



Olgularla Tüberküloz Non Tüberküloz Mikobakteriler

Dr. Damla Ertürk

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Olgu

- A.Ö.
- 35 y, E, pazarlama müdürü, bekar
- Yakınma: 3 aydır öksürük, balgam, bacakta yer yer renk değişikliği, kilo kaybı
- Dış merkezde özegafeal kandidiyazis nedeni ile anti-HIV...



- Özgeçmiş:
 - Sistemik hastalık yok
- Soygeçmiş:
 - Özellik yok
- FM;
 - Orofarengeal
 - Ac; bilateral
 - Sol tibia ön



Laboratuvar

- Wbc: 3900 μ l
- **Lenfosit: 600 μ l (%15,5)**
- Nötrofil: 2900 μ l (%75,3)
- Hb/Hct: 11,3 g/dL/31,8
- Plt: 222000 μ l
- AST/ALT: 32/39 U/L
- BUN/Kreatinin: 7,4/0,6 mg/dL
- eGFR: 132 mL/dk/1,73 m²

Sedimentasyon: 43

CRP: 45,5 mg/L

Laboratuvar

- **CD4: 18# μ l (%3)**
- **CD8: 396# μ l (%66)**
- **HIV RNA: 684000 kopya/mL**

- Hbsag: Negatif
- Anti HBs: Negatif
- Anti Hbc: Negatif
- Anti HCV: Negatif
- HAV-AB Total: Pozitif

Anti CMV-IgG: Pozitif
Anti Rubella-IgG: Pozitif
Anti Tokso-IgG: Negatif
VDRL/TPHA: Negatif

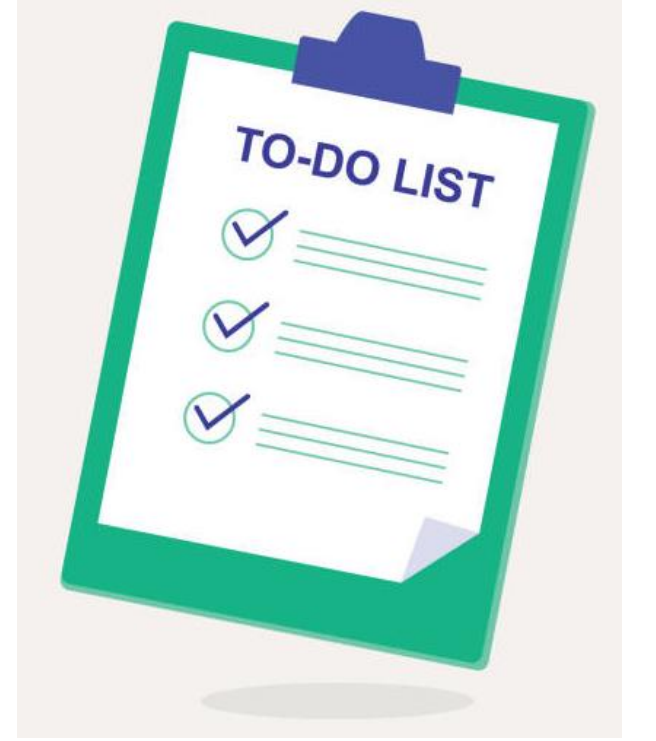
Kızamık IgG: Pozitif
Kabakulak IgG: Poz
VZV IgG: Pozitif



