

Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



TDM Enfeksiyonlarında Tedavi

Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü

*S.B.Ü. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma
Hastanesi, İstanbul*

Sunum planı

- Tanım
- Epidemiyoloji
- Tedavi
- Takip
- Olgular

TDM tanım

- **Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM)**; *M. tuberculosis complex* (*M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canetti, M. caprae, M. pinnipedii, M. suricattae* ve *M. mungi*) ve *M leprae complex* (*M. leprae* and *M. lepromatosis*) dışındaki mikobakteri türlerini tanımlamak için kullanılır.
- **TDM** her yerde en çok toprak ve suda bulunan çevresel mikroorganizmalardır. Akciğer,sinüs,lenf nodu,eklem,SSS ve kateterle ilişkili enfeksiyonlara ve duyarlı kişilerde dissemine enfeksiyonlara neden olabilirler.

TDM tanım

- TDM'ler progressif inflamatuvar akciğer hasarına neden olursa **TDM-akciğer hastalığı** olarak adlandırılır.
- TDM **geçici, aralıklı veya kalıcı** olarak AH yapmaksızın kişilerin akciğerlerine yerleşerek asemptomatik enfeksiyon görünümünde ortaya çıkabilir, bu durum kimi? ne zaman? tedavi etmeliyiz kararını vermeyi güçleştirir.

Yaygın görülen patojen NTM türleri

Yavaş üreyen

Mycobacterium avium complex (MAC),

Mycobacterium kansasii,

Mycobacterium xenopi

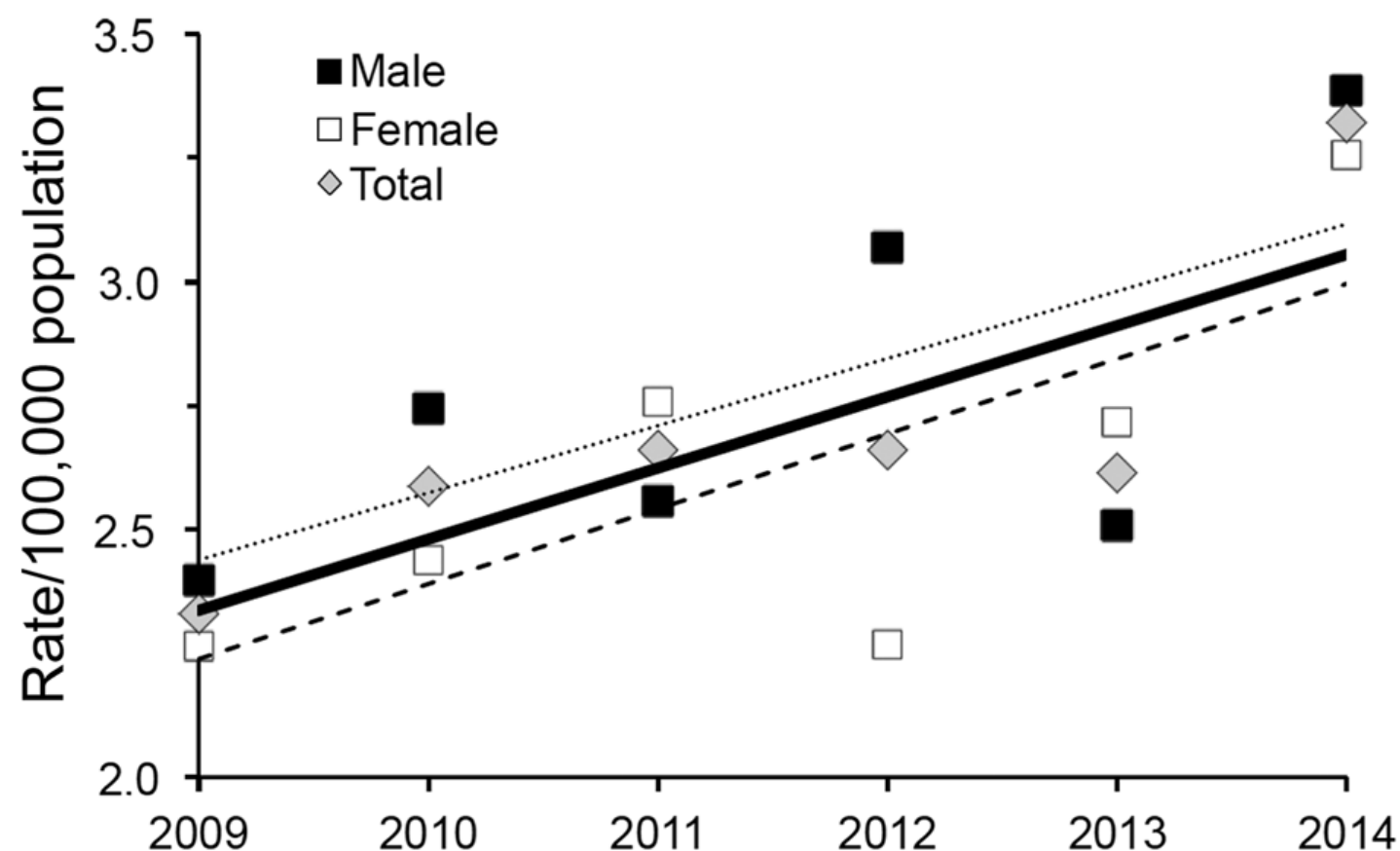
Hızlı üreyen

Mycobacterium abscessus

Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease, Germany, 2009–2014

Felix C. Ringshausen, Dirk Wagner,
Andrés de Roux, Roland Diel, David Hohmann,
Lennart Hickstein, Tobias Welte,
Jessica Rademacher

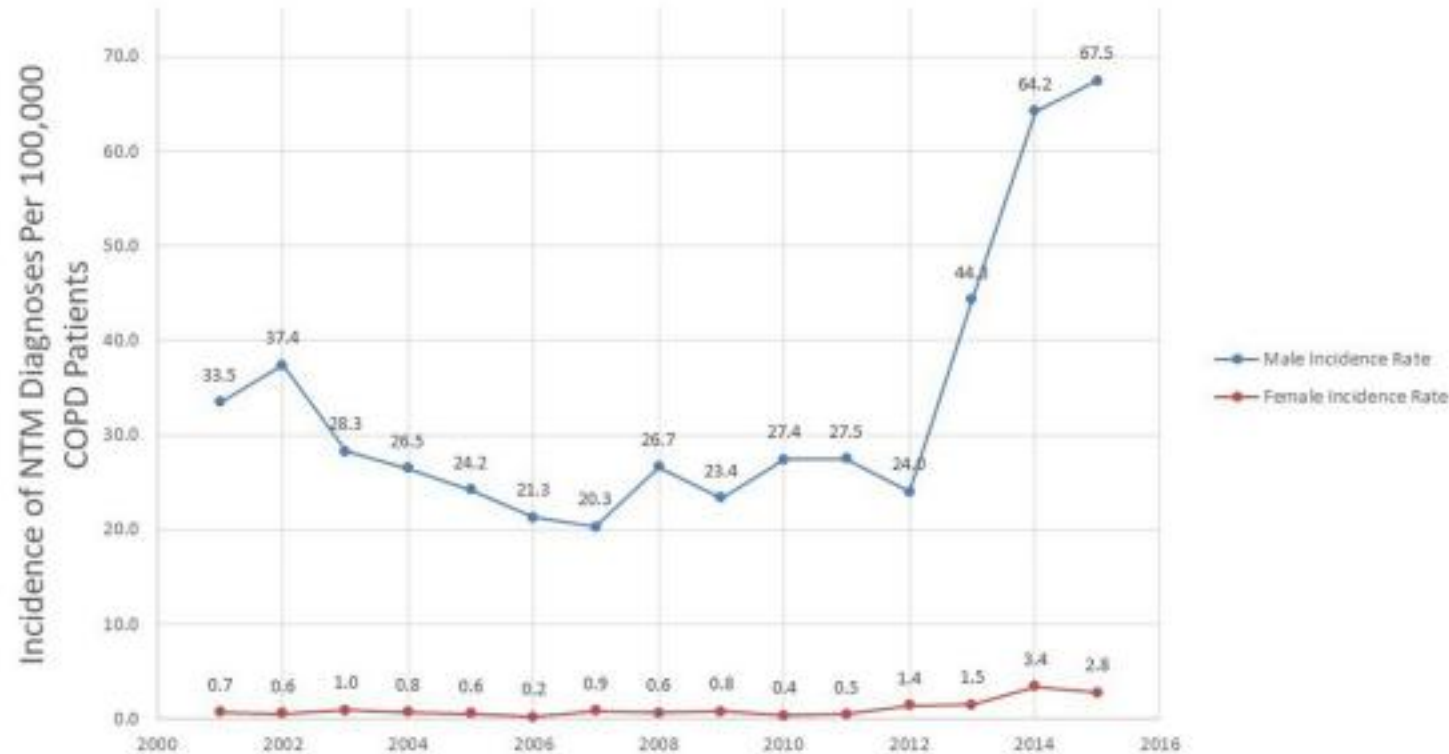
health insurance (Table 1) (7). Because this study was based on anonymous routine data, institutional review board approval and patient consent were not required. We obtained anonymous health claims data from the Health



Increasing Non-tuberculous Mycobacteria Infections in Veterans With COPD and Association With Increased Risk of Mortality

Fahim F. Pyarali^{1,2}, Michael Schweitzer¹, Valeria Bagley¹, Oriana Salamo¹, Andrea Guerrero^{1,2}, Arash Sharifi³, Michael Campos^{1,2}, Andrew Quartin^{1,2} and

Incidence Rates by Gender



2012 den sonra çok belirgin artış
Mortalite 1,43 kat fazla

FIGURE 3 | Incidence rates of NTM among veterans with COPD over time stratified by gender.

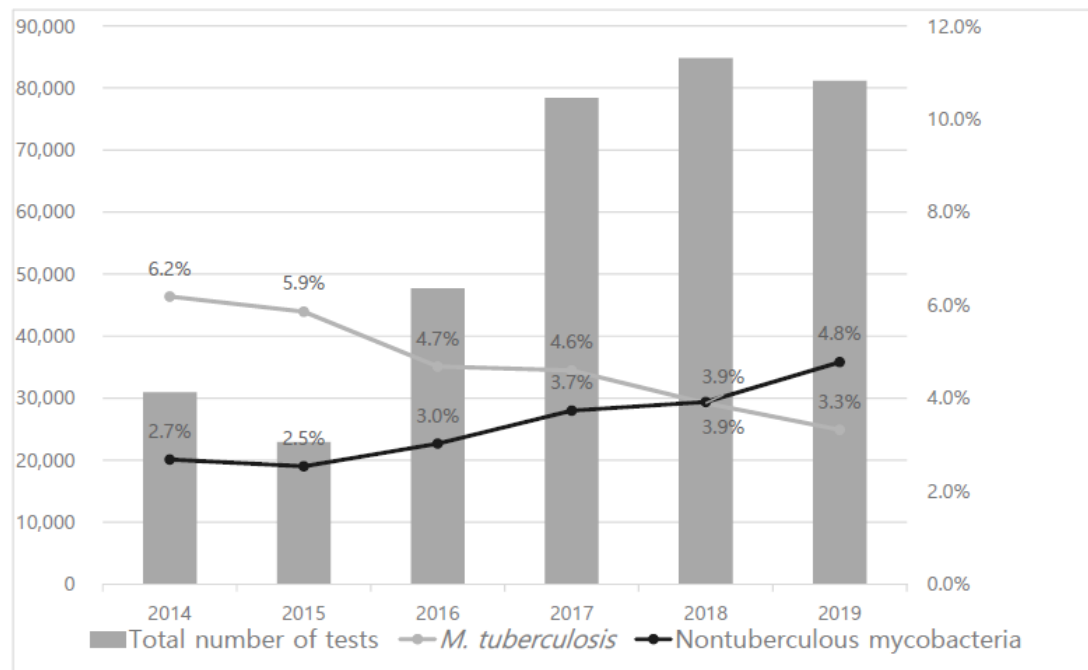


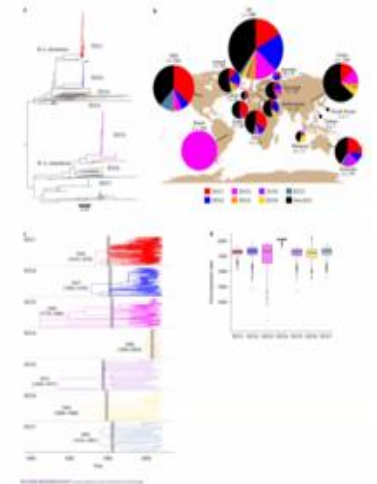
Figure 1. Annual trends of isolation rate of nontuberculous mycobacteria, compared to that of *M. tuberculosis*. *M. tuberculosis*: *Mycobacterium tuberculosis*.

MAC } %59,8
 Abcessus }
 Fortitium } %16
 chelonae }

Lee et al. Medicina 2021

M. abscessus – a need for typing?

- Worldwide spread of **dominant circulating clones**
- w/ mutational macrolide and amikacin resistance
- ‘Healthy’ carriers?
- Ongoing **outbreaks** in Latin America, Turkey
- ‘lipotourism’



Prevalansın artmasındaki olası nedenler ?

TDM-epidemioloji

Prevalansın artmasındaki olası nedenler

- Farkındalığın artması ve tanıda ilerlemeler
- Çevresel maruziyet: Duşlar, ev su ısıtıcıları, toprak
- Antibiyotik maruziyeti
- Bozulmuş konakçı immünitesi: yaşlanma, akciğer hastalıkları, ilaçlar
- Kodlama uygulamalarının değişmesi
- TB insidansında azalma

TDM-AH risk faktörler

- Maruziyet (lokal çevre ,yüzme, bahçecilik, jakuzi, buharlaşma)
- Konakçı Duyarlılığı
- Mevcut akciğer hastalığı (KOA,CF,Siliyer diskinezi, bronşektazi, pnömokonyoz)
- Lady Windermere sendromu
- Diğer comorbiditeler (GÖR, RA, düşük BMİ)
- İmmün Yetmezlik (IFN γ -IL12 yolunda bozukluk, STAT mutasyonları,HIV-AİDS)
- İlaçlar (KS, Anti -TNF, inhale KS,azitromisin, inhale ab, PPI)

-İlk kez 1992’de Dr. Reich ve Dr. Johnson tarafından altta yatan bir akciğer hastalığı olmayan kadınlarda sağ orta lob veya lingula ile sınırlı MAC bağı akciğer enfeksiyonu gelişimini açıklamak için “Lady Windermere Sendromu” ismi önerilmiştir.

