



Latent Tüberküloz Yönetimi



Özlem Sönmez
Atatürk Sanatorium Eğitim Araştırma Hastanesi
Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara



Çıkar çatışmam yoktur



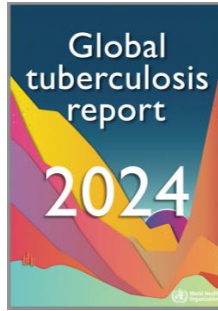
- **Sunu planı**
- Tanım
- Epidemiyoloji
- Patogenez
- Tanı
- Tedavi sorunları
- Özel durumlar

Terminoloji

- Latent
- Mevcut olmakla birlikte;
- Aktif, belirgin veya tamamen gelişmiş hale gelmek için belirli koşullara ihtiyaç duyan
- Aktif değil (inaktif) veya çalışmıyor
- Uyuyan (dormant)

Tanım

- Tüberküloz enfeksiyonu, latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE)
- LTBE, hastalığın semptomları, bulguları, laboratuvar ya da radyoloji bulguları olmadan yani aktif hastalık kanıtı olmadan M. tuberculosis antijenlerine karşı kalıcı immün yanıtı durumu



Guofang Deng, et al . Challenges in the screening and treatment of latent multidrug- resistant tuberculosis infection Drug Discoveries & Therapeutics. 2022; 16(2):52-54.

Jesús Fortún Enrique Navas R Latent tuberculosis infection: approach and therapeutic schemes

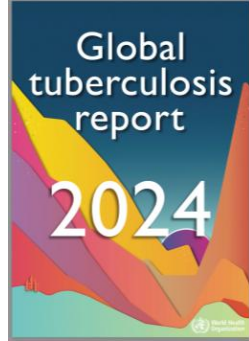
Rev Esp Quimioter 2022; 35 (Suppl. 3): 94-96

Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 2. Baskı Ankara, Mayıs 2019

Epidemiyoloji

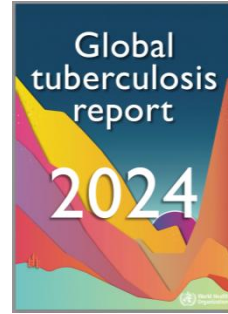


- 2023 de yaklaşık 10.8 milyon kişi TB
- Yeni tanı alan 8.2 milyon
- Dünya insidansı yeni vaka 134/100.000
- 2023 de TB yakalananların
 - %55 erkek
 - %33 kadın
 - %12 çocuklar, genç ergenler
- Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık



<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Epidemiyoloji

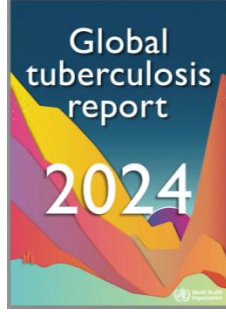


- **Dünya nüfusunun yaklaşık dörtte birinin TB bakterisiyle enfekte olduğu tahmin ediliyor**
- Her yıl 1,5 milyon kişi TB hastalığı nedeniyle kaybedilmekte
- 2023 de 1,25 milyon kişi TB ‘den kaybedildi
- 161.000 HIV ‘li
- Dünyanın en bulaşıcı katili !!!

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Hedefler

- 2014- 2015 yıllarında DSÖ'nün geliştirdiği
- TB'yi Bitirme Stratejisi (End TB)
- Mayıs 2018'de Dünya Sağlık Asamblesinde tüm üye devletler tarafından onaylanan End TB Stratejisi için Moskova Deklarasyonu yayımlanmış
- 2030 yılına kadar TB epidemisinin bitirilmesi
- 2035 yılına kadar TB insidansını %95 azaltmak
- Ülkemiz, End TB Stratejisini benimsemiş olup ulusal TB kontrol aktivitelerini de bu hedefler doğrultusunda güncelleyerek uygulamaya devam etmekte



Ulusal Tüberküloz Kontrol Programı

T.C. Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Tüberküloz Dairesi Başkanlığı Ankara, 2022

Box 2. The End TB Strategy at a glance

VISION	A WORLD FREE OF TB — zero deaths, disease and suffering due to TB			
GOAL	END THE GLOBAL TB EPIDEMIC			
INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	2030	2035
Percentage reduction in the absolute number of TB deaths ^a (compared with 2015 baseline)	35%	75%	90%	95%
Percentage reduction in the TB incidence rate (compared with 2015 baseline)	20%	50%	80%	90%
Percentage of TB-affected households facing catastrophic total costs due to TB ^b (level in 2015 unknown)	0%	0%	0%	0%

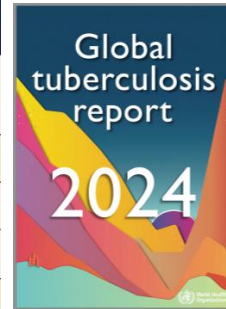
PRINCIPLES

1. Government stewardship and accountability, with monitoring and evaluation
2. Strong coalition with civil society organizations and communities
3. Protection and promotion of human rights, ethics and equity
4. Adaptation of the strategy and targets at country level, with global collaboration

PILLARS AND COMPONENTS

1. INTEGRATED, PATIENT-CENTRED CARE AND PREVENTION

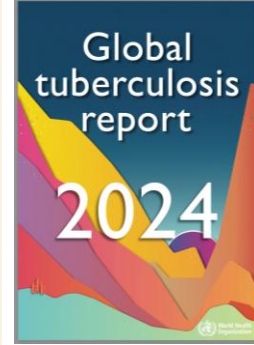
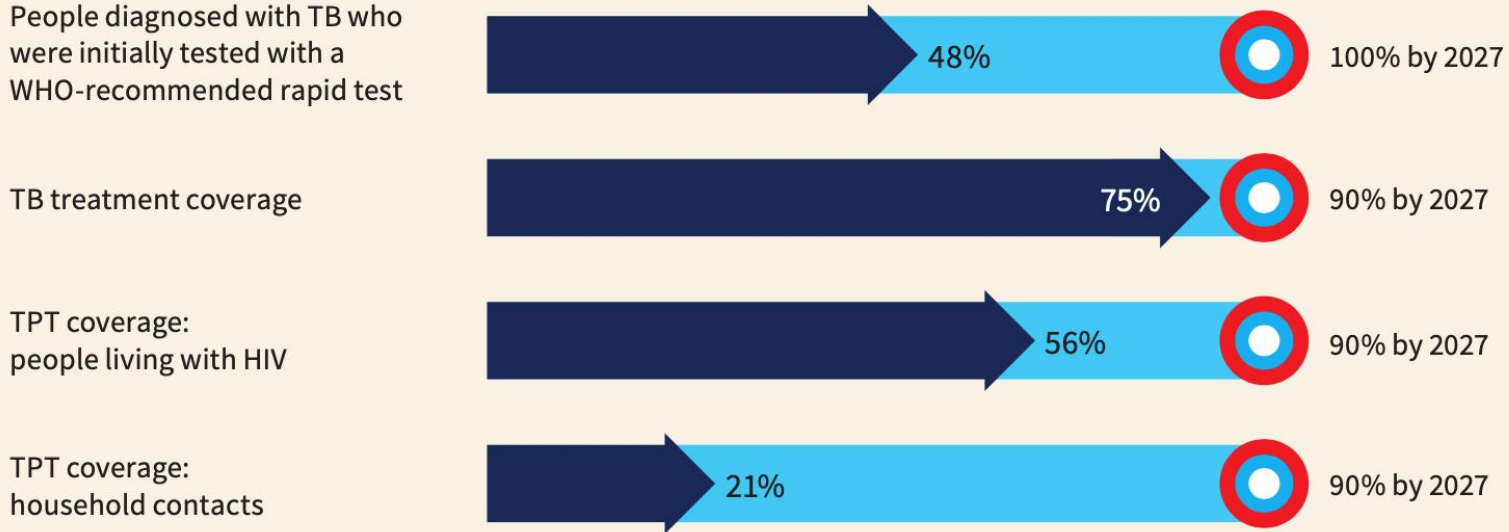
- A. Early diagnosis of TB including universal drug-susceptibility testing, and systematic screening of contacts and high-risk groups
- B. Treatment of all people with TB including drug-resistant TB, and patient support
- C. Collaborative TB/HIV activities, and management of comorbidities
- D. Preventive treatment of persons at high risk, and vaccination against TB



Epidemiyoloji



2023 UN high-level meeting on TB, targets^c



- 2027 yılına kadar %90;
- 2023-2027 yılları arasındaki küresel olarak 45 milyon kişiye eşdeğer
- 30 milyon....TB'li kişilerin hane halkı teması
- 15 milyon... HIV ile yaşayan kişi

End TB

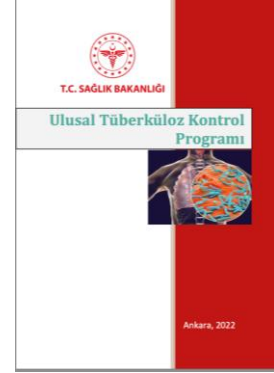
A) PRENSİPLER

1. İzleme ve değerlendirme ile birlikte devlet idaresi ve hesap verebilirliği,
2. Sivil toplum kuruluşları ve topluluklarla güçlü koalisyon,
3. İnsan hakları, etik ve hakkaniyetin korunması ve geliştirilmesi,
4. Küresel işbirliği ile ülke düzeyinde strateji ve hedeflerin uyarlanması.

B) DAYANAKLAR VE BİLEŞENLER

1. ENTEGRE, HASTA ODAKLI BAKIM VE ÖNLEME

- A. Tüm hastalara ilaca duyarlılık testi yapılması, temashıların ve yüksek risk gruplarının sistematik olarak taranması da dahil olmak üzere TB'nin erken teşhisi,
- B. İlaça dirençli TB dahil tüm hastaların tedavisi ve desteklenmesi,
- C. İşbirliğine dayalı TB/HIV faaliyetleri ve komorbiditelerin yönetimi,
- D. Yüksek risk altındaki kişilerin koruyucu tedavisi ve Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşısı.



Ulusal Tüberküloz Kontrol Programı

T.C. Sağlık Bakanlığı
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz Dairesi Başkanlığı

Ankara, 2022

Tüberküloz Kontrolünün Amaçları



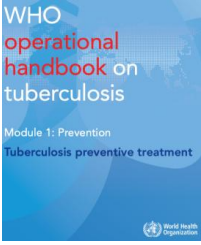
1- TB olgularını, ölümlerini ve bulaşını azaltmak

- Erken tanı, standart tedavi ve enfeksiyon kontrolü önlemleriyle bulaşı azaltmak,
- **Temaslı takibi, koruma tedavisi**
- BCG aşılama ile yeni hastaların ortaya çıkmasını azaltmak,
- Aktif TB hastalığı ya da geç etkilerinden dolayı hastanın ölümünü önlemek.

