve immun sistem yeterli ise kazeoz nekroz gelişir.
Lezyonda fibrozis ve kalsifikasyonla iyileşme olur (RANKEL Kompleksi)

%5

İmmun sistem kontrol edemezse hızla yayılır.

Primer Enfeksiyon sonrası ilk 5 yılda

PRİMER AC TÜBERKÜLOZU

%95

Primer Enfeksiyon (Latent)
Klinik ve radyolojik bulgu yok.
TDT(+)

%10

5 yıldan sonra reaktivasyon veya reenfeksiyon (Kazeoz nekroz erir ve yayılır)

Simon Odağı
Üst lop apikal veya postterior segment
Alt lob üst seg

SEKONDER AC TÜBERKÜLOZU (Reaktivasyon)

%90

Ömür boyu sessiz kalır

Erer OF, *M.tuberculosis* ve Tüberküloz, 2016

KLİNİK

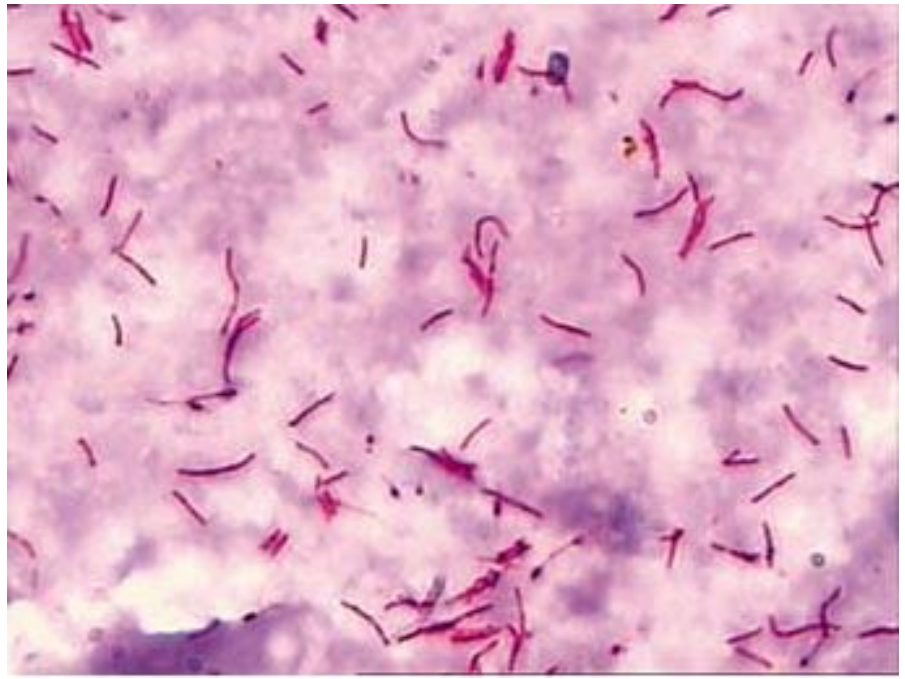
- Ateş: Başlangıçta düşük dereceli ateş, ilerleyen hastalıkta ateş artar
  - Gençlerde yaşlılara göre daha sık
  - Ateş olan hastalar genellikle ARB pozitif ve kaviteli hastalar
- Gece terlemesi %50
- Kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik
- Öksürük sık
  - 2 haftadan uzun sürerse önce tüberküloz düşün
  - Başlangıçta nonprodüktif, kazeifikasyon nekrozunun gelişmesi ile kaeöz bölgenin likefaksiyonu ile protüktif nitelik kazanır
  - Endobronşiyal tüberkülozda öksürük havlar şekilde

KLİNİK

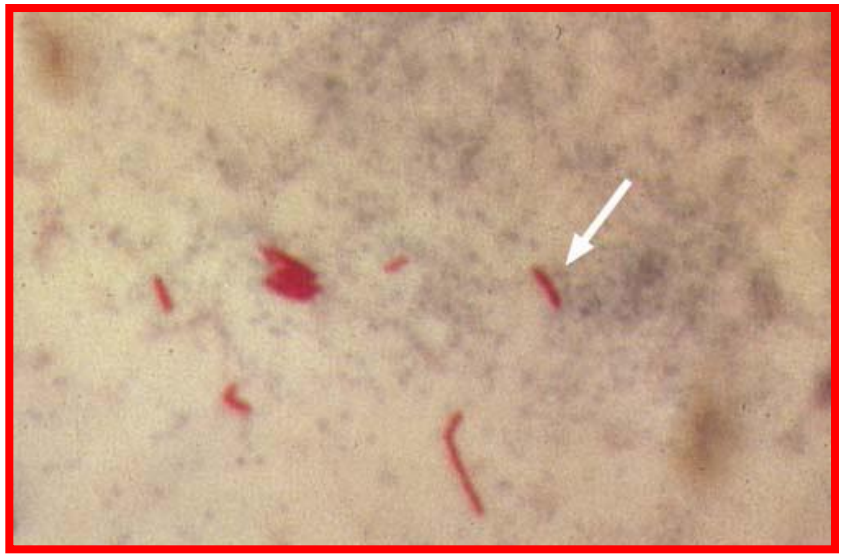
- Balgam
  - Başlangıçta mukoid, zamanla sarı-yeşil
  - Hemoptizi kazeöz materyalin atılması sırasında ya da endobronşiyal bir erozyon nedeniyle olur-genellikle yayma pozitif
- Nefes darlığı
  - Geç dönemde ortaya çıkar
  - Yaygın parankim tutulumunun göstergesi

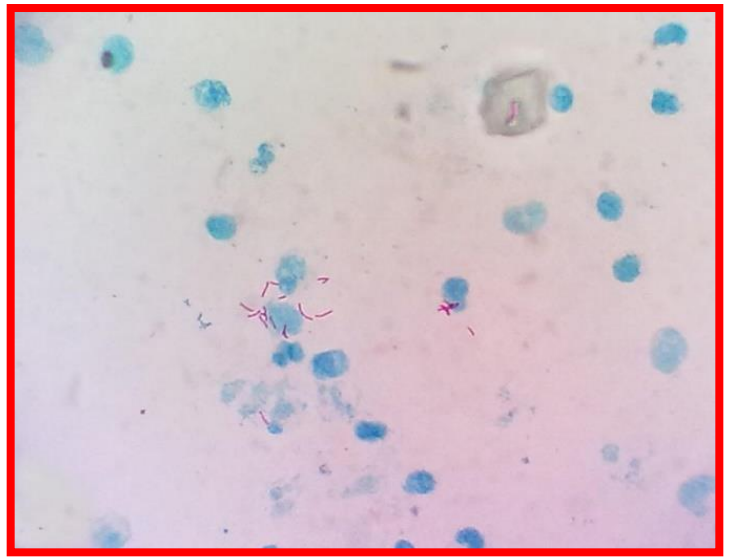
TANI

- Akciğer tüberkülozunun kesin tanısı bakteriyolojik, bazı durumlarda histopatolojik yöntemlerle konur



