

# Tüberküloz: Güncel Epidemiyoloji ve Hastalık Yönetimi

TUBERCULOSIS: CURRENT EPIDEMIOLOGY AND DISEASE MANAGEMENT

İsmail Hamdi Kara<sup>1</sup>

## Özet

Tüberküloz (TB), esas olarak Mycobacterium tuberculosis, bazen de M. bovis'in etken olduğu kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. TB, halen, gelişmekte olan ülkelerde, erişkinlerin en yaygın enfeksiyon hastalığıdır ve bu ülkelerde önlenebilir erişkin ölümlerinin %26'sının nedenidir. TB olgularının %80'inden fazlası akciğer TB'udur. Bakterisid ilaçlar; izoniyazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin ile bakteriyostatik etambutol, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerdiği tedavi rejimlerinin bir parçası olarak çeşitli kombinasyonlarda kullanılmaktadır. Toplum sağlığı için hala küresel bir tehdit olan TB hakkında, ülkemiz birincil sağlık hizmeti çalışanlarına, özellikle de aile hekimlerine yoğun bilgi verilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** Tüberküloz, mycobacterium tuberculosis, epidemiyoloji.

## Summary

Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease caused primarily by Mycobacterium tuberculosis or sometimes M. bovis. TB is still the most prevalent infectious disease of adults and causes 26% of avoidable adult deaths in the developing countries. More than 80% of TB cases are pulmonary TB. Isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, streptomycine (which are bactericidal) and ethambutol (which is bacteriostatic) are used in various combinations as part of World Health Organisation (WHO) recommended treatment regimens. Since, TB is still a global threatening factor for community health, primary health care providers especially, family physicians, should be given intensive information about TB.

**Key words:** Tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, epidemiology.

**T**oplumsal bir hastalık olan tüberküloz (TB)'un eradikasyonu için her ülke kendi gerçeklerini bilmeli ve buna uygun TB kontrol programları geliştirmelidir. Bunun için, hastalığın epidemiyolojisi çok iyi bilinmelidir. Günümüzde dünya nüfusunun 1/3'ünün tüberküloz basili ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Tüm tüberküloz olgularının %95'ini düşük ya da orta gelirli ülke yurttaşları oluşturur. Gelişmekte olan ülkelerde önlenebilir ölümlerin %26'sı TB sonucudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün, son analizine göre, küresel olarak TB ensidansı hala yavaş bir şekilde artmakta, prevalans ve ölüm oranları ise düşmektedir.<sup>1,2</sup> DSÖ dünyada son yıllardaki TB'un yayılmasını 4 ana nedene bağlamaktadır.<sup>2</sup>

- Gelir düzeyinin düşmesi ve gelir dağılımının bozulması.
- İhmal (yeni olgu bulunması, tanı ve yetersiz tedaviler).
- Demografik değişiklikler.
- HIV pandemisi.

DSÖ'nün TB sürveyansı, planlaması ve bütçesi hakkındaki 9. yıllık raporunda toplam 199 ülkenin, TB kontrol stratejileri, TB olgu kayıtları ve/veya tedavi sonuçları rapor edilmiştir. Son 10 yıla (1994-2003) ait sürveyans ve tarama sonuçları kullanılarak yapılan güncel ensidans tahminleri şöyledir: 2003'teki 8.8 milyon yeni olgunun (yüz binde 140), 3.9 milyonu (yüz binde 62) yayma pozitif olduğu ve 674.000'inin (yüz binde 11) insan immün yetersizlik virüsü (HIV) ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hastalığın

<sup>1)</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Doç. Dr.

prevalansı; 15.4 milyon (yüz binde 245) olup, 6.9 milyonu yayma pozitifdir (yüz binde 109). 2003 yılında 1.7 milyon kişi (yüz binde 28) TB'dan ölmüştür, bunlardan 229.000'i HIV ve TB enfeksiyonlarını birlikte taşımaktadır.<sup>1</sup>

Doğrudan gözetimli tedavi stratejisi (DGTS) programları ile 3.7 milyon yeni ve nüks TB olgusu saptanmıştır, bunlardan 1.8 milyonu yeni yayma pozitif olgudur. 1995 ile 2003 yılları arasında, DGTS programları ile 8.6 milyonu yayma pozitif olan toplam 17.1 milyon TB hastası tedavi edilmiştir. DSÖ'nün 9. yıllık TB surveyansı, planlaması ve bütçesi raporundaki TB kontrolü ile ilgili beş Milenyum Gelişme Hedefi (MGH) şunlardır:<sup>1</sup>

1. 2005'de yayma pozitif olguların %70'ini saptamak,
2. Bu olguların %85'ini başarıyla tedavi etmek,
3. 2015'te insidansın artışının durması ve azalmaya başlaması,
4. 1990 ile 2015 yılları arasında TB prevalansını yarıya indirmek,
5. Ölüm oranlarını yarıya indirmektir.

Türkiye'de ise "Ulusal Sağlık 21" kapsamında, 2010 yılına kadar; tedavisi gerekli TB olgularının (aktif TB) %70'inin saptanması, %85'inin tam tedavisinin sağlanması, nihayet, hastalık insidansının en az %50 azaltılması hedeflenmiştir.<sup>3</sup>

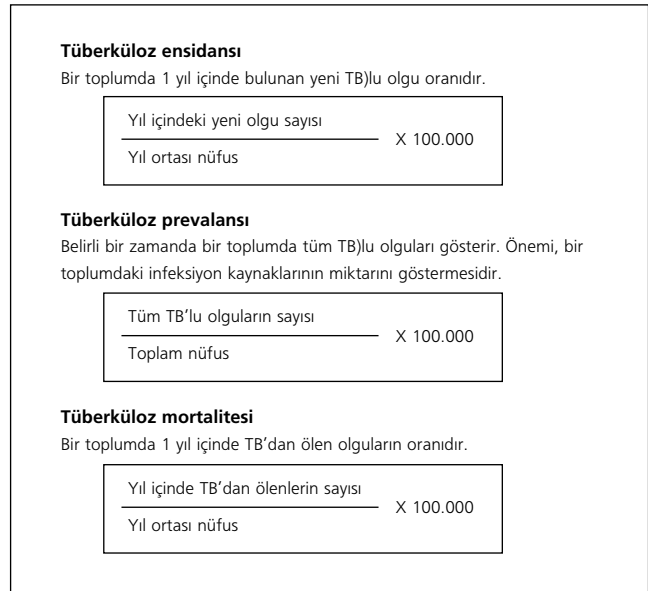
### Tüberküloz Epidemiyolojisinde Kullanılan Ölçütler

Tüberküloz, insanlığı tehdit eden en önemli hastalıklardan biridir. Hastalık, yalnızca kişiyi değil tüm toplumu etkiler. Bu nedenle; Ulusal Tüberküloz Programları iki amaca yönelir.<sup>2</sup>

1. Kişiyeye yönelik: Hastalığın tedavisi ve kişinin hızlı günlük aktivitelerini yerine getirebilecek duruma gelmesi.
2. Topluma yönelik: TB enfeksiyonunun yayılımını azaltmak ve TB hastalığının toplumdan eradikasyonunu hızlandırmak.

Tüberküloz epidemiyolojisi, enfekte ve hasta nüfus oranlarını belirler, enfeksiyon havuzunun küçültülüp yok edilebilmesi için tedavinin etkinliğini ve halen yürürlükte olan TB savaş programlarını değerlendirme olanağı sağlar. Akciğer TB'u epidemiyolojisinde verilere ulaşmada gerekli incelemeler; tüberkülin deri testi, akciğer grafisi ve balgamın bakteriyolojik incelemesidir (direkt ya da kültür).