2- İlaça direnç gelişimini önlemek

- TB hastalarının tedavilerini tam ve uygun olarak almasını sağlamak,
- İlaça dirençli olguları erken tanı ve etkili tedavi ile iyileştirmek,
- Dirençli basil bulaşmasını önlemek

Epidemiyoloji



WHO 2020

- TB enfekte olanların %5-10 'u TB ye yakalanacak
- Çoğunluğu ilk 5 yılda
- Çalışmalar, TB'li biriyle temas ettikten sonra aktif hastalık gelişen kişilerin
- %75'inin, indeks hastanın TB tanısından sonraki bir yıl içinde
- %97'sinin iki yıl içinde TB yakalandığını
- Düşük insidanda, moleküler tiplendirme çalışmaları
- maruziyetten sonraki 15 yıl içinde hastalık gelişenler arasında bir, iki ve beş yıl içinde hastalık gelişme olasılıklarının sırasıyla %45, %62 ve %83

• Comstock GW, et al. *Am J Epidemiol.* 1974;99(2):131–8.

Behr MA, et al. *BMJ.* 2018;362:k2738.

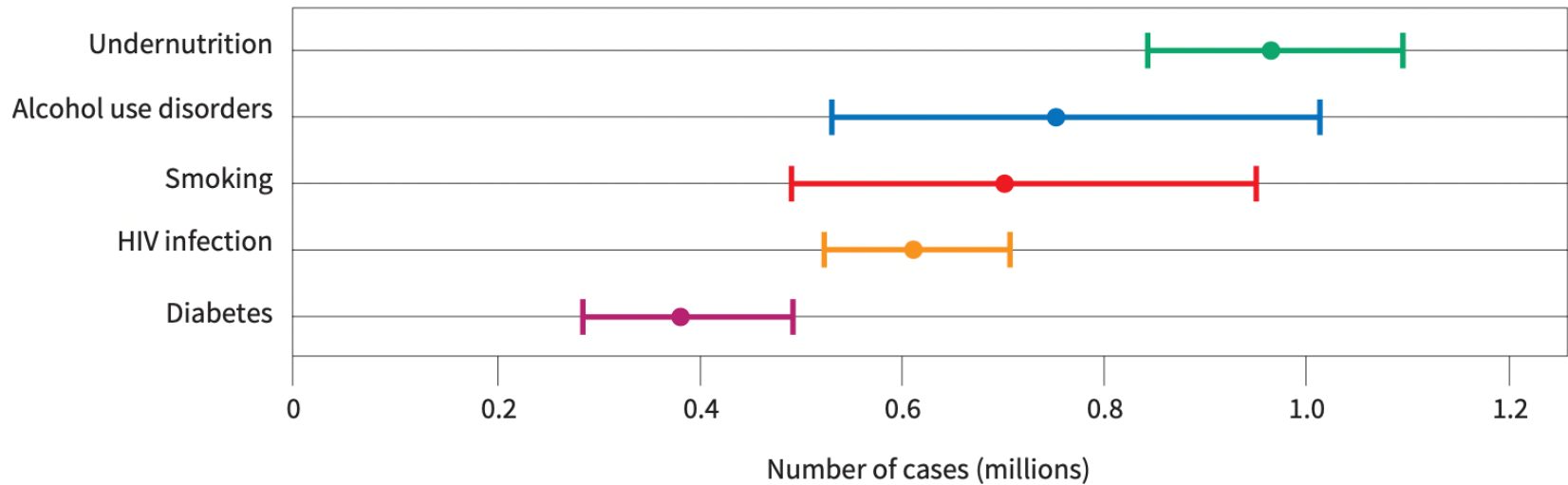
Borgdorff MW, et al. *Int J Epidemiol.* 2011;40(4):964–70.

- Tütün kullanımı, HIV, yetersiz beslenme, diyabet ve bağışıklık sistemini bozan hastalıkları olan kişiler hastalanma riski daha yüksek

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

Riskli Gruplar

Global estimates of the number of people with a new episode of TB (incident cases) attributable to five risk factors,^a 2023



^a Undernutrition is defined as a low body mass index for people aged ≥ 5 years. Underweight (low weight-for-age), wasting (low weight-for-height) and stunting (low height-for-age) are used to define undernutrition for people aged under 5 years. Sources of data used to produce estimates include journal

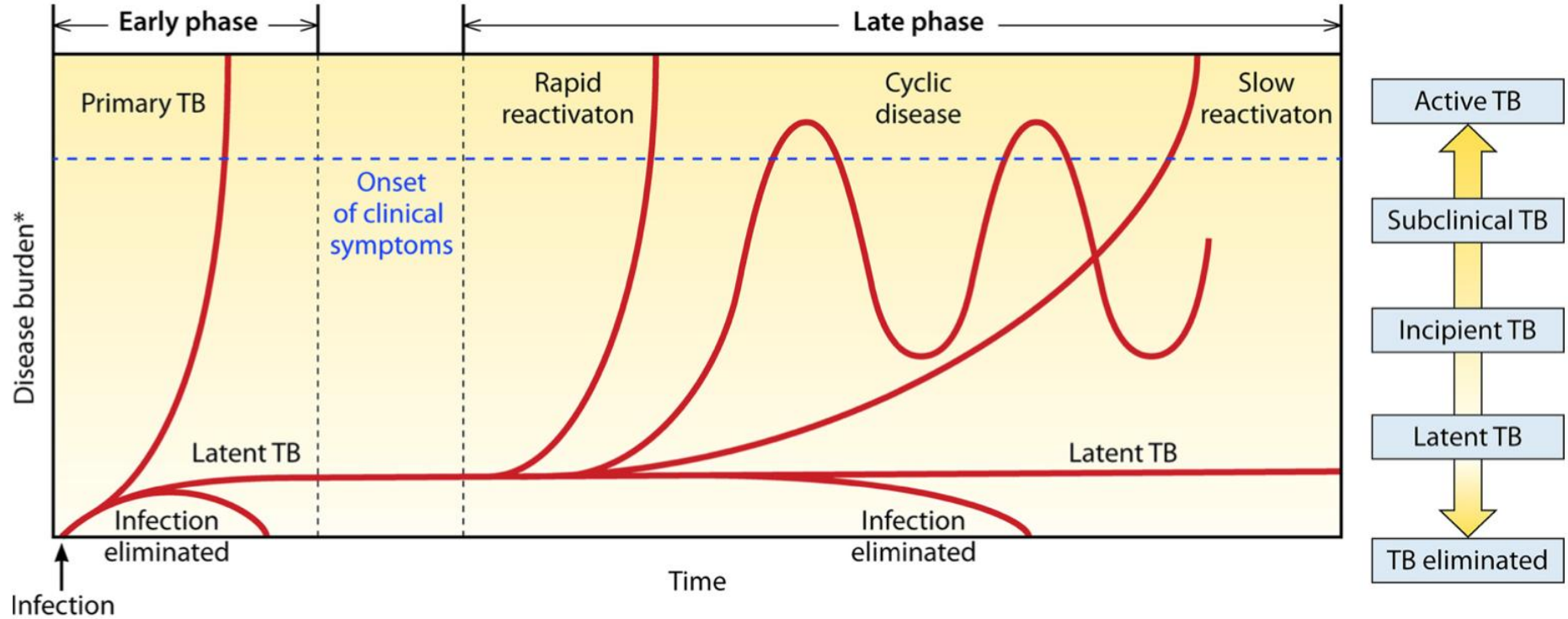
Patogeneze



- İmmünokompetan bireylerde, granülom patojeni ortadan kaldıramayabilir ama sınırlar ve aktif hastalığa ilerlemeyi durdurur
- Bakteriler fagolizozom füzyonunu engelleyerek hayatta kalmaya devam eder
- Bu süreç, M. TB için onlarca yıl hayatta kalabileceği, bağışıklık sistemini atlatabileceği ve çoğalmayan veya yavaş çoğalan bir durumda kalabileceği bir alan oluşturur
- Bu durumda, latent enfekte
- Kişi hala hasta değildir ve asemptomatik

Alsayed, S.S.R.; Gunosewoyo, H.
Tuberculosis: Pathogenesis,
Current Treatment Regimens and New Drug Targets.
Int. J. Mol.Sci. 2023, 24, 5202.

Patogenez



- İlk maruziyetten sonra, *M. tuberculosis* konak bağışıklık tepkisi tarafından ortadan kaldırılabilir, latent enfeksiyon olarak devam edebilir veya aktif hastalığa ilerleyebilir
- Latent enfeksiyonun ardından, latent formda devam edebilir, doğal olarak yavaş veya hızlı bir şekilde aktif tüberküloza ilerleyebilir
- semptomatik hastalığa dönüşmeden önce başlangıç ve subklinik durumlardan geçebilmesi için tüm olasılıklar tasvir edilmese de, bu klinik yörüngelerin herhangi birinde kendiliğinden iyileşme meydana gelebilir.



Risk grupları

	Annual risk of tuberculosis for the first 2–3 years after a positive TST or IGRA*	Reference
Very high risk		
People with HIV†	1.7–2.7%	Gupta et al ²¹ Campbell et al ²⁴
Child or adolescent (<18 years) tuberculosis contact	2.9–14.6%	Gupta et al ²¹ Martinez et al ²³
Adult (≥18 years) tuberculosis contact	0.8%–3.7%	Gupta et al ²¹ Campbell et al ²⁴
Silicosis	3.7%	Campbell et al ²⁴
High risk		
Stage 4 or 5 chronic kidney disease with or without dialysis	0.3–1.2%	Campbell et al ²⁴
Transplant recipients (solid organ or haematopoietic)	0.1–0.7%	Campbell et al ²⁴
Fibronodular disease	0.2–0.6%	From incidence rates in three longitudinal studies; Grzybowski et al ^{25,26} Nolan and Elarth ²⁷
Receiving immunosuppressing drugs (eg, tumour necrosis factor α inhibitors or steroids)‡	0.5%	Campbell et al ²⁴
Cancer (lung cancer, sarcoma, leukaemia, lymphoma, or gastrointestinal cancer)	0.1–0.4%	Estimated from hazard ratio in a population-based study; Kumar et al ²⁸

Risk grupları

Lancet 2025; 405: 850–66

Seminar

Tuberculosis

Arora T, Bagman, Jonathan B Campbell, Tessa Kwan, Marina Ruzitski, Furkan Armanoluk, Maral A Baki, Dik Mervin



Moderate risk

Granuloma on chest x-ray	0.1%	From incidence rates in two longitudinal studies; Grzybowski et al ²⁵ Horwitz and colleagues ²⁹
Diabetes	0.1–0.2%	Estimated from pooled relative risk in observational studies; Jeon and Murray ³⁰
Undernutrition	0.1%	Estimated from pooled relative risk in observational studies; Franco et al ³¹
Heavy alcohol use (≥ 3 drinks per day)	0.1–0.2%	Estimated from pooled relative risk in observational studies; Lönnroth et al ³²
Heavy tobacco cigarette smoker (≥ 1 pack per day)	0.1%	Estimated from pooled odds ratios and relative risks in two meta-analyses of observational studies; Lin et al ³³ Bates et al ³⁴

Low risk

General, adult population with no known risk factor	0.03%	Campbell et al ²⁴
People with a positive two-step TST booster and no known risk factor	0.02%	Extrapolated from a longitudinal study and a randomised trial; Comstock et al ³⁵ Ferebee SH ³⁶

Risk Grupları

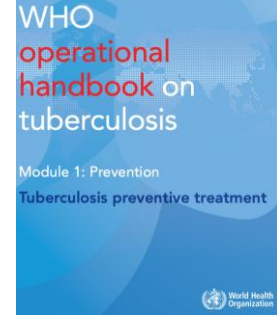
- Yeni risk grupları
- anti-interlökin 6,
- anti- interlökin 12-23,
- anti-interlökin 17,
- anti-CD52,
- anti JAK-STAT

Reinwald M, et al.Clin Microbiol Infect 2018;24 Suppl 2:S53-S70.

