

Tüberküloz Kemoprofilaksisi

*Dr. Pervin Korkmaz Ekren
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD*

2 Kasım 2019

Sunum içeriği

- Tüberkülozdan korunma
- Nasıl tarama yapacağız?
- Kime korunma?
- Hangi ilaç?
- Anti-TNF Kullananlarda LTBE Tanısı
- ÇİD TB' de kemoprofilaksi

Tüberkülozdan Korunma

- **Toplumsal korunma:**

Bulaşıcı olan tüberkülozlu hastaları bulmak ve bunları etkin bir şekilde tedavi ederek bulaştırıcı durumdan çıkarmak

- **Kişisel korunma:**

- * BCG ile aşılama

- * İlaçla koruma (kemoprofilaksi)

İlaçla Koruma

Koruyucu ilaç tedavisinin amacı, TB hastalanma riski taşıyanlarda **TB hastalığı gelişimini** önlemek

- **Enfeksiyon gelişimini önlemede** koruyucu ilaç tedavisinin etkisi **randomize çalışmalarla değerlendirilmemiştir!!!**
- Enfekte kişilerde **hastalık gelişimini önleyici** etkisi ise büyük çaplı **çift-kör,randomize, plasebo kontrollü çalışma ile gösterilmiştir**
- Ülke genelinde 2016 yılında VSD'lerde koruma tedavisi başlanan kişilerde tedaviyi tamamlama %60

Ne yapacağız?

- **Kaynak olgu:** Başkalarına hastalığı bulaştıran bulaştırıcı TB hastası
- **Temaslı:** Bulaştırıcı TB hastası ile aynı havayı paylaşan ve TB basiline maruz kalan kişi

Temaslı muayenesinin amacı:

- * Kaynak vakayı
- * Hastanın basil bulaştırdığı kişileri
- * Hasta ile aynı kaynaktan basil alıp hastalanmış kişileri saptamak

- **Bulaştırıcılık süresi ?**

Tahmini bir yaklaşım !

*Semptomların süresi , yayma sonucu ve kavite olup/olmadığı

- **Akciğer ve larinks TB'de bulaştırıcılık süresi;**

* Semptom yok, yayma (-) ve kavite yok → 1 aydır

* Üç bulgudan en az biri yayma (+) ya da kavite varlığı varsa, saptanan ilk bulgu tarihinden 3 ay öncesinden beri bulaştırıcı

Bulaştırıcı Hastaların Temaslilarından Tarama Yapılması Gerekenler

- **Yakın temas:** Bulaştırıcı hasta ile toplam ≥ 8 saat kapalı ortamda hasta ile birlikte bulunmuş kişiler
 - * Ev içi
 - * Ev dışı (İşyeri vb)
 - * Okul, ğrenci yurdu, kışla, tutukevi ve cezaevi gibi toplu yaşanan yerlerde TB hastası saptanınca, aynı odayı paylaşan insanlar
 - * Bulaştırıcı TB hastası ile *sekiz saatlik uçak* yolculuğu
- **Sıradan temas:** Bulaştırıcı hastanın 8 saatten daha kısa süreyle kapalı alandaki temaslıları

- Temaslilar içinde
 - * *Ev içi temaslilar*
 - * *Sağlık çalışanları*
 - * *Toplu yaşam yerleri **öncelikli!***
- **Riski yüksek kişi kimdir?**
 - * 15 yaş altı çocuklar
 - * HIV pozitifler
 - * Bağışıklığı baskılanmış olanlar

Temas yakınlığına göre bulaşma

- Ev içi temasta %20
- Yakın arkadaşlıkta %3,7
- İş arkadaşlığında %0,3

Van Geuns HA, etal. Results of contact examination in Rotterdam 1967-1969. IUAT Bull 1975; 50: 107

Temaslı muayenesinin önemi

Tüberküloz hastasına tanı konulduğunda:

- Temaslıların % 41'i enfekte,
- %6'sında aktif hastalık!!

