

# COVID-19 Döneminde Tüberküloz

Prof.Dr. Kadriye Kart Yaşar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH



# Mikroplar-İnsanlar



- 1962 yılında bir Nobel adayı,

**20. yüzyılda enfeksiyonların biteceğini yazmıştır**

- William H. Stewart, 1969 yılında ABD Kongresi'nde;

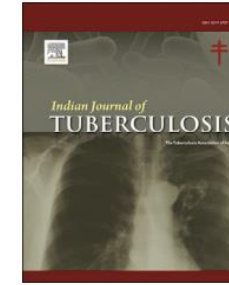
***'Enfeksiyon hastalıklarını mağlup ettik ve enfeksiyon hastalıkları kitabını kapatabiliriz'***

- 1978 yılında 20. yüzyılın tıp idollerinden biri;

***'Daha fazla enfeksiyonla uğraşan hekime ihtiyacımız yok, yakında işsizlikten birbirlerini kültüre ederek vakit geçirecekler'***

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [http://www.journals.elsevier.com/  
indian-journal-of-tuberculosis/](http://www.journals.elsevier.com/indian-journal-of-tuberculosis/)

## Review Article

# COVID-19 -Tuberculosis interactions: When dark forces collide

Zarir F. Udani  
 Agnieszka  
 Anand  
 Ketan  
 Christoph

Karanlık güçler çarpıştığında

<sup>a</sup> P.D. Hinduja Hospital and Medical Research Center, Mumbai, India

<sup>b</sup> Advanced Multispecialty Hospital, Mumbai, India

<sup>c</sup> Clinical Infectious Diseases, Research Center Borstel, Borstel, 23845, Germany

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 11 June 2020

Received in revised form

26 June 2020

Accepted 3 July 2020

Available online 15 July 2020

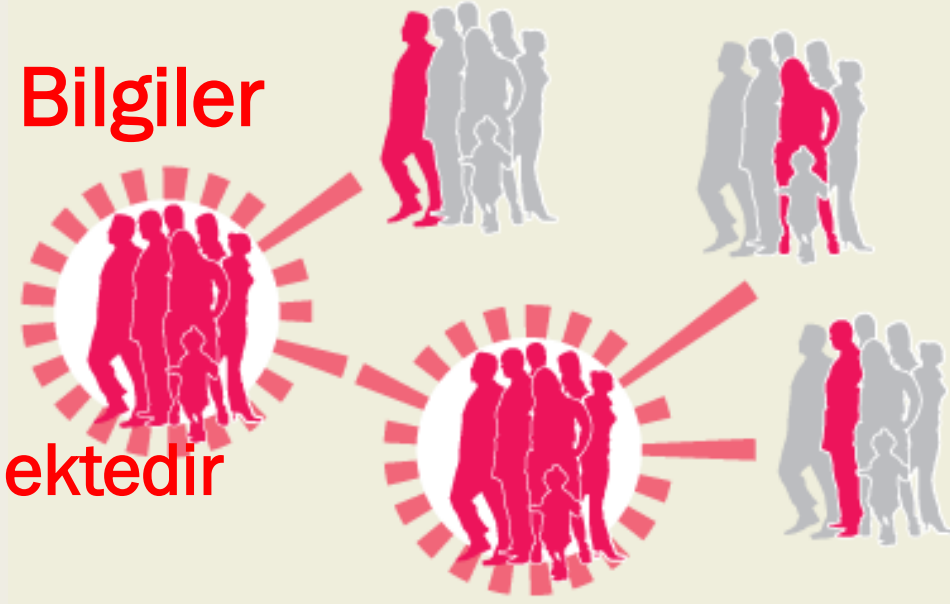
## ABSTRACT

The SARS-2 pandemic which has moved with frightening speed over the last 5 months has several synergies with another older, and far more neglected airborne disease, tuberculosis. Patients with tuberculosis are not only more likely to be infected by SARS-CoV-2 but also likely to have adverse outcomes once infected. The sequelae of more severe forms of COVID-19 in patients who have recovered from TB but have residual compromised lung function, are also likely to be devastating. These diseases share almost identical bio-social determinants like poverty, overcrowding, diabetes and pollution and some clinical simi-

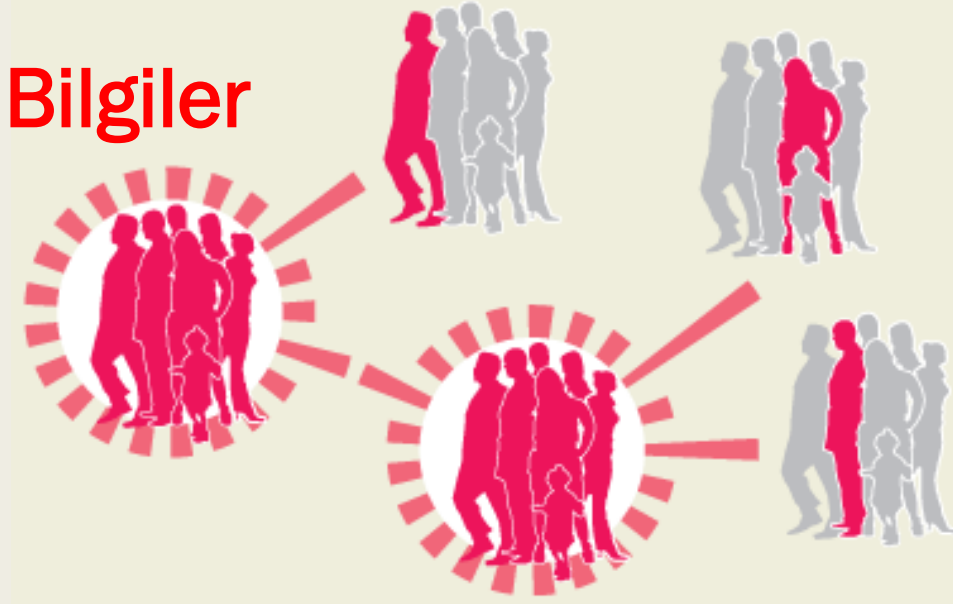
- **TB:** Eskimeyen dost (!)
- İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık
- İlk epidemisi hala devam etmekte
- **SARS-CoV-2:** Yeni flörtümüz, 2020'ye dek kimsenin bilmediği salgın etkeni
- SARS-CoV , MERS-CoV ile aynı ailenin elemanı
- İkisinin de benzeyen ve benzemeyen özellikleri mevcut
- İkisi de solunum yolu patojeni

# Göz Önünde Bulundurulması Gereken Bilgiler

- SARS-CoV-2 insandan insana bulaşabilmektedir
- Bulaşıcılığı çok yüksek
- Ağır hastalanan ve ölen kişilerin büyük kısmı **ileri yaştaki (>65y)**, **altta yatan hastalıkları** (akciğer hastalıkları, organ yetmezlikleri, kanser, diyabet, bağışıklık baskılayan hastalıklar) olan kişilerden oluşmaktadır.



# Göz Önünde Bulundurulması Gereken Bilgiler



- Salgının ikinci dalgasında
- Bulaşıcılığı daha çok
- ACE<sub>2</sub> reseptör affinitesi yüksek, **daha yüksek oranda AC tutulumu ve daha ağır AC hasarı**
- Ağır hastalanan ve ölen kişilerin bir kısmında **tip 1 IFN geninde eksiklik** saptandı



## RESEARCH ARTICLE

### CORONAVIRUS

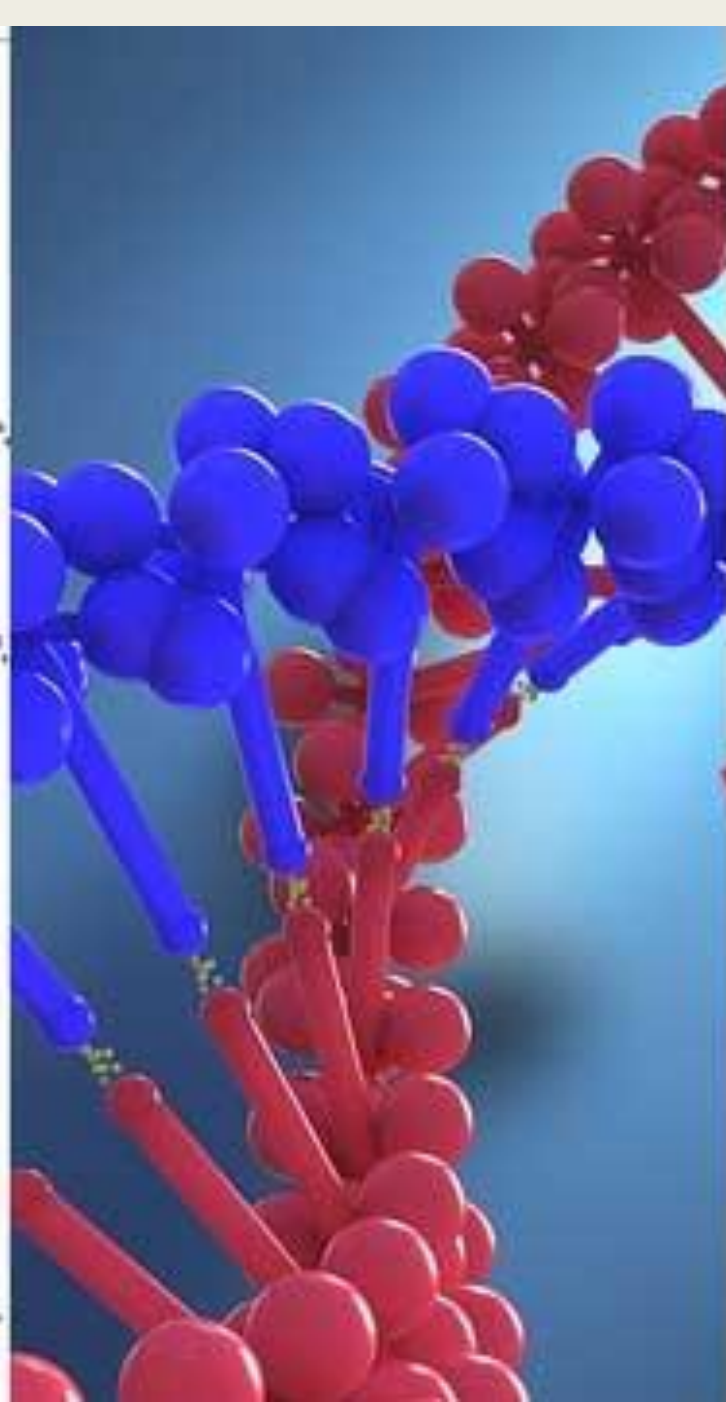
# Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19