Jesús Fortún Enrique Navas R Latent tuberculosis infection: approach and therapeutic schemes
Rev Esp Quimioter 2022; 35 (Supl. 3): 94-96

Tanı

- Tüberkülin Deri Testi(TDT)
- İnterferon Gama Salınım Testi (IGST)
- Enfeksiyon için test yapılıp yapılmayacağına dair karar,
- Risk altındaki popölasyonda TB enfeksiyonunun beklenen yaygınlığı,
- TB hastalığına ilerleme riski
- Gereksiz tedavi nedeniyle zarar görme riski
- Enfekte olma olasılığı daha yüksek, TB hastalığına ilerleme ve TB hastalığı gelişirse olumsuz sonuçlar riski taşıyan bireyler veya popölasyonlar için test yapılmadan da tedavi kararı verilebilir



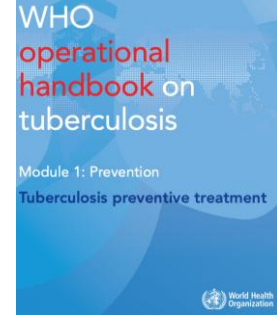
© World Health Organization 2020

Tanı

- Latent tüberküloz enfeksiyonunu (LTBE) araştırmanın amacı, aktif TB gelişme riski taşıyan ve LTBE tedavisinden yarar görecektik olanları saptamak
- Bu nedenle sadece bu tedaviden yarar görecektikler test edilmeli
- LTBE tanısında altın standart bir test yok, iki test kullanılmakta
- Tüberkülin deri testi (TDT) ve interferon gama salınım testi (İGST)

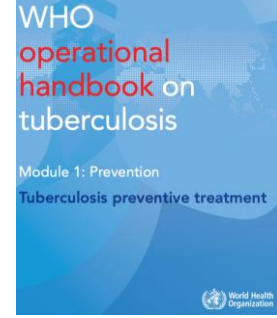
Tanı

- Bu testler tüberküloz basiline karşı gelişmiş hücresel bağışıklık yanıtını ölçer
- İleride gelişecek TB hastalığını öngörmedeki performansı açısından İGST'ler ile TDT arasında belirgin bir fark yok
- Bu testler aktif TB ve LTBE'de pozitif
- Aktif TB hastalığı ile LTBE ayrımı yapamazlar
- HIV enfeksiyonu gibi hücresel bağışıklığın baskılanması durumlarında hem TDT, hem de İGST'nin duyarlılığı düşmekte



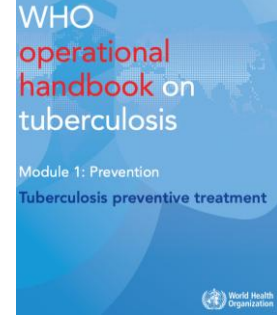
Tanı

- TDT uygulama ve okumada uzmanlığa ihtiyaç var
- İGST için taze kan gerekmekte
- Daha pahalı ve laboratuvar gerektiren testler
- Hangi testin bir kurumda ya da bir ülkenin TB kontrol programında kullanılacağına karar vermek için testin düzenli yapılmasının mümkün olup olmadığı, maliyeti, katkısı dikkate alınmalı
- Bu testin yapılacağı grupların belirlenmesi de önemli



Tanı

- TB antijenlerine karşı bağışıklık tepkisi kişiler arasında değişken
- TDT ve IGST, tedavi başarılı bir şekilde tamamlanmasa da pozitif kalabilir
- TDT ve IGST sonuçları tedavinin etkinliğini değerlendirmek için kullanılmamalı



© World Health Organization 2020

Tanı

- Tüberkülin deri testlerinin(TDT)
- M. tuberculosis ile olası enfeksiyon
- Basil Calmette-Gue' rin (BCG) ile önceki aşılama ,
- Tüberküloz dışı mikobakterilerle (TDM) olası enfeksiyon arasında ayırım yapmaz
- Özgüllüğü %88,7 (%55 ile %95) %95 güven aralığı [GA]%84,6-92,0)

R. Diel, et al.

Interferon-gama release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis.

Eur Respir J 2011; 37: 88–99

Tanı



- TDT, geçmişte büllü reaksiyonu olan kişilerde, aşırı yanıkları ya da ekzeması olanlarda yapılmamalı
- Son bir ayda kızamık, kabakulak gibi önemli virüs enfeksiyonu geçirmiş ya da canlı virüs aşısı olanlarda
- Canlı virüs aşıları da Tüberkülin Deri Testini bozabilir, bu nedenle TDT uygulaması Kızamık içeren aşılar ile aynı günde veya 4–6 hafta sonra yapılmalı
- Bağışıklığı baskılayan hastalığı olanlarda
- Bağışıklığı baskılayan ilaç kullananlarda
- TDT yanlış negatif olarak bulunabilir



Tanı



BCG'lilerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-14 mm*	Negatif kabul edilir (BCG'ye ya da TDM'lere bağlı olabilir).
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
BCG'sizlerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-9 mm*	Negatif kabul edilir (TDM'lere bağlı olabilir).
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
Bağıışıklığı baskılanmış kişilerde** 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

• TÜBERKÜLİN REAKSİYONU

- Bu reaksiyon geç tip bir aşırı duyarlılık yanıtı
- Hücresel bir yanıt
- 48-72 saat sonra cetvelle ölçülür

Tanı

- **İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST)**

- MTBC antijenlerine karşı hücresel immün yanıtı ölçen in vitro testler

- Daha önceden duyarlı hale gelmiş bellek T hücreleri bu antijenlerle tekrar uyarıldığında, antijeni anımsayan hücrelerden salınan IFN- γ yanıtı ölçülür

- Testte, *M. tuberculosis*'e özgül RD1 “region of difference” (farklılık bölgesi) bölgesindeki genler tarafından kodlanan

ESAT-6 (early secretory antigenic target-6)

CFP10 (culture filtrate protein 10) antijenleri

- Bu antijenler, *M. bovis* BCG'de bulunmadığı için özgüllükleri TDT'den yüksek
- Bu antijenler, TDM türlerinden dördünde de bulunur (*M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum* ve *M. flavescens*).



Tanı

- IGST

- ELISA temelli test;

- MTBC'ye özgül ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerine karşı T-hücrelerden salınan IFN- γ düzeyini ölçer
- QuantiFERON-TB Gold PLUS (QFT-GP) (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) kullanımda

- ELISPOT temelli test;

- Periferik mononükleer hücreler *in vitro* koşullarda MTBC'ye özgül ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerle uyarılır
- IFN- γ üreten T-hücrelerinin sayısını ölçülür
- T-SPOT (Oxford Immunotec Limited, Abingdon, UK) a
- heparinli tüpe kan alınır santrifüj edilir ve çalıştırılır
- Test sonunda plak tabanında noktacıklar şeklinde (spot) bağlanma alanları gözlenir.
- Bu noktacıkların her biri özgül antijen ile uyarılmış bir T hücresini gösterir
- Bu noktacıklar gözle veya optik okuyucu ile sayılır, kontroller ile karşılaştırılarak değerlendirilir.
(QFT-GIT ve T-Spot testi)



Tanı

- LTB tanısıyla ilgili olarak, 2011 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)
- Qiagen QuantiFERON-Gold (QFT-G),
- QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)
- Oxford Immunotec T-SPOT.TB (T-Spot) gibi spesifik IGRA'ların kullanımını onayladı
- QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus), Qiagen,
- QIArearch (Qiagen),
- Wantai TB- IGRA (TB-IGRA, Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise),
- STANDARDTM F TB-Feron FIA (TBF-FIA, SD Biosensor),
- STANDARD E TB-Feron ELISA (TBF-ELISA, SD Biosensor).

Tanı

- IGST'ların LTBE tanısında TDT ile karşılaştırıldığında daha yüksek özgüllük mevcut

Pai, M.; et al. Systematic review:
T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An update. *Ann. Intern. Med.* **2008**, 149, 177–184.

- IGST sonuçlarının M. tuberculosis maruziyetinin derecesi ile daha doğrudan ilişkili olduğu gösteren çalışmalar var

Ewer, K. Et al A. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for
diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak. *Lancet* **2003**, 361, 1168–1173

- IGST'nin, TB'li çocuklar arasında pozitif tespit oranı %86,7 iken TDT %66,7
- Çocuklarda IGST'ların özgüllüğünün daha iyi olduğu bulunmuş IGST %86,7, TDT %40

Zhou, J.;et al. Comparison of the interferon-gamma release assay with the traditional methods
for detecting Mycobacterium tuberculosis infection in children. *Medicine* **2014**, 93, e87.