Vidal R, Miravitles M, et al. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. Eur Respir J 1997;10:1327-1331

Temaslı Tarama Yöntemi

- Temaslıların muayenesi **bir hafta içinde**
- Temaslı muayenesinde,
 - * Kişinin semptomları sorgulanmalı
 - * Akciğer grafisi
 - * TDT ya da İGST
 - * Yukarıdakilerle TB hastalık şüphesi varsa mikrobiyolojik tetkik için en az 3 balgam örneği

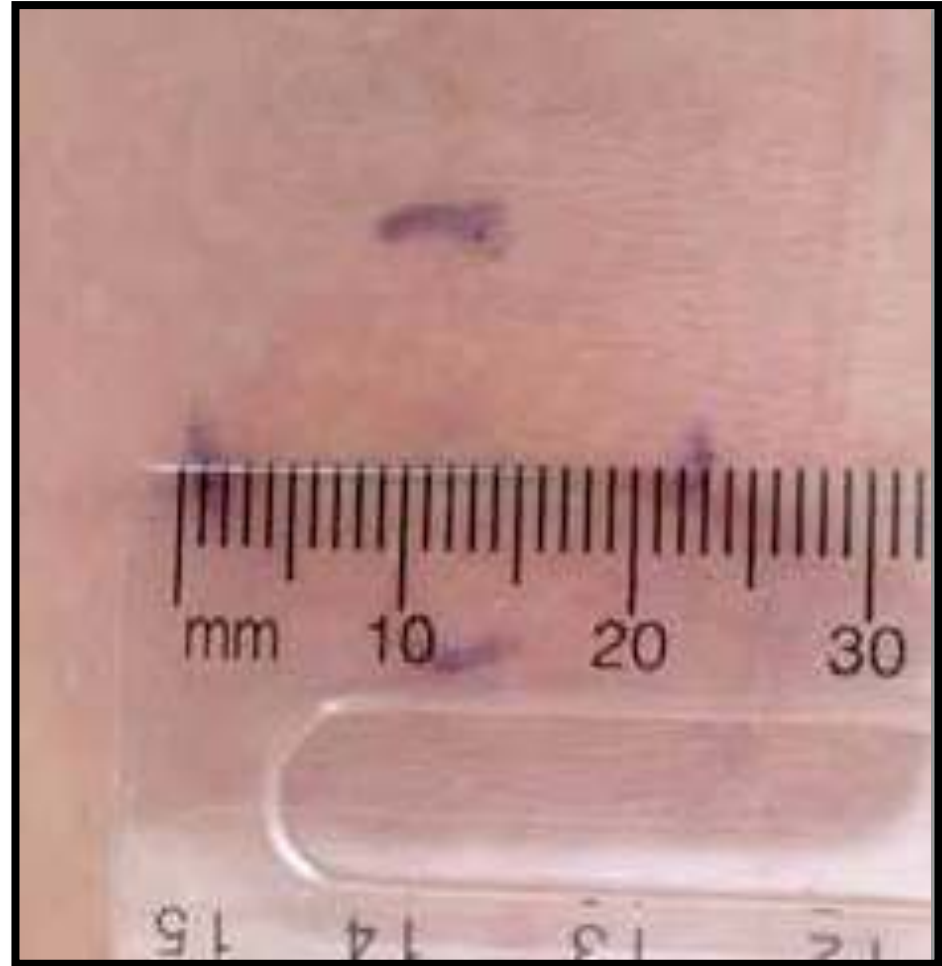
İlaçla koruma verilmesi gereken kişiler

- Bulaştırıcı TB hastası temaslı ve **35 yaşından** daha genç olanlar
- 15 yaşından küçük **TDT pozitifliği** saptanan çocuklar
- **TDT konversiyonu** olanlar (son iki yılda BCG yapılmama koşuluyla 6 mm'den fazla artış ve pozitifleşme)
- TB riskini arttıran **bağışıklığı baskılanmış ve TDT pozitif kişiler**
(HIV pozitifliği, AIDS, KBY, uzun süre yüksek doz kortikosteroid almak, diğer bağışıklığı baskılayan tedavi almak, retiküloendotelyal sistem malignitesi olanlar)