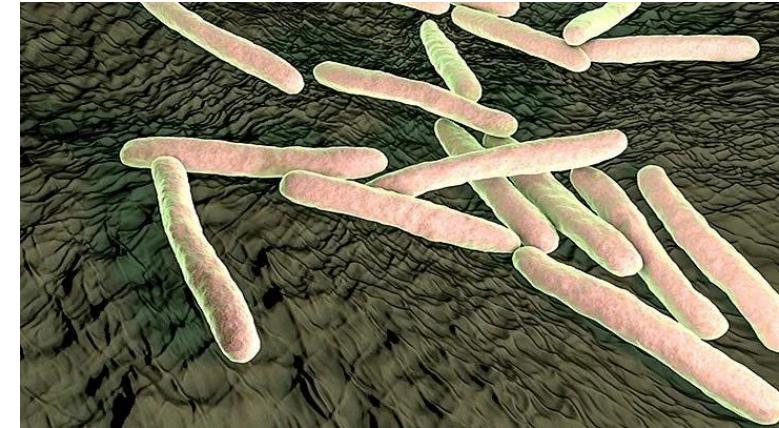
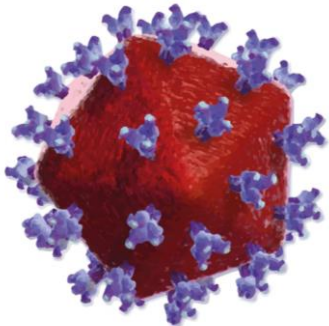
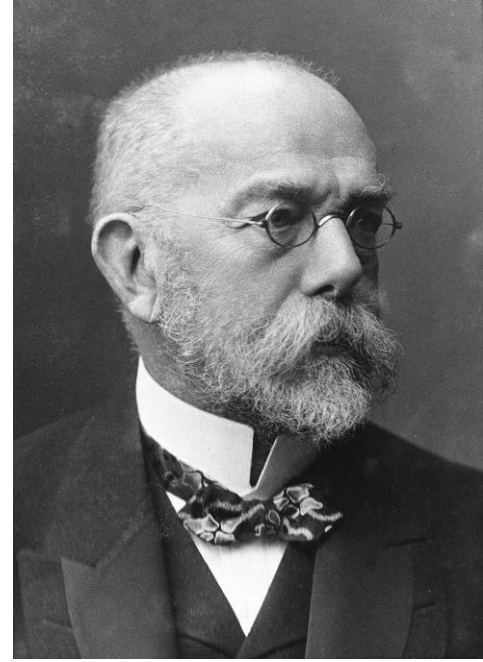
Olası Tanı	Akciğer Bulguları	Kemik / Yumuşak Doku Bulguları	CD4
Tüberküloz	Bronşiektazi, kaviter lezyonlar	Tibia apsesi, soğuk abse, osteomyelit	Herhangi, <200 hücre/mm ³
Nontüberküloz Mikobakteri (NTM)	Bronşiektazi, kavitasyon, nodüller, kistler	Apseler, osteomyelit (ileri CD4 düşüklüğünde)	<50 hücre/mm ³
Bakteriyel Enfeksiyon (<i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>)	Sekonder enfeksiyonlar, infiltrasyon	Apse, osteomyelit	Her düzeyde olabilir
Aspergillozis	Kavitasyon, kistik değişiklikler, nodüller	Dissemine formda nadiren kemik tutulumu	<100 hücre/mm ³
Dissemine Fungal Enfeksiyon	Nodüler infiltrasyon, bazen kavitasyon	Kriptokokta kemik/deri tutulumu olabilir	<100 hücre/mm ³
Kaposi Sarkomu / Lenfoma (malignite)	Nodüler infiltrasyon, kitle, plevral sıvı	Yumuşak doku tümörü, kemik invazyonu	<200 hücre/mm ³
Granülomatoz Hastalıklar (Vaskülit)	Nodüler veya diffüz infiltrasyon	Kemik invazyonu olabilir	Değişken

İleri tetkik

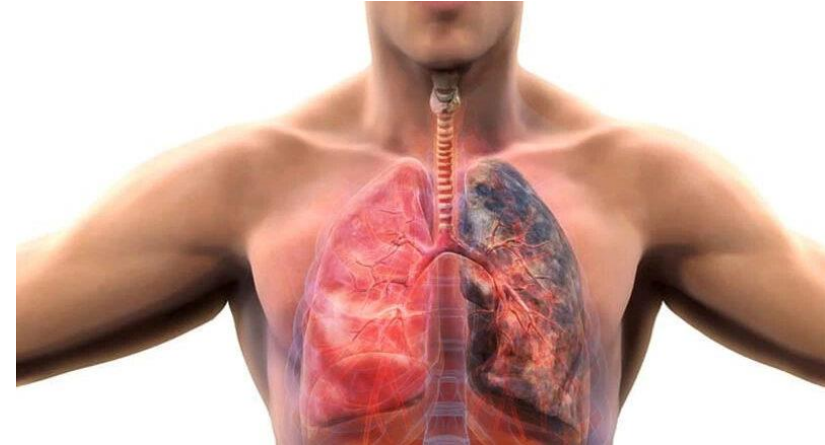
- HIV ileri tetkik
- Kan kültürü
- Balgam kültürü
- Balgam arb, tbc kültür
- Quantiferon
- Galaktomannan
- PCP aranması
- Sol tibia ön yüze yönelik görüntüleme