**Tüberküloz insidansı:** Bir toplumda 1 yıl içinde saptanan yeni TB'lu olgu oranıdır (Şekil 1). TB insidansı, bakteriyolojik incelemenin tanım ve kalitesine, yeni olgu tanımı ve olgu bulma çalışmalarına, kayıt ve ihbar sistemine çok yakından bağlı olduğu için güvenilirliği tartışmaya açıktır.



**Şekil 1**  
Tüberküloz epidemiyolojisi, kullanılan ölçütler<sup>2</sup>

Bu nedenle DSÖ, kayıtlı insidans yanında olası insidansı da yayımlar. Ülkemizde 1965 yılında yüzbinde 172 olan TB insidansı, 1980 yılında yüzbinde 50'ye kadar düşmesine karşın, 1980'den itibaren yine artışa geçmiş ve 1986'da yüzbinde 60'a ulaşmıştır. Bu tarihten itibaren tekrar inişe geçen oran 1997'de yüzbinde 31.5'tu.<sup>2</sup>

**Tüberküloz prevalansı:** Belirli bir zamanda bir toplumdaki tüm TB'lu hastaları gösterir (Şekil 1). TB prevalansının önemi, bir toplumdaki enfeksiyon kaynaklarının miktarını göstermesidir. Toplumun tümünde ya da çoğunlukla olduğu gibi toplumu temsil eden örnek gruplar üzerinde radyolojik bulgular ve balgamın mikrobiyolojik inceleme sonuçları ile TB prevalansı hesaplanabilir ve belirli aralıklarla tekrarlanarak hastalığın gidişi izlenebilir. Ülkemizde 1982 yılında yapılan çalışmada prevalans %3.58 idi. Bu ve-

**Tablo 1**  
Ülkemizde tüberkülozdan ölümler<sup>2</sup>

Ülkemizdeki tüberküloz mortalitesi		Ülkemizde tüberküloz insidansı	
Yıllar	Mortalite 1/100000	Yıllar	Mortalite 1/100000
1945	262	1965	172.87
1950	204	1975	50.68
1960	55	1980	52.23
1970	20	1982	56.7
1980	8.8	1985	61.5
1984	7.1	1987	58.2
1986	5.4	1989	48
1995	2.3	1997	31.5

riyi günümüze uygularsak yaklaşık 200.000 kişinin TB hastası olduğunu söyleyebiliriz. Ülkemizde en yüksek prevalans %7.44 ile Güneydoğu Anadolu’da, en düşük prevalans ta %0.86 ile Ege’dedir.<sup>2</sup>

**Tüberküloz mortalitesi:** Bir toplumda bir yılda TB’den ölenlerin oranıdır. Uygun tedavi olanaklarının gelişmesi ile birlikte günümüzde TB mortalitesi çok azalmıştır. Ülkemizde 1945 yılında yüzbinde 262 olan mortalite, 1993 yılında yalnızca yüzbinde 2.5 olarak bulunmuştur (Tablo 1). 1990 yılında tüm dünyada TB mortalitesi yüzbinde 55 olarak bildirilmiştir. En yüksek mortalite yüzbinde 100 olarak Afrika’da gerçekleşmiştir.<sup>2</sup>

**Tüberküloz enfeksiyon prevalansı:** TB’da enfeksiyon ile hastalık aynı anlama gelmemektedir. TB enfeksiyonu organizmanın TB basili ile karşılaşış buna karşı bir alerjik reaksiyon geliştirmesidir; bu, BCG aşısı yapılmamış kişilerde PPD pozitifliğine karşılık gelir. Enfeksiyon prevalansı sonuçta toplumdaki basille karşılaşmış olguların oranını, bir başka deyişle enfeksiyon havuzunu gösterir. Ancak BCG aşısının rutin yapıldığı ülkelerde enfeksiyon prevalansını değerlendirmek zordur. Ülkemizde 1959 yılında %56 olan enfeksiyon prevalansı 1982’de %25’e düşmüştür. Dünyada ise 1990’da 1.72 milyar insanın TB basili ile enfekte olduğu ve TB enfeksiyon prevalansının %32.8 olduğu bildirilmiştir.<sup>2</sup>

**Yıllık enfeksiyon riski (YER):** Bir toplumda belirli bir yaş grubundaki TB basili ile enfekte olmamış kişilerin bir yıl içinde enfekte olma olasılığıdır. Sağlık Bakanlığı’nın 1985 çalışmasına göre 0-3 yaş grubu için TB enfeksiyon riski 0.683’tür.<sup>2</sup>

**Enfeksiyon riskinde yıllık değişim hızı (ERYDH):** Zaman içindeki değişimi verdiği için yıllık enfeksiyon riskinden daha değerlidir. Sonucun (+) çıkması yıllık enfeksiyon riskinin azaldığı anlamına gelir. Bir TB kontrol programının başarılı sayılabilmesi için yıllık değişim hızı %5’ten fazla olmalıdır.<sup>2</sup>

**Bulaştırıcılık parametresi:** Bir enfeksiyon kaynağının 1 yıl içinde kaç kişiyi enfekte ettiğini gösterir. Enfeksiyon kaynağı basil çıkaran, yayma pozitif olgulardır. Yayma pozitif olgunun yılda yaklaşık 10-20 kişiye basil bulaştırdığı tahmin edilmektedir. Bu da basil (+) olguların bulunup tedavi edilmesinin hastalığın yayılmasını önlemede ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.<sup>2</sup>

## Tüberküloz Kliniği

TB’un en yaygın nedeni Mycobacterium tuberculosis olup, nadiren M. bovis ile de enfeksiyon oluşabilmektedir. TB erişkinlerde en yaygın enfeksiyon hastalığı olup, geliş-

mekte olan ülkelerde önlenebilir ölümlerin %26’sından sorumludur. TB olgularının %80’inden fazlası akciğer TB’udur. HIV’li hastaların en azından %30’unun TB geliştirebileceği bilinmelidir. TB’da enfeksiyon etkeni genelde damlacık yoluyla alınmakta ve hastalık sıklıkla akciğeri hedef almakta, ancak lenfatikler ve kan dolaşımı yolu ile yayılmaktadır.<sup>4</sup> TB’un bulaşmasında kaynak, akciğer TB’u olduğundan savaşıma ona yöneliktir. TB kliniği pek çok hastalığı taklit edebilir. Kesin tanı mikrobiyolojik yöntemlerle basilin üretilmesiyle konur. Akciğer TB’unun tanısında; hastanın öyküsü, belirtiler, fizik inceleme bulguları, akciğer grafisi, tüberkülin deri testi, mikrobiyolojik tanı (kesin tanı) birlikte değerlendirilmelidir. Hastalar soluk görünürler ve kilo kaybı, öksürük, halsizlik, iştahsızlık, gece terlemesi görülebilir. Plevra kalınlaşması ya da plörezi varsa matite saptanabilir. Daha geniş lezyonlarda konsolidasyona özgü bronşial solunum duyulabilir. Yaygın lezyonlar varsa çomak parmak gelişebilir.<sup>5,6</sup>