Qian Zhang<sup>1</sup>, Paul Bastard<sup>2,3,4</sup>, Zhiyong Liu<sup>1,4</sup>, Jérémie Le Pen<sup>4,5</sup>, Marcela Moncada-Velez<sup>1,4</sup>, Jie Chen<sup>1,4</sup>, Masato Ogishi<sup>1,4</sup>, Ira K. D. Sabil<sup>1,4</sup>, Stephanie Hodeib<sup>6,7</sup>, Cecilia Kornilov<sup>1,4</sup>, Mélanie Rosain<sup>2,3,4</sup>, Kaya Bilguvar<sup>8,9</sup>, Junqiang Ye<sup>7,8</sup>, Alexandre Bolze<sup>8,9</sup>, Benedatta Bigazzi<sup>1,4</sup>, Rui Yang<sup>1,4</sup>, Andrés Augusto Arias<sup>1,9,10,11</sup>, Qinhua Zhou<sup>1,4</sup>, Yu Zhang<sup>10,12,13</sup>, Fanny Onodi<sup>13</sup>, Sarantis Korniotis<sup>13</sup>, Léa Karpf<sup>13</sup>, Quentin Philippot<sup>2,3</sup>, Marwa Chibbar<sup>2,3</sup>, Lucie Bonnet-Macary<sup>1,4</sup>, Karim Dorgham<sup>15</sup>, Nikala Smith<sup>16</sup>, William M. Schneider<sup>17</sup>, Brandon S. Kozlowski<sup>18</sup>, Hans-Heinrich Hoffmann<sup>4</sup>, Eleftherios Michailidis<sup>4</sup>, Léon Moens<sup>17</sup>, Huijun Han<sup>19</sup>, Lorenzo Lorenzo<sup>2,3</sup>, Lucy Bizien<sup>2,3</sup>, Philip Meade<sup>20</sup>, Anna-Lena Neuhus<sup>2,3</sup>, Aileen Camille Ugurbil<sup>21</sup>, Aurélien Corneau<sup>22</sup>, Gaspard Kerner<sup>2,3</sup>, Peng Zhang<sup>1</sup>, Franck Rapaport<sup>1</sup>, Johann Seelkühne<sup>23</sup>, Jeremy Manry<sup>2,3</sup>, Cecile Masson<sup>20</sup>, Yohann Schmitt<sup>20</sup>, Agatha Schläpfer<sup>24</sup>, Tam Le Voyer<sup>25</sup>, Taushif Khan<sup>26</sup>, Juan Li<sup>1</sup>, Jacques Fellay<sup>21,24,25</sup>, Lucie Rousset<sup>26</sup>, Mohammad Chahrouh<sup>27,28</sup>, Mohammed F. Alosaimi<sup>29</sup>, Davood Mansouri<sup>30,31,32</sup>, Haya Al-Saud<sup>33</sup>, Fahd Al-Mutairi<sup>34</sup>, Faras Amourfi<sup>35</sup>, Saleh Zaid Al-Muhsen<sup>35</sup>, Fahad Alshime<sup>35</sup>, Saeed Al Turki<sup>36,37</sup>, Rana Hasanato<sup>38</sup>, Diederik van de Beek<sup>39</sup>, Andrea Biondi<sup>39</sup>, Laura Rachele Bettini<sup>39</sup>, Mariella D'Angio<sup>39</sup>, Paolo Bonfanti<sup>40</sup>, Luisa Imberti<sup>41</sup>, Alessandra Sottini<sup>41</sup>, Simone Paghera<sup>42</sup>, Eugenia Quiros-Roldan<sup>42</sup>, Camillo Rossi<sup>43</sup>, Andrew J. Oler<sup>44</sup>, Miranda F. Tompkins<sup>45</sup>, Camille Alba<sup>46</sup>, Isabelle Vandernoot<sup>46</sup>, Jean-Christophe Goffard<sup>47</sup>, Guillaume Smits<sup>46</sup>, Isabelle Migeotte<sup>48</sup>, Filomeen Haerynck<sup>49</sup>, Pere Soler-Palacin<sup>50</sup>, Andrea Martin-Nalda<sup>50</sup>, Roger Colobran<sup>51</sup>, Pierre-Emmanuel Morange<sup>52</sup>, Sevgi Keles<sup>53</sup>, Fatma Çölkören<sup>54</sup>, Tayfun Örcelik<sup>55</sup>, Kadriye Kart Yazar<sup>56</sup>, Seytan Senozlu<sup>57</sup>, Semsi Nur Karabela<sup>58</sup>, Carlos Rodriguez-Gallego<sup>57,58</sup>, Giuseppe Novelli<sup>59</sup>, Sami Hraiech<sup>60</sup>, Yacine Tandraoui-Lambiotte<sup>61,62</sup>, Xavier Duval<sup>63,64</sup>, Cédric Laouenan<sup>63,64,65</sup>, COVID-STORM Clinicians†, COVID Clinicians†, Imagine COVID Group†, French COVID Cohort Study Group†, CoV-Contact Cohort†, Amsterdam UMC Covid-19 Biobank†, COVID Human Genetic Effort†, NIAID-USUHS/TAGC COVID Immunity Group†, Andrew L. Snow<sup>66</sup>, Clifton L. Daigard<sup>65,67</sup>, Joshua D. Milner<sup>68</sup>, Donald C. Vinh<sup>69</sup>, Trine H. Mogensen<sup>69,70</sup>, Nico Marr<sup>22,71</sup>, Andrés N. Spaan<sup>1,72</sup>, Bertrand Boisson<sup>1,2,3</sup>, Stéphanie Boisson-Dupuis<sup>1,2,3</sup>, Jacinta Bustamante<sup>1,2,3,73</sup>, Anne Puel<sup>1,2,3</sup>, Michael J. Ciancanelli<sup>1,74</sup>, Isabelle Meyts<sup>17,75</sup>, Tom Maniatis<sup>7,76</sup>, Vassili Soumelis<sup>13,77</sup>, Ali Amara<sup>14</sup>, Michel Nussenzweig<sup>78,79</sup>, Adolfo García-Sastre<sup>18,80,81,82</sup>, Florian Kramer<sup>38</sup>

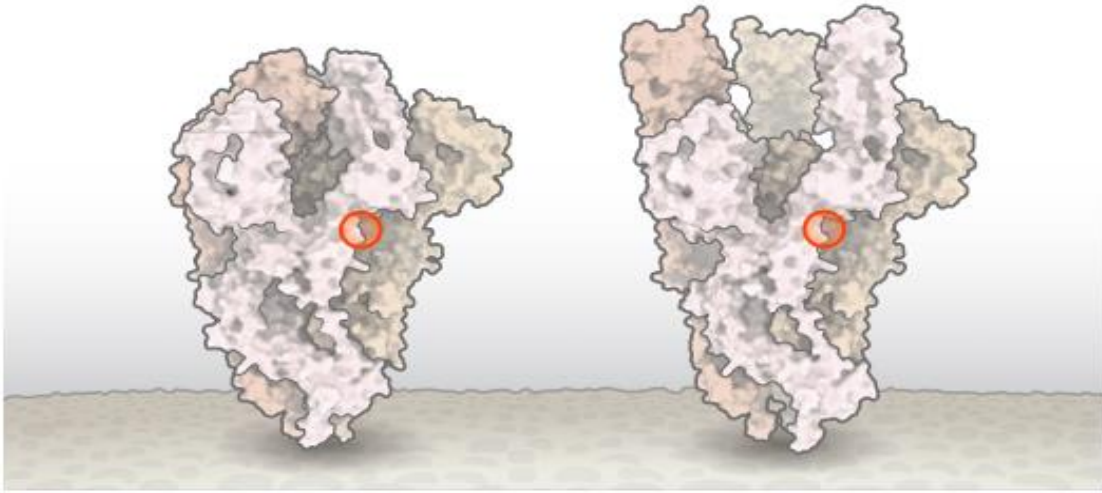
### Immunology

## Interferon deficiency can lead to severe COVID

Zhang *et al.* and Bastard *et al.* shed light on a key factor that affects whether life-threatening COVID-19 develops. The studies implicate deficiencies in interferon proteins, specifically, type I interferons (IFN-I). Such deficiencies might arise through inherited mutations in genes encoding key antiviral signaling molecules, or by the development of antibodies that bind to and neutralize IFN-I. How does a defective IFN-I response lead to life-threatening COVID-19? The most direct explanation is that IFN-I deficiencies lead to uncontrolled viral replication and spread. However, IFN-I deficiencies might also have other consequences for immune-system function. Individuals with genetic mutations in the IFN-I-induction pathway would benefit from therapy that provides interferon. Furthermore, people who have neutralizing antibodies to IFN- $\alpha$  and IFN- $\omega$







SOURCE: STRUCTURAL DATA FROM K. SHIN &amp; J. LUMMA

The spike protein of SARS-CoV-2 has a common mutation (circled) that seems to shift the protein from a closed (left) to an open (right) form.

## MAKING SENSE OF CORONAVIRUS MUTATIONS

Different SARS-CoV-2 strains haven't yet had a major impact on the course of the pandemic – but they might in future. **By Ewen Callaway**

**W**hen COVID-19 spread around the globe this year, David Montefiori wondered how the deadly virus behind the pandemic might be changing as it passed from person to person. Montefiori is a virologist who has spent much of his career studying how chance mutations in HIV help it to evade the immune system. The same thing might happen with SARS-CoV-2, he thought.

In March, Montefiori, who directs an AIDS-vaccine research laboratory at Duke University in Durham, North Carolina, contacted Bette Korber, an expert in HIV evolution and a long-time collaborator. Korber, a computational biologist at the Los Alamos National Laboratory (LANL) in New Mexico, had already

started scouring thousands of coronavirus genetic sequences for mutations that might have changed the virus's properties as it made its way around the world.

Compared with HIV, SARS-CoV-2 is changing much more slowly as it spreads. But one mutation stood out to Korber. It was in the gene encoding the spike protein, which helps virus particles to penetrate cells. Korber saw the mutation appearing again and again in samples from people with COVID-19. At the 614th amino-acid position of the spike protein, the amino acid aspartate (D, in biochemical shorthand) was regularly being replaced by glycine (G) because of a copying fault that altered a single nucleotide in the virus's 29,903-letter RNA code. Virologists were calling it the D614G mutation.

In April, Korber, Montefiori and others warned in a preprint posted to the bioRxiv server that "D614G is increasing in frequency at an alarming rate". It had rapidly become the dominant SARS-CoV-2 lineage in Europe and had then taken hold in the United States, Canada and Australia. D614G represented a "more transmissible form of SARS-CoV-2", the paper declared, one that had emerged as a product of natural selection.