Tanı

Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children

Clinical Infectious Diseases 2017;64(2):e1–e33

- 5 yaş ve üzeri bireylerde TDT yerine IGST yapılmasını öneriyor (güçlü öneri, orta kalitede kanıt)

Mtb ile enfekte olma olasılığı yüksek,

Hastalığın ilerlemesi açısından düşük veya orta riskli,

LTBE testinin gerekli olduğuna karar verilmiş

BCG aşısı geçmiş olan

TDT'lerinin okunması engeli

- TDT, özellikle IGST'nin bulunmadığı, çok maliyetli veya zorlu durumlarda kabul edilebilir bir alternatif
- *Mtb ile enfekte olma olasılığı yüksek olan, hastalığa ilerleme riski yüksek olan ve LTBE için tanı testinin gerekli olduğu belirlenen 5 yaş ve üzeri bireylerde birinci basamak tanı testi olarak TDT veya IGST dan birini tercih etmeyi önermek için yeterli veri yok*
- *Olası enfekte olmayan ve hastalık ilerlemesi düşük risk taşıyan kişilerin MTB için test edilmemeli*

Tanı



- Ülkemizde öncelikle TDT tercih edilmeli

1. TDT negatif (iki basamaklı test ile) ve TB enfeksiyonu kuvvetle düşünülen bazı gruplara IGST yapılması önerilir

- Bağışıklığı baskılanmış yada bağışıklığı baskılayıcı tedavi adayı kişiler
- Anti-TNF kullanmadan önce
- Organ yada Hematolojik doku transplantasyonundan önce
- Kronik böbrek yetmezliği olanlar
- Yüksek doz (15 mg /kg 2-4 hafta ve daha uzun) steroid kullanım öncesi
- Hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi başlanacaklar
- HIV pozitif kişiler



Tanı



2-TDT pozitif ve LTBE tedavisi düşünülen bazı gruplarda IGST kullanılması önerilir

- Sağlık çalışanlarının ilk işe giriş muayenesinde
- Anti-TNF kullanacaklarda

3- TDT pozitif veya negatif, bazı gruplarda diğer tanısal testlerle birlikte yardımcı test olarak aktif TB tanısında IGST kullanılabilir

- Çocukluk çağı TB
- Akciğer dışı TB şüpheli hasta

Tanı



GÜNCEL GÖĞÜS HASTALIKLARI
SERİSİ KİTAPLARI



- Enfeksiyonun aktif hastalığa dönüşme riskinin yüksek olduğu olgularda bu iki testten herhangi biri kullanılabilir
- Enfeksiyonun hastalığa dönüşme riskinin düşük olduğu olgular için IGST, TDT'de göre tercih edilebilir
- Bu durumlarda aşırı tedaviyi azaltmak amacıyla iki test pozitifliği de aranılabilir
- Bu iki testten hangisinin TB hastalık gelişme riskini daha iyi belirlediğine dair çalışmaların sonuçları net değil

Tevfik Özlü Latent Tüberküloz Enfeksiyonu ve Tedavisi.

Tüberküloz. Ed Tevfik Özlü, Mediha Gönenç Ortaköylü.

2021.ISBN: 978-605-9615-71-6

- **İki testin birlikte kullanılması gereken durumlar**
- İlk veya tekrarlayan IGST belirsiz, sınırda veya geçersiz sonuçlanmış
- TDT negatif BCG aşıllı beş yaş altı çocukta
- İlk test (TDT/IGST) negatif ve enfeksiyon riski, enfeksiyonun
- hastalığa dönüşme riski ve/veya kötü gidiş beklentisi yüksek ise
- HIV pozitif, bulaştırıcı TB hastasıyla temaslı beş yaş altı çocuk veya anti TNF tedavi alacak kişi gibi yüksek riskli bireylerde ilk test pozitif, tedaviye uyum/ikna için ilave kanıt gerekli ise
- BCG'ye bağlı TDT pozitifliğini öne sürerek LTBE tedavisi istemeyen sağlık çalışanlarını ikna etmek için
- Riski düşük kişide ilk testin yalancı pozitif olma olasılığı ile

Tevfik Özlü Latent Tüberküloz Enfeksiyonu ve Tedavisi.

Tüberküloz. Ed Tevfik Özlü, Mediha Gönenç Ortaköylü.

- Bulaştırıcı TB hastasıyla temas riski yüksek olan
- Sağlık personeli,
- Hapishane personeli ve mahkumlar,
- Evsizler ve sığınma kamplarındaki mülteciler ile bunlara hizmet verenlere gibi kişilere
- İlaç bağımlılığı olan kişilere yıllık LTBE taraması yapılmalı
- Bu kişilerde LTBE taraması için TDT önerilir
- Seri olarak yapılan IGST için reversiyon konversiyon yorumunu yapmak için eşik değerler belirsiz

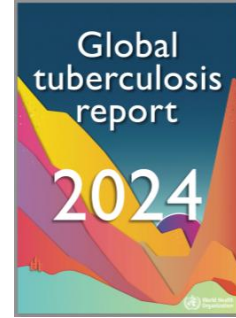
Tevfik Özlü Latent Tüberküloz Enfeksiyonu ve Tedavisi.

Tüberküloz. Ed Tevfik Özlü, Mediha Gönenç Ortaköylü.

2021.ISBN: 978-605-9615-71-6

Tedavi

- Koruyucu ilaç tedavisi, kemoprofilaksi
- Koruyucu ilaç tedavisinin amacı,
- TB hastalanma riski taşıyanlarda TB hastalığı gelişimini önlemek
- Kanıta dayalı çalışmalar, LTBE tedavisinin aktif TB'ye ilerlemeyi önlemede etkili olduğunu göstermiş



Guofang Deng, et al . Challenges in the screening and treatment of latent multidrug- resistant tuberculosis infection
Drug Discoveries & Therapeutics. 2022; 16(2):52-54.

Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection:
Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC,
MMWR Recomm Rep 2020;69(



Tuberculosis prevention: current strategies and future directions

Anca Vasiliu^{1,*}, Leonardo Martinez², Rishi K. Gupta³, Yohhei Hamada⁴, Tara Ness¹,

- Yüksek risk bulunan ortamlarda tüberküloz maruziyetine bakılmaksızın önerildiğinde
 - Primer profilaksi
 - Tüberküloza maruziyet sonrası önerilen koruyucu tedavi
 - sekonder profilaksi
-
- Önerilen daha kısa rejimler tüberküloz gelişme riskini %60-90 oranında azaltabilir

Tedavi

- 2009 yılında HIV ile ev içi temaslı inceleyen randomize kontrollü çalışmaların derlemesi H koruyucu tedavisinin TB için genel riski %33 oranında azalttığını (RR 0,67; %95 GA 0,51;0,87)
- Pozitif TDT'si olan kişilerde %64'e ulaştığını (RR 0,36; %95 GA0,22;0,61)
- Son yirmi yılda elde edilen klinik kanıtları, hem HIV pozitif hem de HIV negatif bireylerde, monoterapi olarak veya izoniazid ile kombinasyon halinde daha kısa rifamisin bazlı tedavi rejiminin benzer önleyici etkililiğini göstermekte

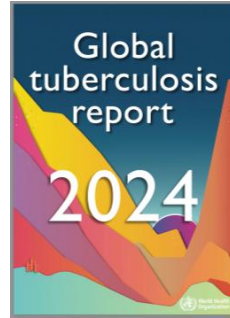
Akolo C et al.T Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1)

Zenner D, et al. Ann Intern Med. 2017;167(4):248–55.

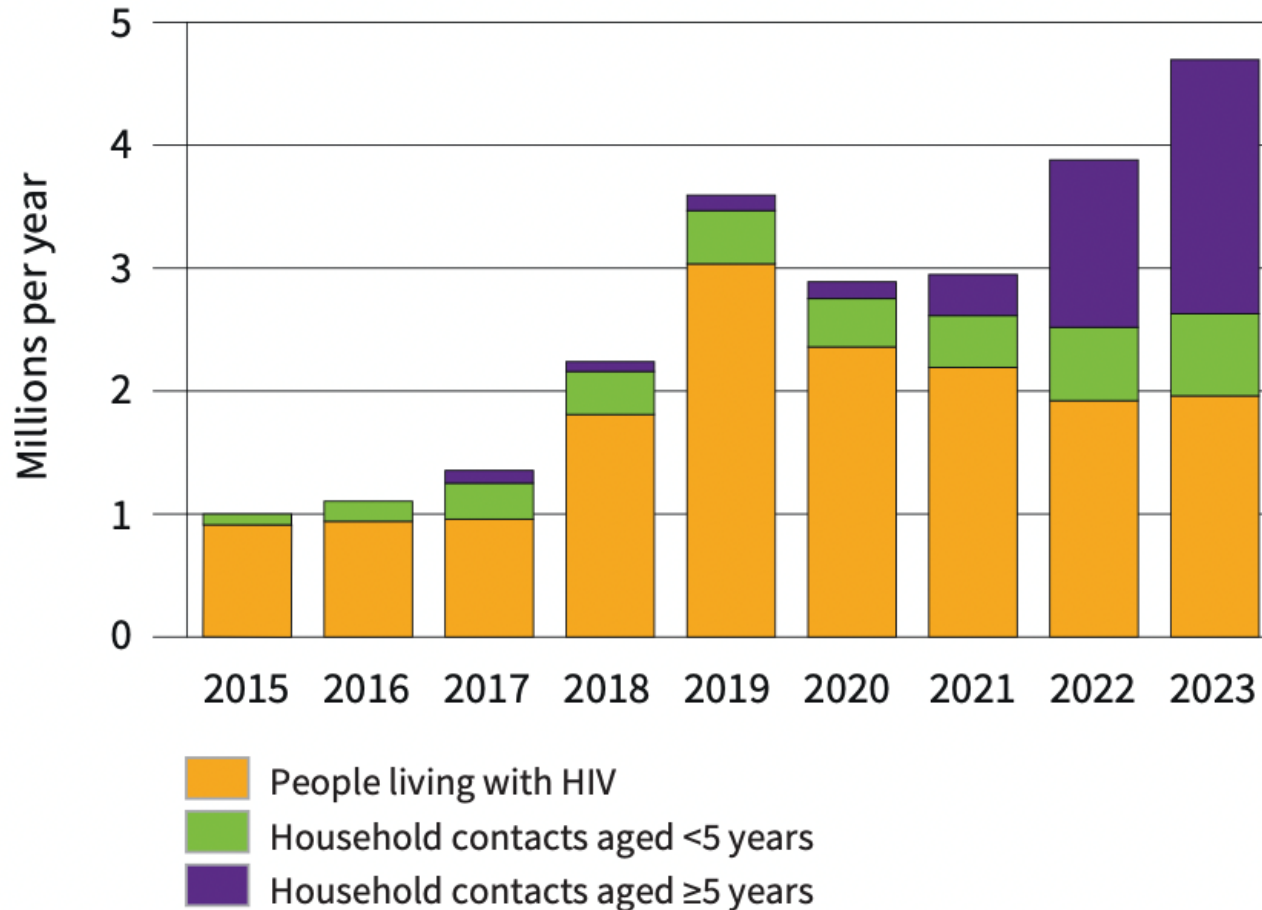
Hamada et al. Int J Tuberc Lung Dis 2018;22(12):1422–28.

SharmaSK et al.Cochrane Database Syst Rev 2013;7 (DOI: 10.1002/14651858.CD007545.pub2, accessed 16 March 2020).

