



# TÜBERKÜLOZ TANI

Dr. Aslı Haykır Solay

Dışkapı YBEAH

Enfeksiyon Hastalıkları ve KI Mikrobiyoloji  
Kliniği

# SUNUM PLANI

---

- × ÖYKÜ
- × FİZİK MUAYENE
- × RADYOLOJİ
- × LABORATUVAR
- × HİSTOPATOLOJİ
- × MİKROBİYOLOJİ



# ÖYKÜ

## Akciğerle ilgili bulgular:

- ✗ Öksürük
- ✗ Balgam
- ✗ Hemoptizi
- ✗ Göğüs, sırt ve omuz ağrısı
- ✗ Nefes darlığı ses kısıklığı

## Genel bulgular:

- ✗ Halsizlik, çabuk yorulma
- ✗ Ateşlilik, kilo kaybı
- ✗ Terlemesi

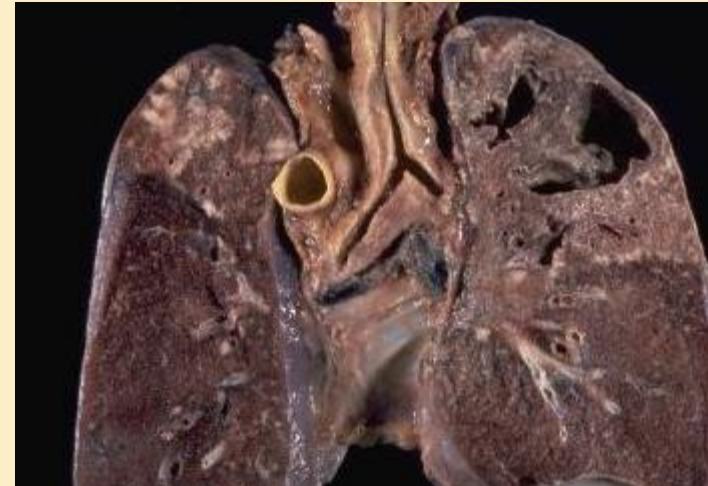
Ek hastalık (DM vb)  
İmmunsupresif tedavi  
Yaşam koşulları  
Tüberküloz (TB) öyküsü  
TB teması



| Semptomlar                                                                        | Duyarlılık % | Özgüllük % |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| Uzamış öksürük (>2-3 hafta)                                                       | 35 (24-46)   | 95 (93-97) |
| Herhangi öksürük                                                                  | 57 (40-74)   | 80 (69-90) |
| Tüberküloza özgül olmayan herhangi bir belirti (HIV prevelansı düşük bölgelerde)  | 70 (58-82)   | 61 (35-87) |
| Tüberküloza özgül olmayan herhangi bir belirti (HIV prevelansı yüksek bölgelerde) | 84 (76-93)   | 74 (53-95) |
| Tüberküloza özgül olmayan herhangi bir belirti (HIV prevelansına bakılmaksızın)   | 77 (68-86)   | 68 (50-85) |

# FİZİK MUAYENE

- ✗ Normal
- ✗ Ateş
- ✗ Lokalize raller
- ✗ Bronşial ses
- ✗ Çomak parmak
- ✗ Kaşeksi, dispne
- ✗ HSM