Tüberkülin cilt testi



Tüberkülin cilt testi



Tüberkülin Deri Testinin Değerlendirilmesi

BCG'lilerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-14 mm	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	TDM'lere bağlı olabilir
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
✓ Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

*TDM: Tüberküloz dışı mikobakteri

Koruyucu ilaç tedavisi dozu ve süresi

- İzonyazid, 6 ay (5 mg/kg, maksimum 300 mg)
- İzonyazid, 9 ay
- RİF, 4 ay (10 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün)
- İzonyazid ve RİF, 3 ay
- İzonyazid ve rifapentin 3 ay, 12 doz, haftada bir

HIV pozitifler
silikozis
TNF-alfa blokörü ya da
diğer bağışıklığı
baskılayıcı tedavi
alanlara

İzonyazid + rifapentin koruyucu tedavi dozu ve süresi:

İzonyazid 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.

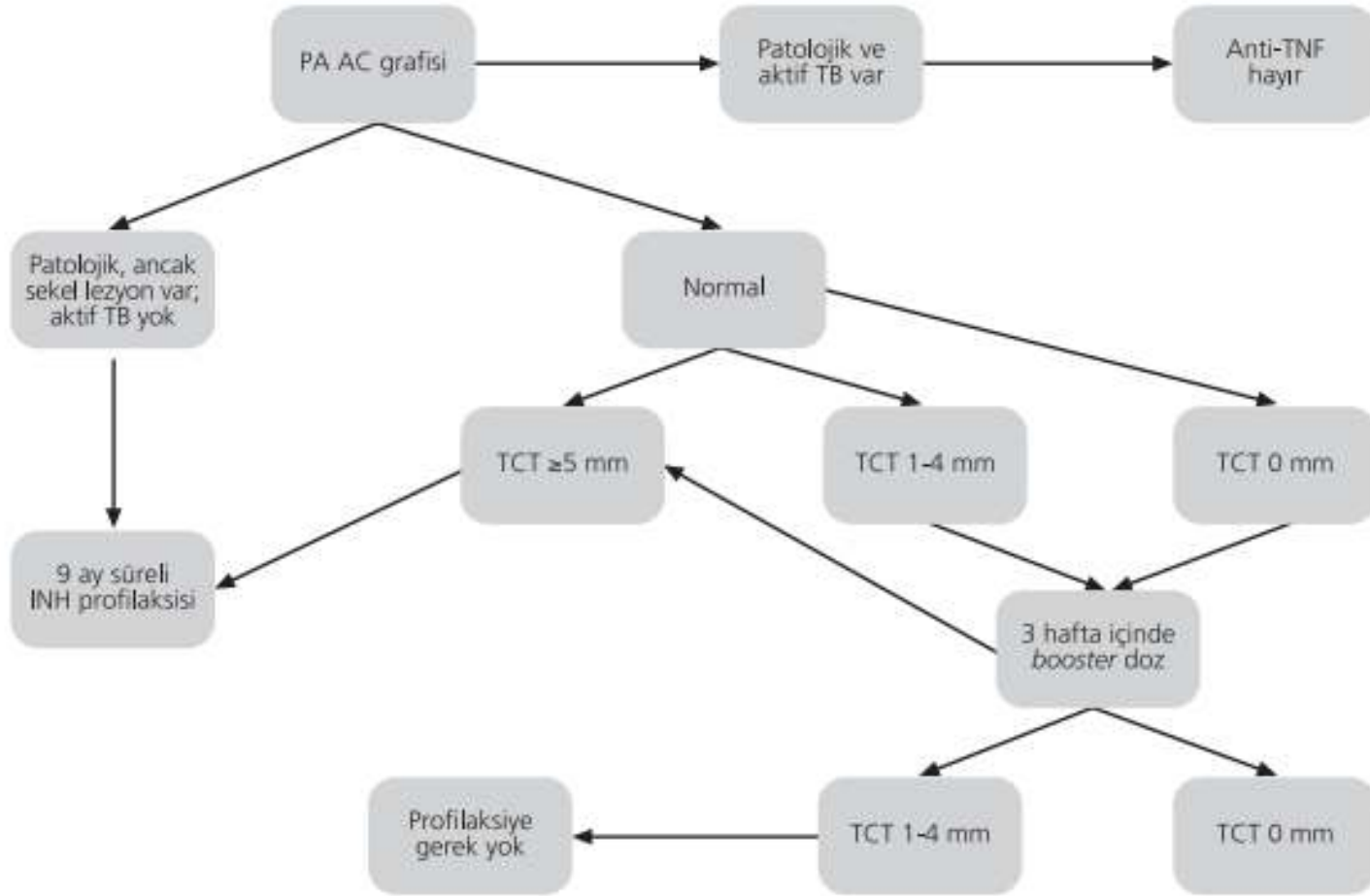
Haftada bir doz verilir.