Tedavi



The global number of people provided with TB preventive treatment, 2015–2023



• TB koruyucu tedavi alan

• **2023 4,7 milyon**

• 2022 3,9 milyon

• 2021 2.9 milyon

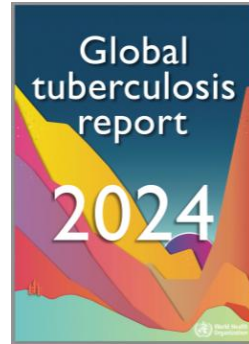
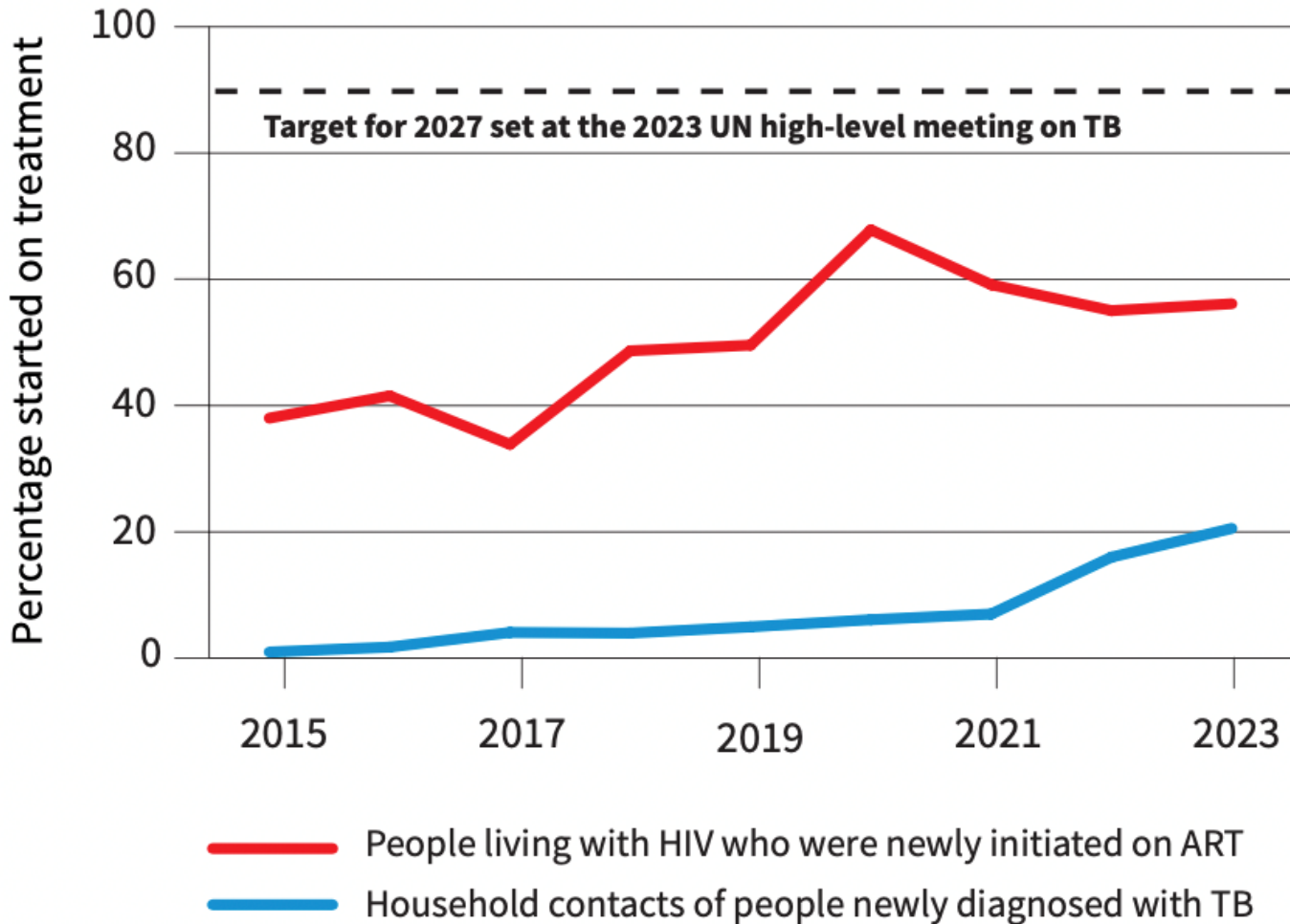
• 2020 2.9 milyon

• 2019 3,6 milyon

Tedavi sonucu



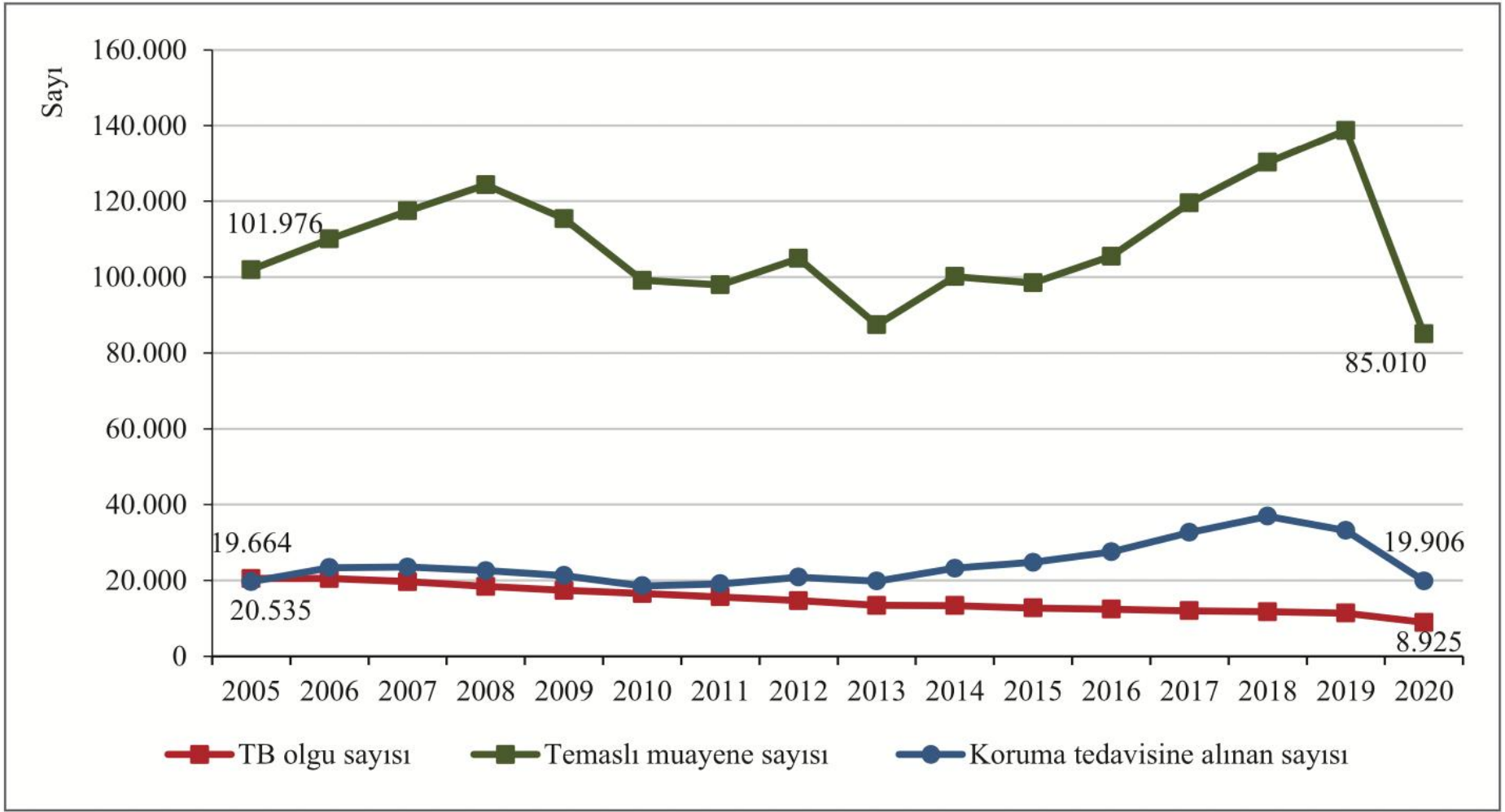
Global coverage of TB preventive treatment, 2015–2023



Türkiye Verisi



- Koruma tedavisine alınanların sayısı ise
- 2019 yılı 33.170 kişi (hasta başına 2,9 kişi)
- 2020 yılı 19.906 (hasta başına 2,2 kişi)



Şekil 12. TB Hastası, Temashlı Muayenesi ve Koruma Tedavisine Alınan Sayısı, 2005-2020

Tedavi

TÜRKİYE VERİSİ

2023 yılında

Toplam olgu sayısı **9.527**

VSD'ler tarafından yapılan

Toplam muayene sayısı 801.314

Temaslı muayene sayısı 87.902

Koruma tedavisi başlanan kişi sayısı **26.699**



Tedavi

Ankara Verem Savaşı Dispanseri Aylık Çalışmaları (TSİM), 01 Ocak - 31 Aralık Dönemi		
	2022	2023
Toplam Muayene Sayısı	23.504	23.173
Yapılan Temaslı Muayene Sayısı	3.189	3.374
Tedaviye Alınan Tüberkülozlu Hasta Sayısı	488	420
Koruma Tedavisi Başlanan Kişi Sayısı	1.418	1.297

ANKARA

2024 yılı Ankara ili

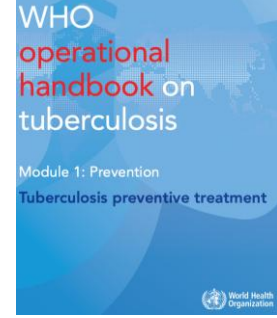
Muayene sayısı 20.391

Temaslı muayene 2.836

Koruma tedavisi **1.399**

Tedavi

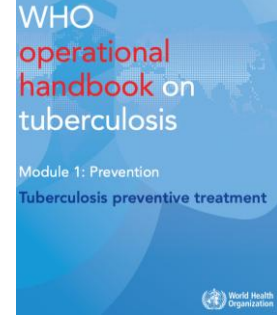
- HIV ile yaşıyan yetişkinler ve ergenler,
 1. *Antiretroviral tedavi görenlere, hamile kadınlara*
 2. *Daha önce TB tedavisi görmüş olanlara,*
 3. *Bağıışıklık baskılanmasının derecesine bakılmaksızın ve hatta LTBE testi yapılamasa bile tedavi uygulanmalı*
- Akciğer tüberkülozu olan ev içi temaslıların 5 yaş altı çocuklara, LTBE testi yapılamasa bile tüberküloz önleyici tedavi uygulanmalı
- Ev içi temaslı ergen ve yetişkinlere
- Çoklu ilaca dirençli tüberkülozlu hastaların seçilmiş yüksek riskli ev içi temaslarında, bireysel risk değerlendirmesi ve sağlam bir klinik gerekçeye dayanarak koruyucu tedavi düşünülebilir