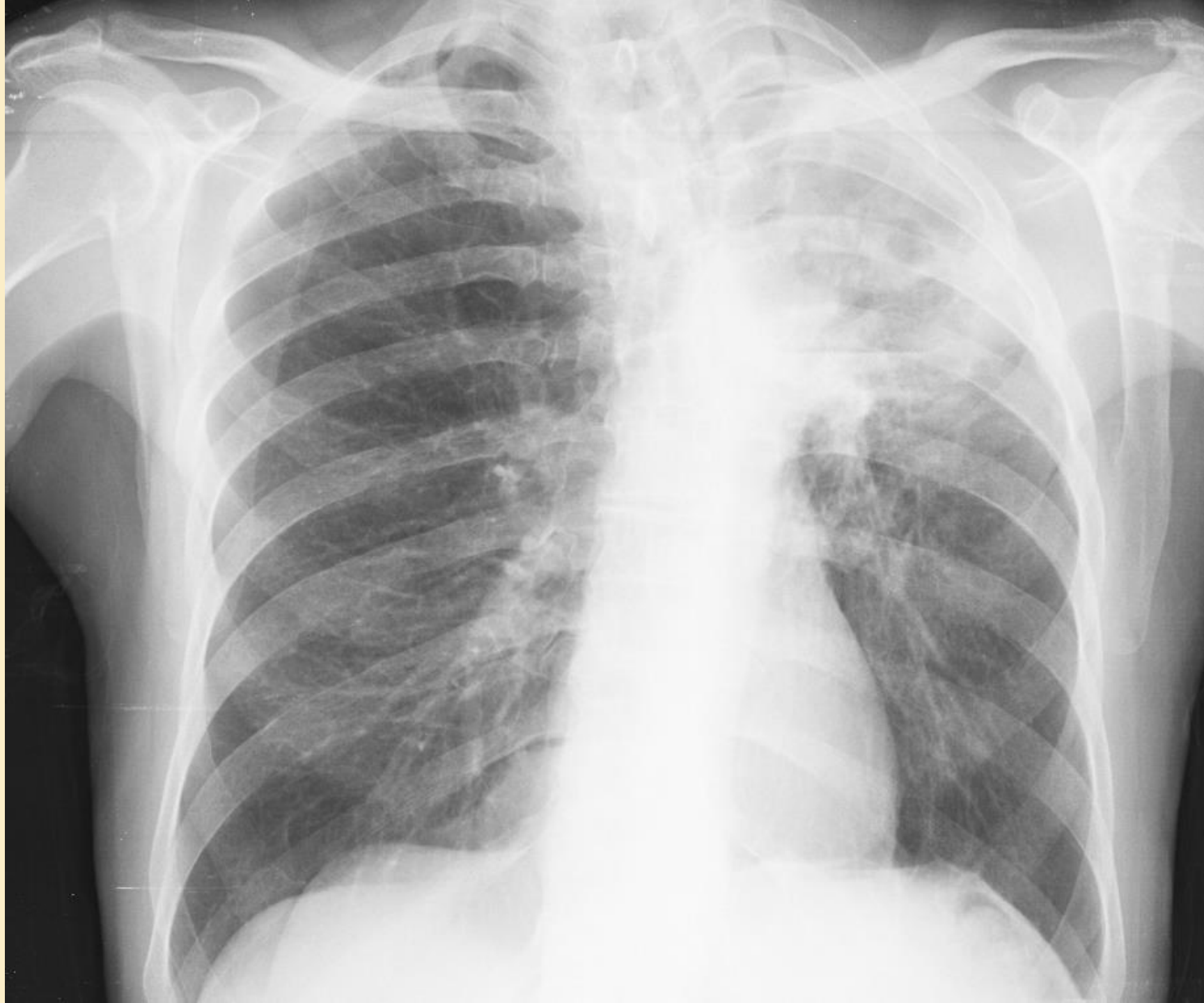


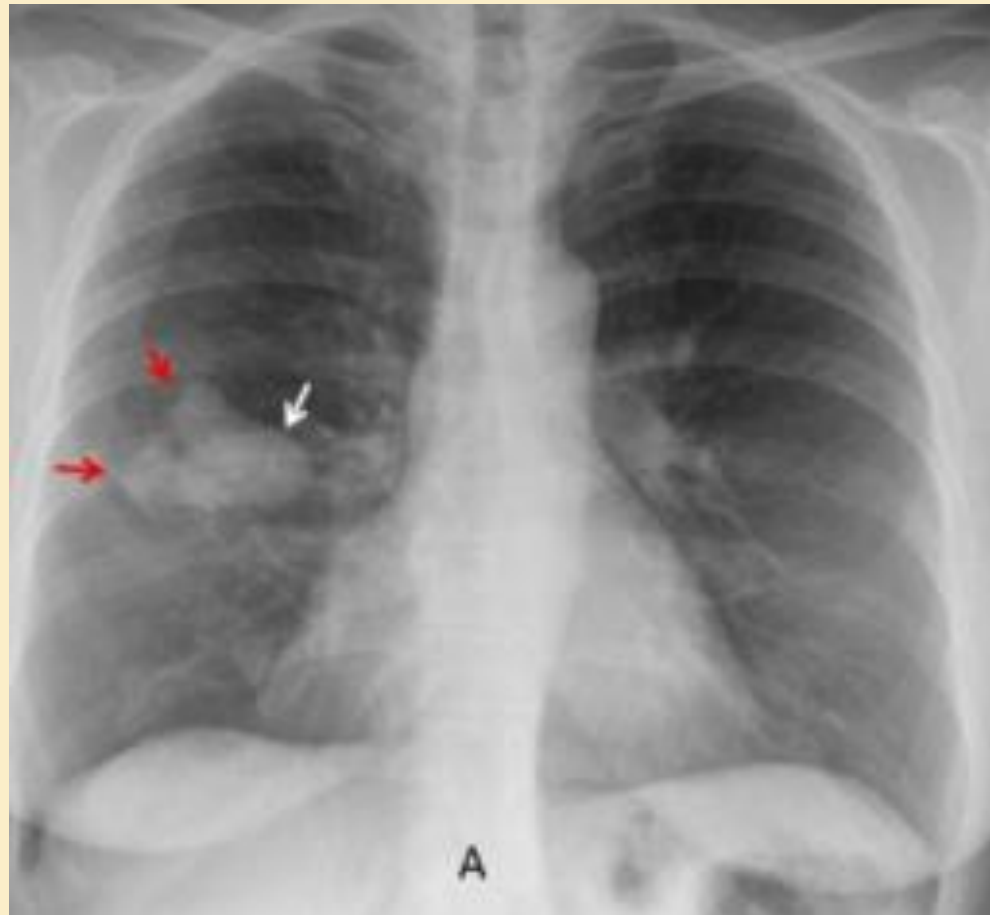


# LABORATUVAR

---

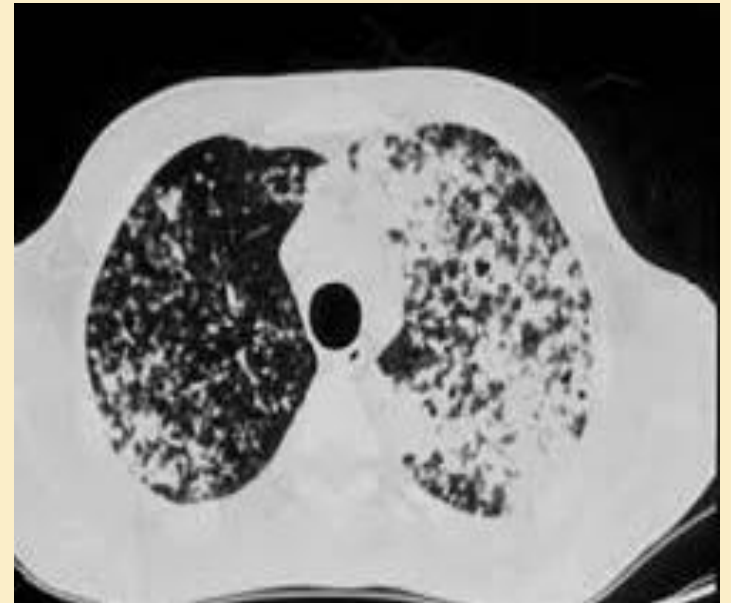
- × Anemi
- × Lökopeni
- × Lökositoz
- × Monositopeni
- × Trombositoz
- × Sedimentasyon artışı
- × Artmış ferritin
- × Artmış vitamin B12
- × Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk
- × Hiponatremi
- × Hipoalbuminemi