Tanısal Yaklaşım





Farklı günlerde alınmış sabah balgamı

Yaymanın duyarlılığı %35-70

Benito N, Eur Respir J 2012;39:730-45

Tanısal Yaklaşım

- Kültür altın standart
- 4-8 haftada sonuçlanır

Dissemine tüberkülozda kan veya balgam kültürü

Kültürün duyarlılığı %19-96

Kültürün özgüllüğü %100

Rewata L, Acta Med Indones. 2009;41:57
Padmapriyadarsini C, J Med Res. 2011;134:850
Benito N, Eur Respir J 2012;39:730-45
Corbett EL, World Health Organ 2010;88:13

Tanısal Yaklaşım

- Xpert MTB/RIF testi
- Nükleik asid amplifikasyon testi
- Rifampisin direnci-hızlı sonuç

- DSÖ- 2010 yılında-endemik bölgelerde
- 2011'de 550 000 test yapılmış
- 2014'te 4.8 milyon test yapılmış

- Pozitif yayma varlığında duyarlılığı yüksek
- Negatif yayma varlığında pozitiflik %70 civarında
- Ekstrapulmoner hastalıkta duyarlılık düşük

Nahid P. Proc Am Thorac Soc 2006;3:103-110
Lawn SD, BMC Medicine 2013;11:253
Lawn SD, J Acquir Immune Defic Syndr 2012;60:289

Tanısal Yaklaşım

- Lipoarabinomannan mikobakteri hücre duvarında immunomodulator lipid
- İki önemli avantajı vardır
  - HIV/TB koinfeksiyonunda duyarlılığı artmıştır
  - İdrarda saptanır

- Özgüllüğü yüksek, duyarlılığı CD sayısına bağlı
  - CD4 sayısı düştükçe duyarlılığı artmakta
- TB-LAM ve Xpert MTB/RIF testi idrarda birlikte yapıldığında %70 duyarlı

Sarkar P, PGM J 2014;1:1
Reid MJ,Lancet Infect Dis 2009;9:173
Lawn SD, BMC Infect Dis 2012;12:103
Lawn SD, BMC Medicine 2013;11:253
Peter JG, PLOS ONE 2012;7:e39966

İdrarda LAM Testinin Değerlendirilmesi

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
İdrar LAM	Kültür pozitif kesin tüberküloz olguları			
Toplam hasta (17/60)	28.3	90.1	37.8	85.5
• CD4>100/mm^3	25	91.6	26.3	91.1
• CD4<100/mm^3	37.5	86.9	60	72.6
İdrar LAM veya ARB(+)				
Toplam hasta (23/60)	38.3	85.8	36.5	86.7
• CD4>100/mm^3	35	86.8	24.1	91.7
• CD4<100/mm^3	40.6	85.3	59.1	73.2

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
İdrar LAM	Kültür negatif şüpheli tüberküloz olguları			
Toplam hasta (92)	25	91.2	51.1	76.8
• CD4>100/mm^3	22.8	92.7	42.1	83.8
• CD4<100/mm^3	27.7	84.8	65	53.4

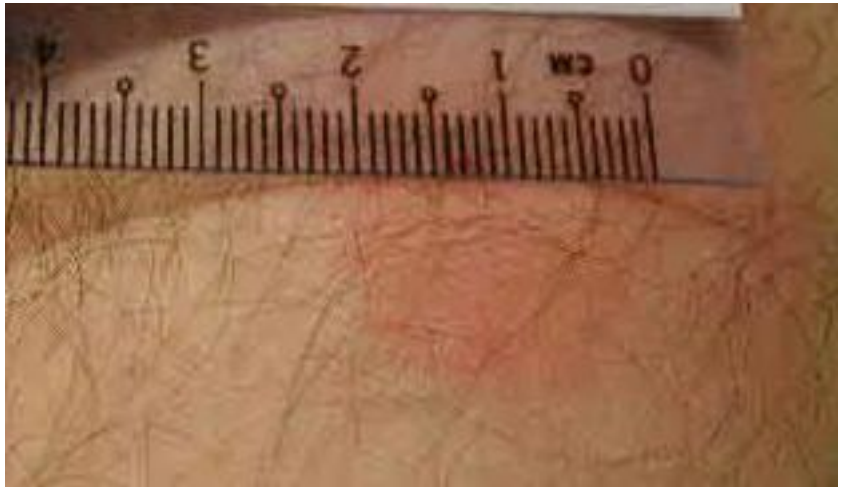
Drain PK, BMC Infectious Diseases 2014, 14:110

Tüberkülin Deri Testi

- *M. tuberculosis* ile önceki karşılaşmayı, tüberküloz antijenlerine karşı tip IV (gecikmiş tip) aşırı duyarlılık cevabı değerlendirilir

- Latent tüberküloz tanısı için kullanılır

- TDT'nin pozitif hale gelmesi için, basil ile karşılaştıktan sonra 2-12 haftalık bir dönem geçmeli



Tüberkülin Deri Testi

- BCG aşısı yapılmamışlarda
TDT: 10 mm ve üstü

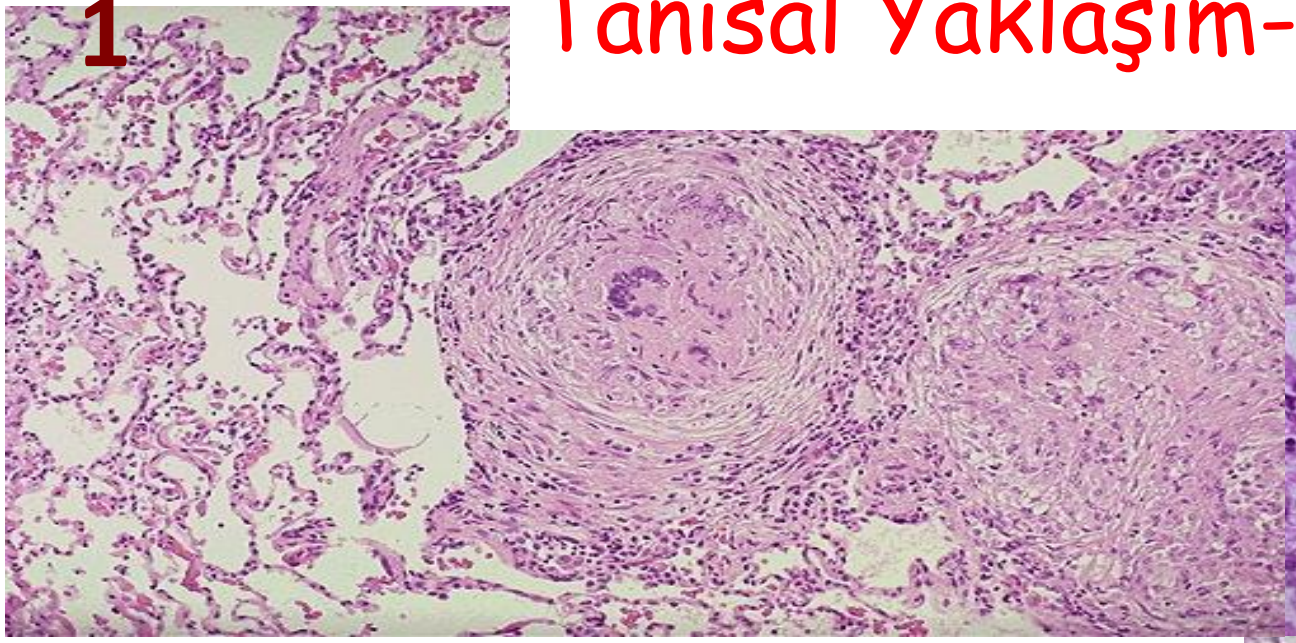
- BCG aşısı olanlarda **TDT:**
15 mm ve üstü