© World Health Organization 2020

Tedavi

- Anti-TNF tedavisi alan
- Diyalize giren,
- Organ veya hematolojik nakil için hazırlanan
- Silikozisi olan kişiler LTBE açısından test edilmeli ve tedavi edilmeli
- Mahkumlar, sağlık çalışanları, yüksek TB yükü olan ülkelerden gelen göçmenler, evsizler ve uyuşturucu kullanan kişiler test edilmeli ve tedavi edilmesi düşünülmeli
- Diyabet hastaları,
- Alkol kullanımı, tütün kullanımı
- Düşük kilolu ($BMI < 18.5$) kişiler için, risk gruplarına dahil olmadıkları sürece sistematik LTBE testi ve tedavisi önerilmemekte



© World Health Organization 2020

Tedavi

LTBE Tedavi Endikasyonları

1-Bulaşıcı TB hasta temaslılarından

- Tüberkülozlu anneden doğan bebeklere

- 34 yaş ve altı gruptaki yakın temaslılara

- 35 yaş ve üstü grupta,

- LTBE saptananlar

- bağışıklığı baskılanmışlar(hepatotoksisite riski ile tedaviden elde edilecek yarar karşılaştırılarak)

(35 yaş ve üzeri grupta ilk test ile LTBE saptanmayanlara iki ay sonra test tekrarı yapılarak bu ikinci teste göre karar verilir)

2-TB hastası temaslısı değilken, 0-4 yaş TDT pozitif ve 5-14 yaş TDT ya da İGST pozitif çocuklara



Tedavi



3-Son 2 yılda TDT konversiyonu olursa

konversiyon tanımı, başlangıç TDT sonrası booster için ikinci TDT yapılmış kişide

- TDT negatif iken en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi
- Pozitifleşme olmasa bile 10 mm ve üzeri artış olması

4-TB tedavisi ya da LTBE tedavisi almamış kişide akciğer filminde TB sekeli ile uyumlu lezyonu olan, yayma ve kültürleri negatif

Tedavi



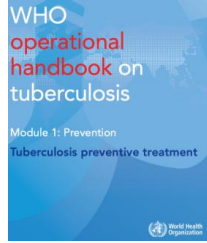
5-Bağıışıklığı baskılanan gruptaki hastalardan LTBE saptananlara

TDT pozitifliği 5 mm ve üzeri ya da İGST pozitifliği

- HIV pozitif kişiler
- Anti-TNF ilaç başlanacaklar
- Kortikosteroid (15 mg prednizolon eşdeğeri, 1 aydan uzun süre) kullanmış hastalar
- Diyalizdeki kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
- Organ ya da hematolojik transplant alıcı ve verici adayları
- Silikozlu hastalar

Tedavi

- HIV durumundan bağımsız olarak LTBE tedavisi
 - 6 veya 9 ay günlük izoniazid
 - 4 aylık günlük rifampisin
 - 3 aylık haftalık rifapentin ve izoniazid
 - 3 aylık günlük izoniazid ve rifampisin
 - 1 aylık günlük rifapentin ve izoniazid
-
- *DSÖ tüm hastalık yükü ortamlarında ve hedef popülasyonlarda kullanım için alternatif seçenekler olarak öneriyor*
 - *Seçim, uygun formülasyonların bulunabilirliğine, yaş, güvenlik, ilaç-ilaç etkileşimleri ve uyuma bağlı*



© World Health Organization 2020

Tedavi

Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020

TABLE 3. Recommendations for regimens to treat latent tuberculosis infection

Priority rank*	Regimen	Recommendation (strong or conditional)	Evidence (high, moderate, low, or very low)
Preferred	3 mos isoniazid plus rifapentine given once weekly	Strong	Moderate
Preferred	4 mos rifampin given daily	Strong	Moderate (HIV negative) [†]
Preferred	3 mos isoniazid plus rifampin given daily	Conditional	Very low (HIV negative)
		Conditional	Low (HIV positive)
Alternative	6 mos isoniazid given daily	Strong [§]	Moderate (HIV negative)
		Conditional	Moderate (HIV positive)
Alternative	9 mos isoniazid given daily	Conditional	Moderate

Tedavi

- İlk tercih 6 ay İNH
- Bağışıklığı baskılanmışlarda 9 ay İNH
- İzoniiazid direnci varlığında ya da İNH kullanılamadığında RİF 4 ay
- RİF kullanmak gereken hastalarda, ilaç etkileşimi önem taşıyorsa RİF yerine rifabutin 4 ay günlük tedavi
- *İNH ve rifapentin 3 ay tedavisi bir seçenek olarak kullanılabilir*



Tedavi

Regimen

Dose by age and weight band

6 or 9 months
of daily isoniazid
monotherapy
(6H, 9H)^a

Age 10 years & older: 5 mg/kg/day
Age < 10 years: 10 mg/kg/day (range, 7–15 mg)

Four months of
daily rifampicin (4R)

Age 10 years & older: 10 mg/kg/day
Age < 10 years: 15 mg/kg/day (range, 10–20 mg)

Three months of
daily rifampicin
plus isoniazid (3HR)

Isoniazid:

Age 10 years & older: 5 mg/kg/day
Age < 10 years: 10 mg/kg/day (range, 7–15 mg)

Rifampicin:

Age 10 years & older: 10 mg/kg/day
Age < 10 years: 15 mg/kg/day (range, 10–20 mg)

Weight band	4–7 kg	8–11 kg	12–15 kg	16–24 kg	> 25 kg
RH 75/50 mg (FDC)	1	2	3	4	Use adult formulations

Regimen	Dose by age and weight band					
Three months of rifapentine plus high dose isoniazid weekly (12 doses) (3HP)	Age 2–14 years^d					
	<i>Medicine, formulation</i>	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg	31–34 kg	> 34 kg
	Isoniazid 100 mg ^b	3	5	6	7	7
	Rifapentine 150 mg	2	3	4	5	5
	Isoniazid + rifapentine FDC (150 mg/150 mg) ^c	2	3	4	5	5
	Age > 14 years^d					
	<i>Medicine, formulation</i>	30–35 kg	36–45 kg	46–55 kg	56–70 kg	> 70 kg
	Isoniazid 300 mg	3	3	3	3	3
	Rifapentine 150 mg	6	6	6	6	6
	Isoniazid + rifapentine FDC (300 mg/300 mg) ^c	3	3	3	3	3
One month of rifapentine plus isoniazid daily (28 doses) (1HP)	Age ≥ 13 years (regardless of weight band) Isoniazid 300 mg/day Rifapentine 600 mg/day					

Tedavi

İzoniyazid koruyucu tedavi dozu ve süresi

- Erişkinlerde günde 5 mg/ kg (maksimum 300 mg)
Çocuklarda 10 mg/kg/gün
- 6 ay

- **RİF koruyucu tedavi dozu ve süresi**

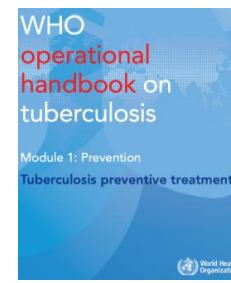
- Erişkinlerde 10 mg/kg/gün, çocuklarda 15 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün
- RİF 4 ay
- İzoniyazid ve RİF birlikte verilirse dozları aynı süre 3 ay

Tedavi

- İzoniyazid + rifapentin koruyucu tedavi dozu ve süresi
- İzoniyazid dozu 15 mg/kg ve maksimum doz 900 mg'dır.
- Rifapentin dozu, kişi 50 kg ve üzeri ise 900 mg, kişi 32-49 kg ise 750 mg'dır.
- Haftada bir doz verilir. Toplam 12 hafta, 12 doz gözetimli olarak uygulanır



Tedavi ve ÇİD TB



© World Health Organization 2020

- Levofloksasin tek başına yada etambutol veya etionamide ile birlikte
- H dirençli indeks vaka temaslısına 4R
- R dirençli indeks vaka temaslısına 6H, 9H

Six months of
levofloxacin
daily (preventive
treatment of
MDR-TB)

Age > 14 years, by body weight: < 46 kg, 750 mg/day; > 45 kg, 1g/day
Age < 15 years^e (range approx. 15–20 mg/kg/day), by body weight:
5–9 kg: 150 mg/day;
10–15 kg: 200–300mg/day;
16–23 kg: 300–400mg/day;
24–34 kg: 500–750mg/day

Tedavi

- **Çok İlaça Dirençli Tüberküloz (ÇİD-TB)**
- ÇİD-TB temaslıları taranır
- TB hastalığı saptanmayanlarda aynı ev içindeki ya da diğer yakın temaslılardan
- Bağışıklığı baskılanmışlara ve HIV pozitifler
- 0-5 yaş grubundaki temaslılara
- 5 yaş ve üstü temaslılara,
- klinisyenin yüksek risk olduğunu belirlemesi durumunda veya LTBE varlığında koruyucu tedavi önerilir



Tedavi

- **Çok İlaça Dirençli Tüberküloz (ÇİD-TB)**
- Kinolon duyarlı kaynak olgu varlığında,
- Moksifloksasin ya da levofloksasin 9 ay önerilir
- Alternatif olarak kinolon + etambutol
- Kinolon dirençli olgularda duyarlı iki ilaçla 6-12 ay tedavi (uzman görüşleri)
- Koruyucu tedavi verilecek ÇİD-TB temaslılarından ya da velisi/ vasisinden yazılı onam alınmalı
- Koruyucu tedavi verilmeyen temaslılar 2 yıl süreyle 3 ay aralarla periyodik olarak izlenmeli



Tedavi

- **Solid organ nakli hastalarında**
- LTBE tedavisinin nakil önce tamamlanması gerekli değil
- Bir ay LTBE tedavisi sonrası nakil yapılabilir
- Stabil hastalar için nakil sonrası LTBE tedavisine devam edilir

- **Yeni tanı alan her HIV pozitif hastada LTBE araştırılmalı**
- TDT ya da İGST pozitifse (TDT, 5 mm ve üzeri), TB geçirmemiş, koruyucu tedavi almamışsa mutlaka LTBE tedavisi verilmeli
- Tedavide 9 ay H yada alternatif 4 ay R
- CD4 hücre sayısı düşük olunca HIV hastasında TDT genellikle negatif
- Başlangıç TDT negatif ise antiretroviral tedavi sonrası tekrarlanmalı
- TDT ya da İGST pozitif ise TB hastalığı araştırılır; akciğer filmi normal bile olsa balgam tetkikleri yapılır