## Erişkin-Postprimer-Reaktivasyon Tipi Akciğer Tüberkülozu

Erişkinde saptanan genellikle reaktivasyon TB’udur. Primer TB’un rastlanma sıklığı yurtdışı serilerde %10-34 arasında değişmektedir. Yurdumuzda ise bu oran çeşitli serilerde %10’u geçmemektedir. Reaktivasyon, primer enfeksiyon geçiren bireyin hayatının herhangi bir döneminde, immün durumu bozulduğunda nadiren eksojen reenfeksiyon, çoğunlukla endojen reaktivasyon sonucu gelişen akciğer TB’udur. Reaktivasyon, genelde Simon odağının, nadiren primer odağın alevlenmesi ile oluşur.<sup>5,6</sup>

## Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi’ne Göre Kesin Vaka Tanımlaması

Klinik tanımlama ile uyumlu olup olmadığına bakılmaksızın;

- En az iki balgam örneğinde ARB (+) olan vaka veya
- Balgam yaymasında bir kez ARB (+) ve aktif akciğer tüberkülozu ile uyumlu radyolojik bulguları olan ve bir hekim tarafından tüberküloz tedavisi kararı verilen vaka veya
- Balgam yaymasında ARB pozitif olsun olmasın, kültüründe M. tuberculosis üreyen vaka.<sup>3</sup>

## Hastanın Öyküsü

Erişkin hastalara birincil TB geçirip geçirmediği sorulmalıdır. Yakın çevrede (iş, aile, arkadaş, aynı ortamı paylaşan bireyler) TB öyküsü öğrenilmelidir. Sosyo-ekonomik düzey belirlenmelidir. BCG’sinin varlığı ve ne zaman yapıldığı öğrenilmelidir. TB’a yakınlığı arttıracak durumlar

araştırılmalıdır, hastanın non-spesifik direncinde azalma yaratabilecek, ergenlik, yaşlılık, beslenme bozukluğu, gastrektomi, diabetes mellitus, gebelik veya steroid tedavisi, silikozis, özellikle spesifik immüniteyi azaltan lenfoma, üremi, immünoşüpressif tedavi, sarkoidoz, canlı virüs aşısı, AIDS, kronik böbrek yetersizliği gibi nedenler araştırılmaktadır.<sup>5-7</sup> Erişkinlerde TB (ikincil TB) iki mekanizma ile gelişir;

1. Endojen reaktivasyon
2. Eksojen reenfeksiyon

### Akciğer TB'da Klinik Formlar<sup>8</sup>

Akciğer TB'ü farklı klinik formlarda seyir gösterebilir;

- a. Tüberküloz pnömoni
- b. Tüberküloz plörezi
- c. Kaviter tüberküloz
- d. Miliyer tüberküloz

### Fizik İnceleme Bulguları

Taniya çok az yardımcıdır. Hastalığın erken evresinde nadiren derin inspiriumda apekslerde raller duyulabilir. Büyük kaviterlerin varlığında amforik sufl duyulabilir.

### Lokal semptomlar

a. *Öksürük:* Akciğer TB'unun başlangıç döneminde kuru ve kesik kesiktir. Hastalık ilerledikçe doku nekrozu gelişir ve produktif bir öksürük oluşur. Eğer bronşa bası yapan adenopatiler varsa uzun süreli kuru ve krizler şeklinde öksürük görülür.

b. *Hemoptizi:* Genelde yaygın parenkim tutulumunda görülmekle birlikte, minimal lezyonlarda bile görülebilir.

c. *Dispne:* Yaygın parenkim tutulumu veya akciğer parenkiminde yaygın harabiyetin olduğu durumlarda gözlenir.

### Sistemik Bulgular

Ateş, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı başlıca sistemik belirtilerdir. Ateş en sık gözlenen bulgu olup, olguların yaklaşık %35-80'inde görülür; akşam üzeri çıkan ve gece terleme ile düşen sübfebril niteliktedir.<sup>6</sup>

### Laboratuvar Tetkikleri

Sedimentasyon çoğunlukla artmıştır. Hastaların %10'unda lökositoz ve anemi görülür. Bazı olgularda lökopeni veya hastalık yaygınsa pansitopeni saptanır. ADH salınımındaki uygunsuzluğa bağlı olarak hiponatremi gözlenebilir. Bu durum kötü prognoz işareti olarak bilinir.<sup>6</sup>

### Bakteriyoloji ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Kesin tanı TB basili kültürünün pozitif olması ile konur. Radyoloji buna en çok katkıda bulunan yöntemdir.<sup>6</sup>

### Bakteriyolojik Tanı

Balgam, bronş lavajı, plevra sıvısı, kan, idrar, BOS gibi incelenmesi istenen klinik örneğin uygun biçimde elde edilmesi, uygun biçimde laboratuvara iletilmesi, gönderilen örneğin laboratuvarında organik artıklarından temizlenmesi ve santrifüje edilmesi, direkt yayma ve kültürünün yapılması, üretilen basilin biyokimyasal ya da diğer yöntemlerle tipinin belirlenmesi ve son olarak da duyarlılık testlerinin yapılması gerekmektedir. Bu süreç 2-8 haftayı alır. Radyometrik sistemin (Bactec) kullanımı, klinik örneklerde mikobakterilerin saptanması, tip belirlenmesi ve duyarlılık testleri için gereken süreyi önemli oranda kısaltmıştır.<sup>5,8</sup>

**1. Klinik Örneklerin Toplanması:** Akciğer TB'ü hastalarda incelenecek ilk örnek balgamdır.

*Balgam:* Balgam, bronşların ve trakeanın ürünüdür. Basil saptama olasılığı en fazla olan örnek, sabah aç karına çıkartılan balgamdır. Basil görme şansını artırmak için, hastadan üç ayrı günde, sabah yataktan kalkarken balgam alınması en uygundur. (Önemli Not: Tüberküloz basili, balgamın cerahatlı kısmında bulunur. Tükürükte basil görmek pek olası değildir; örnek tükürük ise reddedilmelidir. Yayma yapılacağı zaman, balgamın özellikle sarı-gri ya da yeşil renkli koyu kısımları kullanılmalıdır).<sup>8</sup>

*Balgam örneği alınacak mekan:* Hasta öksürdüğü zaman enfeksiyon tehlikesi çok büyüktür. Bu sebeple balgam numunelerinin alınması için özel bir yer olmalıdır. Öncelikle üst oda havasına UV uygulanan özel bir mekanda hastanın balgam çıkarması istenir. Böyle bir yer yok ise tesis dışında açık havada, tenha bir yerde, mümkünse bol güneşli bir yerde hastanın balgam çıkarması sağlanır.<sup>8</sup>

*Balgam çıkarma:* Prensip olarak her yetişkin mutlaka balgam çıkarabilir; yine de, balgam örneğinin alınmasında çoğu zaman zorluklarla karşılaşılabilir. Çocuklar ve uyumsuz hastalar için geçerli olan bu durum bazen yetişkinler için de söz konusu olabilir. Böyle olgularda ekspektorasyonu artırıcı yöntemlere başvurulur;

• Hastaya bol sıvı alması önerilir. Çünkü en iyi ekspektoran sudur.

• Kültür fizik yöntemi önerilir. Hastanın 15-20 defa ellerini başının üstünde birleştirip, derin nefes alması, yana indirip derin nefes vermesi ve sonunda kuvvetlice öksürerek balgam çıkarması istenir.<sup>8</sup>

*Uyarılmış balgam:* Balgam çıkaramayan hastalardan indüksiyon ile materyal alınır. Hastaya 10 ml., %3-10'luk

NaCl solüsyonu nebulizör ile verilir. Hasta, 10-30 dakika nebulizörü inhale eder. Bu şekilde hastadan alınan uyarılmış balgam, normal balgamdan daha sulu özellikte olabilir.