Hastalığın oluşum patogenezi;

- istemli bir şekilde öksürüğün bastırılmasına bağlı bronş tıkaçları oluşumu
- anatomik ve bağ doku bozukluklarından kaynaklı



TDM - AH için tanısal triadı

Klinik
TDM ile ilişkili
solunumsal
semptomlar
Ve
Diğer olası tanıları
dışlamak

TDM-AH

Mikrobiyoloji
≥ 2 pozitif balgam
kültürü veya
1 pozitif bronş lavaj
kültürü
veya
1 akciğer biyopsisinde
uygun histoloji ve
1 pozitif biyopsi/balgam
kültürü

Göğüs radyografisinde
nodüler veya kaviter
opasiteler
Veya
HRCT'de multifokal
bronşektazi, multipl
küçük nodüler
lezyonların varlığı

Tedavi kararı

- TDM-AH tanı kriterlerini karşılaması hastaya antibiyotik tedavisi verilmelidir anlamına gelmez. Tedavi başlama kararını;
- TDM-AH'nın ciddiyeti,
- Progressif TDM-AH riski,
- Komorbiditelerin varlığı, hastanın tedaviyi alma isteği ve tolere edebilmesi ,
- Tedavinin risk ve faydaları ve tedavi hedefi etkiler.

Avrupa'da NTM tanı ve tedavi anketi çalışması

- **446 doktor, 1012 TDM-AH hastası**
- France 206, Germany 211, Italy 210, Spain 230, UK 155
- MAC 79%,
- *M. abscessus* 20%
- 68% antibiyotik tedavisi uygulanmış

- MAC- AH tanısı konulan 488 hastadan 115'i (%23,6) stabil kalmış (medyan takip süresi 5,6 yıl)
- 110 M abcessus –AH % 62'sine tedavi verilmemiş (3,4yıl takip)
- Progresyon riskini arttıran faktörler
 - İleri yaş
 - Düşük VKİ
 - Sistemik semptomlar
 - Radyolojik yaygınlık

TDM-AH hastalığının tedavisine başlamaya karar verirken dikkate alınması gereken faktörler

Konakçıya ait faktörleri	Hastalığın şiddeti	Hastalığın progresyonu	Klinik önem
• Yaş • İlaç yan etki ve intoleransının artması • Komorbiditeler • İlaç intoleransı • Doz azaltma veya haftada üç günlük rejimler • Diğer ilaçlarla ilaç etkileşimlerini düşün • Hasta beklentileri • Tedavi amacı • Kür veya hastalığın kontrolü	• Radyolojik • Fibrokaviter hastalık • Klinik • Kilo kaybı, ateş, hemoptizi, solunumyetmezliği • Biyokimyasal belirteçler • Mikrobiyolojik • Yayma pozitif	• Radyolojik • Kavitasyon veya fibrozis gelişimi, nodüllerin artması • veya infiltrasyonların artması • Klinik • Semptomların kötüleşmesi, yeni semptomların gelişimi, kilo kaybı • Mikrobiyolojik • Yeni veya artan yayma pozitifliğinin gelişmesi	• TDM türleri • Bazı türler diğerlerinden daha patojenik • Bağışıklık baskılanması • Primer immün yetmezlikler • HIV enfeksiyonu • İmmün süpresif tedavi • Anti-TNF-α tedavisi • Kortikosteroidler • Akciğer nakli • M. abscessus'un Eradikasyon ihtiyacı

TDM-AH nın tedavisinde ilaç direnci sonuçlarının değerlendirilmesi

- Tedavi düzenlerken ilaç duyarlılık testi (DST) önemlidir , ancak *in vitro DST sonuçları in vivo* etkinlikle tutarlı değildir.
- *M. avium complex (MAC)* için; *klaritromisin* ve *amikasin* duyarlılık testi tedavi başlanmadan önce yapılmalıdır.
- *M. Kansasii* için; *rifampisine* ve *klaritromisine* karşı test edilmelidir .
- *M. Abscessus*; *klaritromisin*, *amikasin*, *tobramisin*, *imipenem*, *cefoxitin*, *siprofloksasin*, *moksifloksasin*, *trimetopirim/sulfametoksazol*, *doksisiklin*, *linezolid* ve *klofazimine* karşı test edilmelidir . (CLSI önerisine göre)

TDM-AH nın tedavisinde ilaç direnci sonuçlarının değerlendirilmesi

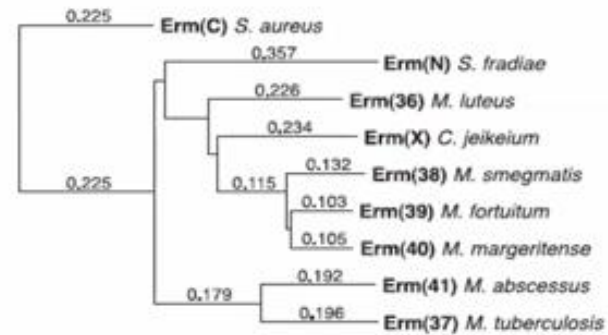
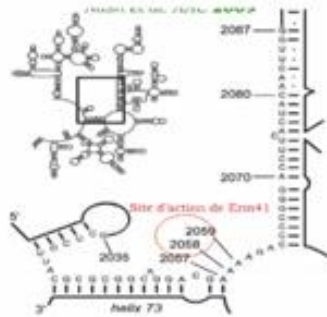
- Amikasin en aktif aminoglikozid, M chelonae tobramisine daha duyarlı
- Moksifloksasin ile siprofloksasin arasında çapraz direnç yok, çapraz duyarlılıkta yok (Hızlı üreyenlerde)
- Linezolid ve moksifloksasin direnç testlerinde in vivo-in vitro korelasyon yok

M. Abscessus için klaritromisin duyarlılık sonuçlarının yorumlanması

Clarithromycin duyarlılığı 3-5 gün	Clarithromycin duyarlılığı 14 gün	Genetic implication	<i>M. abscessus</i> sub species	Macrolide duyarlılık fenotipi
Duyarlı	Duyarlı	Dysfunctional <i>erm</i> (41) gene	<i>M. a. massiliense</i>	Macrolide Duyarlı
Duyarlı	Resistant	Functional <i>erm</i> (41) gene	<i>M. a. abscessus</i> <i>M. a. bolletti</i>	Inducible macrolide resistance
Duyarlı	Resistant	23S ribosomal RNA nokta mutasyonu	Herhangi biri	High level constitutive macrolide resistance

Intrinsic resistance to macrolides in mycobacteria

⇒ Inducible 23S RNA methylation at A2058 due to the *erm* gene



Hızlı üreyen mikobakteri grubunda
Mycobacteria abscessus, *chelonae*, and *fortuitum*

Nash 2003, Madsen 2005, Nash 2006, Nash 2009, Esteban 2009,

Tedavi cevabının mikrobiyolojik değerlendirilmesi

Mikrobiyolojik Sonuç Tanımları

Kültür negatifleşmesi: En az üç ay, üç ardışık balgam kültürü negatif bulunursa kültür negatif kabul edilir ve üç negatif kültürün ilkinin tarihi kültür negatifleşme tarihi olarak kabul edilir. Balgam çıkarmayan hastaların BT'ye göre yapılan bronş lavajının tek negatif kültürü kültür negatifleşmesini gösterir.

Rekürrens: kültür negatifleşmesini takiben iki pozitif kültür olarak tanımlanır. Mevcutsa genotipleme relapstan reenfeksiyonu ayırmaya yardım eder.

Refrakter hastalık: oniki aylık TDM tedavisi ile kültür negatifleşmesinin sağlanamaması

Mycobacterium avium complex (MAC)

İki majör klinik görünüm

Bilinen akciğer hastalığı olanlarda (kaviter hastalık)

- sigara öyküsü -KOAİ -beyaz -orta yaşlı veya yaşlı erkek

Klinik ve radyolojik olarak tipik tüberküloza benzer

- öksürük, kilo kaybı, üst lob infiltratları ve kaviteler

Akciğer hastalığı olmayanlarda (Nodüler,bronşiektatik)

- 50 yaş üstü-sigara içmeyen -bronşiektazi ile uyumlu anormal göğüs radyografisi olan kadınlarda
- Radyolojide multipl küçük nodüller ve silindirik bronşiektazi (orta akciğer alanlarında)
- Bu hastalarda hemen hemen her zaman kronik solunum semptomları, özellikle öksürük ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları vardır.

Mycobacterium avium complex (MAC)

- Daha nadir klinik görünümüler
 - **Soliter pulmoner nodül**
 - **Hipersensitivite pnömonisi**
- MAC maruziyeti sonrası gelişen hipersensitivite reaksiyonu (jakuzi akciğeri)

Tedavi: *M. avium* complex- AH

Non-severe MAC-akciğer hastalığı:	Antibiyotik rejimi:
Makrolid duyarlı Radyolojik non-kaviter nodüler/bronşiektatik Hafif-orta semptomlar	Rifampicin 600mg 3x haftada ve Ethambutol 25mg/kg 3xhaftada ve Azithromycin 500mg 3x haftada veya Clarithromycin 1g 2x1 3xhaftada Antibiyotik tedavisine kültür negatifleşmesinden sonra en az 12 ay devam edilmelidir. CID 2020:71

Tedavi: *M. avium* complex- AH

Ciddi MAC-pulmonary disease:	Antibiyotik rejimi:
Makrolid duyarlı Kaviter veya Ciddi /ilerlemiş nodüler bronşiektatik	Rifampicin 600mg/gün ve Ethambutol 15mg/kg/gün ve Azithromycin 250mg gün veya Clarithromycin 500mg2x1/gün ve Amikasin İV veya nebülize 3 ay Antibiyotik tedavisine kültür negatifleşmesinden sonra en az 12 ay devam edilmelidir.

Azitromisin ilk tercih edilmesi gereken ilaç

Klaritromisin ilaç etkileşimleri /yan etki daha fazla

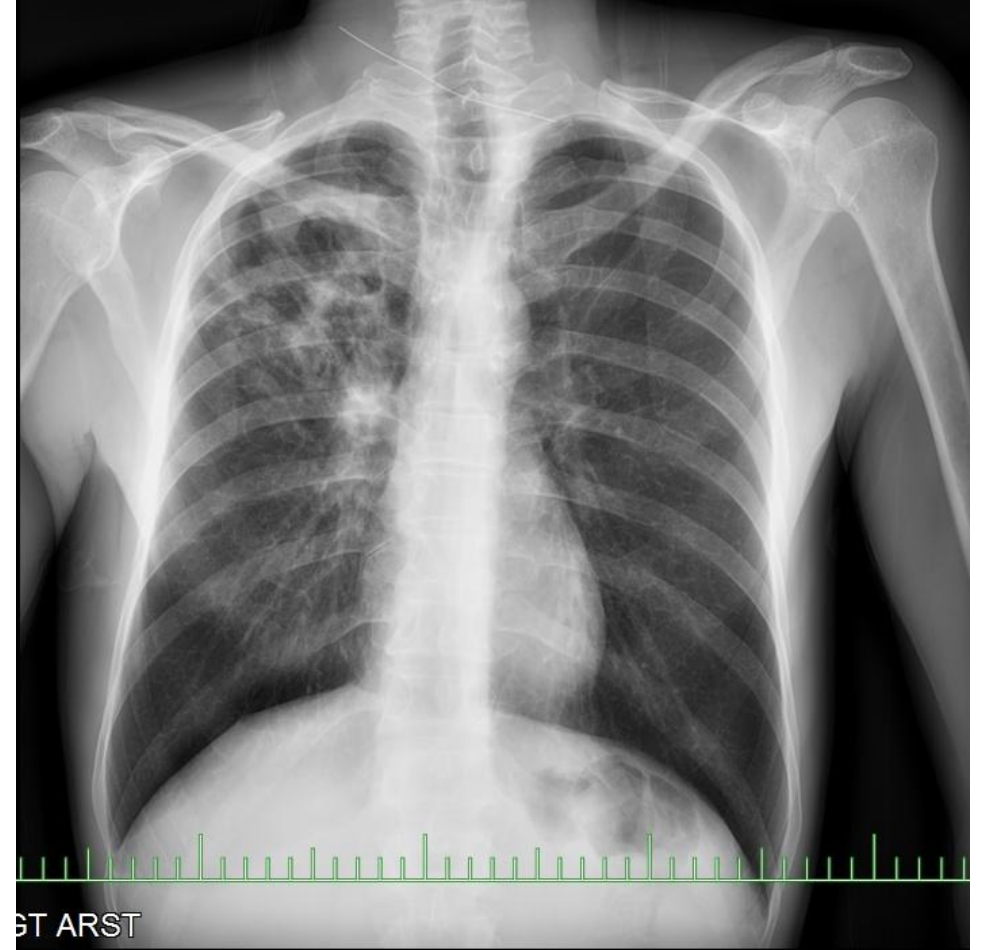
DaleyCID 2020:71

Tedavi: *M. avium* complex- AH

Clarithromycin dirençli MAC-AH:	Antibiyotik regimen:
	Rifampicin 600mg /gün ve Ethambutol 15mg/kg /gün ve Isoniazid 300mg (+ pyridoxine 10mg) gün veya Moxifloxacin 400mg /gün ve Amikasin İV (SM) veya nebülize 3 ay eklenebilir Antibiyotik tedavisine kültür negatifleşmesinden sonra en az 12 ay devam edilmelidir.

Olgu (MAC)

- N.I., 49 yaşımda, erkek
- Yakınmaları: 4 aydır Öksürük, terleme, kilo kaybı
- Öyküsü: 2015'te akciğer TB tedavisi başlanmış, 6 ay düzenli tedavi almış.