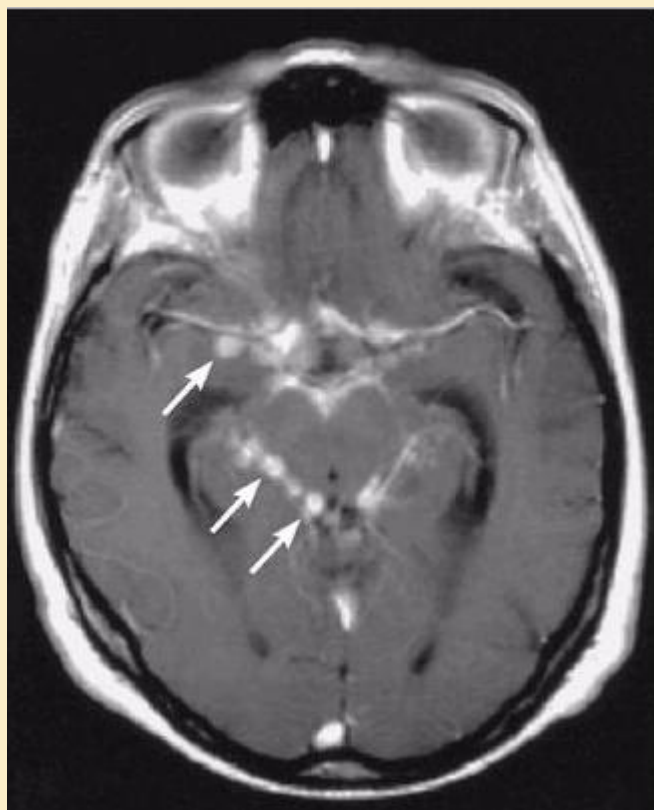


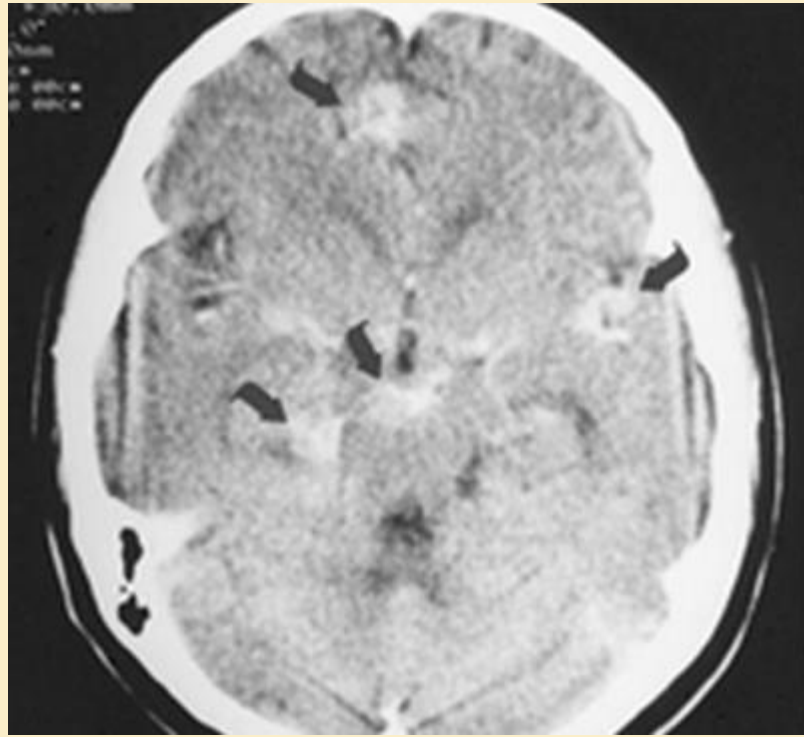
Adenozin deaminaz

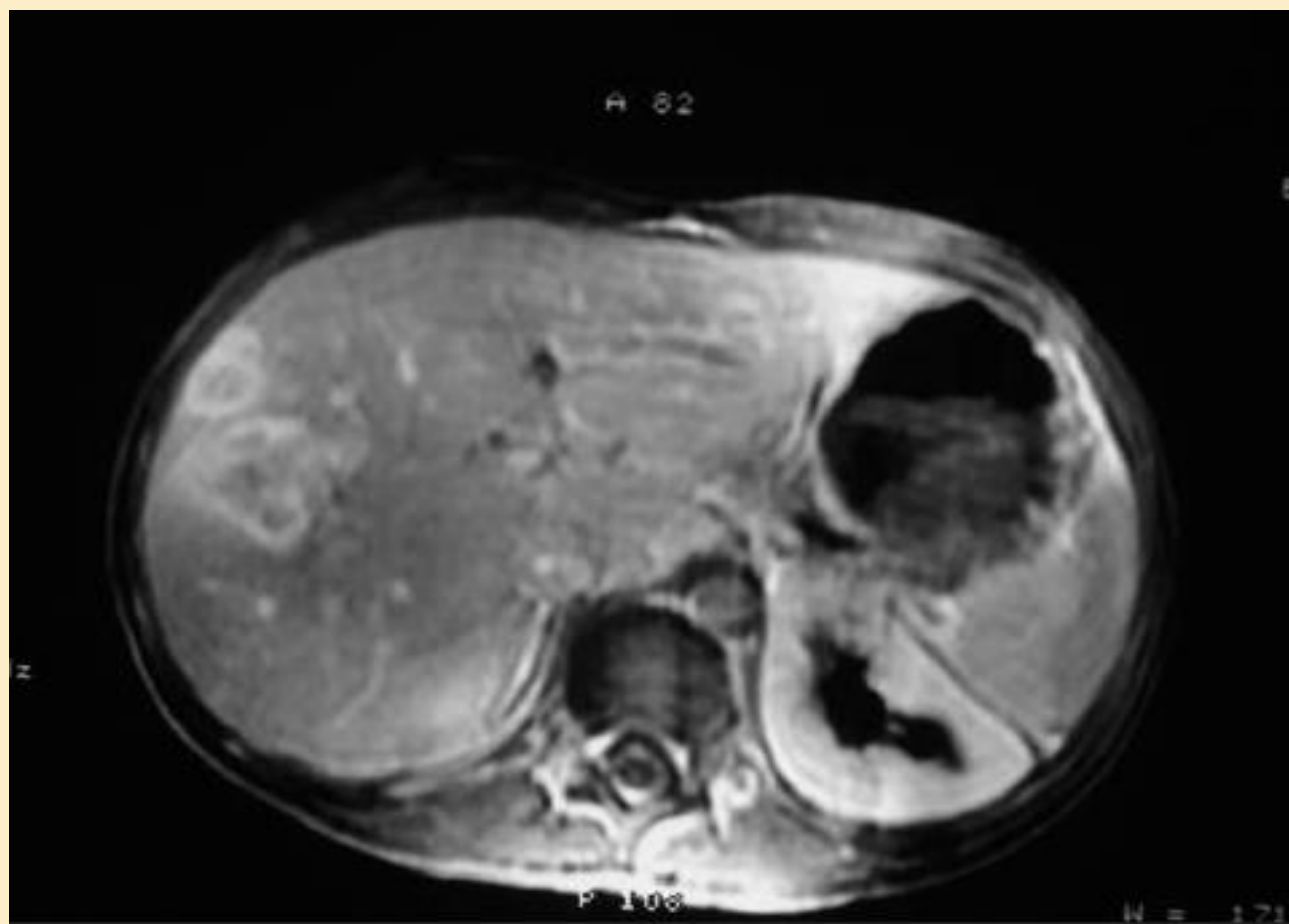


| Metod                                                              | Duyarlılık % | Özgüllük % |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| <b>Akciğer grafisi</b>                                             |              |            |
| Tüberküloz ile uyumlu herhangi bir anormallik (aktif ya da latent) | 98 (95-100)  | 75 (72-79) |
| Aktif tüberküloz şüphesi olan anormallik                           | 87 (79-95)   | 89 (72-92) |
| Semptomluda tarama sonuçları pozitif ise                           | 90 (81-96)   | 56 (54-58) |