- 1882' de Robert Koch *Mycobacterium tuberculosis*
- ~ Yüzyıl sonra
- Farklı mikobakteri türlerinin hastalığa sebep olduğu gösterildi.
 - Atipik mikobakteriler = Nontuberkuloz mikobakteriler gibi isimlendirmeler
- HIV pandemisi ile : MAC ile yeni bir farkındalık !
 - 1987 : AIDS tanımlayıcı hastalık olarak tanımlandı (CDC)



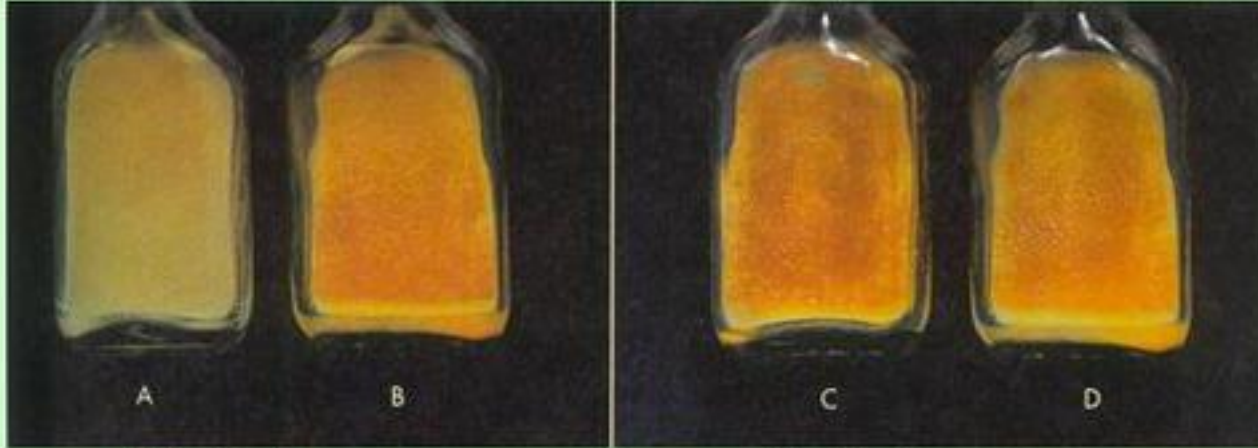
- *Mycobacterium tuberculosis* kompleksine (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* vs.) dahil olmayan, doğada yaygın bulunan çevresel mikobakterilerdir.
- Genellikle toprak, doğal su kaynakları, musluk suyunda bulunurlar.
- Yaşlılarda, immünsüpresif bireylerde, akciğer hastalığı olanlarda enfeksiyona neden olabilirler.



Özellik	Non Tuberkuloz Mikobakteriler (NTM)	Tüberküloz (TB)
Etken	200'den fazla tür (<i>M. avium</i> , <i>M. abscessus</i> gibi)	Sıklıkla <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Bulaş	 İnsandan insana bulaşmaz, sıklıkla çevresel kaynaklı (toprak, su)	İnsandan insana solunum damlacıkları yoluyla bulaşır.
Coğrafi Dağılım	Tüm dünyada; bölgesel farklılıklar gösterir.	Tüm dünyada; bazı bölgelerde yüksek endemisite (örn. Sahra Altı Afrika, Güneydoğu Asya)
Klinik Bulgular	Akciğer hastalığı, cilt/yumuşak doku enfeksiyonu, yaygın (dissemine) hastalık	Genellikle akciğer tüberkülozu; ancak herhangi bir organı tutabilir (ekstrapulmoner TB)
Tanı	Kültür, PCR, klinik ve radyolojik bulgular	Kültür, PCR, balgam yayma mikroskopisi, klinik ve radyolojik bulgular
Tedavi	 Tür spesifik, genellikle uzun süreli (aylar-yıllar) çoklu ilaç rejimleri	Standart RIPE rejimi (Rifampisin, İsoniazid, Pirazinamid, Etambutol) ile 6–9 ay
Halk Sağlığı Önlemleri	Bildirim zorunluluğu yok	Bildirim zorunluluğu var; aktif TB olgularında izolasyon protokolleri uygulanır.