Toplam 12 hafta, 12 doz gözetimli olarak uygulanır.

RİF kullanmak gereken hastalarda, ilaç etkileşimi önem taşıyorsa RİF yerine **rifabutin 4 ay** günlük tedavi tercih edilebilir

- Temasluların sonraki muayeneleri;
3., 6., 12., 18. ve 24. aylarda
yapılması önerilir

Anti-TNF Kullananlarda LTBE Tanısı



Şekil 1. Romatoloji Araştırma ve Eğitim Derneği (RAED) tarafından anti-TNF tedavi verilmesi planlanan olgularda tüberküloz için geliştirilmiş tarama ve algoritim görülmektedir. **INH:** Isoniyazid, **PA AC:** Postero anterior akciğer grafisi; **TB:** Tüberküloz; **TCT:** Tüberkülin deri testi

**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

Koruyucu ilaç tedavisine ara verilmişse

- Eğer kısa süreli aralar verilmişse, bu aralar, koruyucu tedavinin sonuna eklenir
 - * 6 aylık koruyucu tedavi → 9 ay içerisinde
 - * 9 aylık koruyucu tedavi → 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, 10 mg/gün)

ÇiD-TB temaslarında koruyucu tedavi

- Bağışıklığı baskılanmışlara ve HIV pozitiflere
- 0-5 yaş grubundaki temaslılara önerilir
- 5 yaş ve üstü temaslılara, klinisyenin yüksek risk olduğunu belirlemesi durumunda veya LTBE varlığında

İlaç:

- * Kinolon duyarlı kaynak → moksifloksasin / levofloksasin 9 ay
- * Alternatif → kinolon + etambutol
- * Kinolon dirençli olgularda duyarlı iki ilaçla 6-12 ay tedavi konusunda uzman görüşleri!