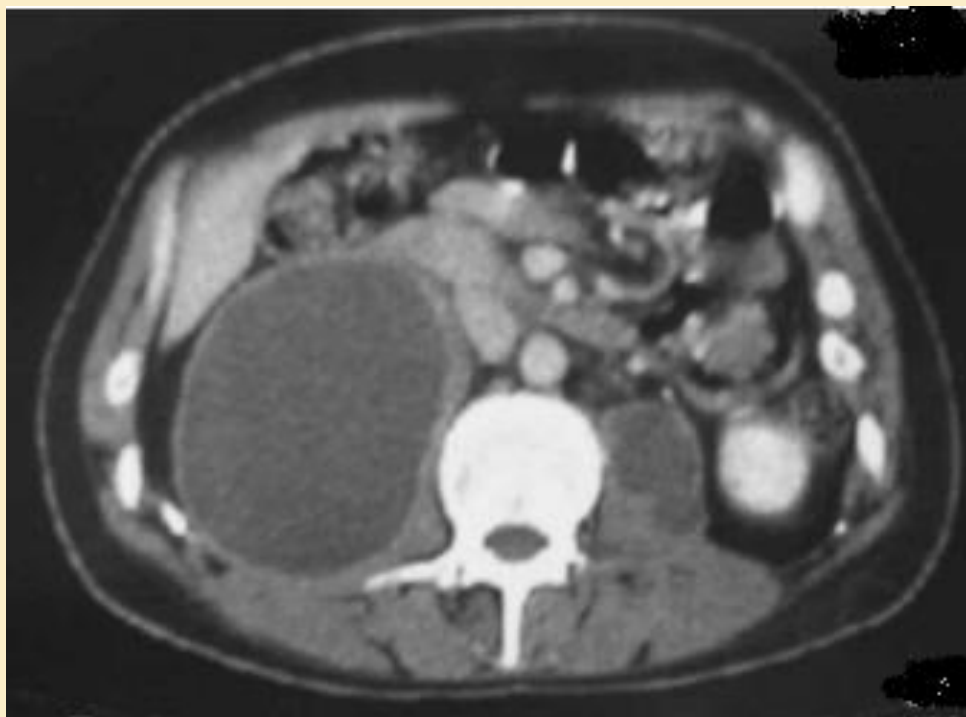


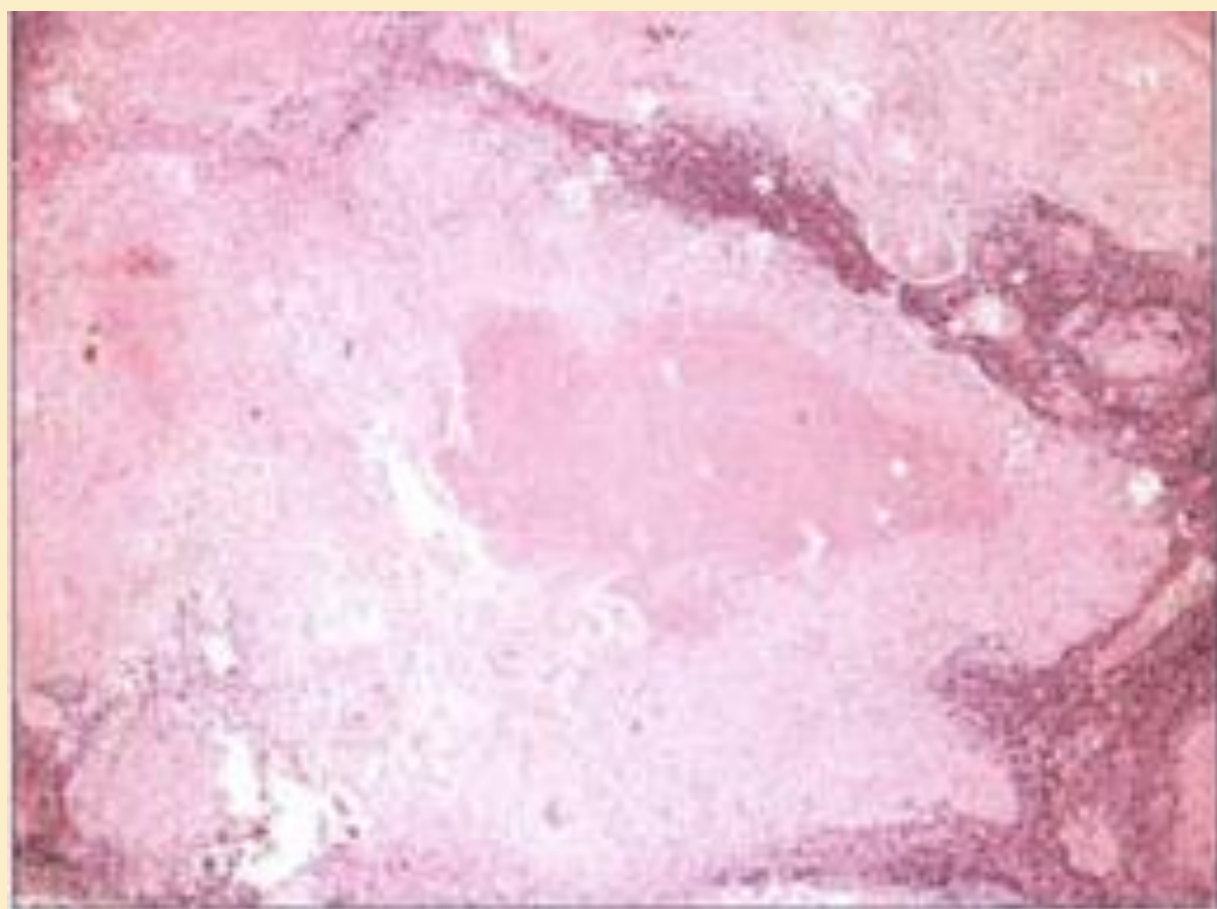














AKTİF TÜBERKÜLOZ



MİKROSKOBİK  
İNCELEME



KÜLTÜR



TÜR TAYİNİ



İLAÇ DUYARLILIK  
TESTLERİ

LATENT TÜBERKÜLOZ



İGST



TDT

*MOLEKÜLER  
YÖNTEMLER*

# ÖRNEK ALMA



# ÖRNEK ALMA- AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

- ✗ Balgam
- ✗ Uyarılmış balgam
- ✗ Bronkoalveoler lavaj, bronş lavajı veya bronşial fırçalama örneği,
- ✗ Trakeal aspirat, Endotrakeal aspirat
- ✗ Açlık mide suyu
- ✗ Akciğer doku örneği
- ✗ Larinks sürüntüsü