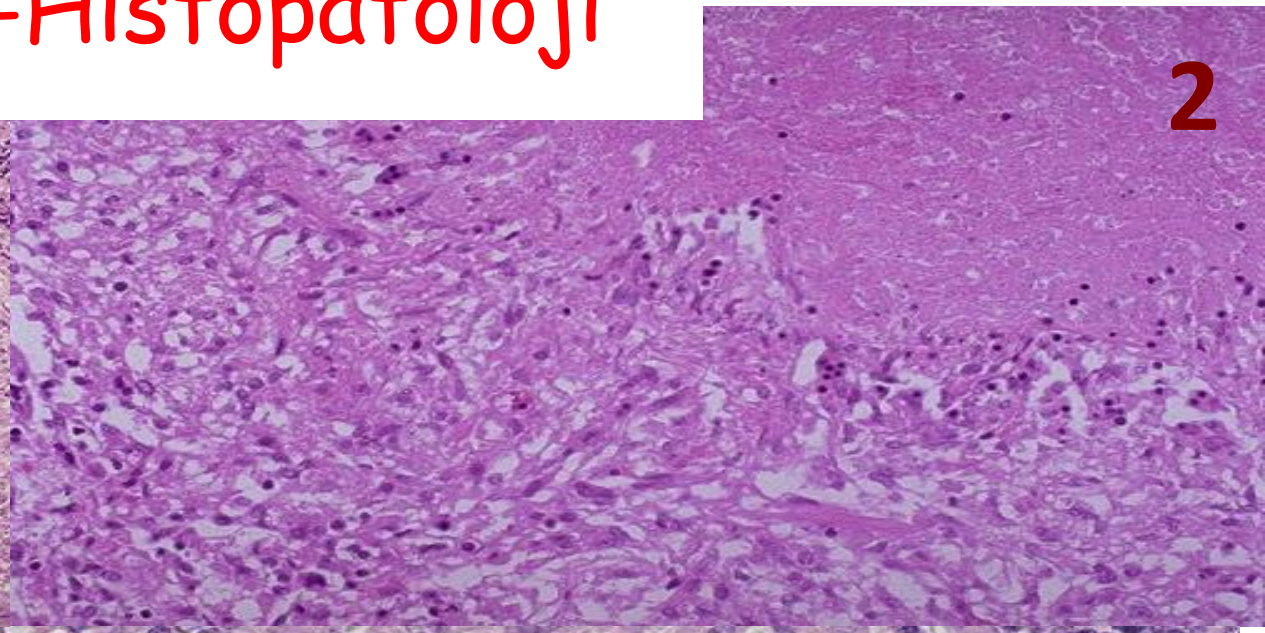
Bağışıklığı baskılanmışlarda
TDT: 5 mm ve üstü

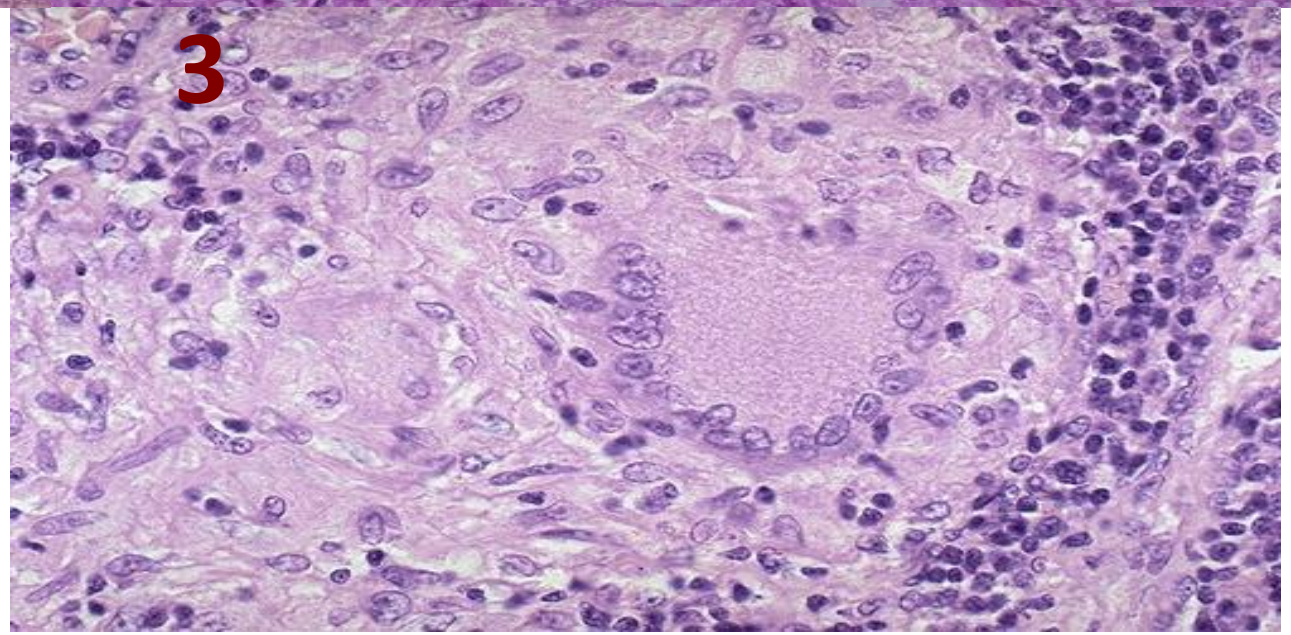
İnterferon Gama Salınım Testleri

- İki T hücre temelli test
- Bu testler önceden duyarlılaşmış lenfositlerin M. tuberculosis'e spesifik ESAT-6 (early secretory antigenic target protein 6) ve CFP-10 (culture filtrat protein) proteinlerine cevaben IFN-gama yapımını kantitatif olarak ölçmekte
- ELISA temelli QuantiFERON-TB Gold (2007'de onay alan in tube testi günümüzde kullanılan)
- Bir enzim bağlı immunospot test (ELISpot) olan T SPOT-TB test

Tanısal Yaklaşım-Histopatoloji







Tüberkülozun patolojik görünümü:

1. Granülom
2. Granülom merkezinde kazeifikasyon nekrozu
3. Dev hücre ve lenfositler

http://medlib.med.utah.edu/WebPath/TUTORIAL/MTB/MTB.html

- Reaktivasyon tüberkülozunun primer tüberkülozdan en önemli farkları;
  - Üst lob tutulumunun baskın olması
  - LAP olmaması-varsa da reaksiyonel olması
  - Kavitenin sık görülmesi

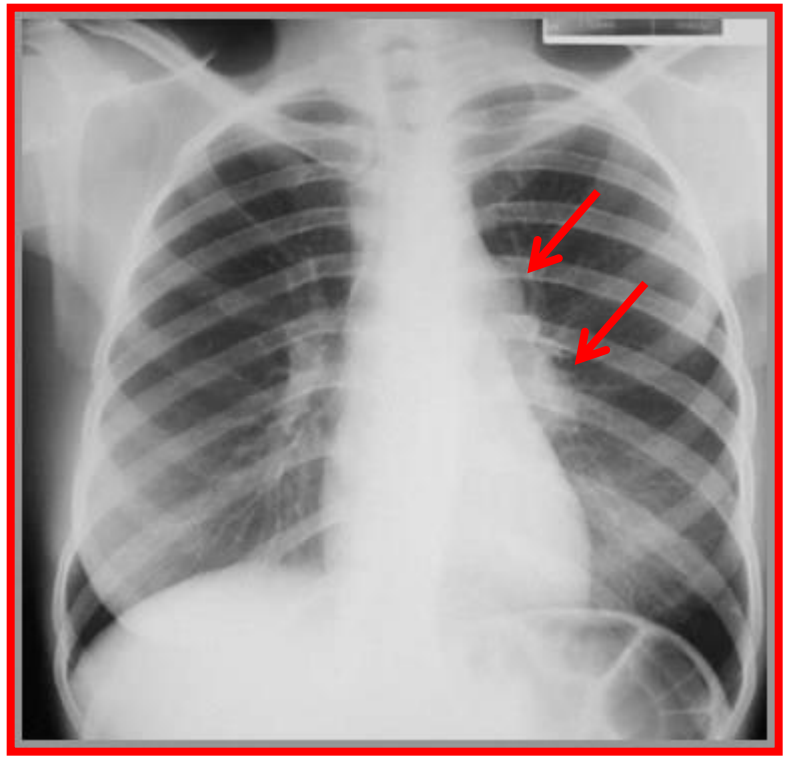
Tanısal Yaklaşım

Kavitasyon

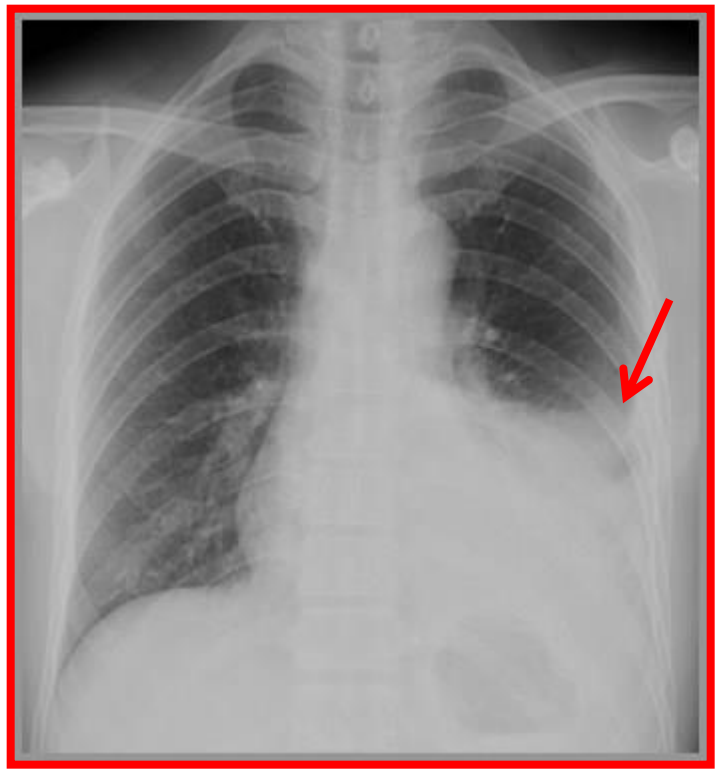
Figure 14-7: Chest radiograph demonstrating cavitary upper lobe infiltrates that are typical of reactivation or post-primary tuberculosis. The white arrows point to the cavitary lesions.

https://quizlet.com/140184236/thoracic-flash-cards/

Tanısal Yaklaşım



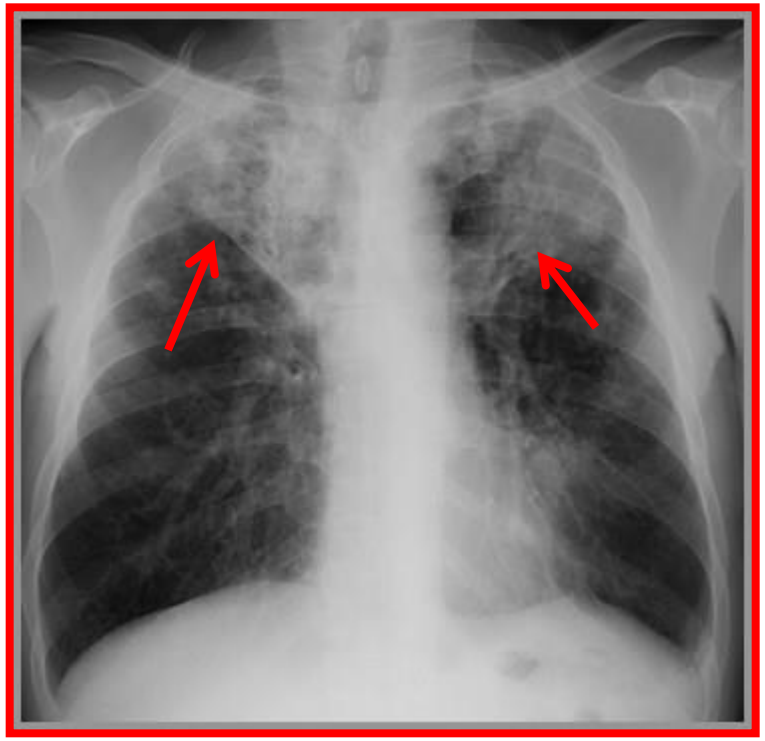
Primer tüberküloz: Tek taraflı hiler ve mediastinal LAP