**Açlık mide suyu:** Hasta sabah yataktan kalkmadan aç karına mide sondası yutturulur. Uyandıktan sonra fazla zaman geçerse, mide peristaltizmi artar ve gece boyunca yutulup midede toplanan balgam bağırsaklara geçer. 15-20 ml steril fizyolojik serum verildikten sonra geriye alınır ve sıvı içinde yüzen balgam parçaları toplanarak, steril, tek kullanımlık, burgulu kapaklı şişelere aktarılır. Alınan örnek en az 1 ml olmalıdır. Hemen incelemeye alınamayacak örnekler mutlaka nötralize edilir. Bu işlem için örneğe bir damla bromtimol indikatörü damlatılır. Sarı renk oluşur. Yeşil mavi renge dönüşüncüye kadar %4 sodyum hidroksit ile titre edilir.

**Bronkoskopik lavaj:** Diğer yöntemlerle örnek almak mümkün olmazsa, bronkopskopi ile lavaj yapılarak örnek alınabilir. İnvasif bir yöntem olduğundan, 1 ml bile olsa kabul edilir. 10 ml'nin üzerinde ise ve visköz ise bir kaç tüpe paylaştırılır, sulu ise santrifüj edilir.<sup>8</sup>

**2. Klinik Örneklerin İletimi:** Klinik örnekler elde edilmez, en kısa sürede laboratuvara gönderilmeli, eğer bu hemen olanaklı değilse kontaminasyonu önlemek ve mikobakterilerin canlılıklarını korumak amacıyla +4 C0 derecede saklanmalıdır.

**3. Örneklerin İşlenmesi:** Kapalı aseptik lezyonlardan alınanların dışında, çoğu klinik örnek diğer mikroorganizmalarla kontamine edilir. Kültür işlemine başlamadan önce örneklerin dekontamine edilmesi ve böylece mikobakterilerden daha hızlı üreyen bu mikroorganizmaların yok edilmesi gereklidir. Bundan sonra örnekler (balgam) santrifüj edilir ve dipteki çökelti, dilüe edilmiş asit solüsyonuyla nötralize edilir. Çökeltinin bir kısmı besiyerine ekilir, bir kısmı ise aside dirençli boyama için lama yayılır.

**4. Boyama ve Mikroskopik İnceleme:** Boyanmış yayma preparatlarının mikroskopla incelenmesi, aside dirençli basillerin (ARB) araştırılmasında ilk aşamadır. Yaymada ARB'nin saptanması, klinik örnekte mikobakteri varlığını gösteren ilk bakteriyolojik kanıttır ve bu amaçla uygulanan en ucuz ve en hızlı yöntemdir. Yaygın kullanılan Ziehl-Nielsen ile boyamadan sonra, yayma preparat mikroskopta yağlı immersiyonda x100 büyütmede taranır. Karşı boya olarak metilen mavisi kullanıldığında, aside dirençli basiller mavi zeminde pembe-kırmızı ince çubuklar biçiminde görülür. Balgam yaymasında ARB'nin pozitif olabilmesi için, her iki boyama yönteminde de balgamın 1 ml'sinde en az 5-10 bin basilin bulunması gerekir. Balgam yayma incelemesinin ana işlevi, bir toplumda gerçek bulaştırıcı hastaların saptanmasıdır.

**5. Kültür Yöntemleri:** En sık kullanılan yumurtalı (Löwenstein-Jensen) ve agarlı besiyerleridir. Radyometrik yön-

tem (Bactec radyometrik sistem): Bu yöntemde, klinik örnek yalnızca karbon-14 ile işaretli palmitik asit içeren sıvı besiyerine ekilmektedir. Besiyerinde basil üredikçe ortama 14-CO2 verilmektedir. Bactec sistemi, her bir besiyeri şişesindeki 14-CO2 miktarını ölçmekte ve bunu çoğalma endeksi olarak bildirmektedir. Çoğalma endeksi belirli bir düzeye gelince, o şişedeki besiyerinden bir miktar örnek alınır ve yayılmakta ve mikobakteriyel boyalarla boyanmaktadır. Eğer yayma pozitifse, şişedeki besiyerinden alt kültürler yapılır ve/ya da daha ileri çalışmalar için besiyeri yoğunlaştırılır. Yayma pozitif balgam örnekleri geleneksel kültürde 18 günde, Bactec sisteminde ise ortalama 8 günde üreme gösterir. Yayma negatif örnekler ise geleneksel besiyerlerinde ortalama 26 günde, Bactec sisteminde ise 14 günde ürer.<sup>5</sup>

**6. Seroloji, Adenozin Deaminaz, Moleküler Yöntemler:** Seröz sıvılarda adenozin deaminaz enziminin ölçümü tanıya yardımcı olabilir. Serolojik yöntemler henüz yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. PCR tekniklerinin ise duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.<sup>8</sup>

#### Diğer Laboratuvar Bulguları

İlerlemiş olgularda normokrom normositer anemi, hipalbuminemi görülebilir. Renal TB varsa hematüri, piyüri görülebilir. Uygunsuz ADH salınımı ve hiponatremi TB menenjitte görülebilir. Bazı TB hastalarında tedavinin ilk haftalarında hiperkalsemi görülebilir.<sup>5</sup>

#### Tüberkülin testi

Tüberkülin testi, TB enfeksiyonu sonucu oluşan geç ve hücresel tipteki bağışıklığı, aşırı duyarlılığı belirlemek için kullanılan bir deri testidir. Tüberkülin testi, TB basiline karşı bağışıklık ve direnci değil daha çok bu bakteriye karşı aşırı duyarlılığı belirler. Yani TB basili ile enfeksiyonun, basile karşı antikor varlığının saptanmasında bu testin değeri çok yüksektir, ama bu basile karşı organizmanın direnç ve bağışıklığının belirlenmesinde kesin bir kanıt değildir.<sup>6</sup>

#### PPD ile Tüberkülin Cilt Testi (TCT) Uygulaması:<sup>9</sup>

1. Sol ön kolun 2/3 üst kısmında iç veya dış yüzüne, cilt içine yapılır.
2. Kullanılacak alanda cilt lezyonu olmaması ve venlere uzak olması gerekir.
3. 5 Tü'nden 0,1 ml doz cilt içine verilir.
4. Cilt yüzeyinin hemen altına iğnenin oblik uç kısmı yukarı gelecek şekilde tutularak yapılır.
5. Enjeksiyondan sonra 6-10 mm çaplı bir kabarcık oluşmalıdır.
6. Test uygun yapılmamışsa hemen ikinci bir test dozu birkaç cm uzak bir yere yapılır ve yeri kaydedilir (Tablo 2).