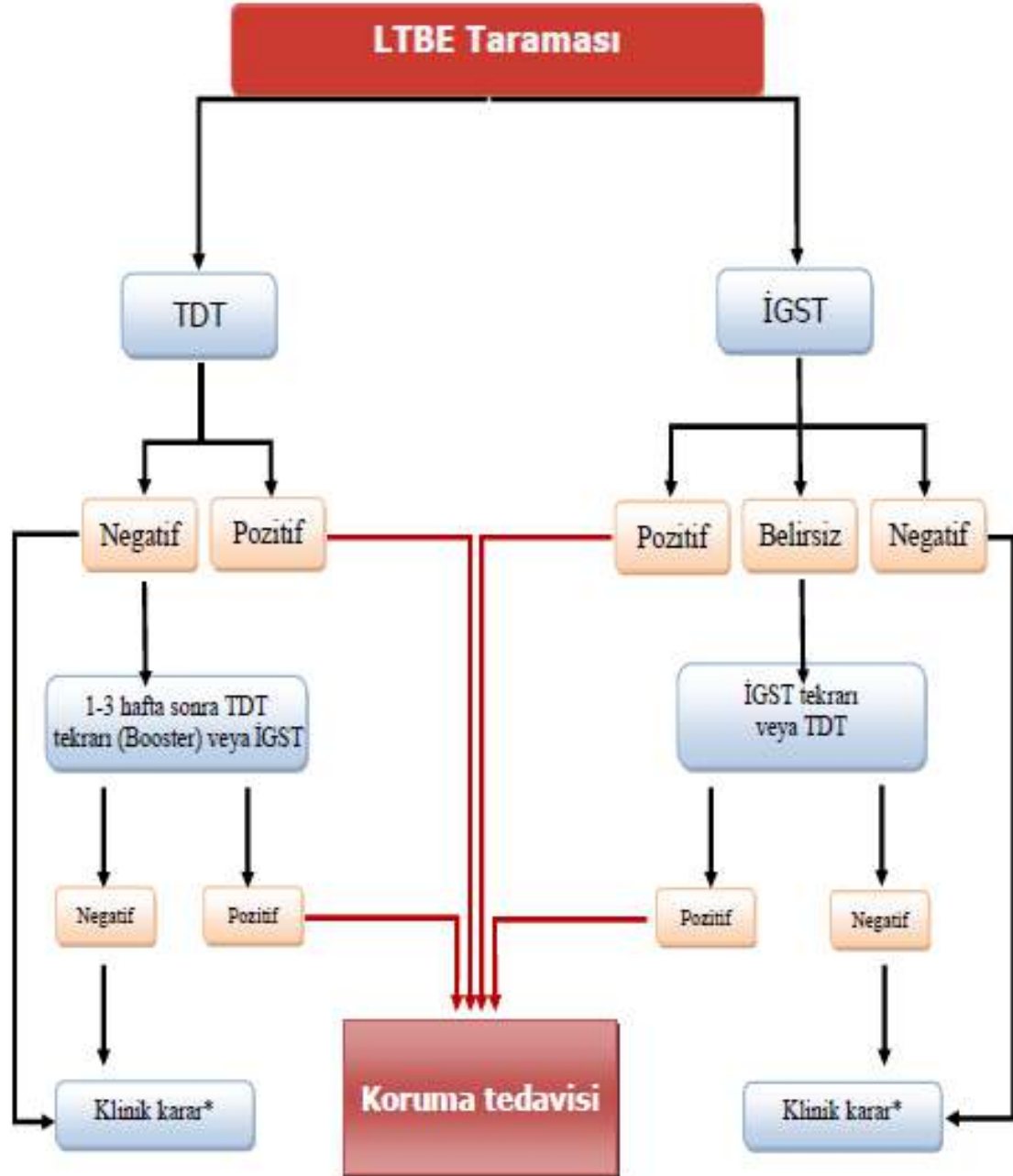
- **İkili TDT uygulaması:** negatif bulunan TDT durumunda 1-4 hafta içinde ikinci TDT yapılır, (**booster**) etki !

İkinci test sonucu esas alınır

Bu uygulama daha çok periyodik tarama yapılacak kişilerin başlangıç testinde yapılır

İkili TDT uygulaması temaslı muayenesinde kullanılmaz, çünkü zaten eski ve sönmüş yanıt değil yeni enfeksiyon araştırılmakta

Teşekkürler....



- Koruyucu tedavinin 19 yıla kadar etkili olabildiği gösterilmiştir (35).
- Koruyucu tedavinin bitiminde tüberkulin deri testinin değişime uğraması
- beklenmez.
- Daha önce herhangi bir nedenle koruyucu tedavi almış kişilerde, yeni
- bir yakın temas öyküsü varsa yeniden koruyucu tedavi önerilir.

BCG ile Aşılama

- Aşının koruyuculuğu çeşitli çalışmalarda %80'e varan oranlarda bulunmuştur.*
- Bu koruyuculuk ortalama 5-6 yıl sürelidir ancak 15 yıl devam ettiğini de bildirenler vardır.**
- Özellikle bebeklerde ve çocuklarda ölümcül seyreden miliyer tüberküloz ve menenjit tüberküloza karşı koruyuculuğu daha fazladır.

*Akkaynak S. Tüberkülozda aşı ile immunizasyon, Tüberküloz ve Toraks 31; 40-49, 1983

**Styblo K. Epidemiology of Tuberculosis selected papers, vol:24 Royal Netherlands Tuberculosis Association, The Hague (1991)