These assertions dismayed many scientists. It wasn't clear that the D614G viral lineage was more transmissible, or that its rise indicated anything unusual, they said. But alarm spread fast across the media. Although many news stories included researchers' caveats, some headlines declared that the virus was mutating to become more dangerous. In retrospect,

- D614G mutant virüs çok daha bulaşıcı
- Üst solunum yollarında daha yaygın
- Üst solunum yollarında daha yoğun miktarda bulunuyor



## Bilinen Koronavirüs (SARS-CoV-2) Varyantları

| Varyant                   | İlk nerede tanımlandı? | Daha bulaşıcı mı? | Bağışıklıktan kaçıyor mu? | DSÖ / CDC sınıflaması |
|---------------------------|------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------|
| B.1.1.7                   | Birleşik Krallık       | Evet              | Minimal                   | Endişe verici         |
| B.1.351                   | Güney Afrika           | Evet              | Orta                      | Endişe verici         |
| P.1                       | Brezilya               | Evet              | Orta                      | Endişe verici         |
| B.1.526                   | New York               | Bilinmiyor        | Potansiyel                | İlgi çeken            |
| B.1.525                   | New York               | Bilinmiyor        | Potansiyel                | İlgi çeken            |
| P.2                       | Brezilya               | Bilinmiyor        | Potansiyel                | İlgi çeken            |
| B.1.427                   | Kaliforniya            | Evet              | Orta                      | Endişe verici         |
| B.1.429                   | Kaliforniya            | Evet              | Orta                      | Endişe verici         |
| P.3                       | Filipinler             | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| A.23.1 ile E484K          | İngiltere              | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| B.1.1.7 ile E484K         | İngiltere              | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| B.1.525                   | İngiltere              | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| B1.1.318                  | Bilinmiyor             | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| B1.324.1 ile E383K        | Bilinmiyor             | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Araştırılıyor         |
| B.1.111 ile E383K ve 429S | Kolombiya              | Bilinmiyor        | Bilinmiyor                | Bilinmiyor            |

Kaynak: Rappler.com, CDC.gov, health.com, WHO Weekly Epidemiological Update, Public Health England

## CORONAVIRUS VARIANTS

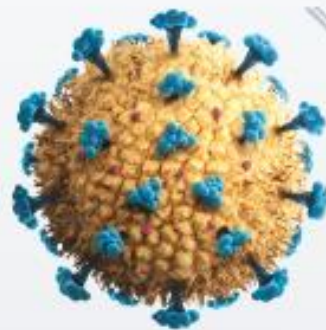




# TIMELINE OF THE VARIANTS OF CORONAVIRUS

Sources: WHO, National Collaborating Centre for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention

\* There are indications that Omicron was already spreading in western Europe before being identified in southern Africa. The RIVM health institute said it found Omicron in samples dating from November 19 and 23.



## 1 ALPHA B.1.1.7

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **September 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **United Kingdom**

SPIKE MUTATIONS: **11** 50% more transmissible than earlier strains

IN CANADA: **December 26, 2020**

## 2 BETA B.1.351

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **May 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **South Africa**

SPIKE MUTATIONS: **10**

IN CANADA: **January 8, 2021**



## 3 GAMMA B.1.1.248

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **Brazil**

SPIKE MUTATIONS: **12**

IN CANADA: **February 8, 2021**

## 4 DELTA B.1.617.2

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **October 2020**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **India**

SPIKE MUTATIONS: **10** 60% more transmissible than the Alpha variant

IN CANADA: **April 21, 2021**

## 5 OMICRON\* B.1.1.5.29

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**

EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 24, 2021**

EARLIEST DOCUMENTED IN: **Multiple countries**

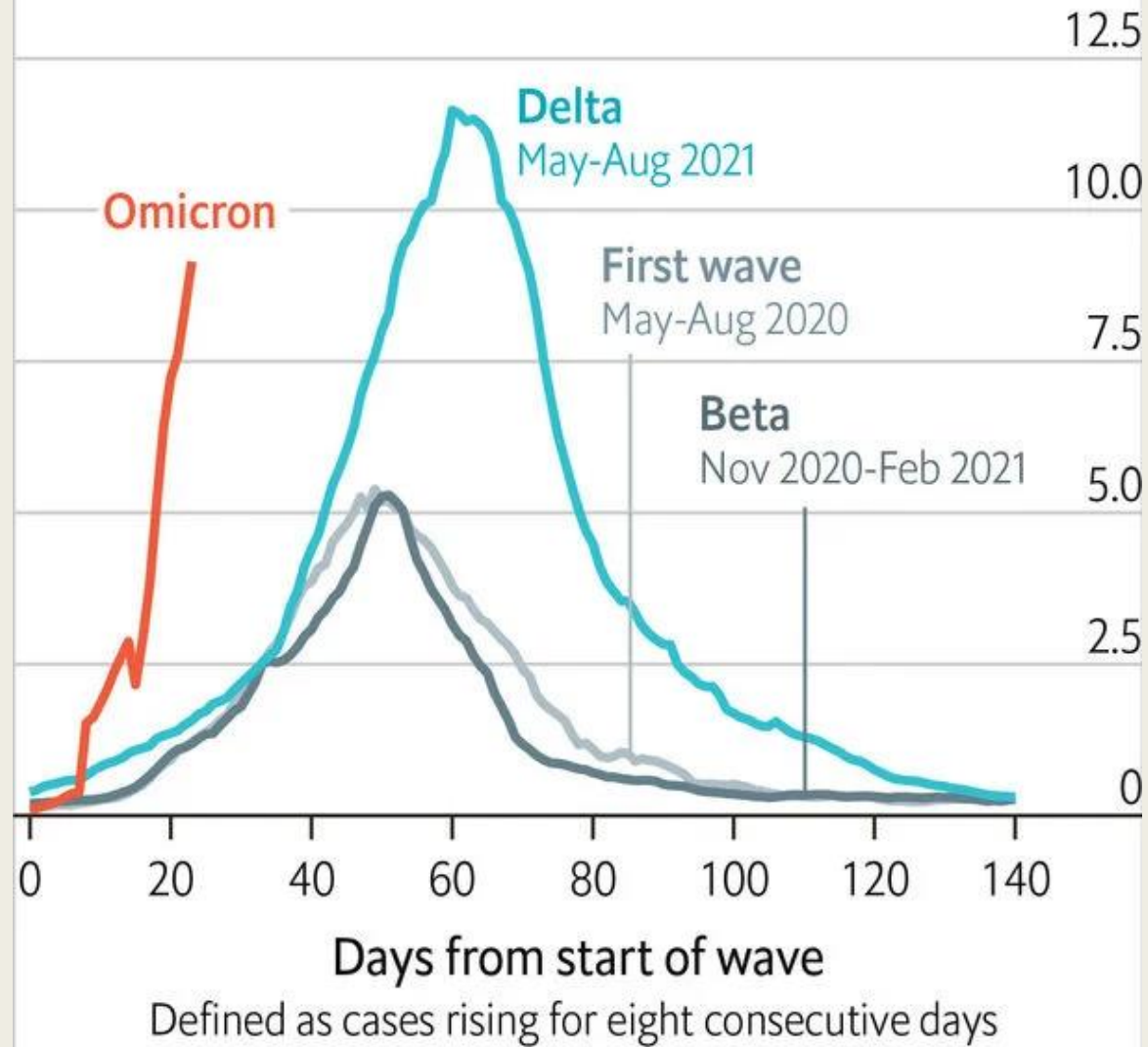
*South Africa first reported the case\**

SPIKE MUTATIONS: **32**

IN CANADA: **November 28, 2021**

# New confirmed cases

Gauteng province (Johannesburg and Pretoria),  
seven-day moving average, '000





# Covid cases and hospital admissions are rising faster in South Africa's Gauteng province than during previous waves

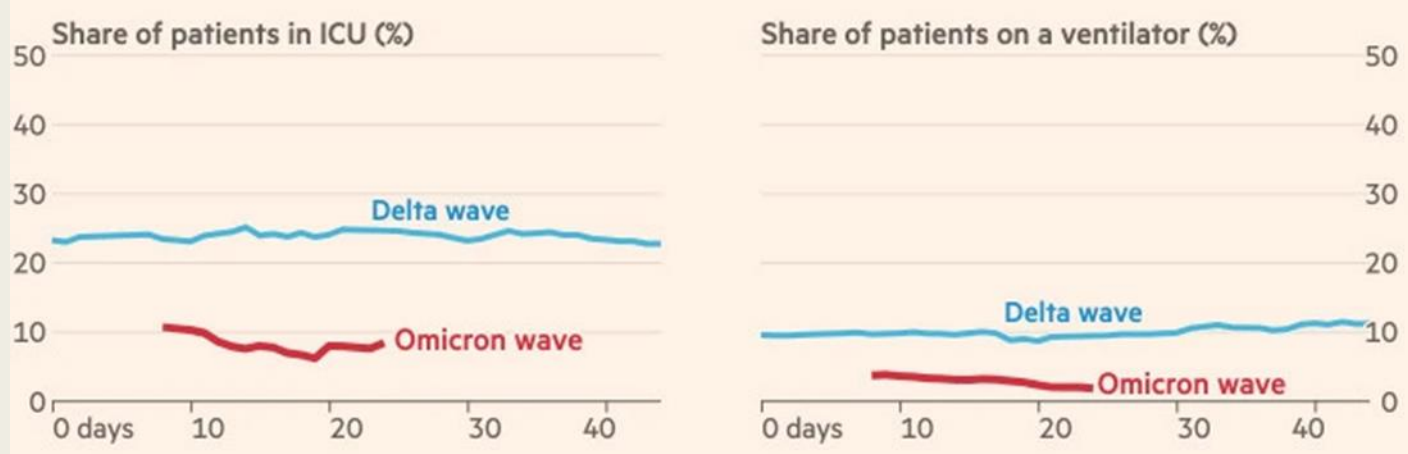
Cases and hospital admissions in Gauteng province, by number of days since each wave began



\*Hospital admissions adjusted to account for delay in data reporting  
 Source: FT analysis of data from South Africa's National Institute for Communicable Diseases  
 FT graphic by John Burn-Murdoch / @jburnmurdoch  
 © FT

## The share of Covid-positive hospital patients in Gauteng that require intensive care is much lower than at the same stage of the Delta wave

Share of Covid-positive patients requiring different levels of care, by days since each wave began



\*Start of wave defined as when 7-day average of cases rose for 7 successive days  
 Source: FT analysis of data from South Africa's National Institute for Communicable Diseases  
 FT graphic by John Burn-Murdoch / @jburnmurdoch  
 © FT

# COVID-19 VARIANTS

Emerging in December 2019 in Wuhan, China, the coronavirus's latest variant was detected on Nov. 26, 2021

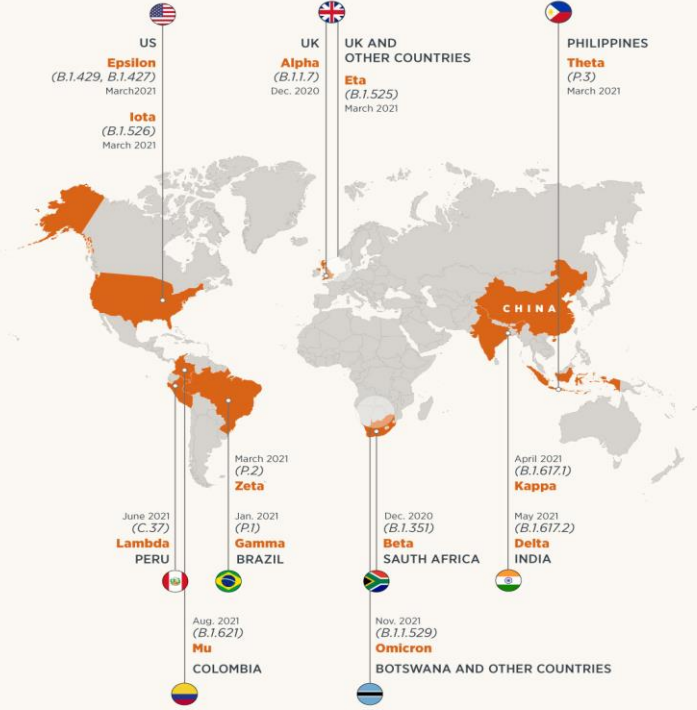
## LATEST VARIANT

The World Health Organization (WHO) named the variant B.1.1.529 variant **Omicron**, the fifteenth letter of the Greek alphabet