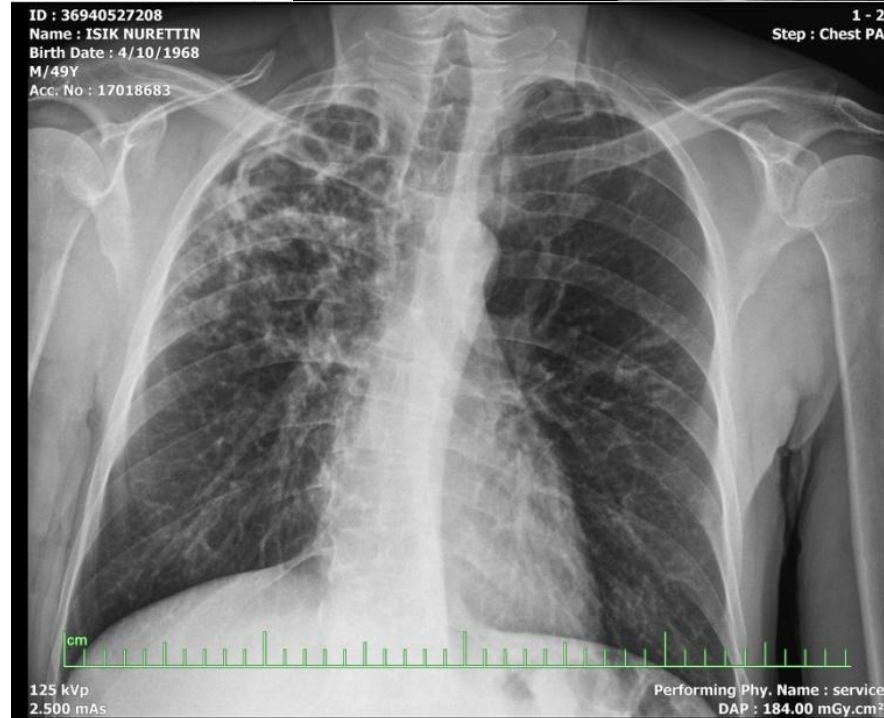
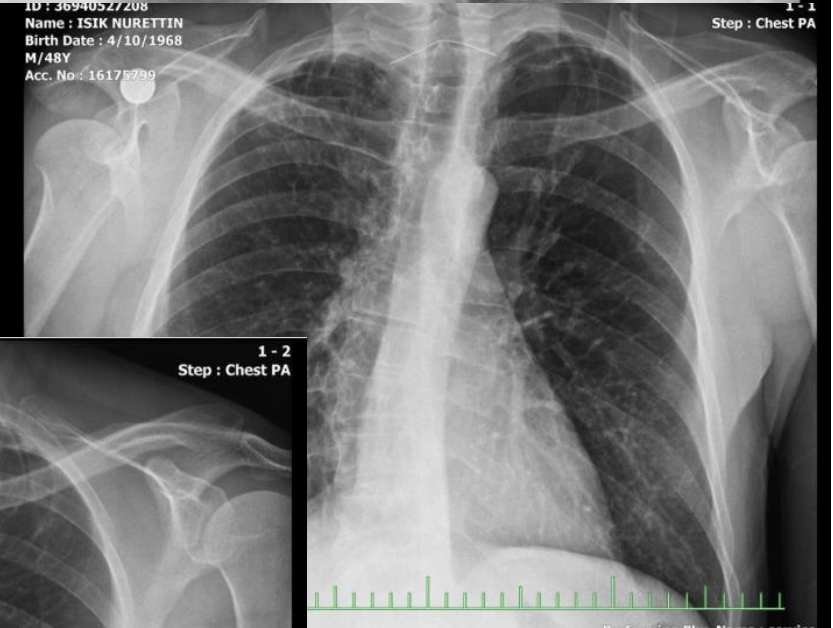
Olgu (MAC)

- Balgam ARB (+)
- İki balgam kültüründe M.intracellulare üredi.
- HIV(-)

NURETTIN ISIK
7Y M
940527208
224413
08.2015 14:40:31
RESIM 1



NURETTIN ISIK
048Y M
36940527208
46092
31.08.2016 10:31:08
RESIM 1



Olgu (MAC)

Klaritromisin	Duyarlı
Moksifloksasin	Dirençli
Linezolid	Dirençli
Siprofloksasin	Dirençli
Amikasin	Dirençli
Rifabutin	Orta
Etambutol	Orta
Streptomisin	Dirençli
Etionamid	Dirençli
Rifampisin	Dirençli

AZİZ SAKAR VERGİSİZ TETKİK
(ASDETAE)
TÜBERKÜLOZ MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİ LABORATUVARI
(Vakıf Guraba Cad. 34280, Şehremini-İSTANBUL - Tel: (0212) 531 02 09, Tel&Fax: (0212) 532 41 71)

HASTA BİLGİLERİ

Adı Soyadı	NURETTİN IŞIK	Muayene Mad:	MGIT BSY'NDE ÜREME
H.Prot. / Tub.No	: 36940527208 / 11700793	Mat.Geliş Tarihi:	29-05-2017
Hasta Türü	: ÜCRETLİ	Bulgu Tarihi:	05-07-2017

TAHLİL SONUÇLARI

Mikrobiyoloji İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)

Mycobacterium intracellulare

Yavaş Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)		
	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç
**Klaritromisin	2	Duyarlı
**Moksifloksasin	4	Dirençli
**Linezolid	32	Dirençli
Siprofloksasin	>16	Dirençli
Amikasin	32	Dirençli

	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç
Rifabutin	1	Orta
Etambutol	4	Orta
Streptomisin	32	Dirençli
Ethionamid	>20	Dirençli
Rifampin	>8	Dirençli

**CLSI tarafından duyarlılık testinin yapılması önerilen antibiyotiklerdir.

DNA Fingerprinting

Tedavi protokolü

1.Klaritromisin 500mg 2x1

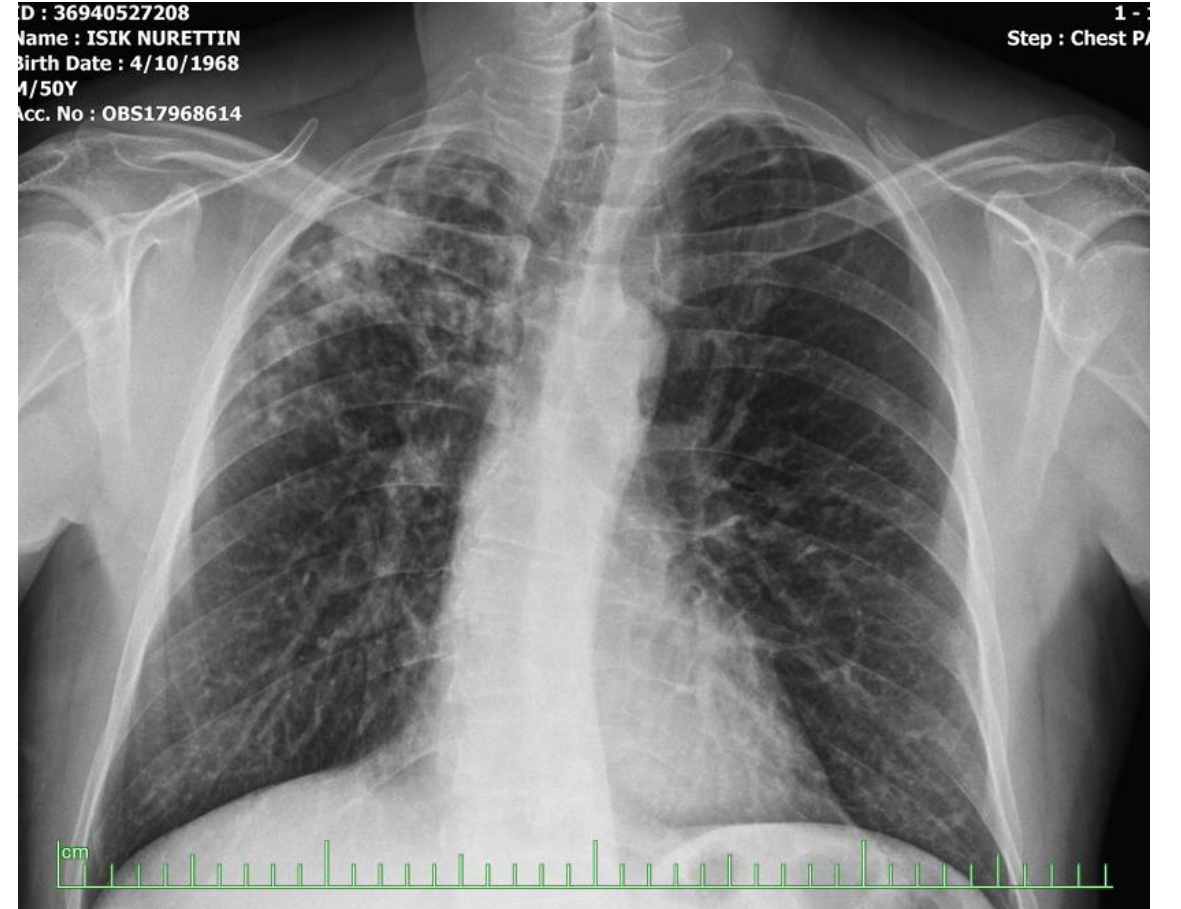
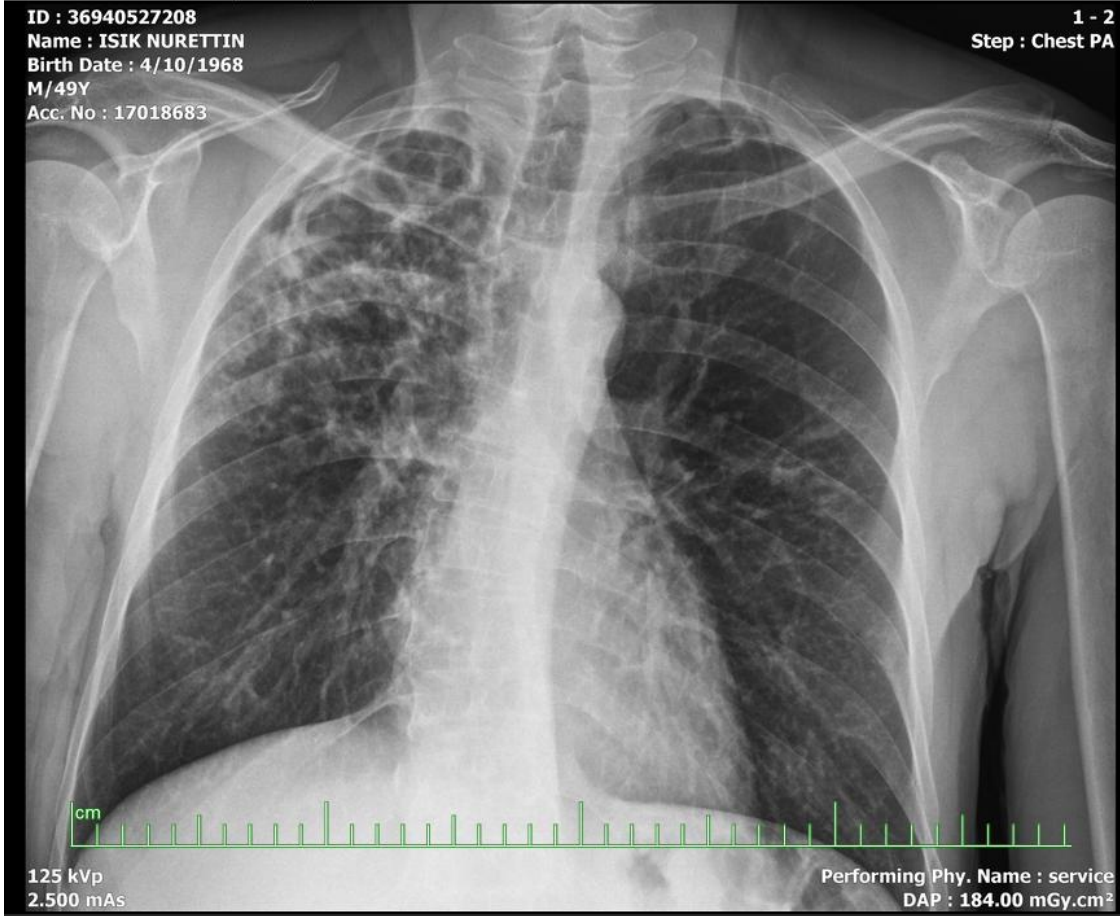
2.Rifabutin 150 mg 2x1

3.Etambutol 500mg 1x3

Olgu (M.intrasellülar)