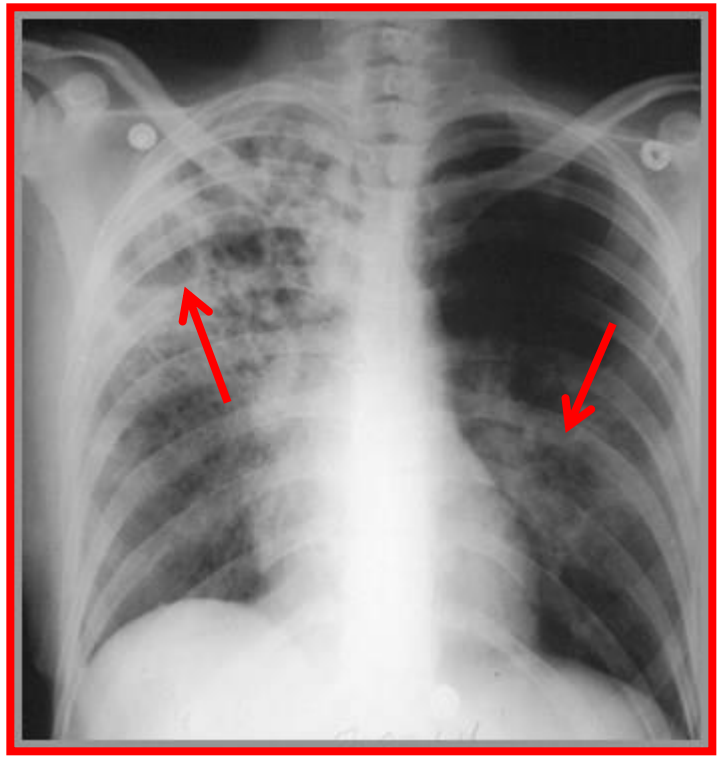
Primer tüberküloz: Sol plevral effüzyon

http://learningradiology.com/lectures/chestlectures/Pulmonary%20Tuberculosis-2012/Pulmonary%20Tuberculosis-2012.html

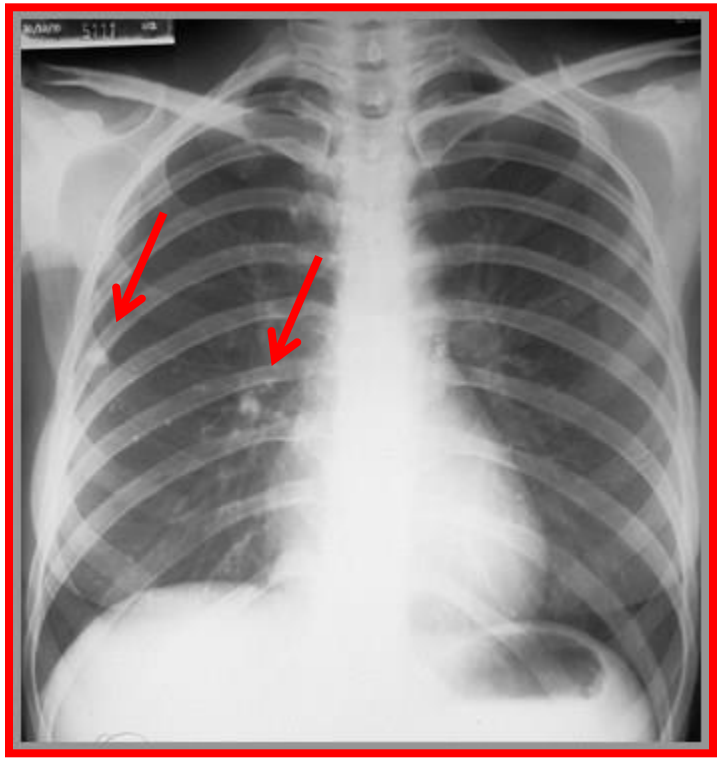
Tanısal Yaklaşım



Post primer: Bilateral üst lobta kavite



Post primer: Transbronşial yayılım ve kavitel lezyon



Kalsifiye hiler lenfnodu ve periferal granülom

http://learningradiology.com/lectures/chestlectures/Pulmonary%20Tuberculosis-2012/Pulmonary%20Tuberculosis-2012.html

Tedavi Yaklaşımı

Table 2. Drug Regimens for Microbiologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis Caused by Drug-Susceptible Organisms

	Intensive Phase		Continuation Phase				
Regimen	Drug[a]	Interval and Dose[b] (Minimum Duration)	Drugs	Interval and Dose[b,c] (Minimum Duration)	Range of Total Doses	Comments[c,d]	Regimen Effectiveness
1	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 56 doses (8 wk), or 5 d/wk for 40 doses (8 wk)	INH RIF	7 d/wk for 126 doses (18 wk), or 5 d/wk for 90 doses (18 wk)	182–130	This is the preferred regimen for patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis.	Greater
2	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 56 doses (8 wk), or 5 d/wk for 40 doses (8 wk)	INH RIF	3 times weekly for 54 doses (18 wk)	110–94	Preferred alternative regimen in situations in which more frequent DOT during continuation phase is difficult to achieve.	
3	INH RIF PZA EMB	3 times weekly for 24 doses (8 wk)	INH RIF	3 times weekly for 54 doses (18 wk)	78	Use regimen with caution in patients with HIV and/or cavitary disease. Missed doses can lead to treatment failure, relapse, and acquired drug resistance.	
4	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 14 doses then twice weekly for 12 doses[e]	INH RIF	Twice weekly for 36 doses (18 wk)	62	Do not use twice-weekly regimens in HIV-infected patients or patients with smear-positive and/or cavitary disease. If doses are missed, then therapy is equivalent to once weekly, which is inferior.	Lesser

Nahid P, CID 2016: 1-49.

Birinci Kuşak İlaçlar

Table 3. Doses[a] of Antitubercu

Drug	Preparation	Population	Daily	Once-Weekly	Twice-Weekly	Thrice-Weekly
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. Note: Pyridoxine (vitamin B6), 25–50 mg/day, is given with INH to all persons at risk of neuropathy (eg, pregnant women; breastfeeding infants; persons with HIV; patients with diabetes, alcoholism, malnutrition, or chronic renal failure; or patients with advanced age). For patients with peripheral neuropathy, experts recommend increasing pyridoxine dose to 100 mg/d.	Adults	5 mg/kg (typically 300 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)
		Children	10–15 mg/kg	. . .	20–30 mg/kg	. . .[b]
Rifampin	Capsule (150 mg, 300 mg). Powder may be suspended for oral administration. Aqueous solution for intravenous injection.	Adults[c]	10 mg/kg (typically 600 mg)	. . .	10 mg/kg (typically 600 mg)	10 mg/kg (typically 600 mg)
		Children	10–20 mg/kg	. . .	10–20 mg/kg	. . .[b]
Rifabutin	Capsule (150 mg)	Adults[d]	5 mg/kg (typically 300 mg)	. . .	Not recommended	Not recommended
		Children	Appropriate dosing for children is unknown. Estimated at 5 mg/kg.			
Rifapentine	Tablet (150 mg film coated)	Adults	10–20 mg/kg[e]		. . .	. . .
		Children	Active tuberculosis: for children ≥12 y of age, same dosing as for adults, administered once weekly. Rifapentine is not FDA-approved for treatment of active tuberculosis in children <12 y of age.			
Pyrazinamide	Tablet (500 mg scored)	Adults	See Table 10	. . .	See Table 10	See Table 10
		Children	35 (30–40) mg/kg	. . .	50 mg/kg	. . .[b]
Ethambutol	Tablet (100 mg; 400 mg)	Adults	See Table 11	. . .	See Table 11	See Table 11
		Children[f]	20 (15–25) mg/kg	. . .	50 mg/kg	. . .[b]