Described as a "**super variant**," Omicron is known to have "**32 mutations**"



Variants, their codes, and the countries where they were first detected



The variants were named by WHO according to the letter order of the Greek alphabet. The letters Nu and Xi were not used

|       |       |        |         |         |      |         |       |
|-------|-------|--------|---------|---------|------|---------|-------|
| α     | β     | γ      | δ       | ε       | ζ    | η       | θ     |
| ALPHA | BETA  | GAMMA  | DELTA   | EPSILON | ZETA | ETA     | THETA |
| ι     | κ     | λ      | μ       | ν       | ξ    | ο       | π     |
| IOTA  | KAPPA | LAMBDA | MU      | NU      | XI   | OMICRON | PI    |
| ρ     | σς    | τ      | υ       | φ       | χ    | ψ       | ω     |
| RHO   | SIGMA | TAU    | UPSILON | PHI     | CHI  | PSI     | OMEGA |

Omicron varyantı (B.1.1.5.29), ilk G.Afrika'da ortaya çıktı

G.Afrika'da oranı %20-30, 10 binden fazla günlük sayı

Giderek diğer ülkelerden de vaka sayıları artıyor

22.12.2021 itibariyel **110 ülkede** vakalar bildirilmiş,

**Hastaneye yatış oranlarında artış yok gibi** (İngiltere SB)

**Reinfeksiyon hızı** deltaya kıyasla 6.5 kat artmış olabilir?

**Acaba önceki kazanılmış bağışıklıktan kaçabilir mi?**

ECDC, Ocak sonuna dek Avrupa'daki vakaların yarısının

Omicron olacağı yönünde görüş bildirdi (2 Aralık 2021)

## ■ SARS-CoV-2

- 2019 Aralık'tan bu yana tüm dünyada **527 milyon vaka, 6.28 milyon ölüm**
- **Türkiye'de 15.1 milyon vaka, 98.939 ölüm;**
- **25 Mayıs 2022: 905 vaka ve 5 ölüm**
- Ocak 2022 itibariyle etkisi görülen omicron dalgasıyla sayıca en yüksek rakamlara ve ölüm oranlarına ulaşılmış, ülkemizde günlük 80.0000 vaka ve 250-300 civarı seyreden ölüm sayıları; 2022 Mayıs ayı itibariyle hafif geçirilen vakalar yanında, hastalık ve aşılama ile edinilen bağışıklıkla ilgili olarak iyice azalmış, hasta yatış sayısı ve ölüm sayısı en düşük rakamlara inmiştir.



# COVID-19: Aşı tipleri

## Aşı platformu

### Virus

- Inactivated
- Weakened  
Atenüe aşı

### Viral vector

- Replicating
- Non-replicating

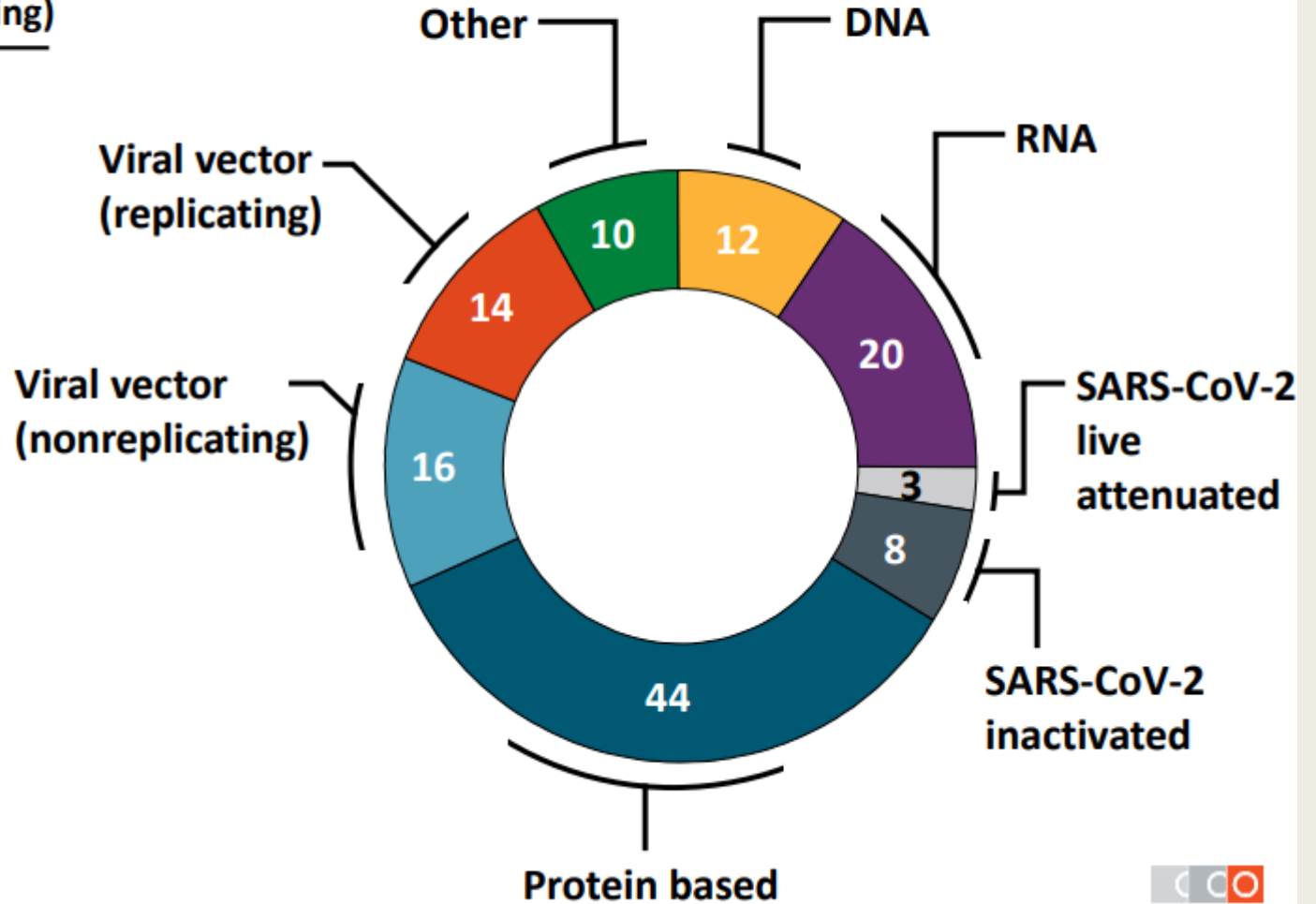
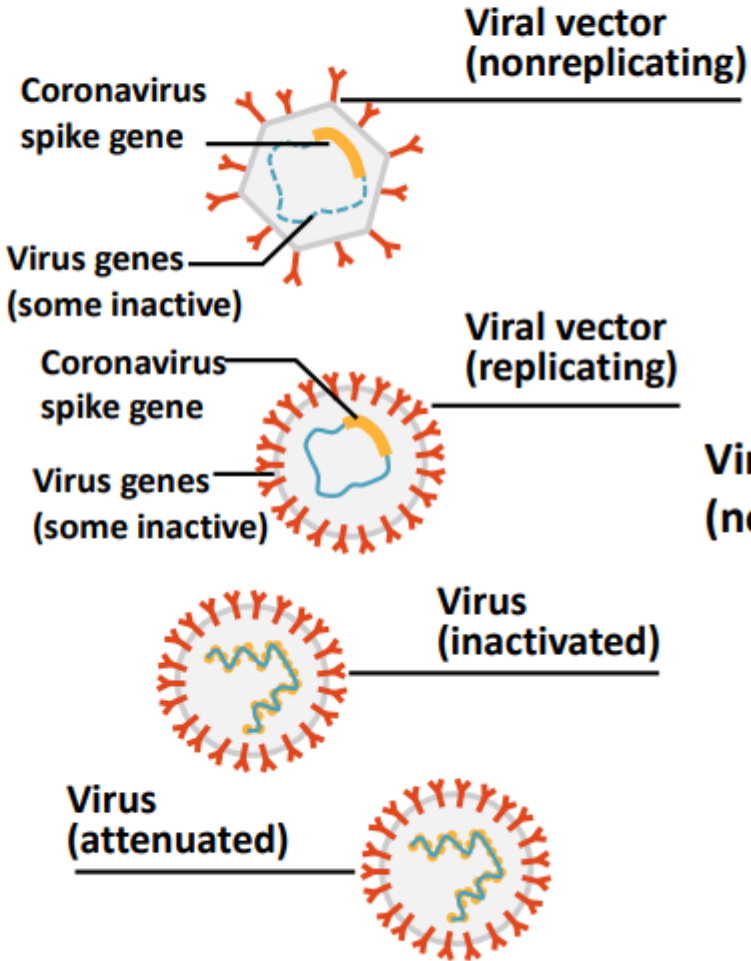
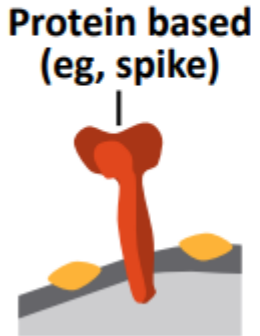
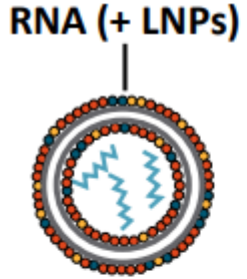
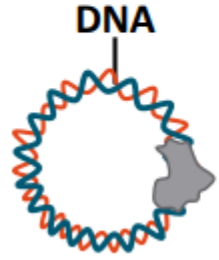
### Nucleic acid

- DNA
- RNA

### Rekombinant proteinler

### Protein-based

- Protein subunit
- Virus-like particles



HAYATTA OLMAM KARDEŞİM  
ÇİN AŞISI... DELİ MİYİM?..

HAKLISIN ABİ... Kİ-  
SIRLIK YAPIYOMUŞ  
DİYE DUYDUM ZATEN!!