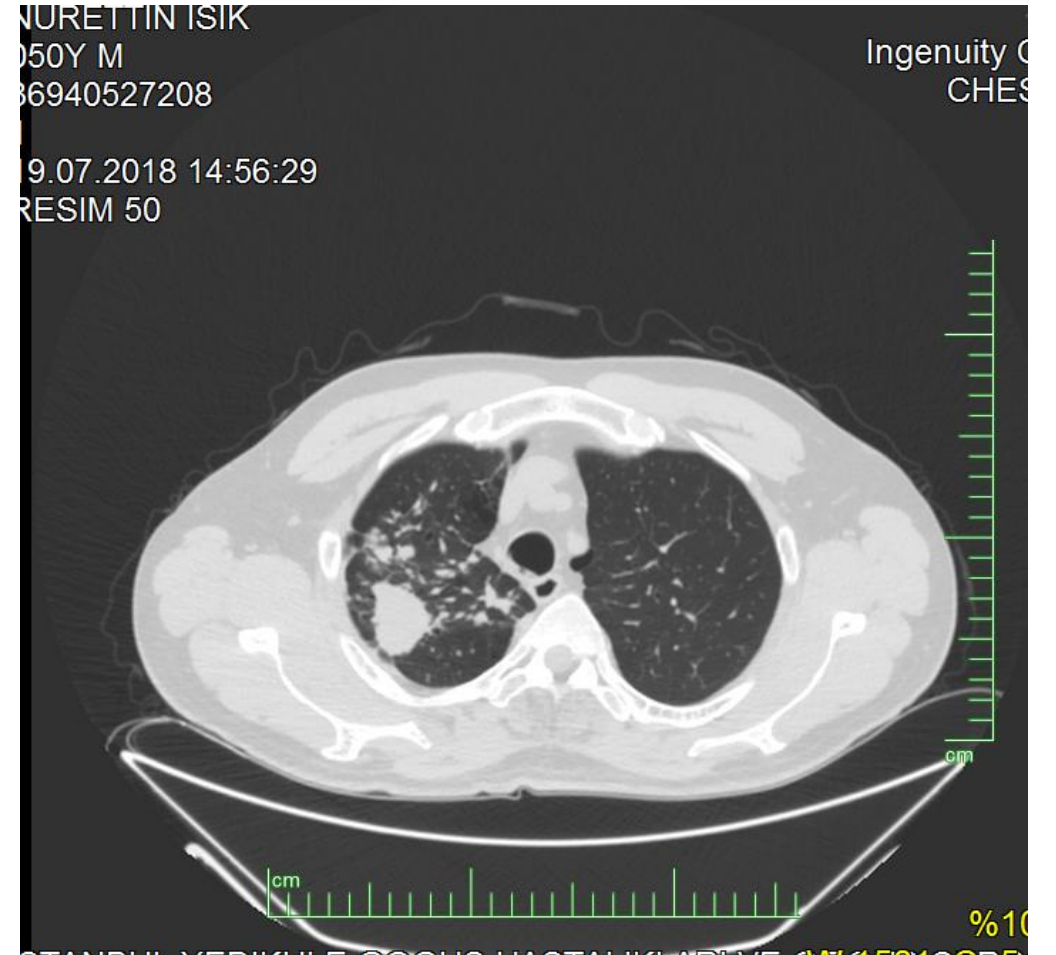
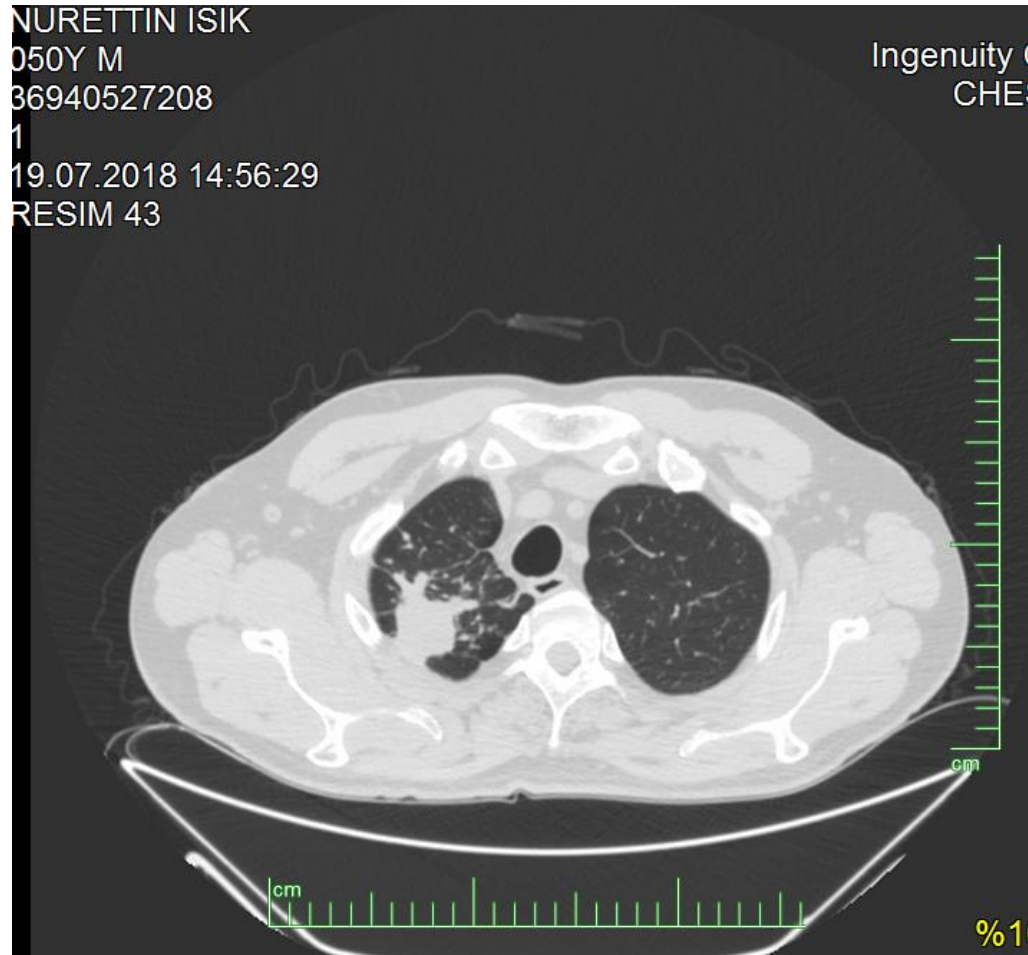
2017/12/17 tedavi sağlandı

2017/12/17



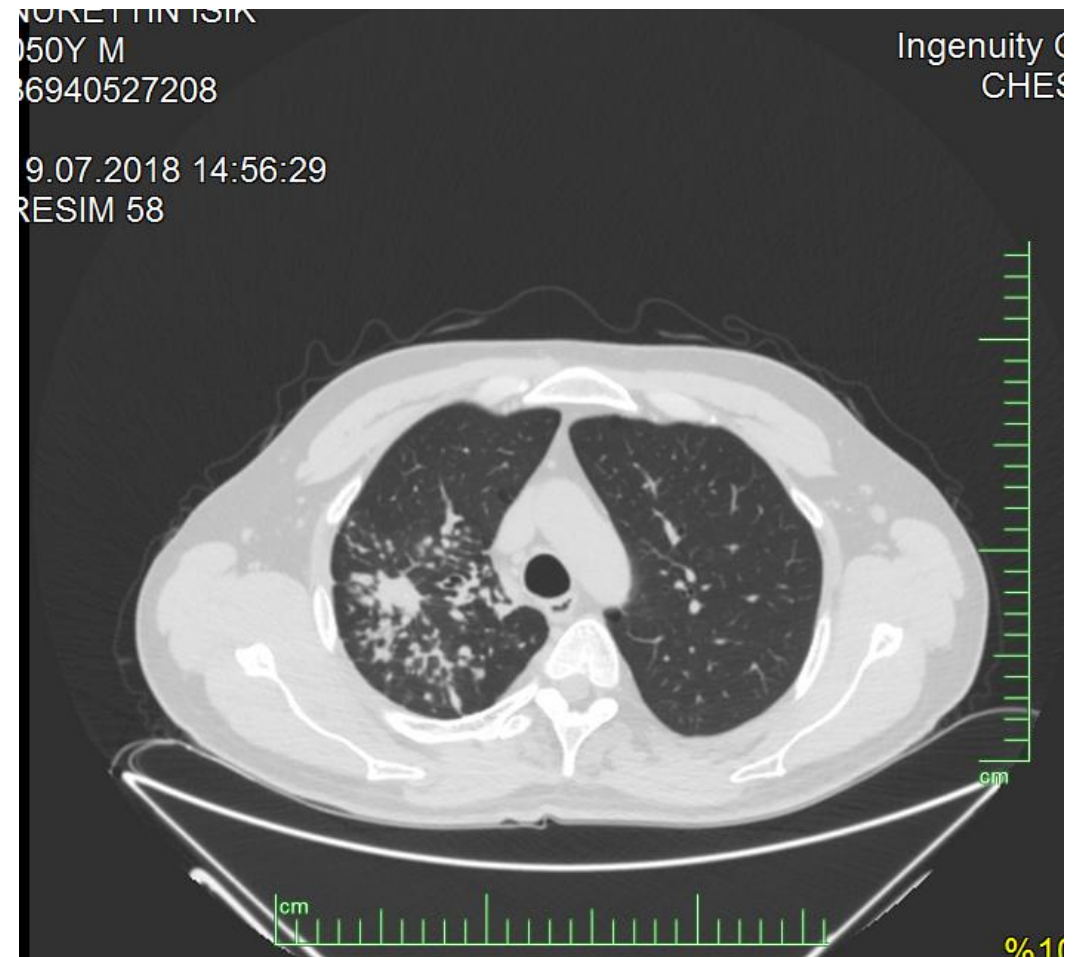
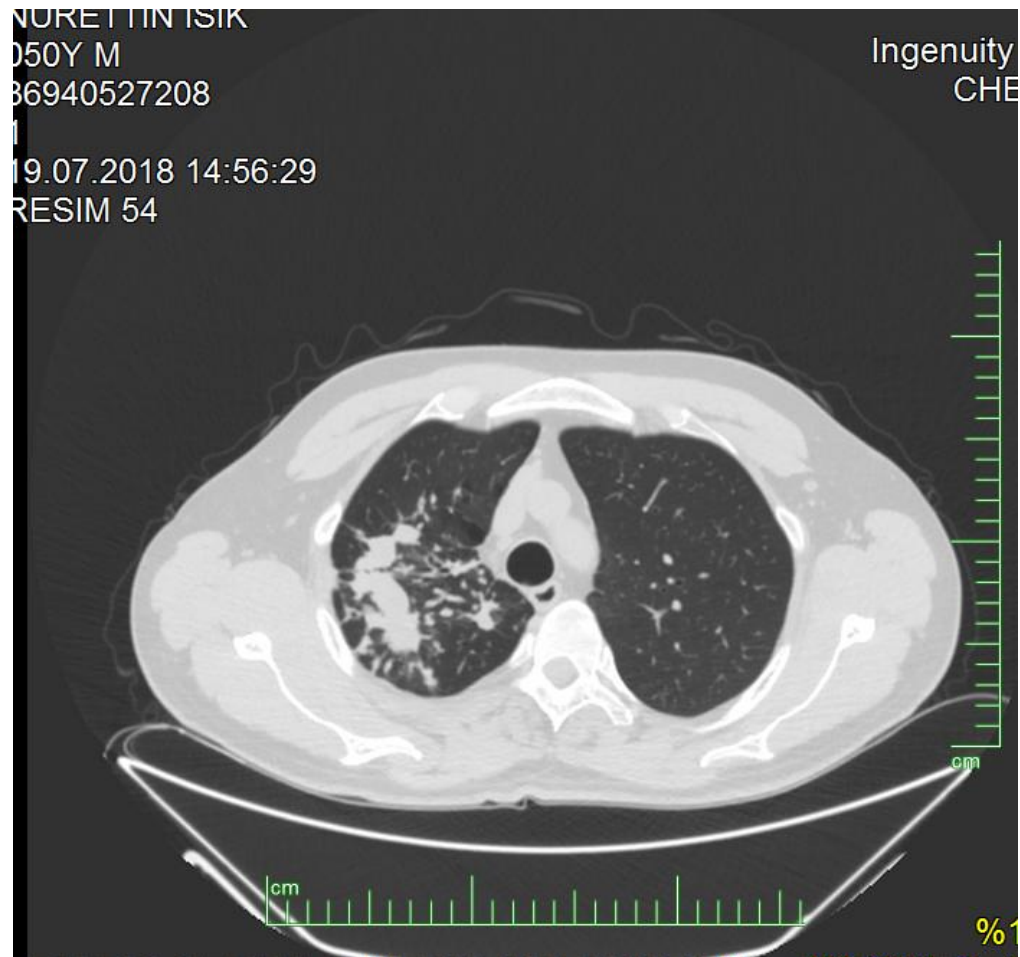
Kültür negatifliği sağlandı.cerrahi düşünülmedi.

Olgu (MAC)



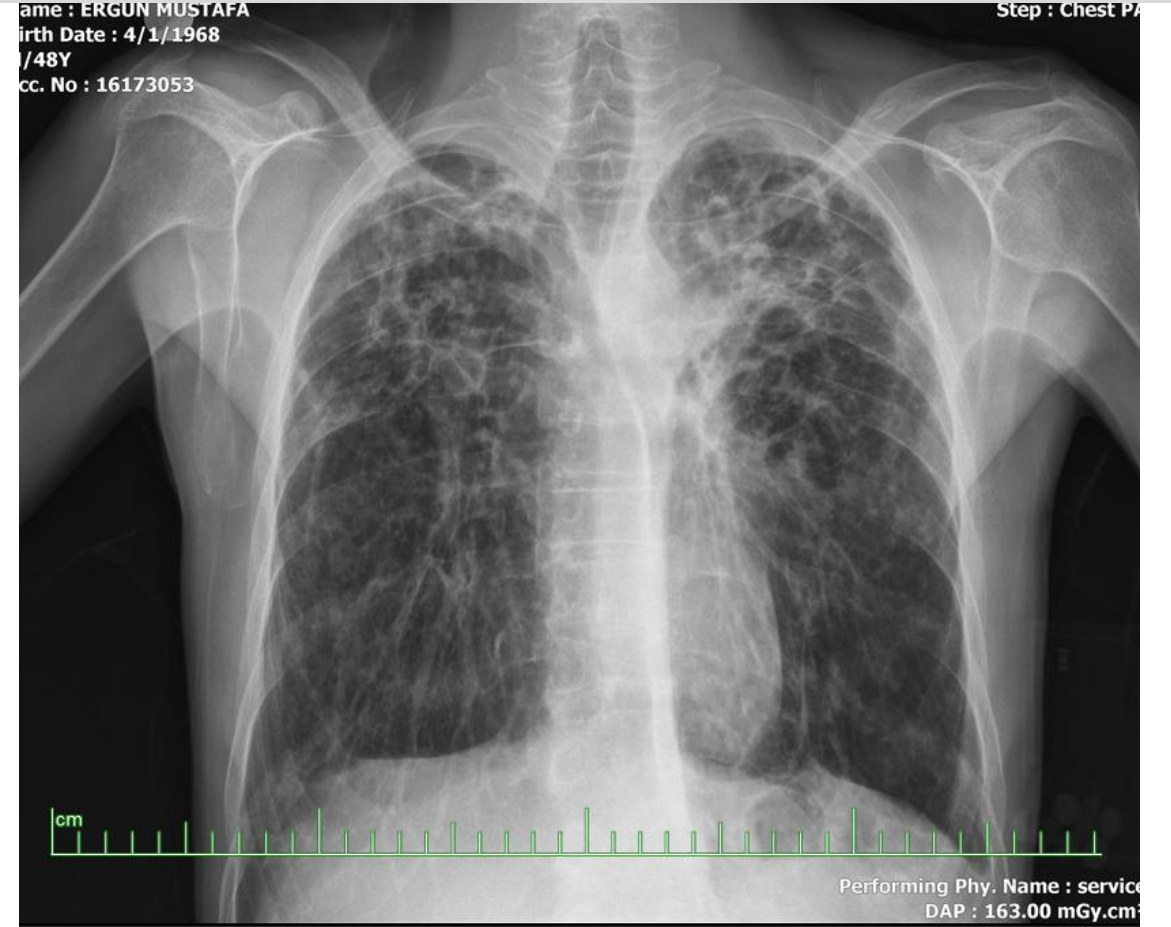
Tedavi sonu BT kesitleri

Olgu (MAC)