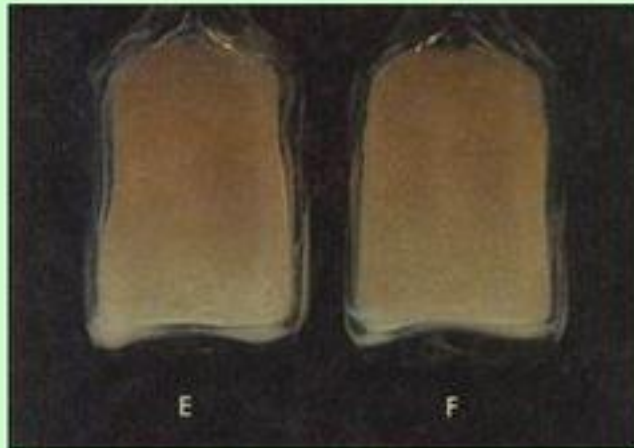
- 200'den fazla tanınmış NTM türü vardır.

Runyon classification of NTM: Pigment production during incubation in light and darkness.



Photochromogen

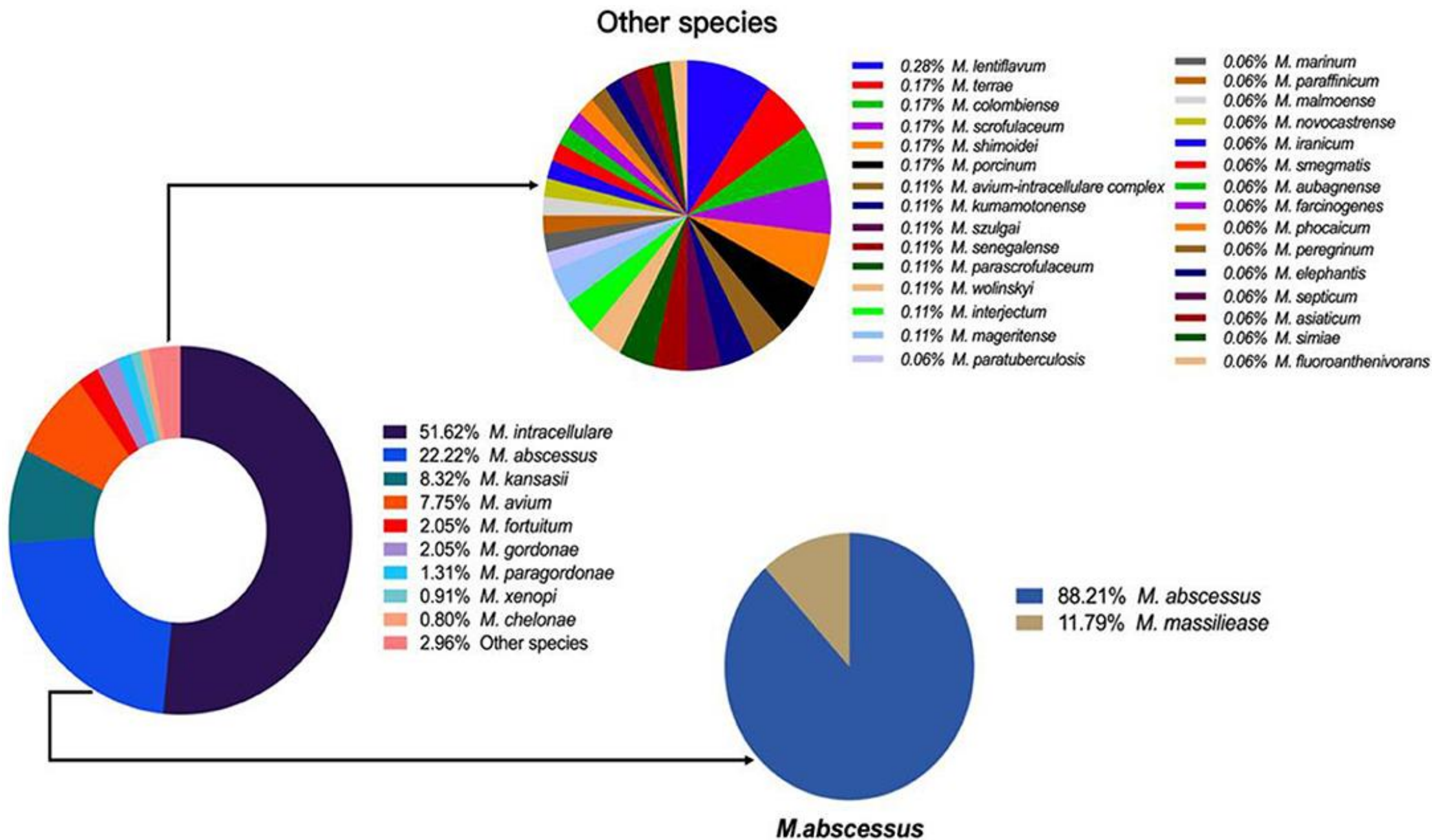