- Miller ve meslektaşları ilk olarak, **BCG aşısının** rutin olduğu ülkelerde COVID-19'dan ölüm oranının daha az olduğu şeklindeki ilgi çekici epidemiyolojik hipotezi ortaya attılar

Vaccine 39 (2021) 460–462

Contents lists available at ScienceDirect

**Vaccine**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

Commentary

**BCG vaccine: Worrying proposal for COVID-19**

Emanuel Sarinho<sup>a</sup>, Ekaterini Goudouris<sup>b,\*</sup>, Dirceu Solé<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Federal University of Pernambuco (UFPE), Avenida Pamamirim n° 327 ap 1303, ZC 52060-000 Recife, Pernambuco, Brazil  
<sup>b</sup> Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Rua Professor Luis Cantanhede n° 77 ap 101, ZC 22245-040 Rio de Janeiro, RJ, Brazil  
<sup>c</sup> Federal University of São Paulo State (UNIFESP), Rua Mirassol n° 236 ap72, ZC 04044-010 São Paulo, SP, Brazil

**ARTICLE INFO**

**Article history:**  
 Received 13 September 2020  
 Received in revised form 27 November 2020  
 Accepted 8 December 2020  
 Available online 13 December 2020

**Keywords:**  
 BCG vaccine  
 Immunity  
 Innate  
 COVID-19

**ABSTRACT**

Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccine is proven to be effective in protecting against severe tuberculosis. It has been suggested to be able to exert a non-specific beneficial effect as protection against other infectious diseases. The duration of protection against tuberculosis is estimated to be from 10 to 15 years, but the duration of the protection against other infections is not known, maybe up to 20 years, maybe much shorter than that. We don't know it for sure. BCG induced trained immunity paradigm is based on experimental models, cohort studies with low number of individuals, and some epidemiological data in which other possible interfering factors are not controlled. The titles and scopes of scientific articles should be cautiously considered as they can promote indications of getting vaccinated or revaccinated with BCG, before its effectiveness is confirmed and recommendations are published. Besides, revaccination with BCG can put at serious risk patients with primary or secondary immunodeficiency. Maybe BCG vaccine is effective in preventing COVID-19 deaths or reducing its severity, but may the effect of this vaccine be relevant even with poor health politics and assistance? It is very difficult to compare the epidemiologic data about COVID-19 in different countries. There are countless factors, mainly social and related to the healthcare system, which can be more decisive than the hypothesis of trained immunity induced by BCG. Until now, we can say that BCG's protective role is, at least, insufficient, given many other factors that corroborate SARS-CoV-2 infection and/or its severity.

© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

THE LANCET

Log in Register

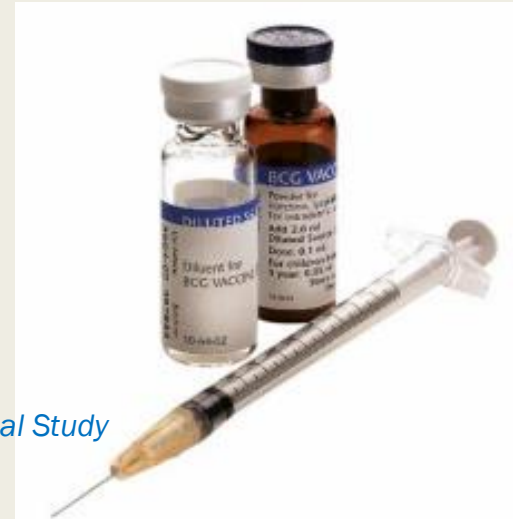
CORRESPONDENCE | VOLUME 395, ISSUE 10236, P1545-1546, MAY 16, 2020

PDF [50 KB]

Considering BCG vaccination to reduce the impact of COVID-19

Nigel Curtis ✉ • Annie Sparrow • Tedros A Ghebreyesus • Mihai G Netea

Published: April 30, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31025-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31025-4)



Miller A et al. Correlation between Universal BCG Vaccination Policy and Reduced Morbidity and Mortality for COVID-19: An Epidemiological Study



## Verem Aşısı Uygulayan Ülkelerin Bireyler Virüsünün Yol Açtığı Enfeksiyona Karşı Dirençli Olabilir mi?

Could Individuals From Countries With BCG Vaccination Be Resistant to COVID-19 Infections?

**Tablo 1.** Değerlendirmeye alınan 30 ülkenin BCG uygulamasına göre gruplandırılması

Günümüzde Ulusal BCG aşısı uygulanan ülkeler

| #  | Ülke       |
|----|------------|
| 1  | Brezilya   |
| 2  | Çin        |
| 3  | Cezayir    |
| 4  | Ekvador    |
| 5  | Endonezya  |
| 6  | Filipinler |
| 7  | Hindistan  |
| 8  | İran       |
| 9  | İrlanda    |
| 10 | Meksika    |
| 11 | Mısır      |
| 12 | Peru       |
| 13 | Polonya    |
| 14 | Portekiz   |
| 15 | Romanya    |
| 16 | Rusya      |
| 17 | Türkiye    |

WHO, klinik deneyler dışında COVID-19'un önlenmesi için BCG aşısının kullanımına karşı bir **uyarı bildirisi** yayınladı. BCG'nin dünya çapında zaten yetersiz olduğu ve BCG'yi TB'den COVID-19'a yönlendirmenin, yenidoğanların, BCG aşısını alamamasına ve çocukların miliyer TB ve TB menenjitte yakalanma riskini artırabileceğine dikkat çekti!



# Tüberküloz

- Dünyada 2 milyar latent enfeksiyon mevcut (LTBI)
- Bu LTBI olguların %10'u hayatının bir döneminde re-aktive olur
- HIV pozitif popülasyonda ise bu re-aktivasyon oranı %50'ye ulaşır
- Her yıl 10 milyon yeni vaka ve 1.5 milyon ölüm
- TB hastalarının **1/3'üne hiç tanı konmadığı** tahmin ediliyor
- Gelişmekte olan Afrika ve Güney Doğu Asya'da TB büyük sorun
- MDR TB olgu artışı dikkat çekici!!!

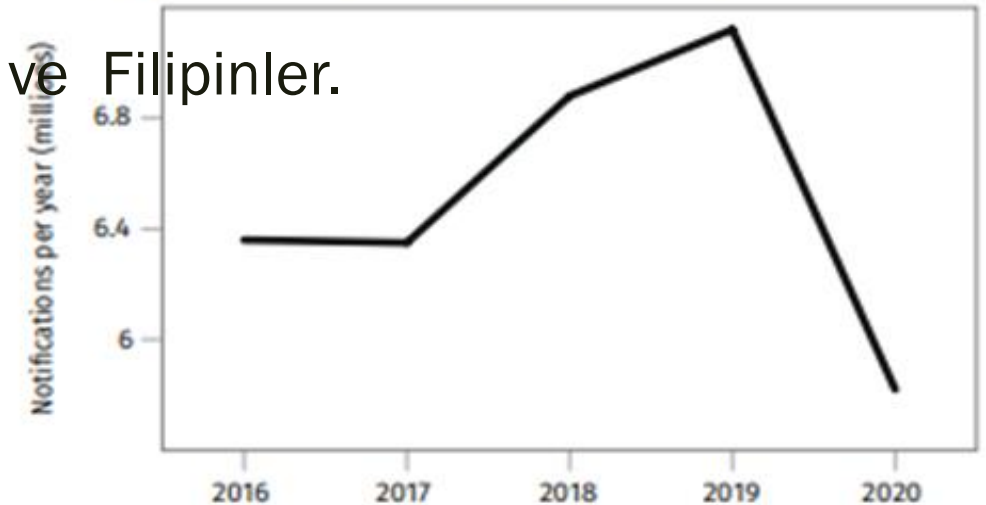
*Brites D et al. Co-evolution of Mycobacterium tuberculosis and Homo sapiens. Immunol Rev 2015;264:6–24.*

*Saunders BM et al. Life and death in the granuloma: immunopathology of tuberculosis. Immunol Cell Biol 2007;85:103–11.*

- COVID-19 pandemisi ile birlikte küresel ölçekte **TB rapor edilen hasta sayısında büyük bir düşüş** saptanmıştır
- Yeni tüberküloz teşhisi konan ve rapor edilen kişi sayısı 2017 ve 2019 arasında anlamlı bir artış göstermiş
- 2019-2020'de %18 düşüş olup yeni tanı almış hasta sayısı 7,1 milyondan 5,8 milyona gerilemiştir.
- En çok etkilenen ülkeler Hindistan, Endonezya ve Filipinler.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> Global tuberculosis report 2021.

**Global trend in case notifications of people newly diagnosed with TB, 2016–2020**

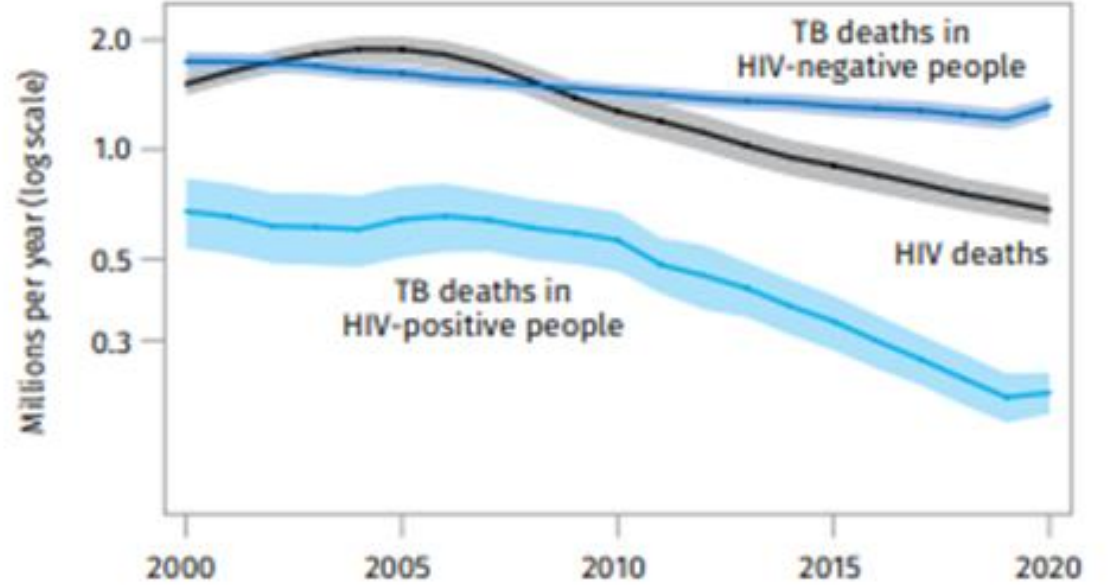




- **2020'de TB'ye bağlı mortalitede artış** saptanmış olup, HIV negatif bireylerde **1,2 milyondan 1,3 milyona**, HIV pozitif bireyler arasında da minimal bir artışla **209.000'den 214.000'e** çıkmıştır.
- 2020'de HIV-negatif TB ilişkili ölümlerin %84'ü; toplam **TB ilişkili ölümlerinse %85'i Afrika ve Güney Doğu Asya'da**

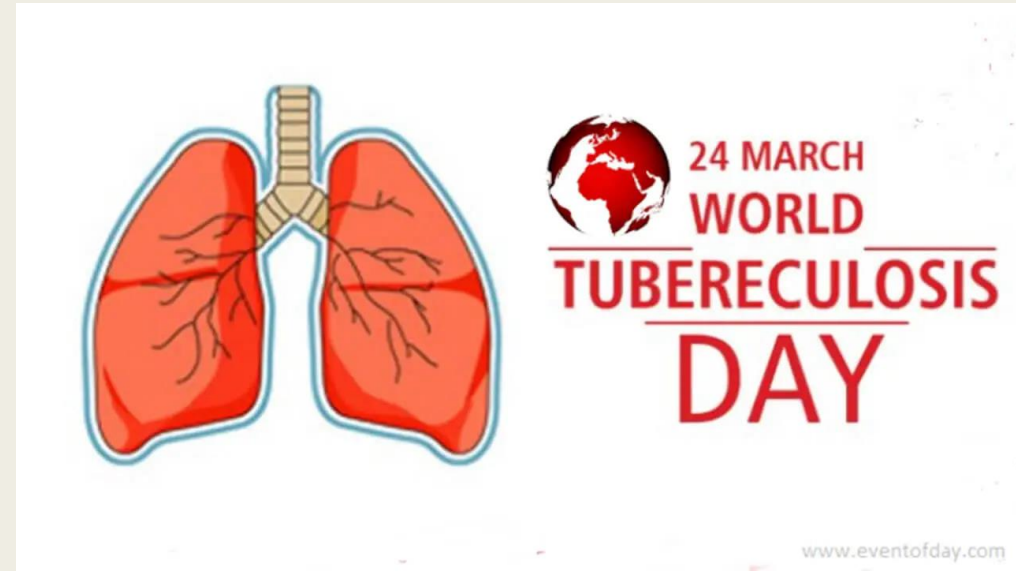
### Global trends in the estimated number of deaths caused by TB and HIV, 2000–2020<sup>a,b</sup>

Shaded areas represent uncertainty intervals.