**Tablo 2**  
Tüberkülin cilt testi değerlendirilmesi

TCT ölçümü*	BCG skarı yok	BCG skarı var
0-5 mm	Negatif kabul edilir ve aşılır.	Negatif kabul edilir ve aşılır.
6-9 mm	Şüpheli kabul edilir, 1 hafta sonra TCT tekrarlanır, yine 6-9 mm bulunursa negatif kabul edilip aşılır. 10 mm ve üzeri ise pozitif kabul edilir.	BCG'ye atfedilir, bir şey yapılmaz.
10-14 mm	Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir ve ailesi ile birlikte incelenir, hasta bulunmazsa koruyucu tedaviye alınır.	BCG'ye atfedilir, bir şey yapılmaz.
15 mm ve üstü	Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir ve ailesi ile birlikte incelenir, hasta bulunmazsa koruyucu tedaviye alınır.	Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir ve ailesi ile birlikte incelenir, hasta bulunmazsa koruyucu tedaviye alınır.

\*Endürasyonun (oluşan sertliğin) çapı ölçülmeli, kızamıklik ölçülmemelidir

### Yan Etkileri

PPD'ye karşı reaksiyon oluşması seyrek. Bazı duyarlı bireylerde, lokal ülserasyon ve nekroz ya da vezikül gelişebilir. Nadiren ateş ve lenfadenopati de gelişebilir.<sup>6</sup>

### Radyolojik Tanı

PA akciğer grafisi, TB şüphesi olan veya klinik olarak TB tanısı almış kişilerde radyolojik değerlendirmede ilk seçenektir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) hastalığın tanı ve takibinde kullanılır.<sup>7</sup>

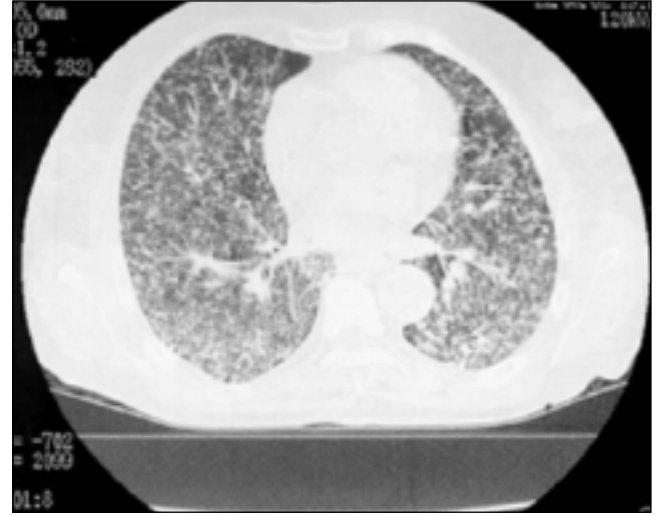
Öncelikle ön-arka ve lateral akciğer grafileri çekilmelidir. Kalbin ve kemik yapıların arkasındaki lezyonların görülebilmesi için apiko-lordotik ya da oblik filmler gerekebilir. Bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme gibi tekniklere, standart grafilerden sonra ve gerekiyorsa başvurulmalıdır. Bu tekniklerle; nodüller, kaviteler, kistler, kalsifikasyonlar, büyük bronşların sınırları ve akciğer parankiminin damarsal ayrıntıları değerlendirilebilir.

Akciğer grafisi; hastalığın tanısında, yaygınlığını, niteliğini belirlemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcıdır. Hiçbir radyolojik görünümün TB'da kesin tanısal değeri yoktur. Ancak bazı lezyonlar öncelikle TB'ü düşündürür. Birincil TB'da hiçbir radyolojik bulgu olmayabilir. Tipik olarak orta-alt akciğer zonlarında periferik infiltrasyon ile eşlik eden hiler-paratrakeal lenfadenopati izlenebilir. Bilateral hiler lenfadenopati %15 oranında görülebilir. Ender olarak genişlemiş lenf bezi basısına bağlı olarak atelektazi görülebilir. Kaviter pnömonik lezyonlar ve miliyer görünüm ortaya çıkabilir. Geç edinilmiş birincil TB'da

plevral efüzyon görülebilir. Erişkin TB'unda lezyonlar daha çok üst lobların apikal ve arka segmentlerinde ve alt lobların üst segmentlerinde yamalı infiltrasyonlar biçiminde kendini gösterir. Lezyonlar sağ akciğerde daha sıktır. Kaviter lezyonlar %40 oranında görülür. Miliyer tutulumlu olgularda her iki akciğerde 1-2 mm çapında yaygın nodüler gölgeler görülür (Şekil 2 ve 3).<sup>6</sup>

### Patolojik Değerlendirme

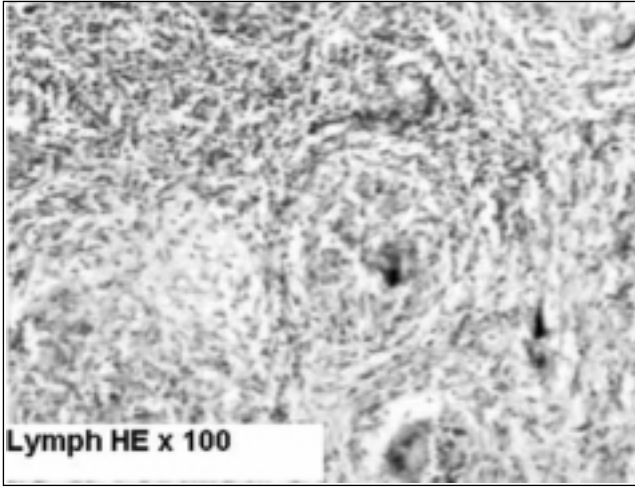
Özellikle basilin üretilebileceği materyalin bulunmadığı durumlarda tanı patoloji ile konulabilir. Alınan dokunun uygun lezyonun bulunduğu yerden alınması önemlidir. Özellikle akciğer dışı TB'da sık başvuru olan bir yöntemdir. TB'da patolojik olaylar, bakterinin virülansı, enfekte kişi-



**Şekil 2**  
Miliyer TB olgusuna ait PA akciğer grafisi<sup>10</sup>



**Şekil 3**  
Miliyer TB olgusuna ait CT filmi<sup>10</sup>



Şekil 4

Lenf bezi TB histopatolojik inceleme (Doç. Dr. İH Kara kişisel arşiv) Orta hatta bir granülom görülmektedir. Çevresinde epitelooid hücreler, Langhans tipi dev hücreler ile lenfosit ve monositler yer almaktadır

nin immünitesi, gelişen geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun derecesine bağlı olmakla birlikte, spesifik patolojik yapı tüberküldür. Yani diğer bir tanım ile granülomdur (Şekil 4). Ortasında kazeifikasyon nekrozu olabilir ya da olmayabilir. Kazeifikasyon nekrozu varsa yumuşak tüberkül, yoksa sert tüberkül adını alır. Kazeifikasyon nekrozunun çevresinde epitelooid hücreler ve Langhans tipi dev hücreler ile lenfosit ve monositler, en dışta fibroblastlar yer alır.<sup>6</sup>

## Akciğer Dışı Organ Tüberkülozları

### Tüberküloz Lenfadenit

Tüberküloz lenfadenit akciğer dışı TB'un en sık görülen şeklidir. TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde TB lenfadenit daha çok çocuk ve gençlerde görülürken, düşük prevalanslı ülkelerde ise yaşlılarda, özellikle kadınlarda saptanır. TB lenfadenit en sık servikal bölgede ortaya çıkar. Servikal tüberküloz lenfadenit, genellikle ağrısız ve yavaş büyüyen bir yumru şeklindedir. Servikal lenfadenitin ayırıcı tanısı, tutulan en iri lenf bezinin iğne biyopsisi ya da cerrahi eksizyon ile alınıp kültüre ekilmesi ve histolojik olarak incelenmesiyle konur. Biyopsi materyalinin yaymasında basil %25-%50 oranında gösterilebilir.<sup>6</sup>