# ÖRNEK ALMA- AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ

- ✗ İdrar- üç gün, 40 ml
- ✗ Beyin omurilik sıvısı- 2-10 ml
- ✗ Doku biyopsi örneği- 1 gr
- ✗ Steril vücut sıvıları- 10 ml
- ✗ Apse ve yara örneği
- ✗ Kemik iliği
- ✗ Kan 5-10 ml
- ✗ Dışkı ???

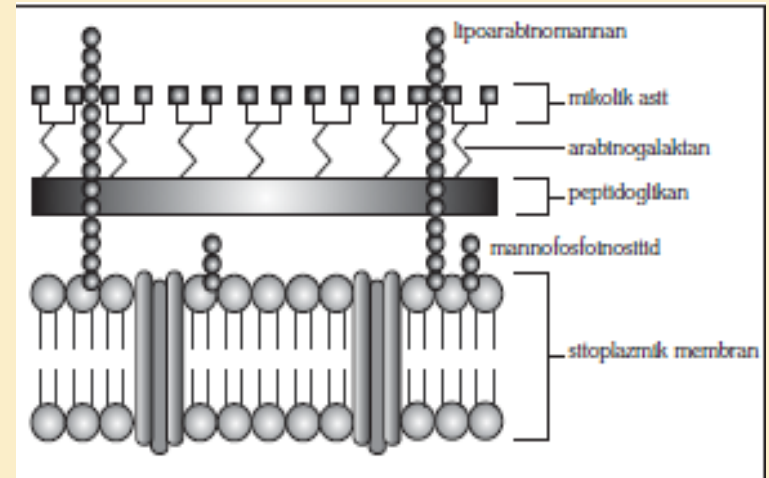
# ÖRNEKLERİN İŞLENMESİ

---

- ✗ Dekontaminasyon- NaOH, oksalik asit
- ✗ Homojenizasyon- NaOH/N asetil L sistein
- ✗ Nötralizasyon- pH 6,8
- ✗ Konsantrasyon- santrifüjleme

# MİKROSKOPİ

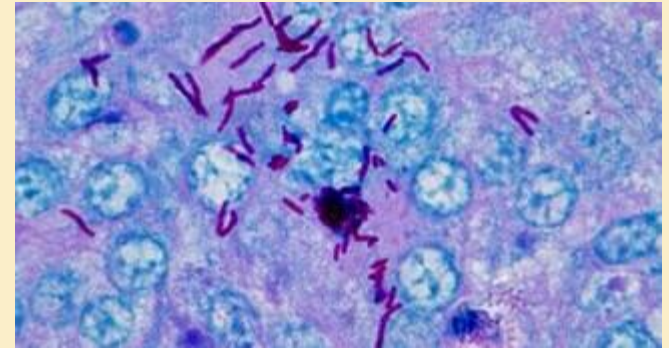
- × Özgüllük >%90
- × Duyarlılık %20-85
- × Bakteri yükü: 5000-10000/ml
- × Aside dirençli bakteri  
hidrofobik