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İkinci Kuşak İlaçlar

Second-line drugs

Cycloserine	Capsule (250 mg)	Adults[g]	10–15 mg/kg total (usually 250–500 mg once or twice daily)	There are inadequate data to support intermittent administration.
Ethionamide	Tablet (250 mg)	Adults[h]	15–20 mg/kg total (usually 250–500 mg once or twice daily)	There are inadequate data to support intermittent administration.
		Children	15–20 mg/kg total (divided 1–2 times daily)	
Streptomycin	Aqueous solution (1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.	
		Children	15–20 mg/kg [427] . . . 25–30 mg/kg[i] . . .	
Amikacin/ kanamycin	Aqueous solution (500 mg and 1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function, including older patients, may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.	
		Children	15–20 mg/kg [427] . . . 25–30 mg/kg[i] . . .	
Capreomycin	Aqueous solution (1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function, including older patients, may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.	
		Children	15–20 mg/kg [427] . . . 25–30 mg/kg[i] . . .	
Para-amino salicylic acid	Granules (4 g packets) can be mixed in and ingested with soft food (granules should not be chewed). Tablets (500 mg) are still available in some countries, but not in the United States. A solution for IV administration is available in Europe.	Adults	8–12 g total (usually 4000 mg 2–3 times daily)	There are inadequate data to support intermittent administration.
		Children	200–300 mg/kg total (usually divided 100 mg/kg given 2 to 3 times daily)	
Levofloxacin	Tablets (250 mg, 500 mg, 750 mg); aqueous solution (500 mg vials) for IV injection.	Adults	500–1000 mg daily	There are inadequate data to support intermittent administration.
		Children	The optimal dose is not known, but clinical data suggest 15–20 mg/kg [427]	
Moxifloxacin	Tablets (400 mg); aqueous solution (400 mg/ 250 mL) for IV injection	Adults	400 mg daily	There are inadequate data to support intermittent administration.[j]
		Children	The optimal dose is not known. Some experts use 10 mg/kg daily dosing, though lack of formulations makes such titration challenging. Aiming for serum concentrations of 3–5 µL/mL 2 h postdose is proposed by experts as a reasonable target.	

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Dozları

		Ağırlık (kg)		
		40-55	56-75	76-90
Pirazinamid	▪ Günlük (mg/kg)	1000 mg	1500 mg	2000 mg
	▪ Haftada üç gün (mg/kg)	1500 mg	2500 mg	3000 mg
	▪ Haftada iki gün (mg/kg)	2000 mg	3000 mg	4000 mg
Etambutol	○ Günlük (mg/kg)	800 mg	1200 mg	1600 mg
	○ Haftada üç gün (mg/kg)	1200 mg	2000 mg	2400 mg
	○ Haftada iki gün (mg/kg)	2000 mg	2800 mg	4000 mg

İlaç Direncine Bağlı Olgu Tanımları

- **İlaca dirençli olgu**: En az bir tüberküloz ilacına dirençli basille hastalanmış olgu
- **Yeni olgularda ilaç direnci**: Daha önce tüberküloz ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha kısa süre ile ilaç kullanmış olgulardaki ilaç direnci
- **Tedavi almış olgularda ilaç direnci**: Daha önce bir aydan uzun süre ilaç kullanan hastalarda gelişen direnç
- **Çok ilaca dirençli tüberküloz**: Hem izoniyazid hem de rifampisine dirençli tüberküloz olgusu
- **Yaygın ilaç dirençli tüberküloz**: ÇİD'li tüberküloza ilave olarak kinolon ve bir parenteral ilaca (amikasin, kapreomisin, kanamisin) birlikte dirençli olması durumu

Tüberküloz Tedavisi Başlanan Hastanın Takibi

Yapılacaklar	Tedavi periyodu									
	Bazal	1	2	3	4	5	6	7	8	Tedavi sonu
Balgam yayma ve kültür				X	X					
İlaç duyarlılık testi				X						
Radyolojik tetkik			X							X
AST,ALT, BİLİRUBİN, ALP		X	X	X	X	X	X	X	X	
PLT		X	X	X	X	X	X	X	X	
Kreatinin		X	X	X	X	X	X	X	X	
HIV	X									
HBV,HCV,	X									
Diyabet taraması	X									

Tüberküloz Tedavisi Başlanan Hastanın Takibi

Activity	Baseline	Month of Treatment Completed 1	2	3	4	5	6	7	8	End of Treatment Visit
MICROBIOLOGY										
Sputum smears and culture[1]	☐	☐	☐	☐	☐					☐
Drug susceptibility testing[2]	☐			☐						
IMAGING										
Chest radiograph or other imaging[3]	☐		☐							☐
CLINICAL ASSESSMENT										
Weight[4]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
Symptom and adherence review[5]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
Vision assessment[6]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
LABORATORY TESTING										
AST, ALT, bilirubin, alkaline phosphate[7]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
Platelet count[8]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
Creatinine[9]	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
HIV[9]	☐									
Hepatitis B and C screen[10]	☐									
Diabetes Screen[11]	☐									

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- Gastrointestinal yan etki:
  - Sıklıkla tedavinin erken döneminde
  - Hepatotoksisite ile ilişkili değil
  - Antiasid, proton pompa inhibitörü
  - Bulantı,kusma,karın ağrısı devam ederse: AST, ALT, ALP, Bilirubin

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- Döküntü:
  - Tüm ilaçlar neden olabilir
  - Ciltte döküntü var, mukozada yok, ateş yok: sistemik antihistaminik+tedaviye devam
  - Döküntü+trombositopeni: hipersensitivite-rifamisinlerle ilişkili
  - Trombositopeni var: Rifampisin kesilir

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- Döküntü:
  - Jeneralize eritematöz raş, ateş ve/veya mukoz membranları içeren Steven-Johsan send, Toksik epidermal nekrozis veya eosinofili veya ilaç hipersensitivite sendromu varsa: ilaçlar kesilir
  - Sistemik kortikosteroid ciddi durumda kullanılabilir
  - Döküntü önemli oranda düzelince tedavi tekrar başlanır: İlk olarak rifampisin, daha sonra INH, sonra EMB veya PZA
  - Şayet döküntü tekrarlarsa son başlanan ilaç kesilir, üç ilaçla döküntü olmazsa dördüncü ilaç başlanmaz

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- **İlaç Ateşi:**
  - **Diğer ateş nedenleri dışlanmalı**
  - **İlaç başlandıktan sonra iki ay daha ateş devam edebilir**
  - **IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome)'e dikkat edilmesi**

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- Hepatotoksisite
  - Ciddi yan etkidir: Özellikle INH VE RIF ile karaciğerde hasarlanma, PZA
  - ALT≥3N+hepatik semptom ya da ALT ≥5N+semptom yoksa ilaçlar kesilir
  - Hastaların %20'sinde asemptomatik ALT yüksekliği alabilir: tedavi kesilmez
  - Bilirubin ve/veya ALP yüksekliğinde RIF toksisitesi düşünülmeli
  - ALT<2N düşünce tedavi yeniden başlanır: RIF başlanır bir hafta ALT yükselmedi INH-bir hafta ALT yükselmedi PZA başlanır

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Yan Etkileri

- Optik Nörit:
  - EMB ile ilişkili
  - %2.25 oranında görülür
  - Tedavi başladıktan bir ay sonra ortaya çıkabilir
  - EMB kesilmesine rağmen düzelme olmazsa INH kesilmeli

Nahid P, CID 2016: 1-49.