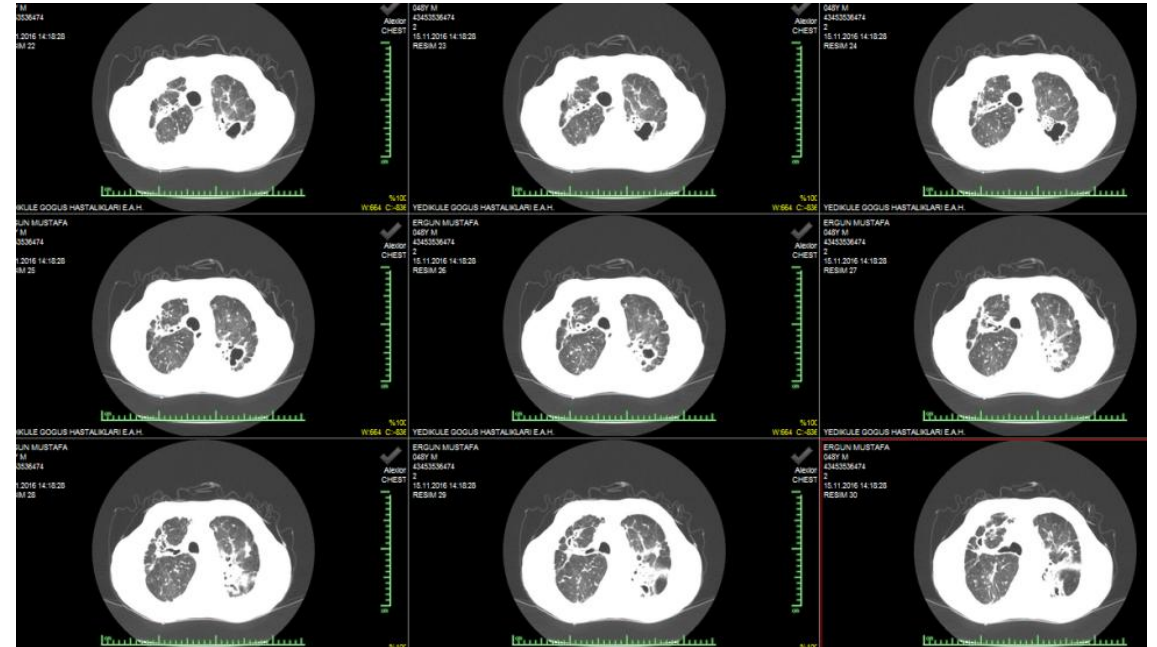
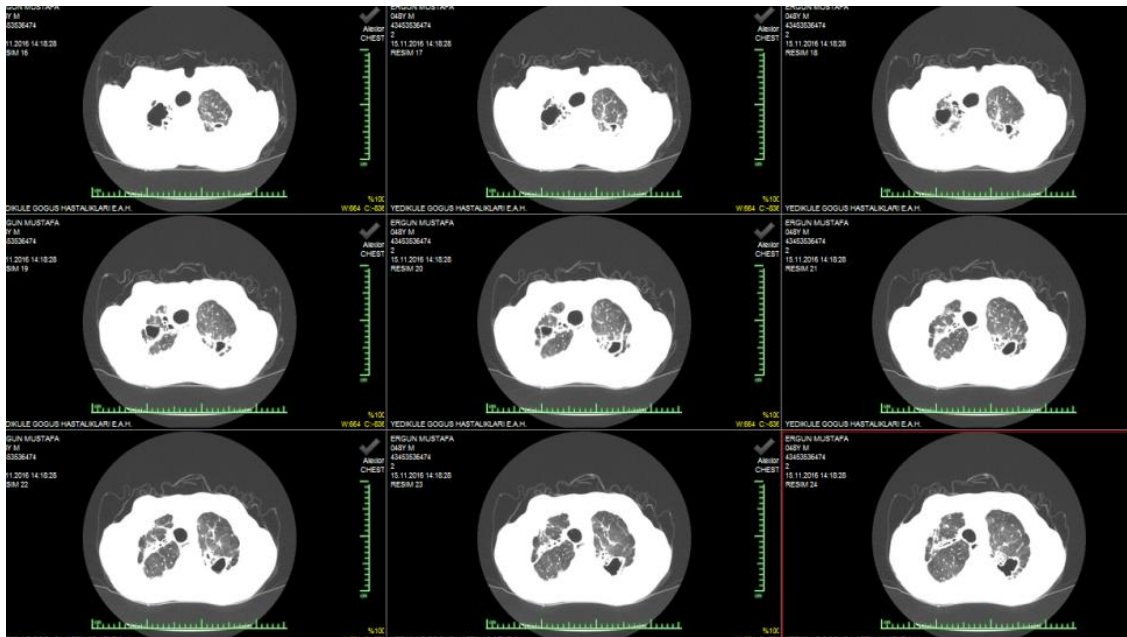


Olgu (M.intrasellülar)

- 48 y E
- Tb öyküsü +
- Kontrollerde apexte sekel olduğu düşünölen lezyonlarda progresyon.
- Arb+ 4lü tedavi başlanmış.
- Tedavisinin 2. ayında atipik mikobakteri üremesi



Olgu (M.intrasellülar)



Olgu (M.intrasellülar)

M.intracellülar İDT sonuçları (DETAE)

Klaritromisin	Duyarlı
Moksifloksasin	Orta
Linezolid	Orta
Siprofloksasin	Dirençli
Amikasin	Dirençli
Rifabutin	Duyarlı
Etambutol	Dirençli
Streptomisin	Dirençli
Etionamid	Dirençli
Rifampisin	Dirençli

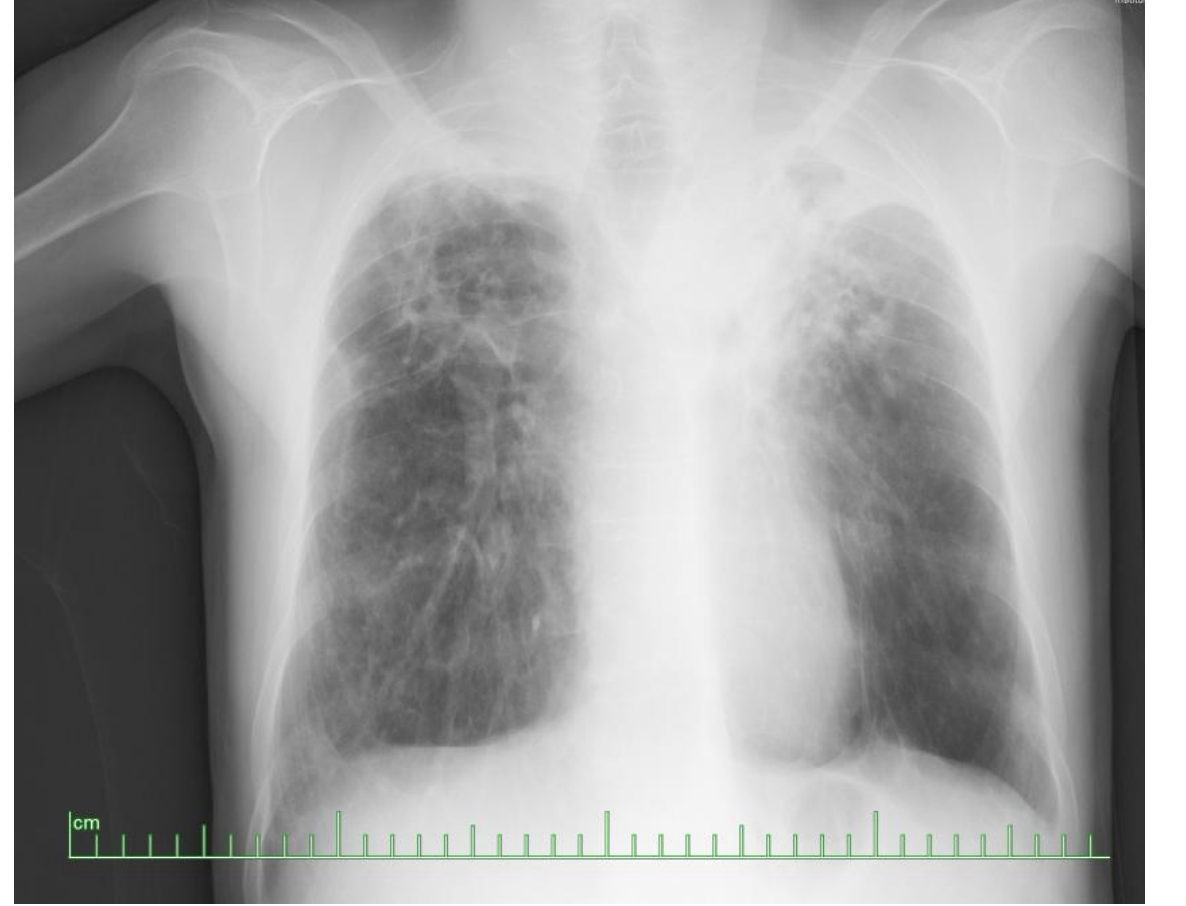
Tedavi planı (06 .01.17)