### Miliyer Tüberküloz

Akciğer dışı TB olgularının %10'undan sorumludur. Miliyer terimi 2 mm çaptan küçük çok sayıda aktif TB lezyonunun tüm vücuttaki varlığını tanımlar. Akut formu hızlı ilerleyen ve tedavisiz kaldığında öldürücü olan bir hastalıktır. Otopsi serileri en sık tutulan organların karaciğer, akciğer, kemik iliği, böbrek, adrenal bezler ve dalak olduğunu göstermiştir. Sıklıkla ateş, halsizlik, iştahsızlık, yorgunluk,

solunum bulguları ve kilo kaybı gibi genel semptomlar görülür. Miliyer TB için tek spesifik bulgu lokalize olan korooidal tüberküllerdir.<sup>6</sup> Miliyer tüberkülozlu hastaların çoğunda akciğer grafisi ve CT bulguları tanıya yardımcı olabilir (Şekil 2 ve 3).<sup>10</sup>

### Plevra Tüberkülozu

Geçmiş yıllarda genç yaş gruplarında daha sık gözlenirken, yaş ortalaması giderek artmaktadır. Erkeklerde daha sıktır. Plevra TB'u, genellikle, primer infeksiyondan birkaç ay sonra ortaya çıkar. Birçok hastada klinik tablo akut ve tipik bakteriyel parapnömonik plöreziyi taklit eder.<sup>6</sup>

### Genitoüriner Tüberküloz

Akciğer dışı TB'un yaklaşık %13-%15'ini kapsar.

### Kemik ve Eklem Tüberkülozu

Hastalık herhangi bir kemik veya eklemi tutabilir. Fakat özellikle vertebra ve yük taşıyan eklemleri tutar. Omurga, olguların yaklaşık % 50'sinde tutulur, bunu diz, kalça, ayak bileği, el bileği ve dirsek izler. Lezyon kemikten yumuşak dokulara yayılabilir ve soğuk abse oluşturur. Paravertebral abseler yumuşak dokuda aşağıya doğru ilerleyebilir ve uzak yerlerde bulgu verebilir (Pott hastalığı).

### Sinir Sistemi ve Duyu Organları Tüberkülozu

TB; meninksleri, beyni, spinal kordu, periferik ve kraniyal sinirleri, gözleri ve kulakları tutabilir. Menenjit en sık görülen formdur. TB menenjit gelişmekte olan ülkelere ve immünoşüpre hastalarda daha sıktır. TB menenjit beyin kaidesinde lokalizedir ve kraniyal sinir felci, hidrosetali, iskemi ve/veya enfarktüse yol açabilir. Enfeksiyon beyine yayılabilir; ensefalit ve serebral ödem yapabilir. Ateş, letarji, konfüzyon ve kişilik değişikliği gibi semptomları da içeren 2-8 haftalık prodromal dönem ile başlangıç sıklıkla sinsidir. Baş ağrısı, bulantı, kusma, ense sertliği ve konvülsiyon olabilir. Konuşma güçlüğü, fotofobi, diplopi oluşabilir. TB menenjit tanısı beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesi ile konur. Artmış basınç, berrak sıvı, lenfositoz ve nötrofili ile birlikte artmış total beyaz hücre sayısı (500-1000 hücre/mL), düşmüş glükoz konsantrasyonu (<40 mg/dL) ve hafifçe artmış protein içeriği (5 g/L'e dek) sıklıkla saptanan non-spesifik bulgulardır. Yayma pozitifliği %10-20 arasında ve kültür pozitifliği %55-80 arasında saptanır. PCR ile ümit verici sonuçlar bildirilmiştir.<sup>6,11</sup>

### Batın Tüberkülozu

En sık tutulan bölge peritondur. Periton TB'u barsakta, peritonda veya batındaki lenf bezlerinde bulunan kazeöz odakların açılması ile veya hematojen yayılım sonucu oluşur. Gastrointestinal sistem (GIS) TB'u, akciğer TB'lu hastaların balgamlarını yutması sonucu oluşur. Ancak yayılım,

lenfatik ve enfekte safra yoluyla da olabilir. En sık ileoçekal bölge tutulur. Sağ alt kadranda ağırlı bir kitle ele gelebilir. Kilo kaybı, iştahsızlık, kusma, ishal veya kabızlık oluşabilir. Tamı kontrastlı barsak grafisi, BT, endoskopi, laparoskop ve laparotomi ile konur.<sup>6</sup>

## Tüberküloz Tedavisi

### Tedavi İlkeleri

1. En etkili, en güvenli ve en kısa süreli tedavi seçilmiştir.
2. Kombine ilaç kullanılmalıdır (basillerin duyarlı olduğu ilaçlar).
3. İlaçlar düzenli kullanılmalıdır.
4. İlaçlar yeterli süre kullanılmalıdır.<sup>8</sup>

DSÖ tarafından önerilen 6-8 aylık ilaç tedavileri Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.<sup>4</sup> Çocukluk çağında komplikasyonsuz akciğer TB'ü ile akciğer dışı TB'lardan servikal lenfadenopatiler ayaktan tedavi edilebilirler. Bunun dışındakiler yatırılarak tedavi edilmelidir. Kemoterapötik ilaçlar granülomatöz ve kazeöz lezyonların süratle kaybolmasını sağlamadıkları için hastanın taburcu edilmesinde klinik ve radyolojik düzelme esas alınmalıdır.<sup>12</sup> TB tedavisinde ilk seçenek ilaçlar izoniyazid, rifampin, pirazinamid, streptomisin ve etambutol'dür. Bu ilaçların kullanıma sunulan kombine formları Türkiye'de yoktur (izoniyazid, rifampin ve pirazinamid kombinasyonu Rifater ismiyle Kanada'da; izoniyazid ve rifampin kombinasyonu ise Rifamate ismiyle ABD'de piyasaya sürülmüştür). İkinci seçenek ilaçlar ise sikloserin, kapreomisin, kanamisin, amikasin, fluorokinolonlardır.<sup>13</sup>

### Ülkemizde Uygulanan Tedavi Şeması<sup>8</sup>

Ülkemizde olduğu gibi izoniyazid direncinin %4'ten yüksek olduğu yerlerde başlangıç döneminde dört ilaç kullanılmalıdır (Tablo 5, 6). İdame döneminde en az iki ilaç kullanılmalıdır. Aralıklı tedavi, ülkemizde yalnızca Doğrudan Gözetimli Tedavi'de önerilir, aksi takdirde direnç gelişimi olabileceği için uygulanmaz.<sup>8</sup> Aktif TB'ü (ciddi ipuçları bulunan veya kanıtlanmış) erişkin hastalara dörtlü ilaç rejimi başlanmalı, izoniazid kullanılan hastalarda (DM, üremi, alkolizm, malnütrisyon, gebelik, epileptik nöbet vb. var ise) nörotoksisiteyi önlemek için 25-50 mg/gün piridoksin başlanmalıdır.<sup>8,14</sup>