Tedavi Kesilmesinde Uygulanacak Yaklaşımlar

Kesilme zamanı	Kesilmenin detayı	Yaklaşım
Başlangıç-Yoğun Faz	Atlama süresi 14 günün altındaysa	Dozun toplam sayısının tamamlamak için plan 3 ay içinde tüm doz tamamlanır
	Atlama süresi 14 gün ve üzerindeyse	Tedavi baştan başlanır
İdame Fazı	Dozun ≥%80 aldıysa ve başlangıçta balgam yayma negatifse	Daha sonraki tedavi gerekli olmayabilir
	Dozun ≥%80 aldıysa ve başlangıçta balgam yayma pozitifse	Tüm doz tamamlanıncaya kadar tedaviye devam
	Dozun <%80 aldıysa ve sapma <3 ay ise	Tüm doz tamamlanıncaya kadar tedaviye devam edilir Tedaviye yeniden başlanır
	Dozun <%80 aldıysa ve sapma ≥3 ay ise	Tedaviye yeniden başlanır (Başlangıç-idame şeklinde)

Tedavi Süresi	Ara verme süresi	Önerilen tedavi
▪ Süre önemsiz	<2 hafta	▪ Tedaviye devam et ▪ Ara verme süresini tedaviye ekle
○ ≤2 ay	2-8 hafta	○ Tedaviye yeniden başla
➢ >2 ay	2-8 hafta	➢ Yayma negatifse: Tedaviye devam et, ara verme süresini tedaviye ekle ➢ Yayma pozitifse: Aynı tedaviye yeniden başla
❖ Süre önemsiz	>8 hafta	❖ Tedaviyi terkten dönen olarak yeniden kaydet ❖ Terkten dönen hasta olarak değerlendir ❖ Tedavisine başla

Tedavi Süresi

- Akciğer tüberkülozu 6 ay

Kongo'da yapılan bir çalışmada tedavinin 6-12 aya uzatılması rekürren hızını %9'dan %3' düşürmüş

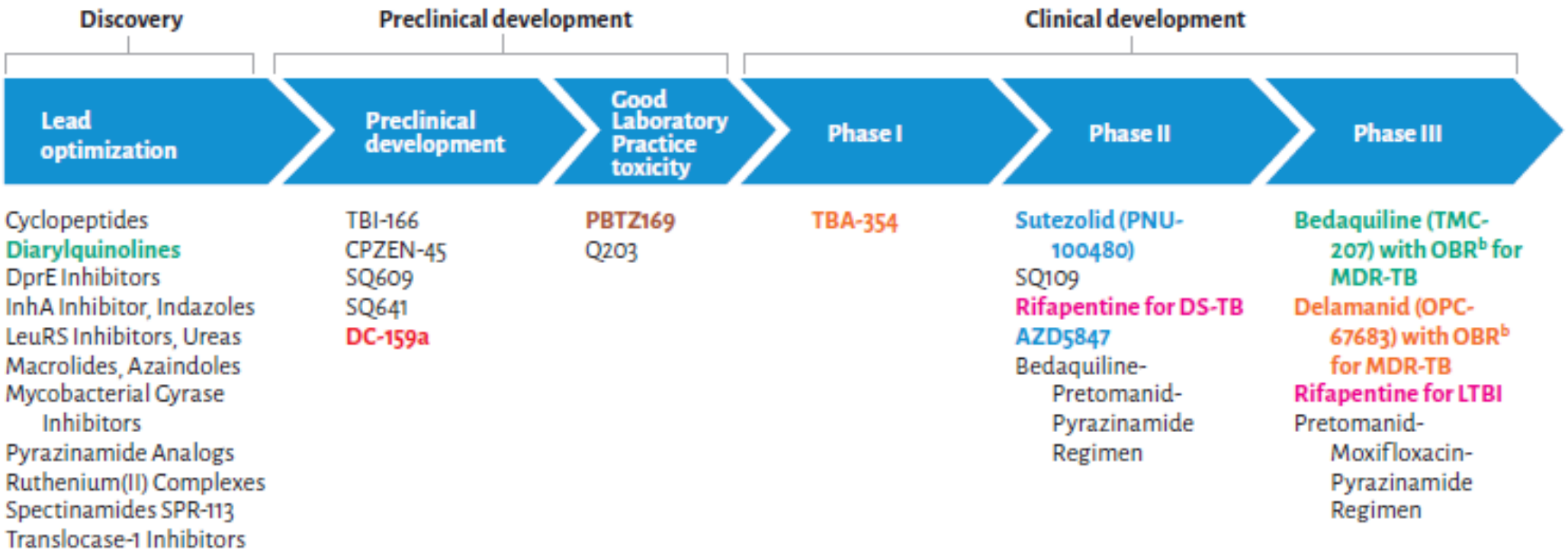
Haiti'de 6 aylık tedavi sonrası 12 aylık INH profilaksisi rekürrensi 7.8/100 hasta yılı'dan 1.4/100 hasta yılı'na düşürmüş

Nahid P, CID 2016: 1-49
Perriens JH, N Eng J Med 1995: 779-84
Fitzgerald DW, Lancet 200: 1470-4

Yeni Geliştirilen Tüberküloz İlaçları

FIGURE 8.3

The development pipeline for new TB drugs, August 2015[a]



Chemical classes: fluoroquinolone, rifamycin, oxazolidinone, nitroimidazole, diarylquinoline, benzothiazinone

Tüberküloz Kontrolü

- Yönetimsel Kontrol
  - Etkin infeksiyon kontrolünün uygulanması
- Çevresel Kontrol
  - İnfeksiyöz partiküllerinin yoğunluğunun ve yayılımının azaltılmasını sağlamak
- Solunum yolu kontrolü
  - Özel bölgelerde ve özel işlemler sırasında uygulanarak bulaş riskinin daha da azaltılmasını sağlamak

Sağlık Çalışanlarının Eğitimi

- İşe başlamadan önce tüberküloz infeksiyonu ve hastalığının epidemiyolojisi, kliniği, tanı, risk faktörleri ve korunma yolları anlatılmalı ve belli aralıklarla bilgi düzeyi değerlendirilmeli
- Tüberküloz bulaşı ve infeksiyon kontrolü konusunda danışmanlık verilmeli