1. KLARİTROMİSİN 500 2*1,
2. RIFABUTİN
3. MOKSİFLOKSASİN 400 1*1 TB ,
4. LİNEZOLİD 600 1*1

Tedavinin 4. ayında ARB +
Periferik nöropati gelişmiş LZN kesilmiş

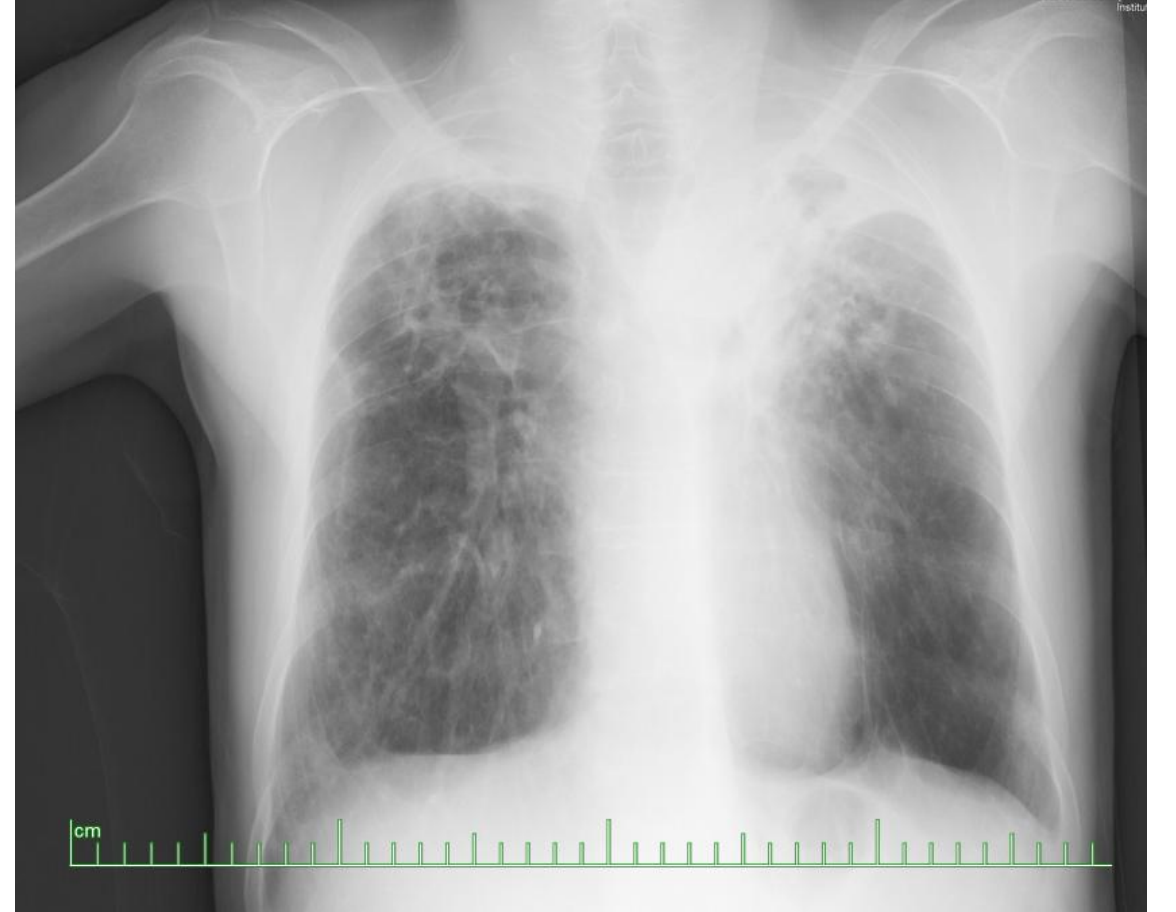
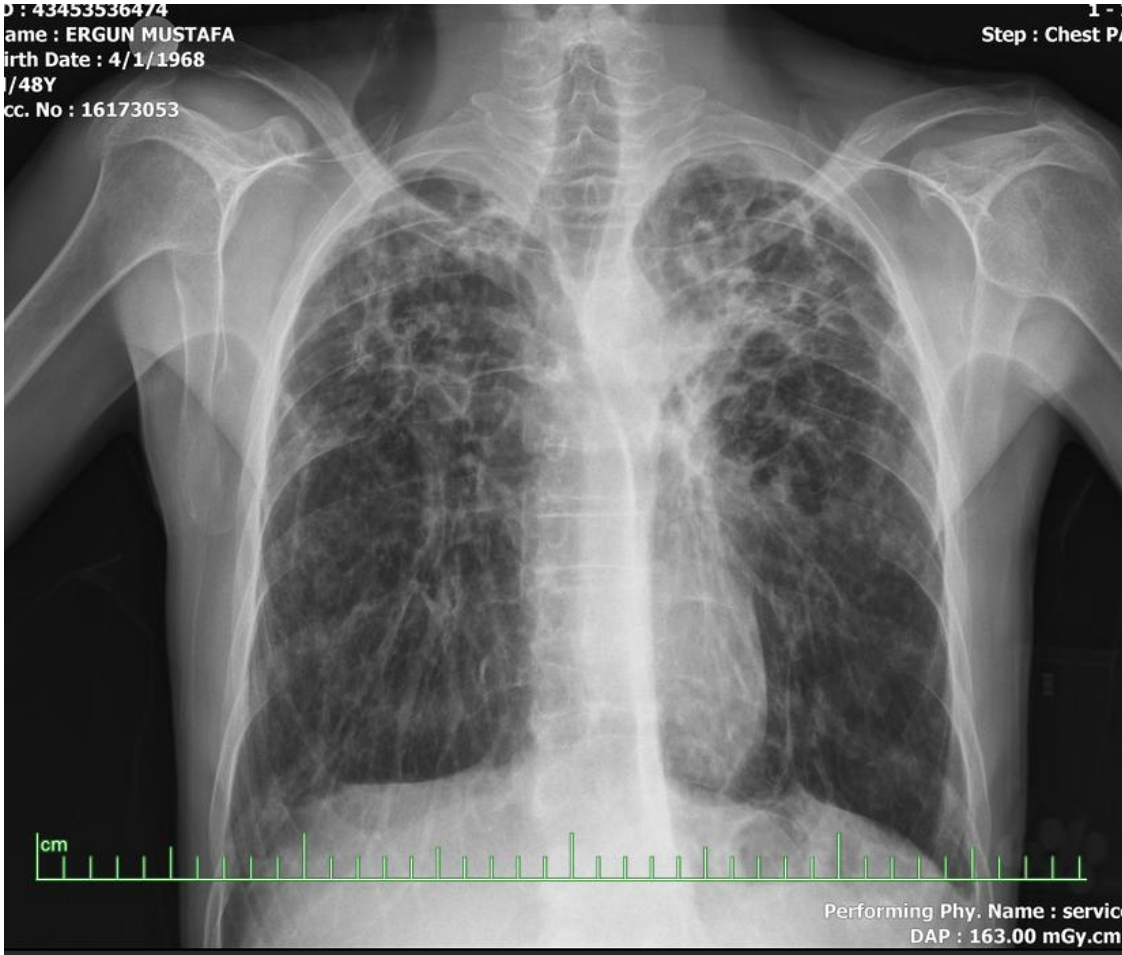
Olgu (M.intrasellölare)

- Tedavinin 8.ayı ARB +
- Yeni direnç testi
- Rifabutin az duyarlı
- Klaritromisin az duyarlı
- Diğer ilaçlar dirençli
- Klaritromisin ve rifabutin kullanıyor



Olgu (M.intrasellölare)

- Birinci yılda kiltür konversiyonu sağlanamadı.
- Klinik iyi,tedavi kesildi
- palyatif tedavi önerildi.



M. Kansasii

- M. Kansasii; Diğer TDM'den farklı
- M. kansasii, saptanmışsa mutlaka patojendir.
- Klinik ve radyolojik tüberküloza benzer.
- **M. Kansasii için , rifampisin ve klaritromisin anahtar ilaçlar, duyarlılık testi** tedavi başlanmadan önce yapılmalıdır.
- **Rifampicin direnci saptanırsa** amikacin, ciprofloxacin, doxycycline, linezolid, minocycline, moxifloxacin, rifabutin, ve trimethoprim-sulfamethoxazole için İDT yapılmalıdır

Tedavi: *M. kansasii*-akciğer hastalığı

<i>M. kansasii</i> -akciğer hastalığı:	Antibiyotik rejimi:
Rifampicin-duyarlı <i>M. kansasii</i> -AH	Rifampicin 600mg/gün ve Ethambutol 15mg/kg/ gün ve Isoniazid 300mg (with pyridoxine 10mg) gün veya Azithromycin 250mg/gün veya Clarithromycin 500mg 2x1/gün Antibiyotik tedavisine kültür negatifleşmesinden sonra en az 12 ay devam edilmelidir.

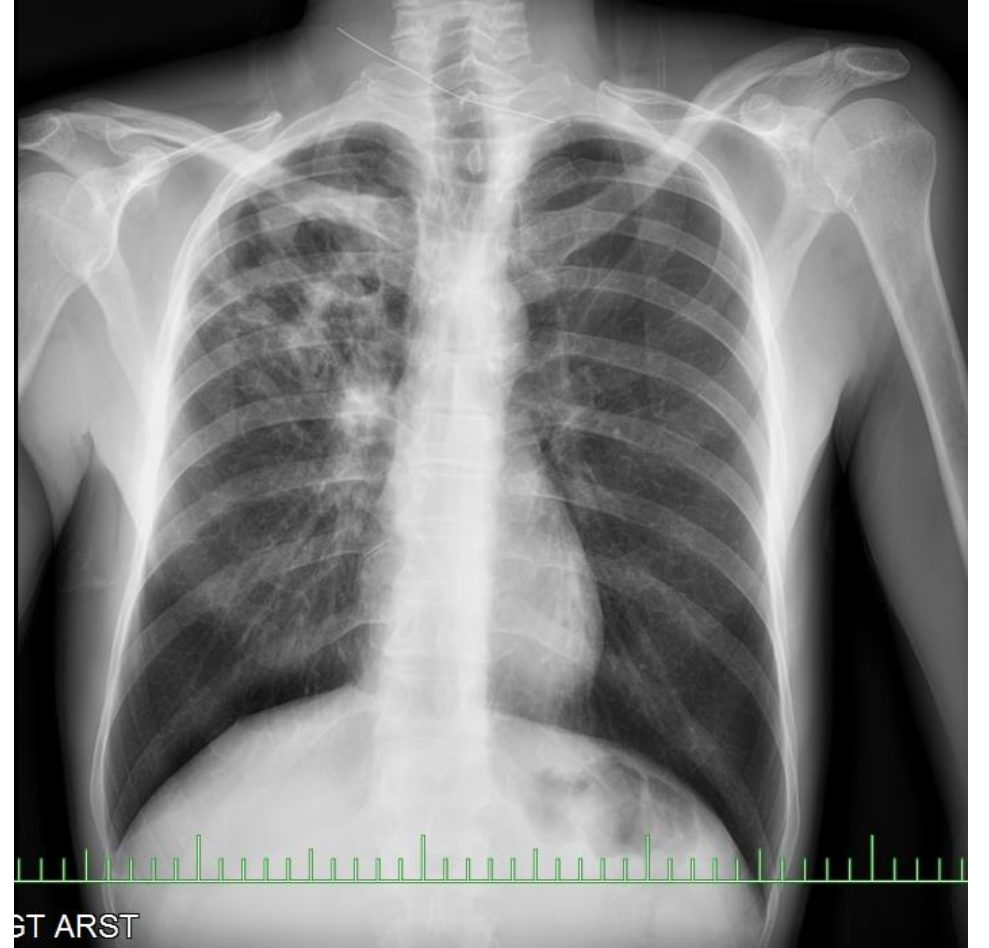
Tedavi: *M. kansasii*-akciğer hastalığı

<i>M. kansasii</i> -akciğer hastalığı:	Antibiyotik rejimi:
Rifampicin-dirençli <i>M. kansasii</i> -AH	Ethambutol 15mg/kg/ gün Ve Isoniazid 300mg (with pyridoxine 10mg) gün ve Azithromycin 250mg/gün veya Clarithromycin 500mg 2x1/gün Ve Moxifloxacin 400 mg Antibiyotik tedavisine kültür negatifleşmesinden sonra en az 12 ay devam edilmelidir.

Olgu (M.Kansasii)

- M.M, 46 yaşımda, erkek,Halı satıcısı
- 30 yıl güvercin beslemiş, 2 aydır bakmıyor.
- 33 paket-yıl sigara, 2 aydır ex-smoker
- Yakınmaları: Öksürük,balgam, kilo kaybı
- Balgamda 3 kez yayma pozitif ve kültürde atipik mikobakteri üredi
- Tiplendirme M.Kansasii

- PA Akciğer Grafisi (30/06/2017)



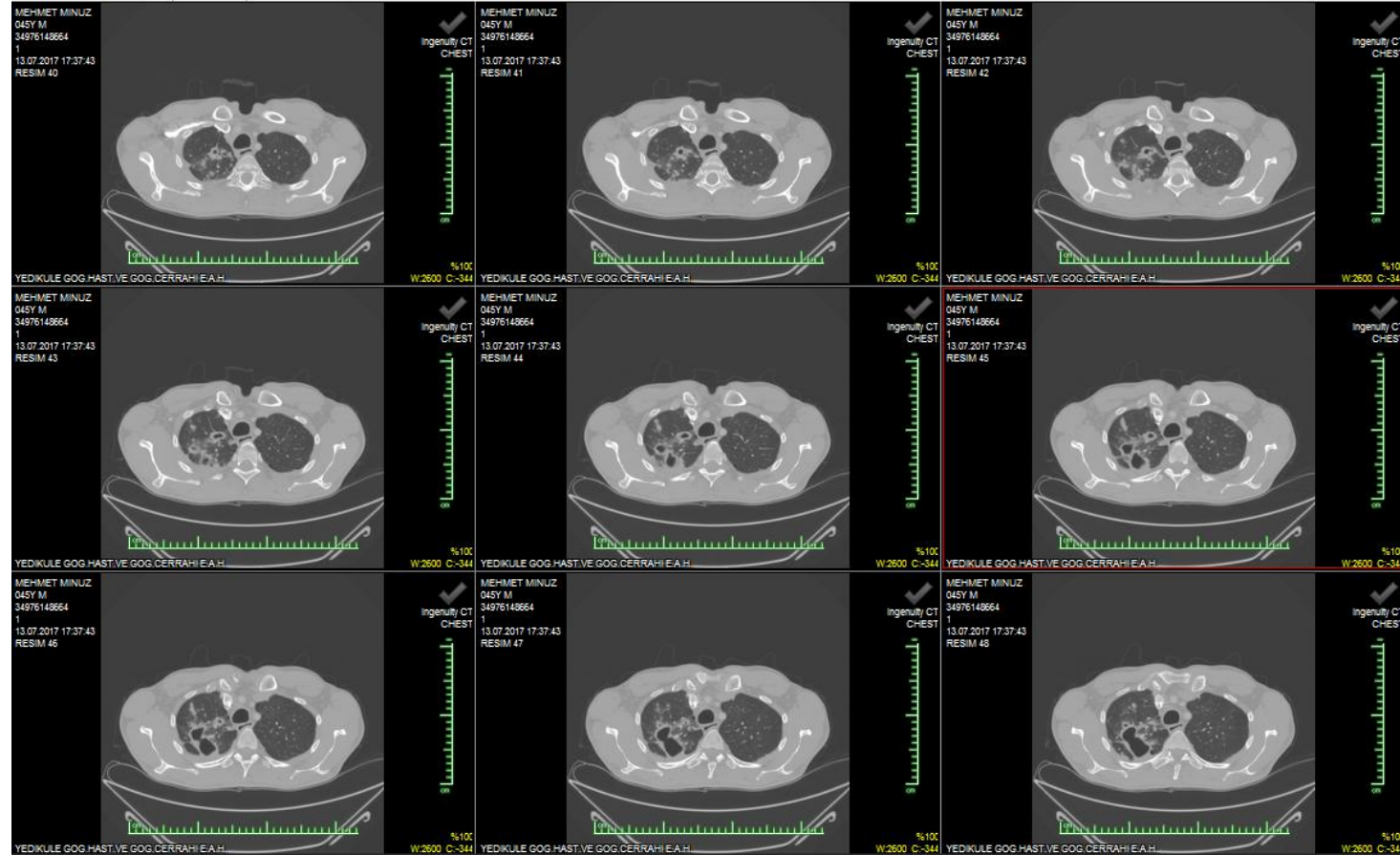
Olgu (M.Kansasii)

M.Kansasii İDT sonuçları (DETAE)

Klaritromisin	Duyarlı
Moksifloksasin	Orta
Linezolid	Duyarlı
Siprofloksasin	Dirençli
Amikasin	Dirençli
Rifabutin	Duyarlı
Etambutol	Duyarlı
Streptomisin	Dirençli
Etionamid	Duyarlı
Rifampisin	Duyarlı

Tedavi protokolü: RIF 600 mg/gün, **EMB** 1500 mg/gün, **INH** 300 mg/gün, **Klaritromisin** 500 mg tb 2x1 (21/09/2017'de başlandı)

Tedavi takibinde 3. ayda cerrahi seçenek değerlendirilecek.