- 2019'da tüberküloza yakalanan yaklaşık 10 milyon kişinin **3 milyonunun** teşhis edilip bilgilendirilmediği
- **2020'de bu sayı tanı konamayan TB olgu sayısı 4,1 milyona çıktı !**
- **Amaç: “Kayıp vakaları bulmak”** ve bildirilen vakaların bakteriyolojik olarak doğrulanması, tedavisi ve izlenmesi

- Binlerce yıllık bela olan TB, 3 yıllık pandemi boyunca liderliği ve gündemi COVID-19'a bıraktı
- Her yıl **24 Mart** tüm dünyada TB günü olarak kutlanmaktadır
- Özellikle Afrika ve GD. Asya başta olmak üzere **deadly trio'nun (TB-HIV-Malaria)** en önemli bileşeni, en mortal enfeksiyon hastalığı
- Öyle ki her yıl kutlanan 24 Mart TB günü 2020'de kutlanamadı





- **COVID-19 dışı tüm etkinlik ve konular askıya alındı**
  - *SARS-CoV-2 dışındaki tüm konular, araştırma, klinik deneyler vb.*
- TB dahil daha önce çok önemli olan gündem konuları, sindeminin de etkisiyle önemsizmiş gibi algılanmaya başlandı
- Küresel olarak COVID-19 bu kadar gündemdeyken **TB ortadan kalktı mı?**
- TB ortadan kalkmadı ancak **pandemide bu hastalığı umursayan kaldı mı?**
- Benzeyen ve benzemeyen yönleriyle, uzun bir geçmişi olan ve kontrol programları geliştirilmiş TB tecrübesi, salgınla baş etmede bize faydalı olabilir mi?
- **Tüberküloz, COVID-19 salgını sırasında göz ardı edilip olumsuz etkilenecek alanlardan sadece biri ama en önemlisidir**

REVIEW

Open Access

# Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes



Toyin Togun<sup>1,2</sup>, Beate Kampmann<sup>1,2</sup>, Neil Graham Stoker<sup>3</sup> and Marc Lipman<sup>4,5\*</sup>

- Derlemenin içeriği “2020 Dünya TB Günü Etkinliđi” iptal kararı sonrası, 20 Mart 2020’de katılımcılar tarafından düzenlenen video konferansta oluşturuldu.
- COVID-19’un TB kontrol programlarını nasıl etkileyeceğine dair sorular:
  - *Hizmetlerin öncelik sıralaması, ilaçların bulunabilirliği?*
  - *Düşük gelirli ülkeler üzerindeki etki ve damgalamanın rolü?*
  - *COVID-19’un TB’li çocuklar üzerindeki olası etkileri?*
  - *Artan hastalık bulaşının olası sonuçları?*

# Pandemiyle Beraber Tüberküloz ? Öngörüler

- COVID-19 pandemisinin sonuçları ve kısıtlamalarla, TB tanısı ve kontrolü üzerinde derin ve uzun vadeli etkiler doğuracağı,
- 2020-25 arası dönemde 6.5 milyon artış beklendiği,
- Bu süre zarfında +1.5 milyon fazladan ölüm vakası olacağı,
- Yeni çözümlerin ivedilikle hayata geçirilmesi gerektiği, aksi halde TB kontrolüne dair hedeflerde 5-8 yıllık gerileme olacağı yönünde



- Pek çok doğal afet, salgın veya savaşlarda TB kontrolünde aksamalar, TB yükünde artışla sonlanmıştır
- 1 ve 2. Dünya Savaşlarında Avrupa'da **ölümlerin ¼'ü TB ilişkili** olmuş
- 1980'lerde ortaya çıkan ve devam eden HIV epidemisi, TB enfeksiyonunun yeniden ortaya çıkmasına ve milyonlarca ölüme yol açmıştır



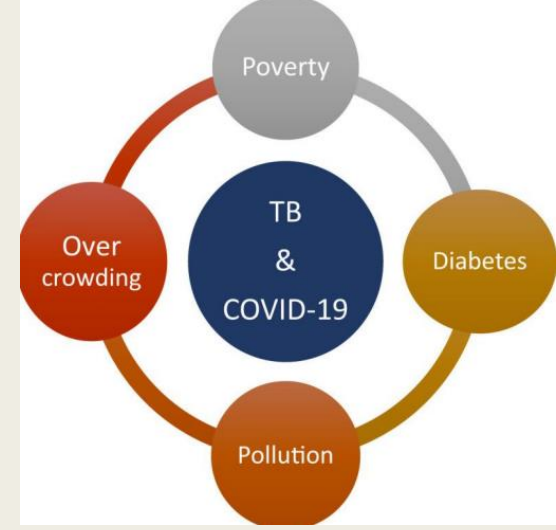
Son dönemde rastlanan viral pandemilerde de (MERS-CoV ve Ebola virüs) en çok etkilenen ülkelerde, TB kontrol programları sekteye uğrayarak geç dönem etkilerle TB yükü oldukça artmıştır

Birleşmiş Milletler ve DSÖ, 2015'e kıyasla 2030'da TB insidansını %90; TB ilişkili ölümleri %95 azaltmayı ve 2035'te TB eradikasyonunu hedeflerken **COVID-19** pandemisiyle bu hedeflerin olanaksız hale geldiği açıktır



## Pandemiyle Beraber Tüberküloz ?

- **TB-COVID-19 ko-enfeksiyonları hakkında** klinik veri henüz az
- İlk yayınlanmış vaka serisi ve kohort çalışmalarının kısıtlılıkları çok
- Pek çok çalışma, TB ile COVID-19 arasında ciddi bir ilişkinin varlığına işaret etmekte
- Zira her iki hastalığın da ko-morbiditelerle ilişkisi (DM, immunsupresyon vb) ve risk faktörleri (düşük sosyo-ekonomik düzey, kalabalık ortamda yaşama, hava kirliliği vb) çok açık ve benzer
- Aktif veya geçirilmiş TB enfeksiyonunun, COVID-19'un kötü prognozuyla ilişkisi var
- Pandemi sonrası günlerde daha net bilgilerin elde edileceği tahmin edilmekte





## Pandemiyle Beraber Tüberküloz ?

- Çok uluslu 49 hastalık bir seride, daha önce TB geçirmiş yaşlı hastalarda COVID-19'un ciddi seyrettiği ve daha yüksek ölüm oranı görüldüğü gösterilmiş
- 36 hastalık farklı bir seride ise, TB enfeksiyonunun COVID-19 duyarlılığı ve enfeksiyon ciddiyetini artırdığına dair veri elde edilmiş
- Güney Afrika'da yapılmış HIV-TB-COVID-19 ilişkisinin irdelendiği çalışmada, aktif ve geçirilmiş TB ile TB-HIV birlikteliğinin COVID-19 ölüm riskini artırdığı gösterilmiş

*Tadolini M et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. Eur Respir J 2020.*

*Chen Y et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. MedRxiv 2020:2020*

*Tamuzi JL et al. Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. BMC Infect Dis. 2020 Oct 9;20(1):744.*

## COVID-19'un TB üzerine etkileri?

- Wuhan'da yapılan bir çalışmada **522 COVID-19 hastasının %76'sında:**
  - *T lenfosit sayılarının önemli ölçüde düştüğü*
  - *CD4 ve CD8 sayıları ciddi azaldığı*
  - *T hücrelerinde fonksiyonel tükenme gözlemlendiği gösterilmiş*
- Bu durum LTBI'li hastalarda re-aktivasyonu tetikleyebilir?
- Ayrıca LTBI'li veya aktif TB'li hastalarda kalıcı AC hasarı, fibroz ve pulmoner disfonksiyonlar sebebiyle COVID-19 daha yıkıcı seyredebilir

- *Mycobacterium tuberculosis* ve SARS-CoV-2'nin **benzer yönleri** her ikisinin de akciğer dokusuna affiniteleri, immunsupresyonla ilişkileri ve yakın temasla solunum sekresyonlarıyla kalabalık ortamlarda kolayca bulaşabilmeleridir.
- **Farklılıkları** ise; TB uzun inkübasyona sahip olup havada asılı kalabilen damlacık çekirdekçikleriyle bulaşan, yavaş gelişen bir enfeksiyondur. COVID-19 ise birkaç günlük inkübasyon sonrası damlacık ve fomitlerle bulaşan bir enfeksiyon tablosu yapar.
- Bu benzerlikler, her iki hastalık belirtileri veya radyolojik görüntülerinin karıştırılmasına ve genellikle TB teşhisinde gecikmelere yol açmaktadır
- Aynı zamanda COVID-19, TB'nin ev içi bulaşını artırmakta, böylece hem tanı ve tedavide gecikmeye, hem de tedaviye devamı engelleyerek dirençli TB vakalarının artışına ve TB kontrolünde başarısızlığa katkıda bulunmaktadır

- Yakın zamanda yapılan bir modelleme çalışması, COVID-19 nedeniyle üç aylık bir sokağa çıkma kısıtlamasının önümüzdeki beş yıl içinde Hindistan'da 1.65 milyon TB olgusuna ve 438.000 TB ölümüne neden olabileceğini göstermiştir.
- 2020'nin ilk dört ayında, yeni teşhis edilen aktif TB olgularında, toplam aktif TB poliklinik ziyaretlerinde ve ayaktan hasta ziyaretlerinde azalma olduğu bildirilmektedir
  - *Global TB ağında bulunan 5 kıtadaki 16 ülkeden 33 merkezden verilerle yapılan bir çalışmada 27 merkezde (%84) yeni TB olguları azalmış*
  - *14 ülkeden 29 merkezin 22'sinde (%75) karantina sırasında TB poliklinik ziyaret sayısı azalmış*
  - *İngiltere'de TB bildirimleri Nisan 2020'de %16.5, Mayıs 2020'de % 37.5 azalmıştır*