Scotochromogen



Nonphotochromogen

NTM Sınıflandırması ;

reyen
akteriler



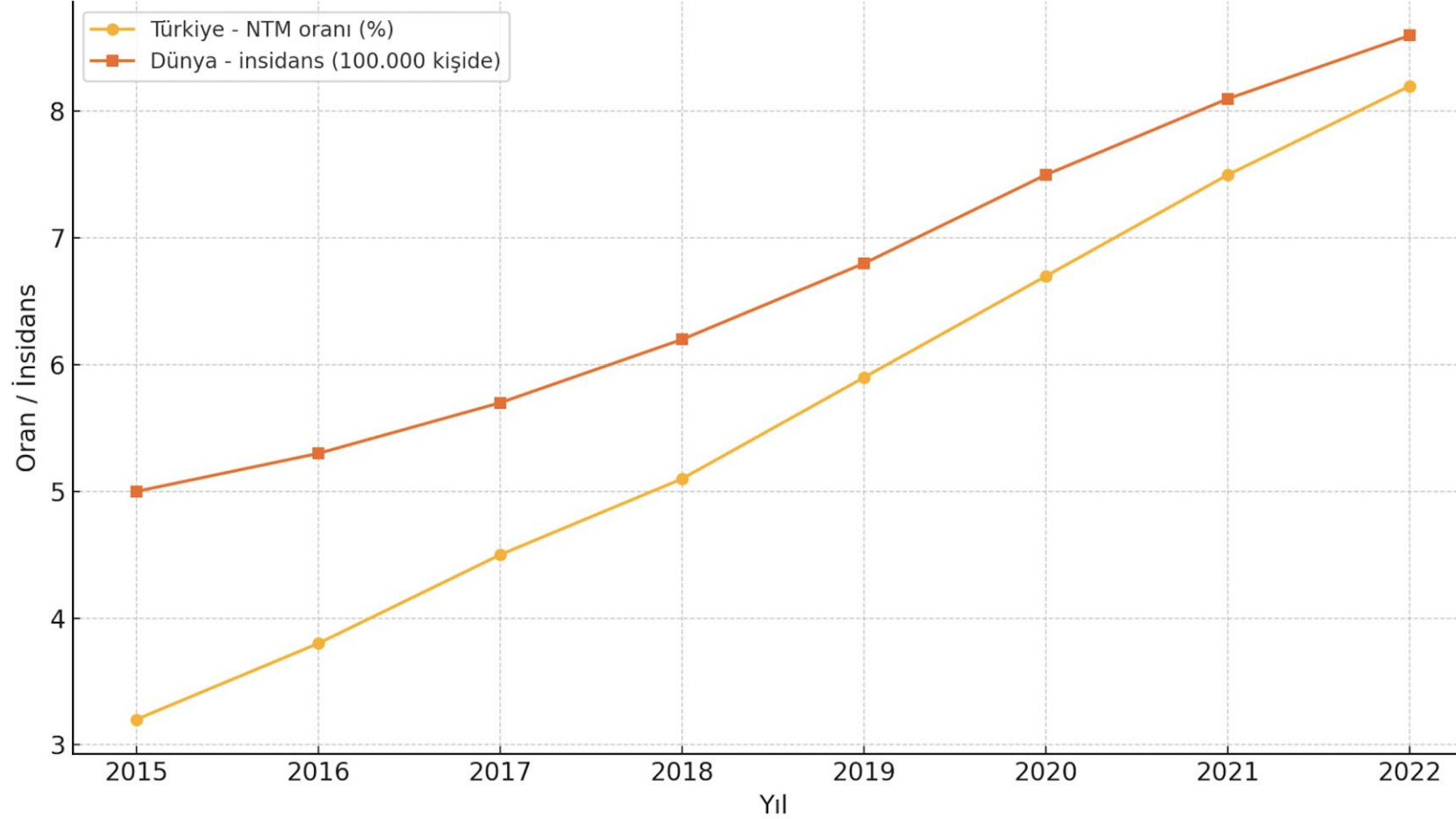
Latest status of non-tuberculous mycobacteria prevalence in Türkiye and the world: Systematic review