Tedavi

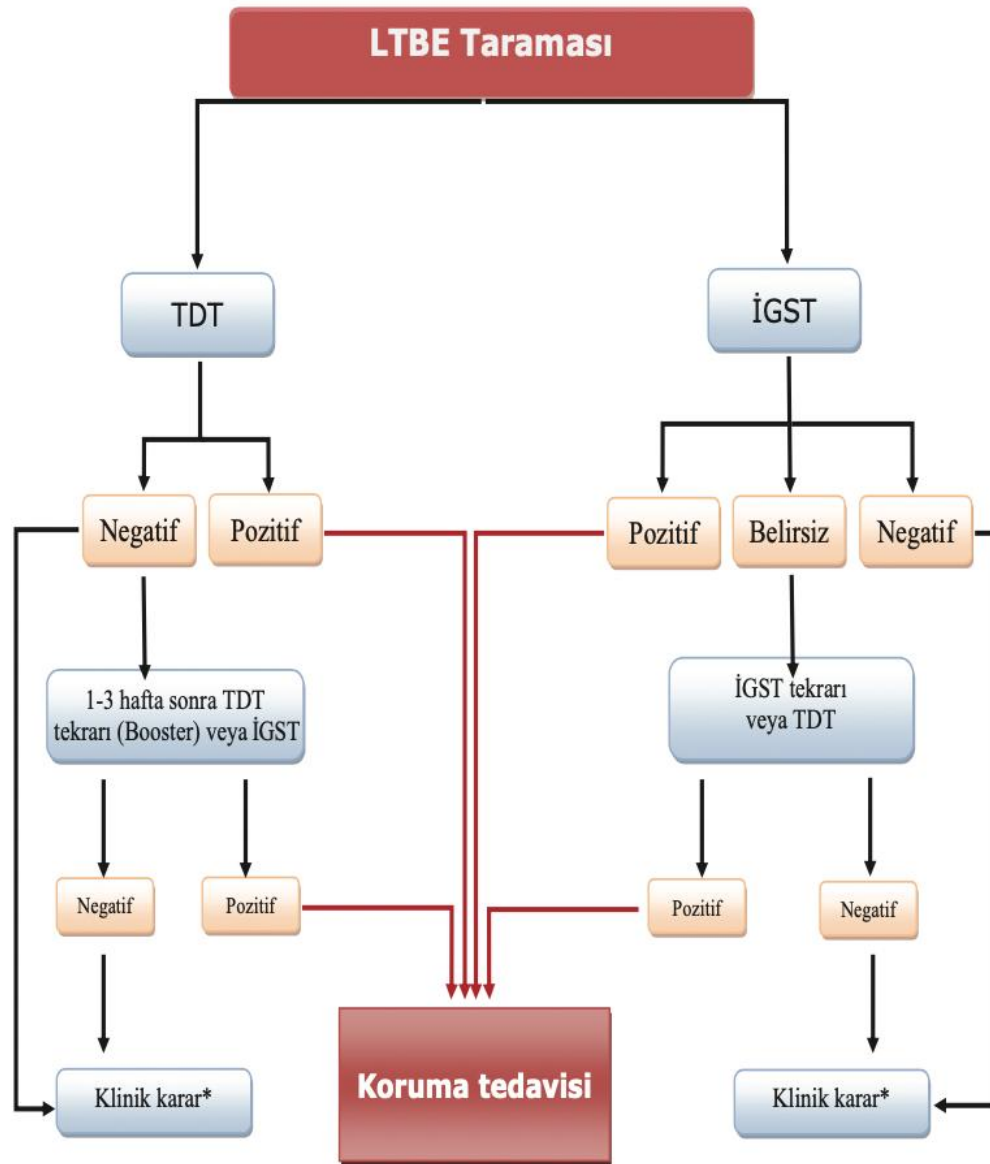


- **Anti-TNF Kullananlarda LTBE Tanısı**
- Aktif TB hastalığı dışlanan Anti-TNF tedavi başlanacak hastalarda LTBE taraması yapılmalı
- anti-TNF kullanımının TB riskini 10-20 kat arttır
- Anti-TNF tedavi ile artmış TB riski koruma tedavisi ile azaltılabilir.
- TDT veya İGST kullanılabilir
- TDT tercih edildiğinde 5 mm ve üzeri endurasyon pozitif kabul edilir
- koruma tedavisi verilir
- Endurasyonu 5 mm'nin altında olan olgularda İGST veya 1-3 hafta sonra TDT tekrarı (booster) yapılır
- İGST sonucu pozitif veya ikinci TDT sonucunda endurasyon 5 mm ve üzerinde ise koruma tedavisi başlanır
- İkinci test negatif ise koruma tedavisi için klinik karar verilir.

Tedavi



- İGST tercih edildiğinde sonuç pozitif ise koruma tedavisi verilir
- Sonucun belirsiz olduğu durumlarda İGST tekrarı veya TDT yapılması önerilir
- Sonucun negatif olduğu durumlarda koruma tedavisi için klinik karar verilir
- Psoriazis hastalarında LTBE taramasında İGST öncelikli tercih edilmeli
- Psoriazis TDT yanıtını artırabilir
- LTBE saptanmayan hastalarda yıllık LTBE taraması uygun
- LTBE saptanan hastalarda tekrar LTBE taraması yapılmaz
- LTBE test sonuçları negatif olan hastalarda, uzman hekim hastanın risk durumunu göz önüne alarak koruma tedavisi kararı verebilir



* LTBE test sonuçları negatif olan hastalarda, uzman hekim hastanın risk durumunu göz önüne alarak koruma tedavisi kararı verebilir.

Tedavi



- Koruma tedavisi kararı hastayı takip eden hekim ile birlikte göğüs veya enfeksiyon hastalıkları uzmanınca verilmeli
- Koruma tedavisinin anti-TNF tedavisinden en az 1 ay önce başlanmalı
- Ciddi organ tutulumu ve hayatı tehdit eden durumlarda her iki tedavi eş zamanlı olarak başlanabilir
- Anti-TNF tedavi almakta iken LTBE saptandığında koruma tedavisi hemen başlanır
- Hasta, koruma tedavisi için bilgi notu ile birlikte bulunduğu bölgedeki verem savaş dispanserine yönlendirilir
- Koruma tedavisi için 9 ay İNH kullanılır.
- İNH'ın kullanılamadığı durumlarda 4 ay RİF tedavisi önerilir

Tedavi



- Koruma tedavisi başlandıktan sonra anti-TNF tedavisi kesilse bile koruyucu tedavi tamamlanmalı
- Koruma tedavisini terk eden hasta TB hastalığı açısından değerlendirilmeli
- TB dışlandıktan sonra tekrar koruma tedavisi planlanmalı
- Koruma tedavisi alan hastalarda da aktif hastalık gelişebileceği unutulmamalı
- Geçmişte TB hastalığı nedeni ile tedavi edilmiş hastalarda TDT ve İGST tanıya yardımcı olmadığından yapılması önerilmez
- Aktif hastalık saptanmamış ise ilgili uzman tarafından koruma tedavisi açısından değerlendirilmeli



Tedavi

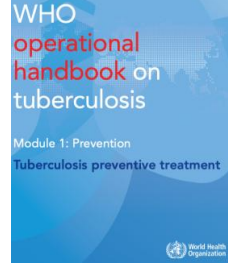
Koruyucu ilaç tedavisine başlamadan önce

- Kişide TB hastalığı olmadığı gösterilmeli
- Hasta tıbbi öyküsü, fizik muayene bulguları, akciğer filmi ile değerlendirilmeli
- TB hastalığı düşündüren bulgu saptanırsa, bakteriyolojik inceleme yapılmalı
- TB hastalığı varsa ve saptanmazsa, koruyucu tedavi ilaç direnci gelişimine neden olabilir
- Koruyucu tedaviye başlamadan önce, kişinin ev içi ve ev dışı temaslılarının TB açısından taranması
- Daha önce herhangi bir nedenle koruyucu tedavi almış kişilerde, yeni bir yakın temas öyküsü varsa yeniden koruyucu tedavi önerilir
- *Koruyucu tedavinin 19 yıla kadar etkili olabildiği gösterilmiş , koruyucu tedavinin bitiminde tüberkülin deri testinin değişime uğraması beklenmez*



Tedavi Yanetkiler

- İsoniyasid serum karaciğer enzim konsantrasyonlarında asemptomatik yükselme %10-20'sinde
- Ölümle sonuçlanan klinik hepatit, yaklaşık %0,1
- Periferik nöropati (parestezi, uyuşma) normal dozlarda %0,2
- Rifampisin ile geçici asemptomatik hiperbilirubinemi ve hepatotoksisite ,%0,6
- Rifampisin izoniazid ile kombine edildiğinde hepatit olasılığı daha yüksek Rifampisin alan kişilerin yaklaşık %6'sında pruritis (döküntüyle veya döküntüsüz)
- Rifapentin ile 3HP alan bireylerin %3,5 sistemik ilaç reaksiyonları, hafif seyrederek ve 24 saat içinde çözülür
- Tüm tedavi ajanları için ilaç-ilaç etkileşimleri unutulmamalı



© World Health Organization 2020

Tedavi

Hepatotoksisite riskini artıran durumlar

- İleri yaş
- Alkol bağımlılığı
- Eş zamanlı hepatotoksik ilaç kullanımı
- Daha öncesinde İNH intoleransı varlığı
- Geçmiş ya da mevcut karaciğer hastalığı olması
- Gebelik
- Erken postpartum dönem
- Damar içi ilaç kullanımı
- İNH hızlı asetilatörler



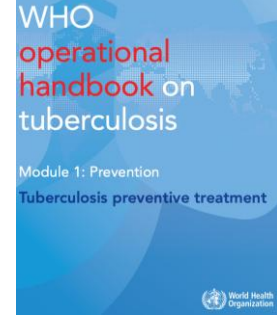
Tedavi

- Semptom olsun veya olmasın transaminaz değerlerinin normal üst sınır değerinin 5 katını aşması
- Semptomu olan hastada transaminaz değerlerinin normalin üst sınırının 3 katını aşması
- Başka bir neden olmaksızın bilirubin değerinin 1,5 mg/dl üzerine çıkması durumunda INH kesilmeli
- Tek İNH kullanılan kişide bu ilaç kesildikten sonra, eğer verilmesi gereken dozdan daha az ilaç kullanmışsa, profilaksiye R ile devam edilebilir



Tedavi

- Rifampisin, izoniazide kıyasla güvenlik profiline daha iyi
- Maliyeti rifapentinden daha düşük,
- Doğrulanmış izoniazid dirençli, rifampisin duyarlı TB hastalığı olan kişilerin temaslarına vermek için yararlı
- 4R zorluklardan biri, rifampisinin birinci basamak TB ilacı olarak kullanılması için korunması gerektiği algısı
- Tedavinin R direnci artırabileceği endişesi
- Ancak bugüne kadar rifampisin direnç artışı olduğunu gösteren hiçbir veri yok
- Diğer zorluk ise antiretroviral ilaçlarla etkileşimleri