# MİKROSKOPİ

- ✗ Karbol fuksin yöntemleri

- *Erlich Ziehl-Neelsen (EZN)*
- *Kinyoun*



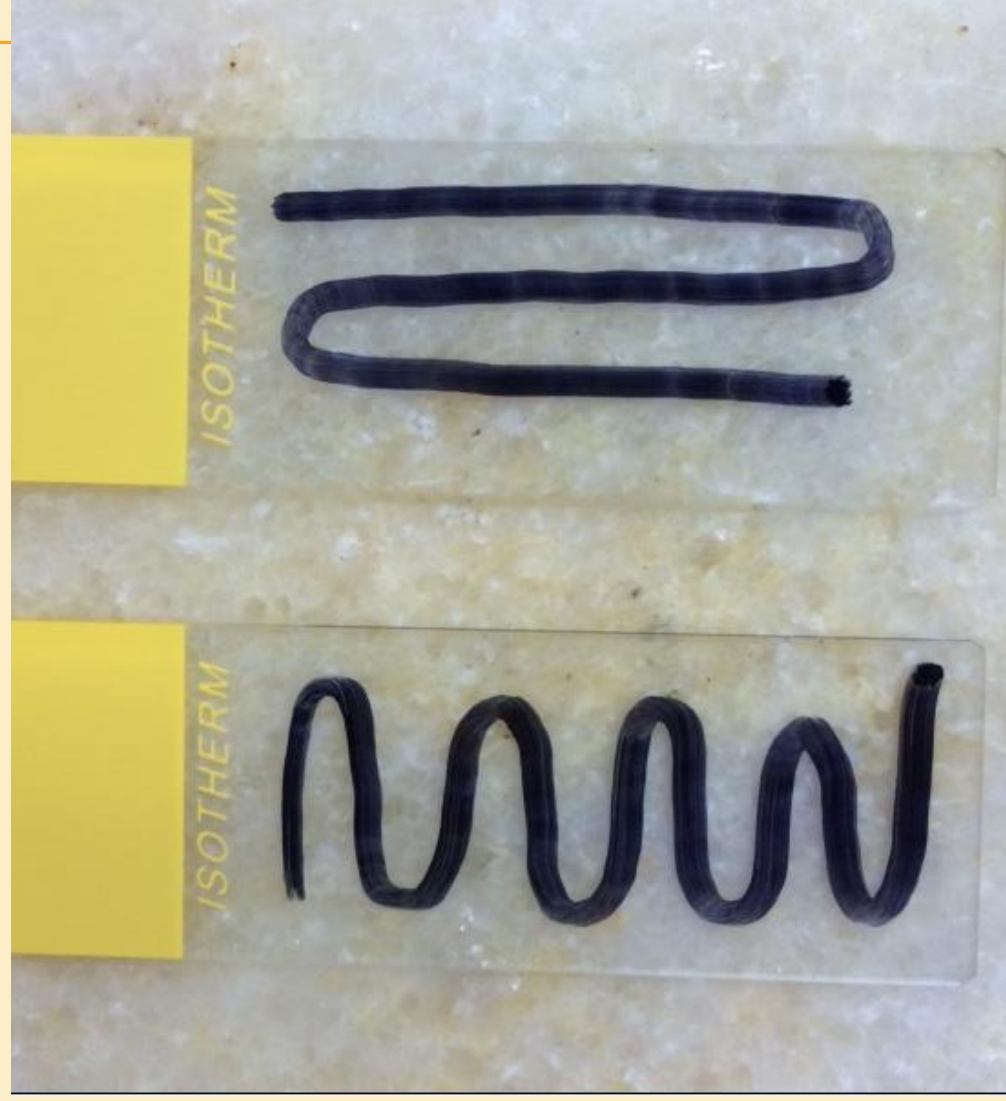
- ✗ Flokrom (floresan) yöntemleri

- *Auramin O,*
- *auramin-rhodamin*











## KATI BESİYERLERİ

### YUMURTA TEMLİ BESİYERLERİ

Löwenstein jensen  
Ogawa



### AGAR TEMELLİ BESİYERLERİ

Middlebrook 7H10  
Middlebrook 7H11



## SIVI BESİYERLERİ

### MANUEL SIVI BESİYERLERİ

Middlebrook  
7H9  
MGIT Manuel



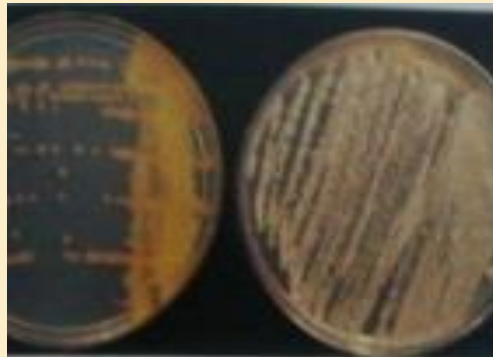
### OTOMATİZE SIVI SİSTEMLER

Bact/Alert 3D  
MGIT 960  
Versa TREC



# KATI BESİYERLERİ

---



## Sıvı besiyerleri



BULANIKLIK

YÜZEYDE ZAR OLUŞUMU

PARTİKÜL OLUŞUMU

# TİCARİ KÜLTÜR SİSTEMLERİ

- ✗ **Basit şişe ve tüplerden oluşan sistemler:**

- ✓ MGIT
- ✓ MB Redox

- ✗ **Yarı otomatize sistemler:**

- ✓ BACTEC 460TB

- ✗ **Tam otomatize sistemler:**

- ✓ BACTEC 9000 MB
- ✓ BACTEC MGIT 960
- ✓ ESP CULTURE SYSTEM II
- ✓ MB/BacT ALERT 3D system
- ✓ TK kültür sistemi

- 
- ✗ 1 sıvı besiyeri+ 1 katı besiyeri
  - ✗ Her pozitif kültür  $-70\pm 10^0\text{C}$ 'de en az 1 yıl saklanmalıdır.





# MOLEKÜLER YÖNTEMLER

---

- × Hızlı
- × Özgül
- × Duyarlılıkları örnek çeşidine, basil yüküne ve kullanılan yönteme göre değişir

# MOLEKÜLER YÖNTEMLER

- ✦ **Nükleik asit çoğaltma yöntemleri:**
  - Polimeraz zincirleme tepkimesi (PZR)
  - Zincir ayırma çoğaltılması (strand displacement amplifikasyon-SDA) **D ProbeTec ET ®**
  - Transkripsiyona bağlı çoğalma (transcription mediated amplification-TMA) **Gen-probe®**
  - Ligaz zincirleme tepkimesi (ligaz chain reaction- LCR) **LCx MTB ®**
  - İzlenebilir PZR (real time PCR) **Xpert MTB/RIF**
  - İlmige dayalı çoğaltma (loop mediated amplification-LAMP)

## Xpert MTB/RIF Test

an automated molecular test for *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and resistance to rifampin (RIF), polymerase chain reaction (PCR) assay to amplify an MTB specific sequence of the *rpoB* gene, gene encodes the  $\beta$  subunit of bacterial RNA-polymerase.



Figure 2. Assay Procedure for the MTB/RIF Test.