TB tedavisine başlanan hasta iki yönden izlenir:<sup>13,15</sup>

1. Tedaviye yanıtın izlenmesi,
2. Tedavi yan etkilerinin izlenmesi

### Tedaviye Yanıt

Mikrobiyolojik, klinik ve radyolojik yanıt izlenir.<sup>15</sup>

**Tablo 3**  
TB'da 6 aylık tedavi (WHO Model Formulary).

TB için önerilen 6 aylık tedavi şeması <sup>1</sup>		
İlaç	Başlangıç Fazı (2 ay)	İdame Fazı(4 ay)
seçenek 1	Izoniyazid	5 mg/kg/gün
	Rifampisin	10 mg/kg/gün
	Pirazinamid birlikte	25 mg/kg/gün
	Streptomisin veya	15 mg/kg/gün
	Etambutol	15 mg/kg/gün
seçenek 2	Izoniyazid	10 mg/kg haftada 3 kez
	Rifampisin	10 mg/kg haftada 3 kez
	Pirazinamid birlikte	35 mg/kg haftada 3 kez
	Streptomisin veya	15 mg/kg haftada 3 kez
	Etambutol 2	30 mg/kg haftada 3 kez

**Tablo 4**  
TB'da 6 aylık tedavi (WHO Model Formulary).

TB'da 8 aylık tedavi (WHO Model Formulary).		
İlaç	Başlangıç Fazı (2 ay)	İdame Fazı (6 ay)
seçenek 1	Izoniyazid	5 mg/kg/gün
	Rifampisin	10 mg/kg/gün
	Pirazinamid birlikte	25 mg/kg/gün
	Etambutol veya	15 mg/kg/gün <sup>3</sup>
	Streptomisin <sup>5</sup>	15 mg/kg/gün

<sup>1</sup>Başka bir durum endike değilse, dozlar hem erişkin hem de çocuklar için önerilebilir.

<sup>2</sup>Çocuklar için uygun değil.

<sup>3</sup>5 yaş altı çocuklar için uygun değil.

<sup>4</sup>Etambutol verilemiyorsa, idame tedavide tiyasetazon (2,5 mg/kg/gün) izoniyazid ile kombine olarak önerilebilir. Özellikle HIV (+) hastalarda ciddi toksisite riski bulunur.

<sup>5</sup>Meningeal TB'da streptomisin etambutol ile yer değiştirir.

### A. Yayma pozitif hastalar

Bu hastalarda izlenecek en önemli parametre bakteriyojik incelemidir. Yayma negatifleşinceye kadar en azından ayda bir kez mikroskopik muayene ile balgamda aside dirençli basil aranmalıdır. Hastaların %85'inde ikinci ayın sonunda yayma negatifliği elde edilir. Yaymanın pozitif olduğu olgularda şu olasılıklar akla gelmelidir:

- Hasta tedaviye uyumsuzdur.
- Tedavinin başlandığı dönemde hastalık çok ilerlemiş olup basil yükü fazla olabilir. Bu nedenle yaymanın negatifleşmesi geç olmaktadır.
- İlaç direnci olabilir.

İkinci ay sonunda yayma negatifliği elde edilmiş ve ilaç direnci saptanmamış ise izoniyazid+rifampisin ile idame tedavisine geçilir. Yayma pozitifliği devam ediyorsa başlangıç tedavisine devam edilir. Bu dönemde yeniden kültür istenebilir ve üreme olursa ilaç direnci araştırılır. Üçüncü ay sonunda yayma negatifliği elde edilir ve ilaç direnci saptanmazsa izoniyazid + rifampisin ile idame tedaviye geçilir.



**Tablo 5**  
TB'da 6 aylık tedavi (WHO Model Formulary).

Olgu tanımı	Başlangıç dönemi (günlük)	İdame dönemi (günlük)
Yeni olgu	İzoniiazid 2 ay Rifampisin Pirazinamid Etambutol veya Streptomisin	İzoniiazid 4 ay Rifampisin
Çocuk TB	İzoniiazid 2 ay Rifampisin Pirazinamid u	İzoniiazid 4 ay Rifampisin
Menenjit, milier, kemik-eklem TB	İzoniiazid 2 ay Rifampisin Pirazinamid Etambutol veya Streptomisin	İzoniiazid 7-10 ay Rifampisin
Tedaviyi terkten dönenler	İzoniiazid 2 ay Rifampisin Pirazinamid Etambutol Streptomisin	İzoniiazid 5 ay Rifampisin Etambutol
Nüks olgular	İzoniiazid 1 ay Rifampisin Pirazinamid Etambutol	İzoniiazid 5 ay Rifampisin Etambutol
Tedavinin başarısız kaldığı olgular Kronik olgular	Uzmanlaşmış merkezlerde ikinci grup ilaçlarla tedavi edilir.	

Önemli uyarı: Tedavisi başarısız olan ya da düzelme göstermeyen hiçbir hastaya ilaç eklemesi yapılmaz. Tedavisi sürdürülürken uzman bir merkeze danışılır!

İlaç direnci saptanırsa elde edilen sonuca göre tedavi düzenlenir.

### B. Yayma negatif hastalar

Bu hastalarda en önemli izleme parametreleri radyoloji ve klinikdir. Hastanın yakınmalarının azalması, varsa ateşinin düşmesi klinik yanıtı gösterir. Radyolojik düzelme daha yavaş olabilir. Üç aylık tedavi sonrasında radyolojik düzelme saptanamazsa lezyonlar sekel olarak değerlendirilir.

**Akciğer Dışı Tüberküloz:** Takip esas olarak klinikdir. Genitoüriner TB'da bakteriyolojik izleme de mümkündür. Tedavide başarılı olma koşulu her hastanın önerilen tedavi rejimini düzenli ve yeterli süre almasıdır. Ancak kimin tedaviye uyum gösterip göstermeyeceğini önceden kestirmek olanaksızdır. Bu nedenle hastanın ilaçlarını bir sağlık çalışanının doğrudan gözetiminde (DGTS) alması önerilmektedir.<sup>14,15</sup> TB tedavisinde, TB menenjit, plörezi, perikardit, peritonit, ağır miliyer TB ve endobronşiyal bası yapan akciğer TB'unda kortikosteroid de kullanılabilir.<sup>12</sup>

## Aşı ile Korunma

BCG aşısı (*Bacillus Calmette Guérine*) liyofilize zayıflatılmış canlı aşı, intradermal, çizik veya ring tarzında ilk doz doğumda uygulanır. 6 yaşından önce ikinci doz, tüberkülin testi negatifse 11-13 yaşlarda rapel uygulanır. Ancak aşılama şemaları ülkelere göre değişebilir. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 30.11.2006 tarih ve 18607 sayılı daimi genelgesi ile yürürlüğe giren "Genişletilmiş Bağışıklama Programı"na göre:<sup>9</sup>

- BCG aşısı doğumdan itibaren yapılabilir, ancak uygulama kolaylığı, daha az komplikasyon olması ve immünitelin daha kuvvetli gelişmesi için 2. ayın bitiminde uygulanmalıdır.
- BCG aşısı, 3. aydan sonra yapılacaksa PPD ile tüberkülin cilt testi sonucuna göre uygulanır.
- BCG aşısı, için kesin kontrendikasyon:
  - Jeneralize malign hastalık, lenfoma, lösemi, konjenital immün yetersizlik ya da HIV enfeksiyonu nedeniyle immün cevabın bozulduğu durumlar,
  - Kortikosteroidler, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler veya radyasyon nedeniyle immün cevabın baskılandığı durumlar.
  - Gebelik.