- Özellikle TB hastalarının tanı/tedavi/izleminde görevli sağlık personelinin; COVID-19 pandemi ekibinde görevlendirilmesi zorunluluğundan dolayı ülkelerde COVID-19'un TB hizmetleri üzerindeki etkisinin dramatik olacağı tahmin edilmektedir
- Global TB tanı ve tedavisindeki aksamaların 2020'deki TB ölümleri üzerine etkisine yönelik tahminler de yapılmaktadır
  - *TB olgu tespitinde 3 aylık sürede %25 azalmanın, ölüm oranında %13'lük ek artışa yol açacağı tahmin edilmekte*
  - *Çin'de TB bildirimleri 2019'a kıyasla 2020'de % 15 azalmıştır*
  - *Hindistan'da sıkı bir sokağa çıkma yasağıyla beraber, Mart-Nisan arası 3 haftalık sürede haftalık rapor edilen TB olgu sayısı %75 düşmüştür*
  - *Endonezya'da da TB bildirimleri Ocak-Mart 2020'de %68 düşmüştür*



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.elsevier.com/locate/tube)

## Tuberculosis

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/tube>



### Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace

Gabriel Tassi Mousquer<sup>a</sup>, Alessandra Peres<sup>a,b</sup>, Marilu Fiegenbaum<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Graduate Program in Biosciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup> Basic Health Sciences Department, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil



- Pandeminin ilk 8 ayındaki TB/COVID-19 kohort ve olgu sunumlarını irdeleyen sistematik derleme
- $\geq 20$  olguluk seriler ele alınmış, LTBI/aktif TB ile COVID-19 ko-enfeksiyonlu olgular
- 11 makaleden sadece 6'sı bu derlemede irdelenmiş
- İmmunolojik bir perspektiften bakıldığında **TB/COVID-19 ko-enfeksiyonu: Mükemmel bir fırtına!**
- Her iki patojenin tetiklediği immunmodülasyona yol açan bozukluklar, enfeksiyon sırasında progresyon ve kötüleşmeyle sonlanan dengesiz inflamatuvar yanıt oluşturur

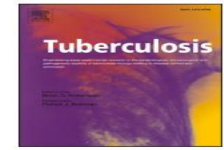
**Table 1**

Review of the main TB/COVID-19 cohorts published so far.

| Reference     | Country       | Sample Size (co-infected/total) | Clinical features  | Outcomes (% deaths)  | Study main findings  | Limitations  |
|---------------|---------------|---------------------------------|--|--|--|--|
| Tadolini (22) | Multinational | 49/49                           | Majority of males, 43 were symptomatic. 36 had active TB and another 13 had a previous history of TB. Some patients also had other comorbidities, such as HIV infection, diabetes and cancer | 18 recovered individuals, 25 still on treatment and 6 deaths | Larger studies are needed to understand the role played by SARS-CoV-2 in the progression from latent TB infection to the active disease, as well as the role of <i>M. tuberculosis</i> in the progression of COVID-19. In seven cases, COVID-19 occurred in patients with TB sequelae. They were older than the other patients and had higher mortality (although not statistically significant) | International cohort composed of a heterogeneous cluster of cases, with differences in therapeutic protocols and access to healthcare services, cannot be considered representative either of the European nor of the global situation.  |
| Chen (23)     | China         | 36/86                           | Co-infected individuals showed a faster development of respiratory symptoms, as well as a more severe clinical manifestation.  | Not available.   | TB infection likely increases susceptibility to SARS-CoV-2, and increases COVID-19 severity  | The inclusion criteria applied to classify individuals with TB are not very specific, making the co-infected group composed of a miscellany of cases with heterogeneous clinical manifestations. Lack of information on social determinants and comorbidities that may be influencing the co-infection prognosis |

|               |                    |            |   |  |  |  |
|---------------|--------------------|------------|---|--|--|--|
| Stochino (24) | Italy <sup>a</sup> | 20/20      | Majority of males, 13 had lymphocytopenia and one had thrombocytopenia. Severe respiratory failure was observed only in the deceased patient. Biochemical tests did not show major deviations from expected values, except for D-dimer levels | 12 recovered individuals, 5 still on treatment and 1 death   | The impact of TB/COVID-19 co-infection appears to be clinically manageable with proper care. Rigorous infection control practices and personal protection devices are fundamental to prevent the risk of in-hospital transmission, especially when dealing with a highly vulnerable population | Clinical symptoms may have been partly under-estimated due to cultural and linguistic barriers as the vast majority of patients were recent immigrants. The duration of follow-up was limited to a few weeks, thus not allowing for assessment of longer-term outcomes |
| Motta (25)    | Italy <sup>a</sup> | 69/69      | Among the individuals who died, the vast majority were male, elderly and with comorbidities such as hypertension, alcoholism and diabetes   | 61 recovered individuals and 8 deaths  | Mortality is likely to occur in elderly patients with comorbidities; TB might not be a major determinant of mortality; migrants in this study had lower mortality, probably because of their younger age and lower number of co-morbidities  | International cohort composed of a heterogeneous cluster of cases, with differences in therapeutic protocols and access to healthcare services, cannot be considered representative either of the European nor of the global situation.                                |
| Sy (26)       | Philippines        | 172/860    | Majority of males, many with hypertension and/or diabetes. Most of deaths were among older individuals and with several comorbidities   | 95 recovered individuals and 43 deaths (34 unknown)  | Co-infection with TB increased morbidity and mortality in COVID-19 patients  | Lack of information on social determinants and comorbidities that may be influencing the co-infection prognosis  |
| Davies (27)   | South Africa       | 2128/22308 | Majority of females, many with hypertension and/or diabetes. Most of deaths were among older individuals and with several comorbidities   | Coinfected HIV seronegative individuals 879 Previous TB + COVID-19: 45 deaths 155 Current TB + COVID-19: 10 deaths<br>Coinfected HIV seropositive individuals 864 Previous TB + COVID-19: 42 deaths 172 Current TB + COVID-19: 16 deaths | Both past history of TB, current TB and TB associated with HIV increase the risk of death in patients infected by COVID-19   | Lack of information on social determinants and comorbidities that may be influencing the co-infection prognosis  |





## Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace

Gabriel Tassi Mousquer<sup>a</sup>, Alessandra Peres<sup>a,b</sup>, Marilu Fiegenbaum<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Graduate Program in Biosciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup> Basic Health Sciences Department, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

- *M.tuberculosis* ve SARS-CoV-2'nin pulmoner **ko-enfeksiyon sırasında sinerjistik hareket** eder, her 2 ajanın hedefi de alveol hücreleridir
- *M.tuberculosis*'in immun aşırı uyarıdan kaçınarak **sinsi şekilde akciğeri istila ederken**, SARS-CoV-2 ise **agresif seyirle pulmoner enfeksiyon** yapar (piroptoz ve doku hasarı dahil)
- **TNF ve  $\gamma$ IFN**'nun TB'de ve COVID-19'da pro-inflamatuvar immunmodülatör olarak rol alır
- İmmun kompetan bireylerde her iki patojene karşı yeterli bir immun cevapla taşıyıcılık veya eliminasyon sağlanır
- Bununla birlikte, gözden geçirilen çalışmaların hiçbiri **SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle TB'nin re-aktivasyonu arasında olası bir nedensel ilişkiyi doğrulamamıştır**

## TB hastaları; COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma ve hastalıktan olumsuz yönde etkilenme açısından yüksek risk altında mı?

- PCR pozitif COVID-19 enfeksiyonlu 46.248 olgu ve 8 çalışmanın irdelendiği bir meta-analizde **ko-morbiditelerin hospitalizasyon ihtiyacı ve kötü prognozda belirleyici** olduğu, **öncesinde kronik akciğer hastalığı** olan bireylerin **2 kattan fazla enfekte oldukları** bildirilmiş
- Ayrıca, lokal bağışıklık üzerindeki etkisine ek olarak **tüberkülozun akciğerlerde ürettiği hasar, vücudun diğer solunum patojenlerine karşı duyarlılığını artırır.**



## Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort

The TB/COVID-19 Global Study Group

The complete list of contributors of the TB/COVID-19 Global Study Group is provided in the Acknowledgements section

Corresponding author: Giovanni Battista Migliori ([giovannibattista.migliori@fsm.it](mailto:giovannibattista.migliori@fsm.it))

- 34 ülke, 172 merkezden
- Mart 2020-Haziran 2021 arası 15 aylık dönemde saptanan ko-enfekte olgular
- **767 TB/COVID-19 ko-enfekte olgu**, %11'i HIV pozitif
- **%71'i erkek, ortalama yaş: 44 (31-58)**
- **553'ü geçirilmiş TB (%74), %91'i BCG aşıllı,**
- 71 olgu (%9.5) önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş
- 123 olgu (%16.5) ise aynı hafta içinde tanı konulan olgular
- **85 ölüm (%11), 42'si COVID-19'dan (%49.4), 31'i TB ve COVID-19'dan exitus (%36.5),**
- Bir olgu TB'den (%1.2) 11'i diğer sebeplerle exitus



## Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort

The TB/COVID-19 Global Study Group

The complete list of contributors of the TB/COVID-19 Global Study Group is provided in the Acknowledgements section

Corresponding author: Giovanni Battista Migliori ([giovannibattista.migliori@fsm.it](mailto:giovannibattista.migliori@fsm.it))

- Yaş, erkek cinsiyet, birden fazla komorbiditeye sahip olma, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, kronik solunum yolu hastalığı, kronik böbrek hastalığı, invaziv ventilasyon ve COVID-19 nedenli hastaneye yatış **mortaliteye etkili değişkenler** iken;
- Çok değişkenli lojistik regresyonda ise; **yaş, erkek cinsiyet ve mekanik ventilasyon,** bağımsız değişken olarak anlamlı bulunmuş
- Sonuç olarak yüksek ölüm oranının (%11) **ileri yaştaki ko-morbiditeli erkek olgulardan** kaynaklandığı belirtilmiş





## Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort

The TB/COVID-19 Global Study Group

The complete list of contributors of the TB/COVID-19 Global Study Group is provided in the Acknowledgements section

Corresponding author: Giovanni Battista Migliori ([giovannibattista.migliori@fsm.it](mailto:giovannibattista.migliori@fsm.it))

### Timing of TB and COVID-19 diagnosis

|   |                |
|---|----------------|
| TB diagnosed before COVID-19 <sup>#</sup>   | 553/747 (74.0) |
| Days of TB diagnosis before COVID-19 diagnosis (n=318) <sup>¶</sup>                           | 78 (38–145)    |
| Years between TB end and COVID-19 diagnosis (n=229) <sup>+</sup>                              | 2.3 (1.0–6.3)  |
| COVID-19 diagnosed before TB  | 71/747 (9.5)   |
| Days of COVID-19 diagnosis before TB diagnosis (n=71)   | 28 (15–42)     |
| COVID-19 and TB diagnosed within the same week (including patients diagnosed on the same day) | 123/747 (16.5) |
| Days of TB and COVID-19 diagnosis within the same week (n=123)                                | 1 (0–4)        |
| COVID-19 and TB diagnosed within the same day   | 35/747 (4.7)   |

Data are presented as median (interquartile range) or n/N (%). BCG: bacille Calmette–Guérin; HbA1c: glycated haemoglobin. <sup>#</sup>: patients with active TB and previous TB; <sup>¶</sup>: patients with previous TB excluded; <sup>+</sup>: patients with previous TB.