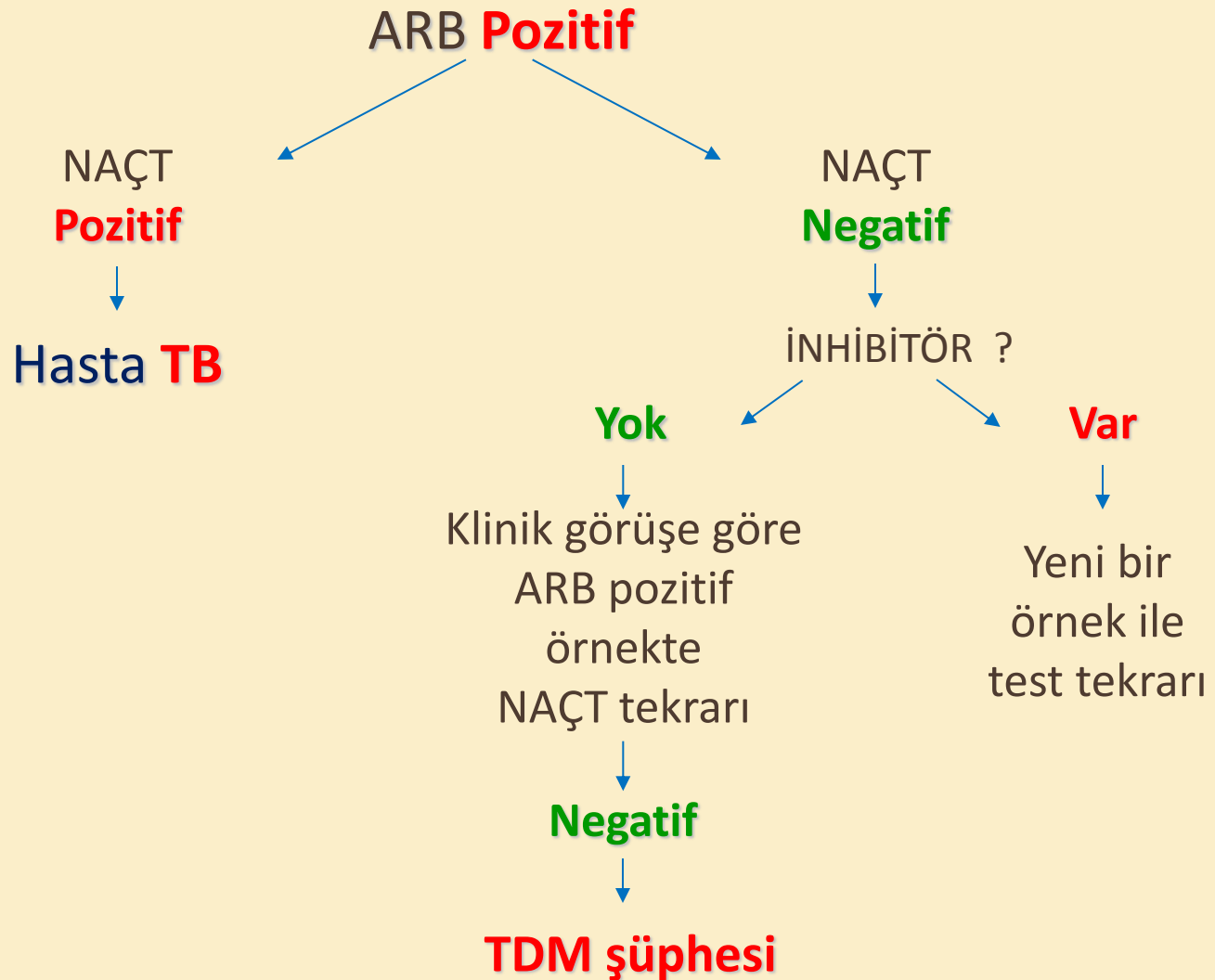
# NE ZAMAN YAPILMALI?

---

- ✓ Tüberküloz olduğundan kuvvetle şüphelenilen olgular,
- ✓ Yayma duyarlılığının düşük olduğu **akciğer dışı tüberkülozu** şüpheli olgular,
- ✓ **Tüberküloz Dışı Mikobakteri** infeksiyonunun epidemiyolojik olarak yüksek olduğu bölge veya laboratuvar da yayma pozitif olgularda yapılması önerilir.

**Yapılmaması gereken durumlar; Tedavi altındaki hastalar**

# Değerlendirme



# Değerlendirme

Moleküler testlerin  
negatif olması  
tüberkülozu ekarte  
ettirmez

ARB **Negatif**

NAÇT  
**Pozitif**

Klinik Değerlendirme  
TB şüphesi

Kuvvetli

Hasta **TB**

Zayıf

2. örnekte NAÇT

**Pozitif**

**Negatif**

Hasta **TB**

Klinik  
değerlendirme

NAÇT  
**Negatif**

Klinik Değerlendirme  
TB şüphesi

Kuvvetli

2. örnekte  
NAÇT

**Negatif**

Klinik  
değerlendirme

Zayıf

Muhtemelen  
**TB değil**

| Tanısal test                            | Duyarlılık  | Özgüllük    |
|-----------------------------------------|-------------|-------------|
| Kültür (altın standart)                 | 100         | 100         |
| Konvensiyonel balgam yayma mikroskopisi | 61 (31-89)  | 98 (93-100) |
| Xpert MTB/RIF                           | 92 (70-100) | 99 (91-100) |
| Klinik tanı                             | 24 (10-51)  | 94 (79-97)  |

# TÜR TANIMI NE ZAMAN YAPILMALI

## ✕ *M. tuberculosis* tür tanımı:

- BCG enfeksiyonu şüphesi  
Mesane tümörü tedavisi  
İki yaş altı çocuklar  
İlaç duyarlılığında tek başına INH direnci
- Kuşkulu hayvan teması



# LATENT TÜBERKÜLOZ

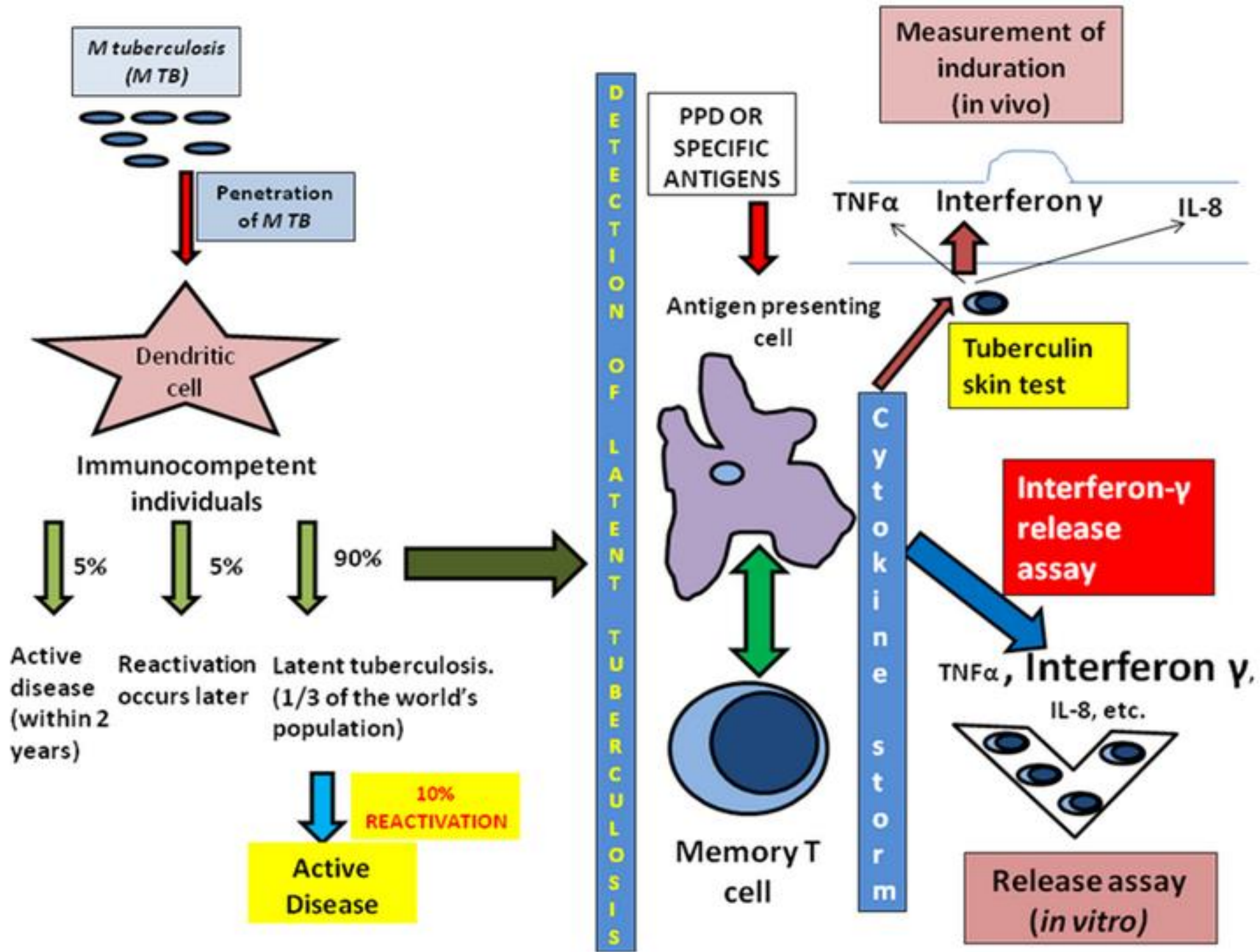
- ✖ Tüberkülin deri testi (TDT)
  - 0,1 ml tüberkülin ünitesi
  - 48-72 saat
  - İlk 24 saat---aşırı duyarlılık
  - Booster fenomeni