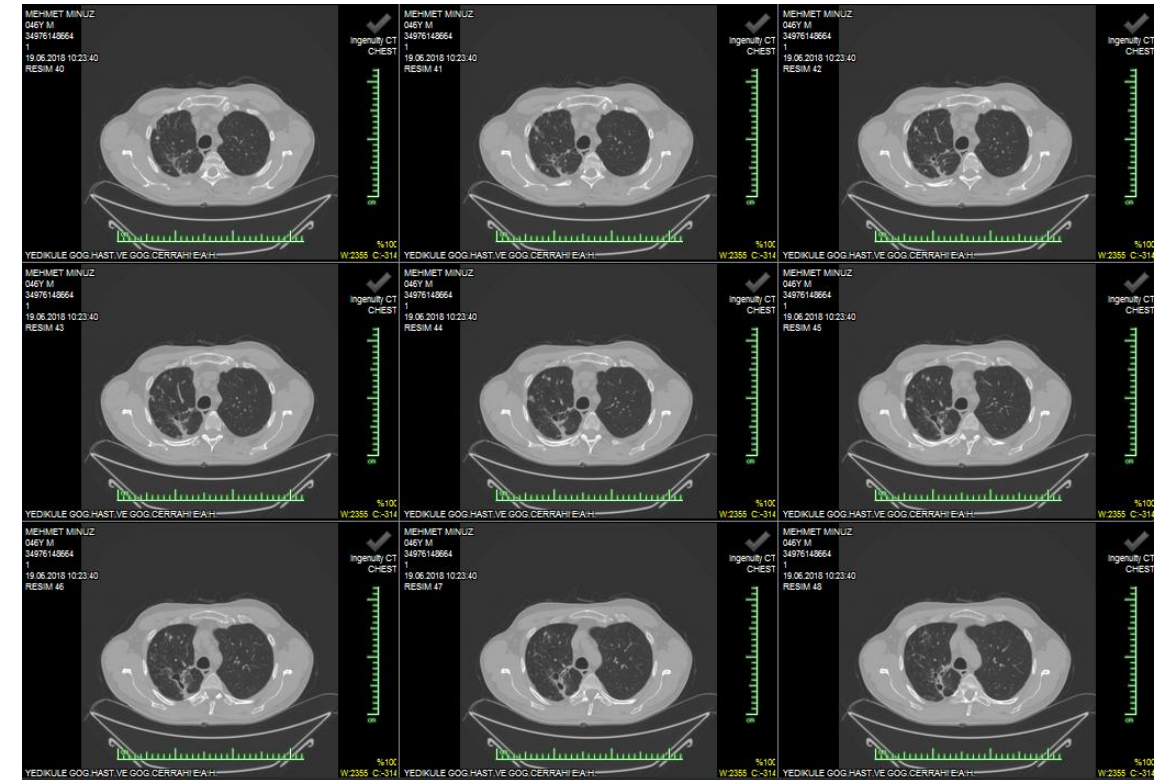


Olgu (M.Kansasii)

- Tedavinin (INH, RIF, EMB, Klaritromisin) 9. ayında (19/06/2018).
- Aktif yakınması yok.
- En son Şubat 2018'de balgam verebilmişti (2 kültür de negatif)
- Cerrahi konseyde görüşüldü → Sağ üst lobektomi, alt lob superior wedge rezeksiyon önerildi
- Hasta toplamda 10 kg aldı.

FEV 1	3,50 L (90.33)
FVC	4,06 L (85.02)
FEV1 / FVC	85.24

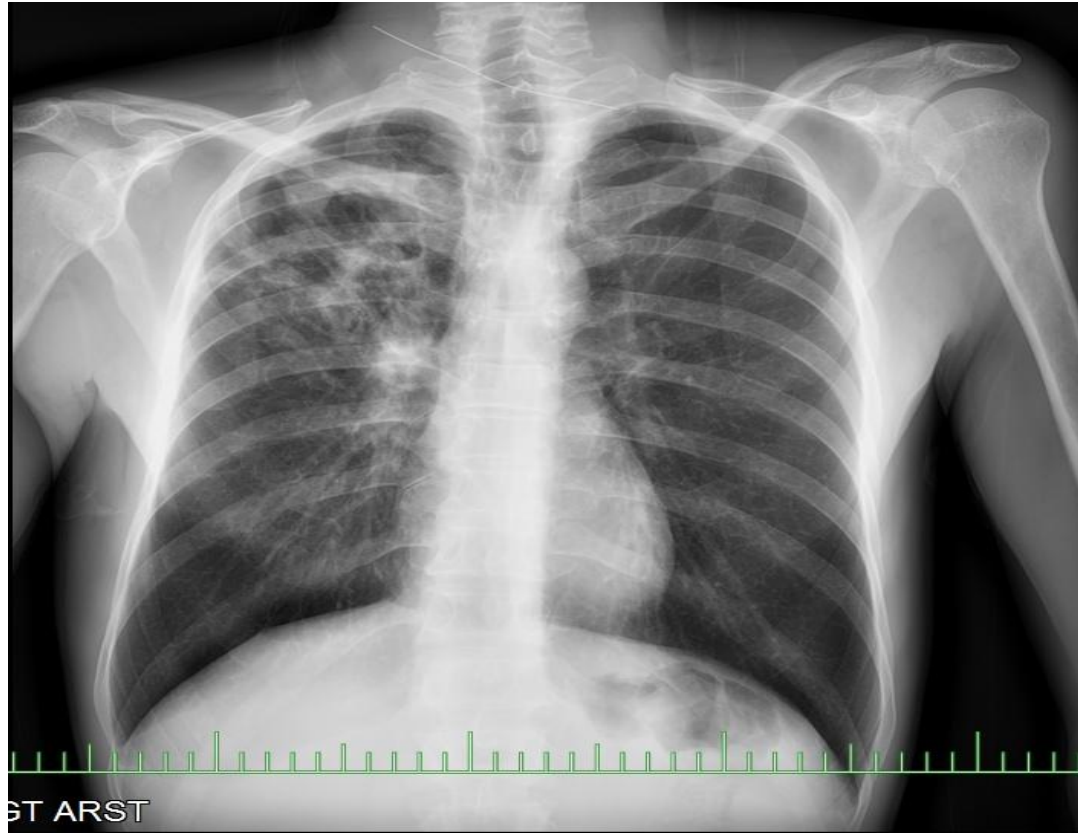
19.6.2018 toraks BT



Olgu (M.Kansasii)

Başlangıç ve Tedavinin 10. ayında PA Akciğer Grafileri

(30/06/2017)



(13/07/2018)



Toraks cerrahisinin rolü

- NTM akciğer hastalığının tedavisinde; akciğer rezeksiyon cerrahisi **teşhis anında gözönüne** alınmalı ve **refrakter hastalık** gelişebilecek hastalarda tekrar gözden geçirilmelidir.
- NTM-AH akciğer rezeksiyon cerrahisi **ciddi lokalize** hastalıkta endikedir.

M. Abscessus Complex (MABC)

- M.Abscessus complex (MABC) M. abscessus abscessus, M. abscessus massiliense, and M. abscessus bolletii
 - yüksek klor seviyelerine dirençli
 - organik dezenfektanlara dirençli
 - biyofilm oluşturarak yüksek ısıya dirençli
(içme suyunda ve su sistemlerinde yaşayabilir)
- Risk faktörler –kistik fibrozis ,gastroözefagial hastalıklar (akalazya, kronik kusma, eski granülomatöz hastalıklar

MABC- akciğer hastalığı

- M. absessus hastalığının tedavisi son derece komplikedir
- Kültür konversiyon oranları %30-50 olarak bildirilmektedir.
- M.absessusun M. a. abscessus M. a. bolletti subtipleri eritromisin rezistans metilazgenlerine (erm41) sahiptir.
- Makrolidler, 50S Ribozomal subünite bağlanır ve protein sentezini inhibe ederek etki gösterir. Erm genleri makrolidlerin bu bağlanmasını engeller. Mikobakteri makrolid ile karşılaşınca erm genleri aktive olur.
- İn vitro MIC değerinden bağımsız olarak in vivo direnç kazanır.
- M a. Massiliense erm geninde delesyon olduğu için makrolid bazlı rejimlerle kültür negatifleşmesi sağlanabilir.

Tedavi: *M. abscessus*- akciğer hastalığı

M. abscessus-AH:

Clarithromycin duyarlı izolatlar
veya
İndüklenebilir makrolid rezistan izolatlar

**Tedavide en az 3
tercihen 4 aktif ilaç olmalı**

anahtar:

^a clarithromycin dirençli ise iv antibiyotik süresinin uzatılması fayda sağlayabilir.

^b iv yerine/ nebulised amikacin alternatif olabilir(*M. abscessus* amikacin direnci (MIC >64mg/L veya bilinen 16S rRNA gene mutation varsa)

Antibiyotik regimi:

Başlangıç fazı: ≥ 1 ay^a

iv amikacin 15mg/kg/gün veya 3x haftada^b
ve

iv tigecycline 50mg 2x1

ve tolere ediyorsa

iv imipenem 1g 2x1

ve tolere ediyorsa

oral clarithromycin 500mg 2x1 gün veya oral
azithromycin 250-500mg/gün

Devam fazı:

Nebulize amikacin^b

ve

oral clarithromycin 500mg 2x1 gün veya oral
azithromycin 250-500mg/gün

Ve

hasta tolere ediyorsa ve ilaç duyarlılığı varsa
aşağıdaki ilaçlardan 1-3 ilaç eklenebilir

oral clofazimine, linezolid, minocycline, moxifloxacin,

Tedavi: *M. abscessus*- akciğer hastalığı

M. abscessus-pulmonary disease:

constitutive macrolide resistant isolates

anahtar:

^a clarithromycin dirençli ise iv antibiyotik süresinin uzatılması fayda sağlayabilir.

^b iv yerine/ nebulised amikacin alternatif olabilir (*M. abscessus* amikacin direnci (MIC >64mg/L veya bilinen 16S rRNA gene mutation varsa)

Antibiotic regimen:

Başlangıç fazı: ≥ 1 ay^a

iv amikacin 15mg/kg/gün veya 3x haftada^b

ve

iv tigecycline 50mg 2x1

Ve

tolere ediyorsa

iv imipenem 1g 2x1

Devam fazı:

nebulize amikacin^b (ALIS)

ve

Ve hasta tolere ediyorsa ve ilaç duyarlılığı varsa

aşağıdaki ilaçlardan 2-4 ilaç eklenmeli

oral clofazimine, linezolid, minocycline, moxifloxacin, cotrimoxazole

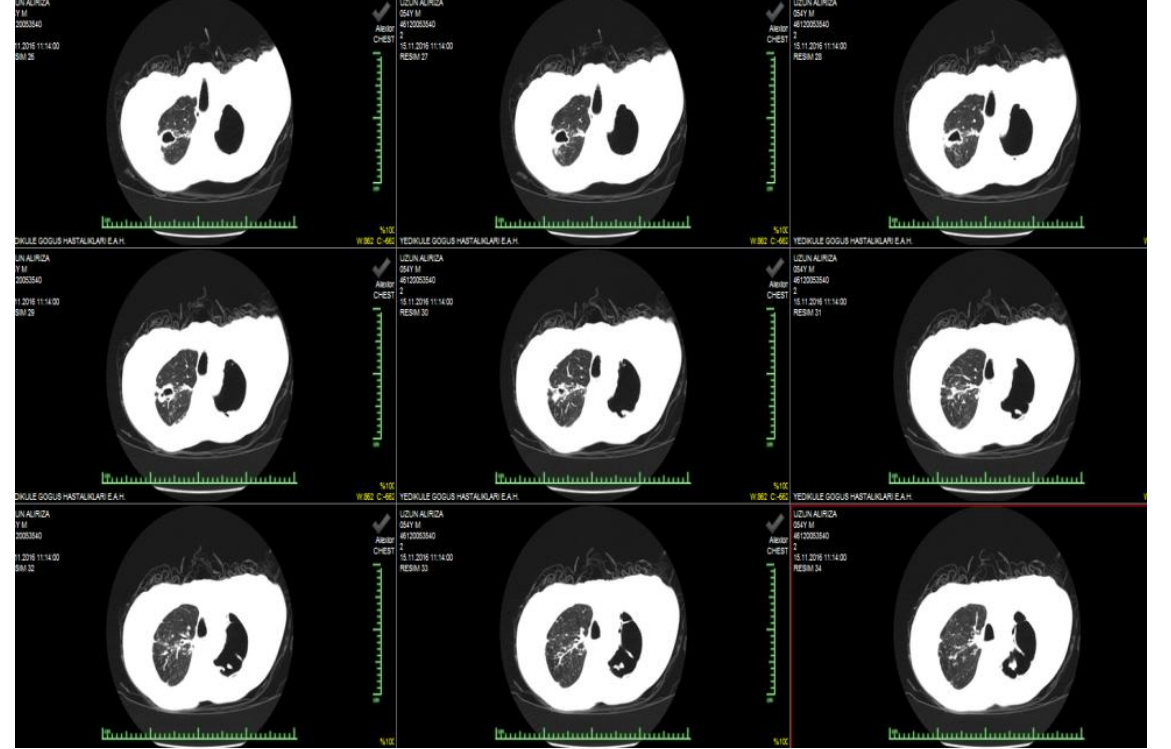
Olgu (M.abcessus)

- ARU, 55Y, Erkek hasta
- 1980 ve 2013 de TB öyküsü, 10 yıldır KOAH öyküsü
- Deri işinde çalışmış
- Yakınma: öksürük kanla karışık balgam
- Hastanın önceki grafilerinde olmayan sağda apikal lezyon aktif TB düşünülüp balgam istenmiş 4lü spesifik ted başlanmış.