Sağlık Çalışanlarının İzlemi

İki aşamalı TDT uygulanır

- İşe yeni başlayacak personel
- Aşağıdaki durumların olmaması
  - Resmi olarak kayıt altına alınmış pozitif TDT sonucu
  - Latent tüberküloz infeksiyonu
  - Tüberküloz hastalığı için tedavi alma öyküsü bulunması

https://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-94947/h/bdk-kararlari.pdf

Sağlık Çalışanlarının İzlemi

- Tüberküloz semptomu olanlar belirlenmeli
- TDT'i pozitif olanlara akciğer grafisi çekilmeli
- Aktif tüberkülozlu kişiler tedavi edilmeli ve basil negatifleşene kadar işten uzaklaştırılmalı

İzolasyon Önlemleri

- Bulaşıcı hastalık tanısı veya şüphesi olan hastalar, hastaneye yatırılma endikasyonları yönünden dikkatle değerlendirilmeli, mümkün olan her durumda ayaktan tanı ve tedavi hizmeti almaları sağlanmalı
- Hastanede yatan ve bulaşıcı hastalık tanısı/şüphesi olan hastalar uygun izolasyon kategorisine göre izole edilmeli
- Standart önlemler
- Genişletilmiş önlemler
  - Solunum izolasyonu (Airborne precautions)
  - Damlacık izolasyonu (Droplet precautions)
  - Temas izolasyonu (Contact precautions)
  - Koruyucu ortam

Solunum İzolasyonu

- Küçük partiküllerin (<5μm) geçişinin önlenmesinde kullanılır
- Partiküller küçük olduğu için havada asılı kalır
- Bu asılı partiküller hava akımıyla çok uzak mesafelere kadar gidebilirler

Solunum İzolasyonu

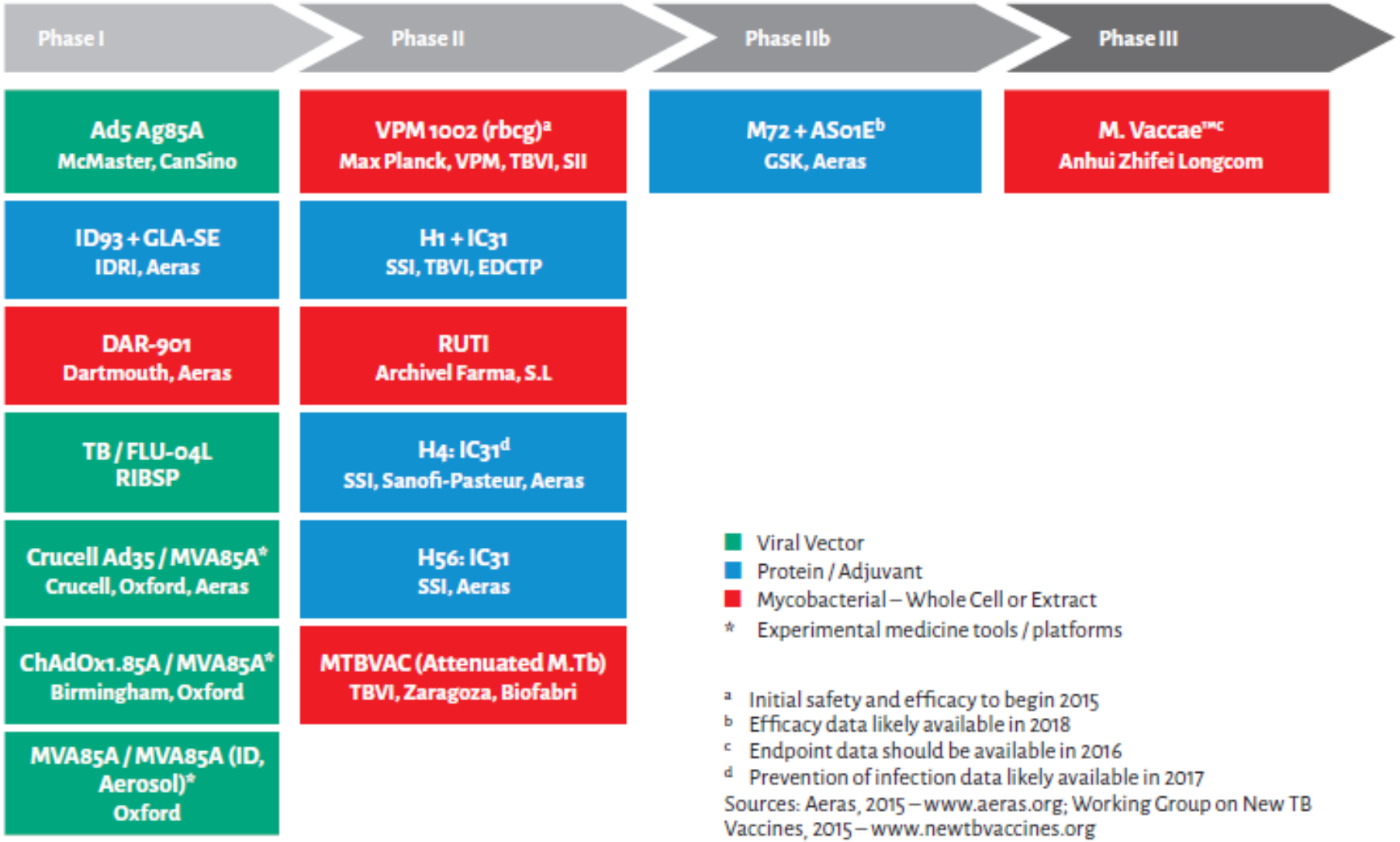
- Özel havalandırma ya da ventilasyon sistemi gerekli
  - -Hava akımı koridordan odaya olmalı (negatif basınç)
  - -Saatte 6-12 kez hava değişimi sağlanmalı
  - -Odadan dışarı hava çıkıyorsa filtre edilmeli
- Oda kapısı kapalı tutulmalı
- Hasta oda dışına çıkarılmamalı
- Çıkması gerekiyorsa cerrahi maske takılmalı
- Akciğer tüberküloz tanısı veya şüphesi olan hasta;
  - Odasına girerken N95 solunum maskesi takılmalı

Çevresel Önlemler

- Yeni hasta kabul edilmeden içerideki partiküllerin en az %99'u uzaklaştırılmalı
- Tüberküloz kuşkulu hasta muayene odaları ayrı olmalı
- Poliklinik ve acil serviste izolasyon odası olmalı

FIGURE 8.4

The development pipeline for new TB vaccines, August 2015



[a] Initial safety and efficacy to begin 2015
[b] Efficacy data likely available in 2018
[c] Endpoint data should be available in 2016
[d] Prevention of infection data likely available in 2017

Sources: Aeras, 2015 – www.aeras.org; Working Group on New TB Vaccines, 2015 – www.newtbvaccines.org