Tedavi



- Koruma tedavisine başlanırken ve takiplerde, hepatotoksisite riski olanlarda aylık izlem önerilir

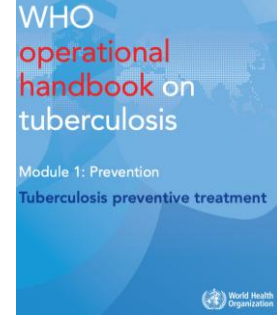


2. BASKI
Ankara - 2019

- Kişi koruyucu ilaç tedavisini reddederse; 3., 6., 12., 18. ve 24. aylarda akciğer filmi çekilir; film ya da semptomlarında TB şüphesi doğarsa balgam incelenir

Tedavi

- LTBE tedavisine uyum ve tedavinin tamamlanması, hem bireysel hem de toplum için önemli
- Düzensiz veya yetersiz tedavi, tedavinin koruyucu etkinliğini azaltır
- Potansiyel olarak ilaca dirençli TB dahil TB geliştirme riskini artırabilir
- Tedavinin etkinliği, dozların en az %80'inin tedavi süresince alınması durumunda en yüksek olduğu bilinmekte
- **Önerilen dozun %80'i planlanan tedavi süresinin %120'si içinde alınmış**
- **Önerilen dozun %90'ı planlanan tedavi süresinin %133'ü içinde alınmış**



Tedavi

	Total duration (months)	Expected number of doses	80% of recommended doses (days)	Extended time for treatment completion (days) (treatment duration +33% additional time)
6H (daily)	6	182	146	239
3HR (daily)	3	84	68	120
3HP (weekly)	3	12	11 ^a	120
4R (daily)	4	120	96	160
1HP (daily)	1	28	23	40

^a 90% of recommended number of doses

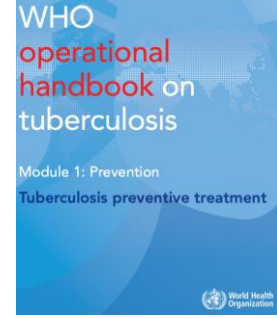
Tedavi

- İlaçları düzenli kullanması ve süreyi tamamlaması için hastayı eğitmek ve desteklemek
- Koruyucu tedavinin aralıksız sürdürülmesi esas
- Eğer kısa süreli aralar verilmişse, bu aralar, koruyucu tedavinin sonuna eklenir
- Altı aylık koruyucu tedavinin 9 ay içerisinde, 9 aylık koruyucu tedavinin de 12 ay içerisinde tamamlanması halinde bu tedavi kabul edilebilir
- DM, böbrek yetmezliği, diyaliz, alkolizm, malnütrisyon, gebelik, piridoksin eksikliğine bağlı epileptik nöbeti olanlarda İNH ile birlikte piridoksin (vitamin B₆) günde 10 mg verilmeli



Gebelik ve Tedavi

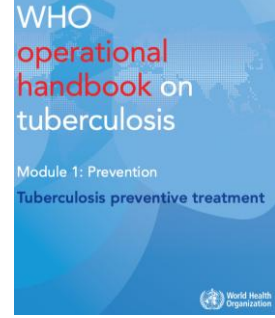
- HIV'li kişiyle yaşayan gebeler hem anne hem de bebek hamilelik ve doğum sonrası dönemde TB için daha yüksek risk altında
- Gebelik, bir engel teřkil etmemeli
- Koruyucu tedavide kullanılan ilaçlar izoniazid ve rifampisin, hamilelikte kullanım için güvenli kabul edilir(Gebelik Kategorisi C)
- H ile LTBE tedavisi ile fetal/neonatal ölüm, prematürite, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomali gibi olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki gösterilememiş
- Anneye ait de istatistiksel olarak anlamlı risk bildirilmemiř
- Bu nedenle, tedavinin doęum sonrası döneme ertelenmesi gerekmeyebilir
- Uygun bakımla birlikte doğum öncesi ve doğum sonrası dönemlerde başlatılmalı



  World Health Organization 2020

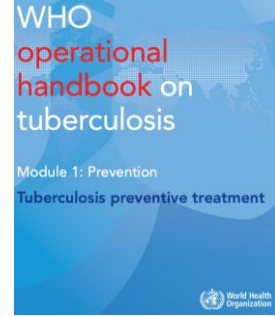
Gebelik ve Tedavi

- Gebe ve emziren kadınlara rutin olarak B6 vitamini takviyesi verilmeli
- Rifampisin genellikle gebelik ve emzirme sırasında kullanımı için güvenli kabul edilir, doz ayarlaması gerekmez
- Rifapentinin gebelikteki etkililiği ve güvenliği hakkında sınırlı veri var
- Bu nedenle şimdilik 1HP ve 3HP gebelikte kullanılmamalı
- HIV ile yaşıyan gebe ve emziren kadınlara
- izoniazid + kotrimoksazol + B6 üçlü kombinasyonu



© World Health Organization 2020

Tedavi Özel Durumları



- Rifampisin ve rifapentin, oral kontraseptif ilaçlarla etkileşime girer, kontraseptif etkinliğinde azalma riski oluşur
- Rifampisin veya rifapentin kullanırken oral kontraseptif alan kadınlar
- Başka grup ilaç, yüksek doz östrojen içeren , başka bir yöntem önerilmeli
- H tedavisinin kronik hepatit B, hepatit C enfeksiyonları olan bireylerde iyi tolere edildiği bilinmekte yine de hepatit hasar olasılığı için transaminazların yüksekliğine dikkat edilmeli
- Akut hepatit düzelene kadar koruyucu tedaviyi ertelenmeli
- H uyuşturucu bağımlılarında güvenli
- Rifapentin, sistematik olarak incelenmemiş
- R ise metadon ve buprenorfin gibi opioid ikame tedavilerinde doz azalmasına yol açar

Tedavi Etkinlik Süresi ve Direnç



- Çalışmalarda değişik süreler var 3 yıl ile 19 yıla kadar
- 1958'de başlayan Alaska'daki 28 köy ve iki yatılı okul verileri ile izoniazidin koruyucu etkisinin 19 yıla kadar devam etti

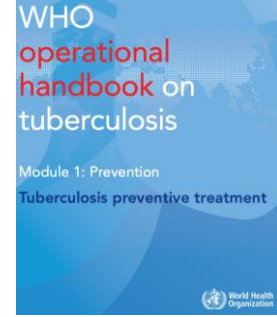
Badje A, et al. Lancet Glob Health. 2017;5(11):e1080–9.

Golub JE, et al. Clin Infect Dis. 2015;60(4):639–45.

Comstock GW. Am Rev Respir Dis. 1962;86:810–22.

Shanaube K, PLoS ONE. 2009;4(11):e7749.

Comstock GW et al. Am Rev Respir Dis. 1979;119(5):827–30.



© World Health Organization 2020

- Bugüne kadar tekrarlanan LTBE tedavilerinin faydasına dair bir kanıt yok
- WHO 2020 kılavuzunda tekrarlanan bir LTBE tedavisini önermemekte
- H ve R direncine oluşumuna kanıt yok
- TB enfeksiyonu olan kişilerde az sayıda yavaş çoğalan bakteri etkili LTBE tedavisinin ilaca dirençli suşları seçme riski düşük

Tedavi



- Ülkemizde TB kontrolünde uç birimi ise Sağlıklı Hayat Merkezlerine bağlı faaliyet gösteren **Verem Savaş Dispanserleri (VSD)**
- TB bildirimini yapılan hastaları bulup tanılarını kesinleştirir
- semptomlarıyla başvuran hastalarda TB tanısı koyar,
- Tüberkülin Deri Testi (TDT) ve bakteriyolojik inceleme yapar veya yapılması için hasta örneğini bağlı olduğu laboratuvara gönderir,
- Temaslı muayenesi dahil risk gruplarını tarayarak aktif olgu bulur,
- **LTBE tanısı koyar,**
- **Ücretsiz ilaç dağıtır, tedavi altına aldığı kişilerin ilaçlarını düzenli olarak almasını sağlayarak tedavi sonuna kadar takip eder,**
- **Tüm bildirimleri, hastaları, LTBE olan kişileri, ilaçları ve diğer faaliyetleri UTS'ye kaydeder ve raporlamasını yapar**

Outcomes of Latent Tuberculosis Infection Treatment in Istanbul

Abdullah Emre Güner¹, Sule Kiziltas², Aylin Babalik³, Esra Sahin⁴, Sibel Al⁴, Mine Safak⁴, Zeki Kiliçaslan⁵

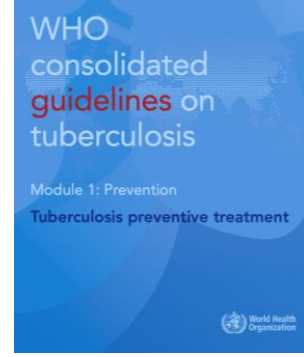
Int J Mycobacteriol 2022;11:442-7.

- 2016-2018 yılları arasında İstanbul'daki tüm Verem Savaş Dispanserlerinde kayıtlı 26.920 hasta LTBE tedavisi alan
- LTBE endikasyonları
- Temaslı 15.696
- TDT pozitifliği 2224
- immünsüpresyon 8746
- TDT konversiyonu 58
- Sekel lezyon 15
- LTBE tedavi tamamlama oranı %65

Hedefler



- Önerilenlerden daha kısa, daha iyi tolere edilen tedavi rejimlerinin araştırılması
- Belirli risk gruplarında
- Uyuşturucu ve alkol kullananlar
- Yaşlılarda etkinlik ve yan etki çalışmaları gerekli
- Rifapentinin 2 yaşından küçük çocuklarda ve hamile kadınlarda kullanımı hakkında çok sınırlı veri var
- HIV ile enfekte olmayan çocuklarda ve yetişkinlerde
- Düşük CD4 sayımlarına sahip PLHIV'de 1HP ile ilgili veriler
- 1HP ile 3HP'nin güvenlik, etkinlik ve maliyet etkinliği açısından doğrudan karşılaştırılması
- TB'nin endemik olduğu ortamlarda, tekrarlanan koruyucu tedavi kürlerinin etkinliği



© World Health Organization 2020

Uluslararası Katılımı

**AKCİĞER SAĞLIĞI
KONGRESİ**

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

UASK 2025

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

The banner features a light blue background with a subtle pattern of white dots. On the right side, there is a stylized illustration of a pair of human lungs in a dark blue color. The text is arranged in a clean, modern layout with various font weights and colors (black, white, and blue) to create visual hierarchy.

-
- Global
tuberculosis
report
- 2024
- WHO



79 million
lives saved since 2000 by global
efforts to end TB

10.8 million
people fell ill with TB in
2023

1.25 million
people died of TB in 2023

Windows'u Etkinleştir

Dikkatiniz için teşekkür ederim