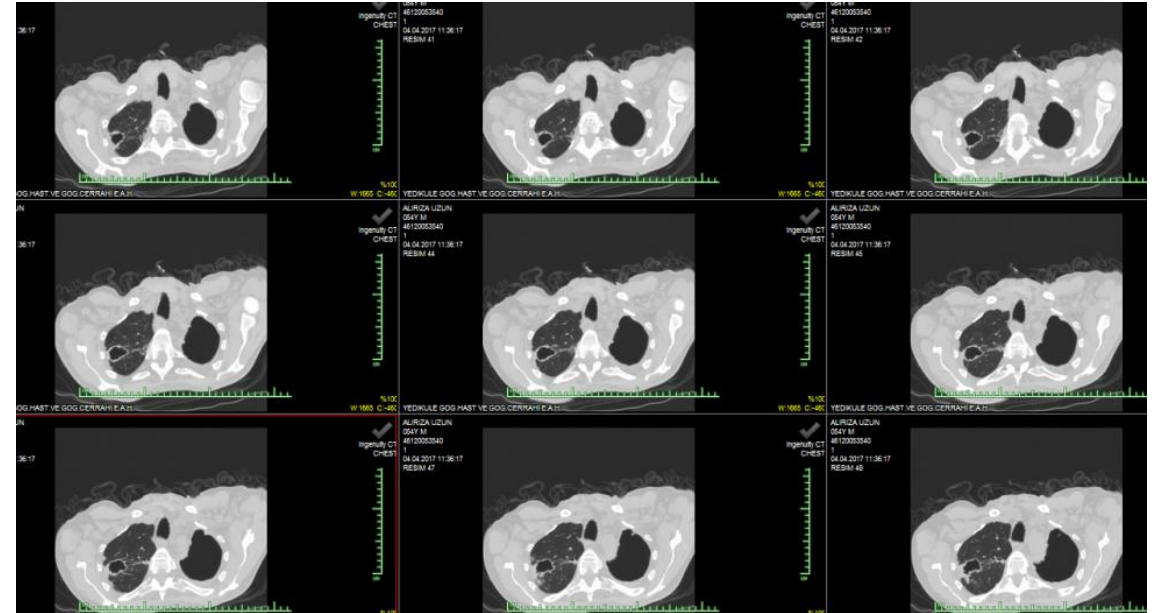
Olgu (M.abcessus)

- Hastanın kültüründe (m.abcessus) üremesi TB tedavisi kesilmiş.
- LİNEZOLİD 600 MG TB 1*1
- KLACİD 500 MG TB 2*1
- AMİKASİN 750 MG İV
- TYGACİL 2*50 MG İV başlandı
- Hastanın klaritromisine GIS yan etkiler
- Kreatinin yüksekliği
- Ciddi nöropati
- İlaç temininde problemler



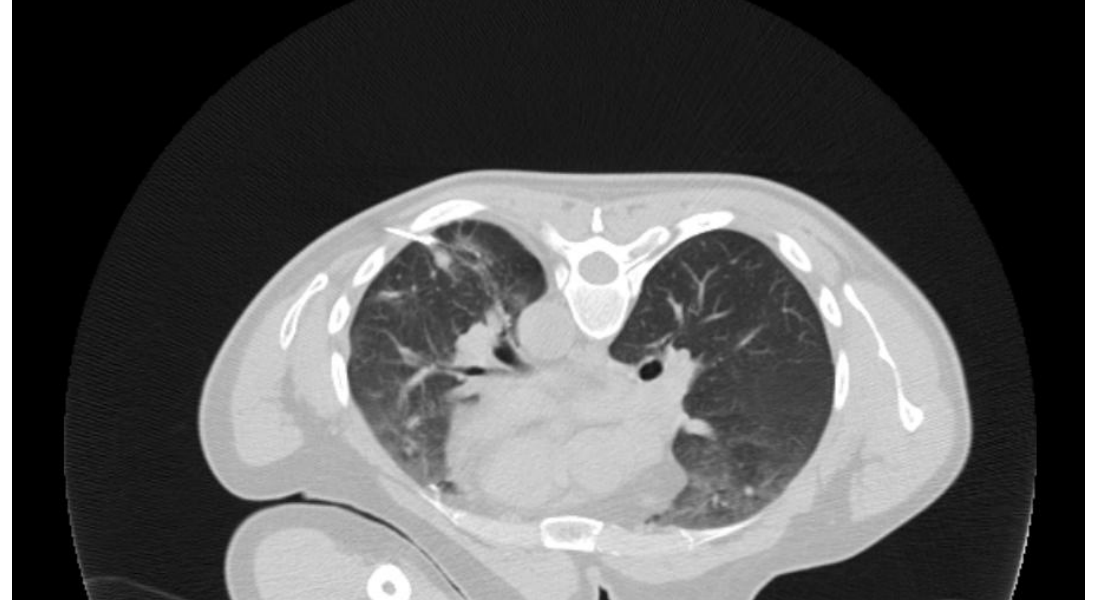
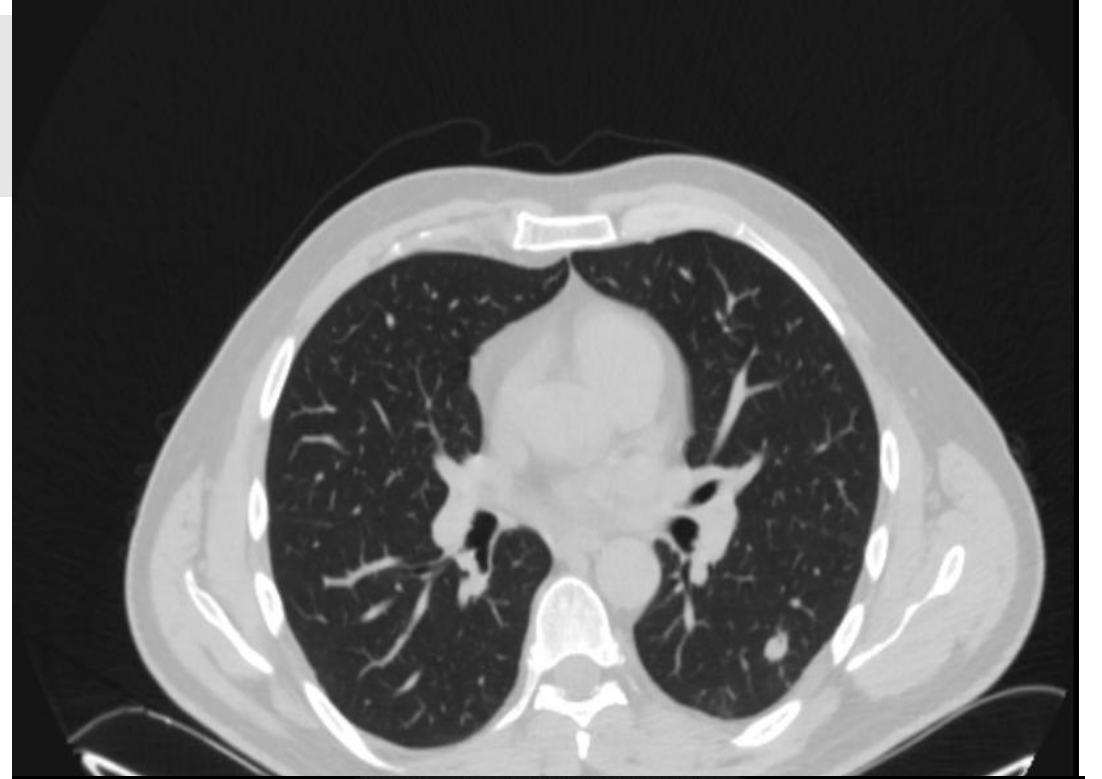
Olgu (M.abcessus)

- Tekrar yatırılarak tedavi düzenlendi.
(Temmuz 2017)
- Ekim 2017 de ybü de exitus



Olgu

- 42 yaşında smoker erkek hasta
- Sol alt lobda 9 mm PET (+) nodül
- FOB lavaj patoloji Saptanmadı
- Tanı ve tedavi amaçlı torakotomi



Mikroskopi

0

Histopatolojik Tanılar / Sitopatolojik Tanılar

FROZEN ARTIĞI:

Akciğer Sol Alt Lob Wedge Rezeksiyon: Nekrozlaşan granülomatöz iltihap

Akciğer Sol Üst Lob Wedge Rezeksiyon: Pnömonik infiltrasyon, ossifikasyon odağı, lenfoid proliferasyon

Histokimyasal Boyama Panel Sonuçları

Histokimyasal çalışmada PAS, Grocott ile boyanma tespit edilmedi.

EZN ile aside dirençli basil tespit edilmiştir

Bronş lavaj kültür +

Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)

Mycobacterium [=Mycobacteroides] abscessus

Hızlı Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)					
	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç		MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç
Klaritromisin (3./5.gün)	2	Duyarlı	Doksisiklin	>16	Dirençli
Klaritromisin (14.gün)	>16	İndük.Direnç	Tigesiklin	0,25	Duyarlı
Moksifloksasin	>8	Dirençli	Tobramisin	4	Orta
Linezolid	32	Dirençli	Trimetoprim-sxt	>8/152	Dirençli
Siprofloksasin	>4	Dirençli	Imipenem	32	Dirençli
Amikasin	2	Duyarlı	Sefoksitin	32	Orta
			erm(41) gen		

Olgu

- Tedavi verilmedi
- 3.yıl takip



Toraks cerrahisinin rolü

- **Soliter NTM nodülün rezeksiyon** sonrası takibinde TDM-AH diğer bulguları yoksa antibiyotik tedavisi genellikle gerekmez.
- Cerrahi uygulanacak hastaların **kardiyopulmoner durumunun kapsamlı bir değerlendirmesi** yapılmalıdır.

TABLE 2 Adverse effects of selected commonly used drugs in the treatment of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease and *M. abscessus* pulmonary disease

	Adverse effects
Amikacin (intravenous)	Electrolyte disturbance, nephrotoxicity, ototoxicity, vestibular toxicity
Amikacin (liposome inhalation suspension)	Cough, dysphonia, dyspnoea, nephrotoxicity, ototoxicity, vestibular toxicity
Azithromycin	Gastrointestinal, hearing loss/tinnitus, hepatotoxicity, prolonged QTc
Cefoxitin	Cytopenias, hypersensitivity
Clarithromycin	Gastrointestinal, hearing loss/tinnitus, hepatotoxicity, prolonged QTc
Clofazimine	Dermatological (skin tanning and dryness), hepatotoxicity, prolonged QTc
Ethambutol	Neuropathy, ocular toxicity
Imipenem	Cytopenias, nephrotoxicity, rashes
Linezolid	Cytopenias, neuropathy, optic neuritis
Rifabutin	Cytopenias, hepatotoxicity, hypersensitivity, red-orange discolouration of secretions, uveitis
Rifampicin	Cytopenias, hepatotoxicity, hypersensitivity, red-orange discolouration of secretions
Streptomycin	Electrolyte disturbance, nephrotoxicity, ototoxicity, vestibular toxicity
Tigecycline	Nausea, hepatitis, pancreatitis, vomiting

Reproduced and modified from [26].

İmmün durum tetkik

- Tekrarlayan pulmoner veya ekstrapulmoner enfeksiyon öyküsü olan kişilerde veya bilinen bir immün yetmezlik aile öyküsü olan kişilerde immün yetmezlik için özel testler yapılmalıdır.
- Bronşektazili tüm hastalarda immünoglobulinler ölçülmelidir.
- TDM-AH ile Aspergillus enfeksiyonları arasında potansiyel bir bağlantı vardır. Bu hastalar fungal hastalık yönünden araştırılmalıdır.

Solunum fizyoterapisi

Solunum fizyoterapistleri tarafından yapılan değerlendirme çok önemlidir

Fizyoterapinin amaçları :

- Fiziksel kapasitenin arttırmak ve korunmasını sağlamak
- Kas gücünü korumak
- Hava yolu temizleme teknikleri konusunda eğitim vermek
- Nebülize terapilerin kullanımını öğretmek

Beslenme desteği

- Düşük (VKİ) ve yetersiz beslenme, TDM-PD'nin gelişimi ve ilerlemesi için bilinen risk faktörleridir
- Bu hastalarda yetersiz beslenme eğilimi görülür, ilaçların GIS yan etkileri anoreksi ve kilo kaybına neden olur bu da yetersiz beslenmeyi daha da kötüleştirebilir.

Hemşirelik desteği

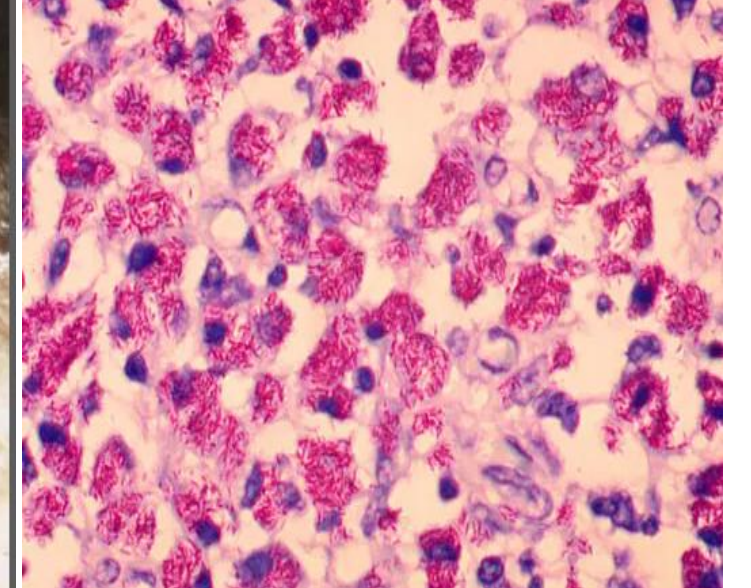
- Solunum klinik hemşire uzmanlarından uzun vadeli destek, eğitim ve tedavi denetimi sağlamak



Mycobacterium marinum, hasarlı doku su ve balık ürünlerine maruziyet



Mycobacterium chelonae, ciltte geçmeyen ülserler



Dissemine MAC enfeksiyonu

Sorunlar

- İlaçlara ulaşmada büyük sorun yaşanıyor
- Endikasyon dışı ilaç raporu çıkarılmasına rağmen ilaçlar bulunamıyor
- Klofazimin için rapor çıkarılamıyor
- linezolid ayaktan hastaya ödenmiyor

sonuç

- Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), hem bağışıklık sistemi zayıflamış hem de bağışıklık sistemi yeterli bireylerde önemli hastalıklara neden olabilen yaygın çevresel organizmalardır.
- TDM-AH görülme sıklığı küresel olarak artmaktadır.
- Tanı zorlukları devam etmektedir ve tedavi etkinliği değişkendir.
- Bu hastalığın yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya

Teşekkürler