- ✖ İnterferon gama salınımı
  - Quantiferon: ESAT-6, CFP10
  - T-SPOT: ESAT-6, CFP10

| Özellik                          | Quantiferon           | T-SPOT                         |
|----------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Test prensibi                    | ELİSA                 | ELİSPOT                        |
| Sonuç                            | IFN- $\gamma$ miktarı | Spot sayısı                    |
| Hücre kaynağı                    | Tam kan               | Periferik mononükleer hücreler |
| Aktif TB hastalığında duyarlılık | %75-85                | %90-95                         |
| HIV hastalarında duyarlılık      | %60-70                | %70-80                         |
| Sağlıklı bireylerde özgüllük     | %95-100               | %90-95                         |

BAL, BOS, Plevral mayi, Periton mayi



## TÜBERKÜLİN DERİ TESTİ

| BCG'lilerde |           |
|-------------|-----------|
| 0-5 mm      | Negatif   |
| 6-14 mm     | BCG/TDM ? |
| ≥15mm       | Pozitif   |

| BCG'sizlerde |         |
|--------------|---------|
| 0-5mm        | Negatif |
| 6-9mm        | TDM ?   |
| ≥10mm        | Pozitif |

# TDT YANITINI AZALTAN FAKTÖRLER

## Enfeksiyonlar

Viral hastalıklar (HIV, kızamık, suçiçeği)

Bakteriyel hastalıklar (tifo, bruselloz)

Tüberküloz enfeksiyonunun erken dönemi

Tüberküloz hastalığı (milier, menenjit, plevral)

Mantar (blastomikoz)

## Canlı virus aşılı

Kızamık, polio, suçiçeği, kızamıkçık

## Kişiye ait faktörler

Metabolik hastalıklar (kronik böbrek hastalığı)

Malign hastalıklar (lösemi lenfoma)

Sarkoidoz

Beslenme bozukluğu

İmmüsupresif ilaçlar

İki yaş altı

# TDT YANITINI AZALTAN FAKTÖRLER

## Test materyaline ait faktörler

Düşük kalite

Yetersiz doz

Saklama koşullarının uygunsuzluğu

Son kullanma tarihinin geçmesi

## Hatalı uygulama

Deri altına yapılması

Uzun süre enjektörde saptanması

## Hatalı okuma

Okuyan kişinin deneyimsizliği

Hatalı kayıt

Erken ya da geç okuma

|                                                                 | İGST       | TDT       |
|-----------------------------------------------------------------|------------|-----------|
| Duyarlılık (TB'yi gösterme)                                     | %80-95     | %75-90    |
| Özgüllük (sağlıklıyı gösterme)                                  | %95-100    | %70-95    |
| Aşı suşu <i>M. bovis</i> BCG ile çapraz reaksiyon               | Yok        | Var       |
| TDM ile çapraz reaksiyon                                        | Yok        | Var       |
| Testin uygulanması                                              | In vitro   | In vivo   |
| Kuruma ikinci kez gelme gereği                                  | Yok        | Var       |
| Değerlendirme                                                   | Objektif   | Subjektif |
| Sonuçlanma süresi                                               | 24-48 saat | 72 saat   |
| Booster etkisi                                                  | Yok        | Var       |
| Maliyet                                                         | Yüksek     | Düşük     |
| Laboratuvar donanımı gereksinimi                                | Var        | Yok       |
| Taze venöz kan gerekliliği ve küçük çocuklarda kan alma zorluğu | Var        | Yok       |

# İGST VE TDT'NİN BİRLİKTE KULLANIMININ ÖNERİLDİĞİ DURUMLAR

## ✗ Bağışıklığı baskılananlarda koruyucu tedavi için

- Biyolojik ajan kullanmadan önce
- Organ transplantasyonundan önce
- Kronik böbrek yetmezliği olanlar
- Yüksek doz (15mg/kg, uzun süreli) steroid kullanımı öncesi
- Hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi başlanacaklar

# İGST VE TDT'NİN BİRLİKTE KULLANIMININ ÖNERİLDİĞİ DURUMLAR

---

- ✘ Bağışıklığı baskılananlarda koruyucu tedavi için
- ✘ Bağışıklık yetmezlikli kişiler (HIV pozitifler)
- ✘ Çocukta klinik ve radyolojik tanı şüphesini desteklemek için
- ✘ Akciğer dışı tüberküloz tanı şüphesini desteklemek için



# DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR

- ✗ Pozitif İGST----Latent-aktif tüberküloz
- ✗ Negatif İGST----aktif tüberkülozun dışlanması
- ✗ İmmunsupresif- 5 yaş altı
- ✗ TDT-İGST eş zamanlı yapılması
- ✗ Temas sonrası 4-7 hafta