The high (12%) mortality of co-infected patients may be explained by older age and male gender, with an important contribution also played by comorbidities (particularly cardiovascular disease and diabetes mellitus). The reason why males died more than females may be explained by the potential higher prevalence of comorbidities and risk factors.

# Sonuç olarak

- **Tüberkülozun akciğerlerde ürettiği hasarın, SARS-CoV-2 dahil diğer solunum patojenlerine karşı duyarlılığı artırdığı bilinmekte**
- COVID-19 pandemisinde ko-morbiditesi bulunan hastalar, **virüsten en çok etkilenen grup** oldu
- Ko-morbiditeler, **hospitalizasyon ihtiyacı ve kötü prognozda belirleyici** oldu
- Öncesinde **kronik akciğer hastalığı** olan bireylerin enfeksiyon olasılığı **2 kattan fazlaydı**
- **SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirilmesiyle TB re-aktivasyonu** arasında olası bir nedensel ilişki **doğrulanmadı**
- Daha **önceden TB geçirmiş, yaşlı ve ko-morbiditesi olan erkek hastalarda** COVID-19'un **ciddi seyrettiği ve daha yüksek ölüm oranı** görüldüğü gösterildi
- COVID-19 pandemisinin sonuçları ve kısıtlamalarla, **TB tanısı ve kontrolü üzerinde derin ve uzun vadeli etkiler** doğuracağı,
- **TB insidansı, TB ilişkili ölümden artışla** beraber, **TB kontrol hedeflerinde gerileme** beklenmekte

# Olgu Sunumu

- 63 yaşımda erkek hasta
- 1 ay önce dış merkezde COVID-19 PCR pozitif tanılı
- Kliniğimize nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetiyle başvurdu
- COVID-19 ile başlayan şikayetlerinin geçmediğini ifade etti

# Olgu Sunumu

- **Fizik muayenesinde;**

Taşipne (26/d) ve taşikardisi (112/R)

- Oskültasyonda ekspiratuar ronkuslar, sağ hemitoraks orta ve alt alanda raller
- Gelişinde oksijen satürasyonu oda havasında %92, 4 litre nazal oksijenle %98 idi



# Olgu Sunumu

- **Laboratuvar tetkiklerinde;**

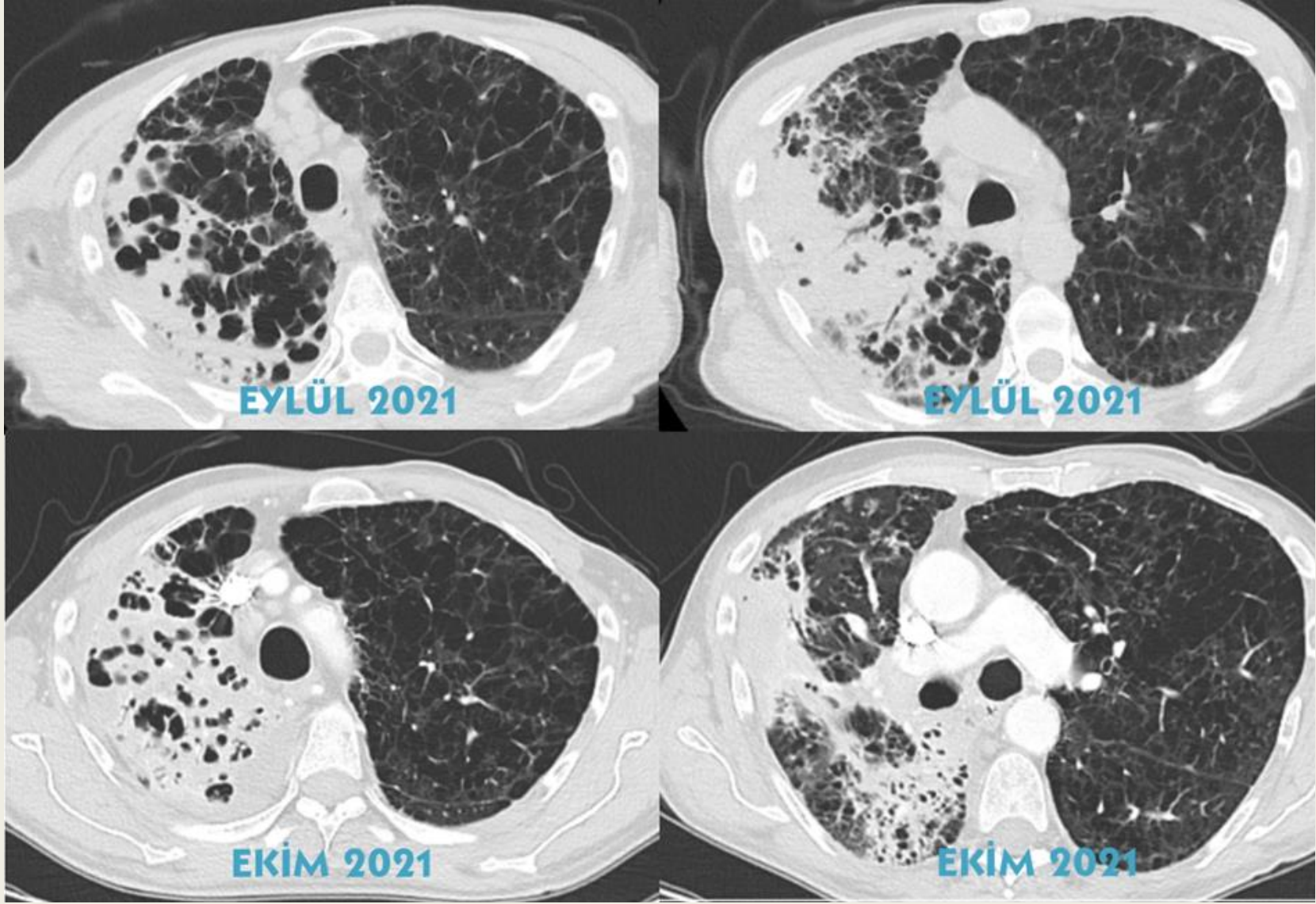
CRP: 125 mg/L, PCT: 0.61 ng/ml, ESR: 103 mm/sa

- d-Dimer: 2.92  $\mu\text{grFEU/ml}$  ferritin: 375  $\mu\text{gr/L}$

- WBC: 9400/mm<sup>3</sup>, HCT: %35, Lenfosit: 1.070/mm<sup>3</sup>

# Olgu Sunumu

- **Pulmoner BT Anjiografide**
- Pulmoner emboli bulgusu yok
- **Büllöz akciğer**
- Sağ akciğer üst lobda daha belirgin kistik bronşektazi ve beraberinde konsolidasyon ile uyumlu alanlar (**enfekte bronşektazi?**)
- Sağda 1,5 cm **plevral efüzyon** izlendi



Ekim 2021 BT kesitlerinde radyolojik progresyon.

# Olgu Sunumu

- Yakın dönemde **yüksek doz ve uzun süreli steroid kullanımı** olan hastanın izleminde anti HCV pozitifliği, **hiperglisemi ve HbA1c 6,4** bulundu.
- Yüksek doz steroid kullanımı sebebiyle mevcut tablonun **re-aktivasyon tüberkülozu** olabileceğinden hareketle balgam kültürüne ilave olarak **balgamda ARB, tüberküloz kültürü ve PCR tetkiki** istendi



# Olgu Sunumu

- **Tüberküloz kültürü (+)**
- **Mikobakteri PCR testi (+)**
- Anti-tüberkülo tedavi sonrası **linik iyileşme** ve **kontrol toraks BT'deki**  
lezyonlarda **regresyon** izlendi



Aralık 2021 akciğer grafisinde radyolojik regresyon.

*“We live in evolutionary competition with microbes: bacteria and viruses.*

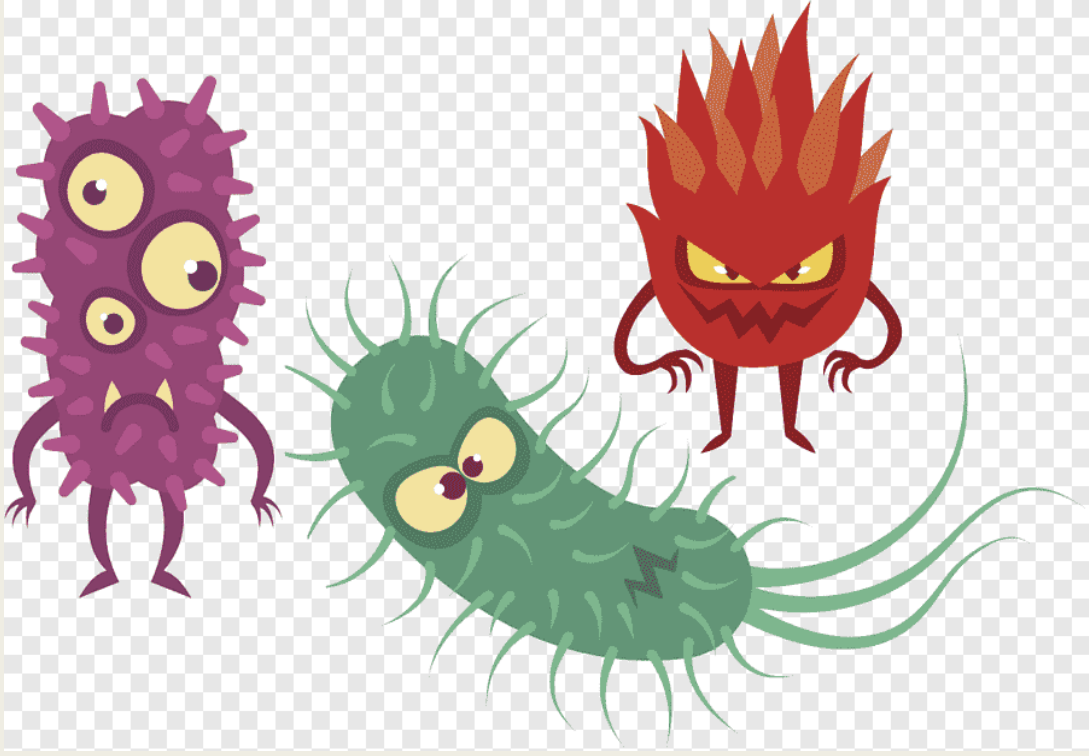
*There is no. guarantee that we will be the survivors”*

*“Mikroplarla evrimsel bir rekabet içinde yaşıyoruz: bakteri ve virüsler.*

*Hayatta kalanlar olacağımızın garantisi yok.”*

*Joshua Lederberg*

*(1925-2008)*



***“Messieurs, c'est les microbes qui auront le dernier mot.”***  
***(Gentlemen, it is the microbes who will have the last word.)”***

***“Son sözü mikroplar söyler”***

**Louis Pasteur**