**Tablo 6**  
Birinci grup TB ilaçlarının dozları<sup>8</sup>

	Günlük Doz			Haftada 3 Doz (gözetimli)			Haftada 2 Doz (gözetimli)		
	Erişkin mg/kg	Çocuk mg/kg	Maks mg	Erişkin mg/kg	Çocuk mg/kg	Maks mg	Erişkin mg/kg	Çocuk mg/kg	Maks mg
INH (İzoniiazid)	5	10-15	300	10	20-40	600	15	20-40	900
RIF (Rifampisin)	10	10-15	600	10	10-20	600	10	10-20	600
PZA (Pirazinamid)	25	20-40	2.000	30-40	50-70	3.000	40-60	50-70	4.000
MZA (Morfozinamid)	40	30-60	3.000	MZA'nın intermitan kullanımı ile ilgili bilgi bulunamadı. Genel olarak PZA dozunun 1.5-2 katı kullanılır.					
SM (Streptomisin)	15	20-30	1.000	15	20-30	1.000	15	20-30	1.000
EMB (Etambutol)	15-25	15-25	1.500	30	25-30		45	50	

(Haftada 3 ya da 2 doz ilaç, ancak tümüyle gözetimli ilaç içirebiliyorsa uygulanmalıdır)

- Önlem alınarak aşı yapılacak durumlar:
  - HIV enfeksiyonu riski altındaki kişiler
- Çok dozlu liyofilize (sulandırılan) aşılardan:
  - BCG aşısı sulandırılarak (+2) – (+8)°C’de ve korunmak şartıyla 6 saat içinde yapılmalıdır.
    - a) BCG aşısı uygulaması:
      1. Sol kol açık ve düz tutulur.
      2. Enjektör ve iğne cilde paralel olacak şekilde, sol omuz bölgesine yakın enjeksiyon yapılır.
      3. İğne ucu ile cilt hafifçe kaldırılarak cilt içine (intra dermal) uygulanır.
      4. Intra kutan uygulamada ciltte 5-6 mm büyüklüğünde bül (kabarıklık) oluşmalıdır.
      5. BCG aşısı 0 yaşta 0,05 ml, 1 yaş üzerinde 0,1 ml uygulanır.

Öncelikle hücrel bağışıklık yanıtına neden olur. Sero-konversiyon yüzdesi %0-80 arasındadır.<sup>16</sup> *Yan etkileri:* lokal reaksiyonlar, adenit (%0.5-2)’tir. Başlıca kontrendikasyonları bağışıklık eksikliğidir. Dermatozlar geçici kontrendikasyondur. Bütün aşılarda geçimlidir (bakteri ve virüs aşılıyla aynı gün yapılabilir, eğer aynı gün yapılmaz ise BCG ile diğer aşı arasında 1 aylık süre bırakılmalıdır), ancak BCG ayrı bir yere yapılmalıdır. Gebelik sırasında yapılması (ge-rekli bir durum yoksa) önerilmez. Uluslararası yolculuk yapan erişkinlere tüberkülin testi negatife BCG aşısı yapılmalıdır.<sup>17</sup>

## Medikal Profilaksi

Etken, genellikle *M. tuberculosis*’tir. Bu nedenle tercih edilen profilaktik ilaç İNH’dır. Kemoproflaksi için izoniya-zid erişkinlerde günde 5 mg/kg (maksimum 300 mg), çocuklarda 10 mg/kg/gün hesabıyla 300 mg’ı geçmeyecek şekilde 6 ay süreyle verilir. HIV pozitifler, silikozis olanlar, bağışıklığı baskılayıcı tedavi alanlar, eski TB sekeli olanlara 9 ay önerilmektedir.<sup>8</sup> Kaynak olgu izoniyazide dirençli ise rifampisin 10 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün kullanılır. Koruyucu tedavide rifampisin (birlikte İNH da olabilir) en az 4 ay; RİF ve PZA verilirse 2 ay süreyle verilmelidir.<sup>8</sup> Profilaksi boyunca aylık ALT/AST kontrolü (genelde

hafif yükselmeler yaygındır) yapılmalıdır. ALT/AST yükseldiğinde İNH kesilmelidir.<sup>18</sup>

## Kaynaklar

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report, Geneva, 2005. (WHO/HTM/TB/2005.349). [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en) adresinden 20.10.2006 tarihinde erişilmiştir.
2. Demir T. Tüberküloz Epidemiyolojisi. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz’da Ed.Öngen G. İstanbul, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları No:13, 1999; 9-13.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi-2004. [http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/bhastalik\\_tedavi.pdf](http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/bhastalik_tedavi.pdf) adresinden 12.08.2006 tarihinde erişilmiştir.
4. Mehta DK, Ryan RSM, Hogerzeil HV. Antituberculosis drugs. World Health Organization Model Formulary’de. Geneva, WHO, 2004. <http://www.who.int/medicines/services/expertcommittees/essentialmedicines/TRS933SelectionUseEM.pdf> 21.08.2006 tarihinde erişilmiştir.
5. Köksal İ. Tüberkülozda Tanı. STED,2000. <http://www.ttb.org.tr/STED/sted0200/02002.html> adresinden 17.08.2006 tarihinde erişilmiştir.
6. Gemicioğlu B. Erişkinde Tüberküloz Kliniği ve Tanısı. Ed. Öngen G. İstanbul, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları No:13, 1999; 21-37.
7. Mutlu B. Akciğer Tüberkülozu Radyolojisi. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz’da. Ed.Öngen G. İstanbul, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları No:13, 1999; 39-48.
8. Özkara Ş, Akta Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara, TC Sağlık Bakanlığı-Verem Savaş Daire Başkanlığı Yayınları, 2003. <http://www.verem.org.tr/kitap.php> adresinden 10.09.2006 tarihinde erişilmiştir.
9. TC. Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Bağışıklama Programı. 30.11.2006 tarih ve 18607 sayılı genelge. <http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/temel/gbp-genelge.pdf> adresinden 13.12.2006 tarihinde erişilmiştir.
10. Yılmaz ME. Evaluation of Clinical Profile, Laboratory Characteristics, and Outcome of Tuberculosis Cases in a Hemodialysis Center in Southeast Turkey. *Dialysis&Transplantation* 2005; 34: 20-5.
11. Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF ve ark. Tuberculosis Meningitis in Adults: An Eleven Year Review. *Int J Tuberc Lung Dis*1998; 2: 552-57.
12. Akçakaya N. Çocukluk Çağı Tüberkülozunun Tedavisi. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz’da. Ed.Öngen G. İstanbul, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları No:13, 1999; 97-103.
13. Hershfield E. Tuberculosis: 9. Treatment. *CMAJ* 1999; 161: 405-12.
14. American Thoracic Society-Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 221-47.
15. Erturan S. Tüberküloz Hastasının İzlenmesi. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz’da. Ed.Öngen G. İstanbul, İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayınları No:13, 1999; 75-9.
16. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS ve ark. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271: 698-702.
17. Ajjan N. Özel Durumlarda Bağışıklama, 9.Bölüm. Bağışıklama’da . Ed. Türkay FA. İstanbul, Pasteur Merieux Yayınları, 1995; 67-79.
18. Cunha BA. Antimicrobial Drug Summaries, Chapter 7. Antibiotic Essentials’da. Ed. Cunha BA. Michigan, Physician’s Press, 2003; 293-392.

Geliş tarihi: 01.12.2006  
Kabul tarihi: 03.02.2007

**İletişim adresi:**  
Dr. İsmail Hamdi Kara  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
21280 Diyarbakır  
e-mail: ihkara13@hotmail.com