İmdat KILBAŞ¹(ID)
Meltem UZUN²(ID)

¹ Medical Microbiology Doctorate Program, Institute of Health Sciences,
İstanbul University, İstanbul, Türkiye

² Department of Medical Microbiology, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul
University, İstanbul, Türkiye

Nontüberküloz Mikobakteri (NTM) Epidemiyolojisi (2015-2022)



Hızlı üreyen türler

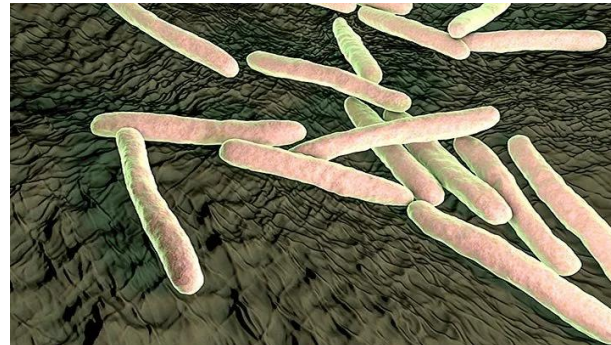
- *M. abscessus*
- *M. chelonae*
- *M. fortuitum*
- *M. mukojenikum*

3-7 gün

Orta üreyen

M. marinum
(patojen)
M. gordonae
(nonpatojen)

7-10 gün

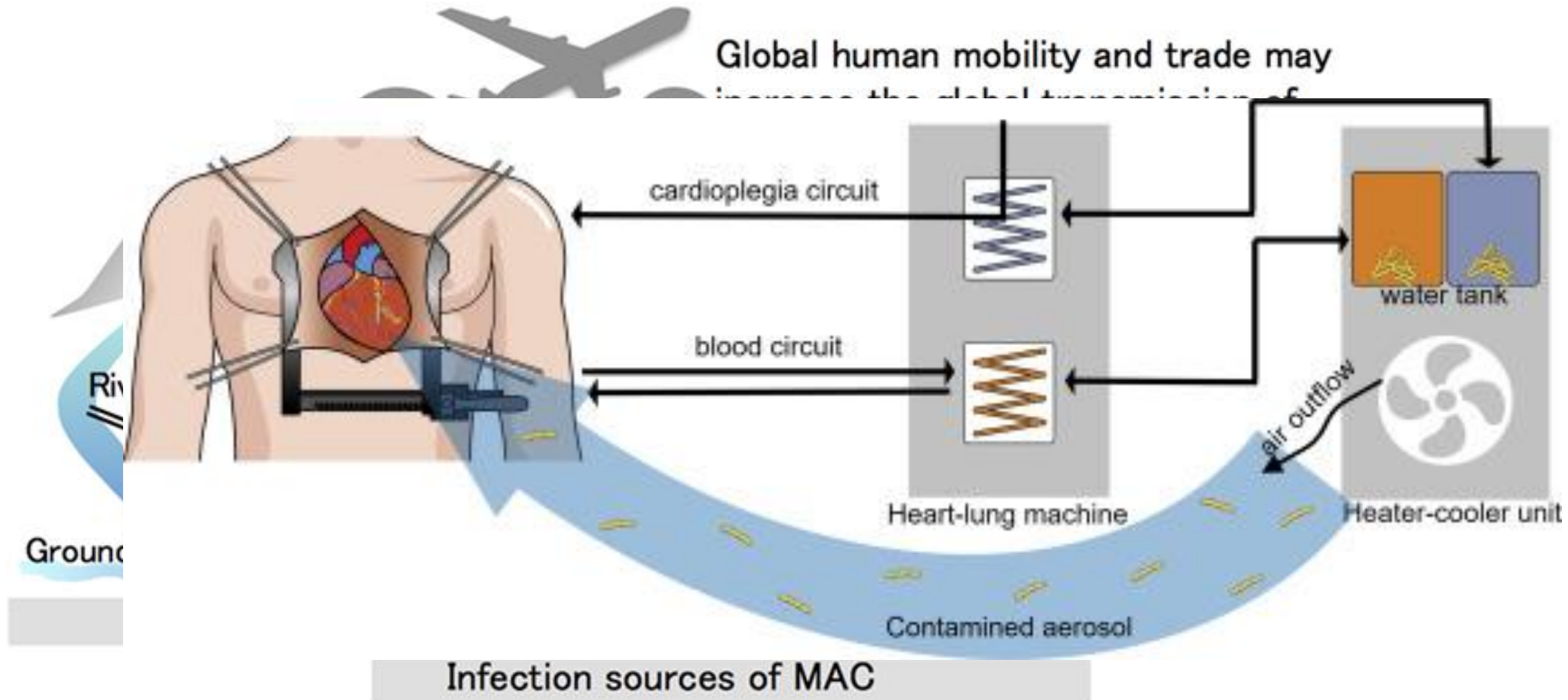


Yavaş üreyen türler

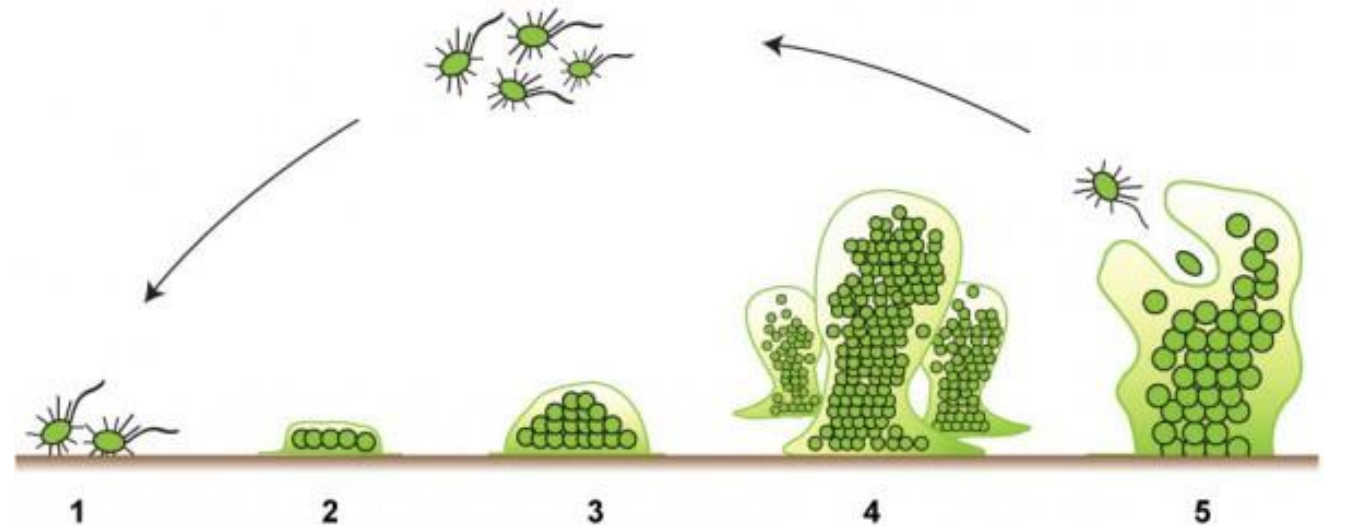
M. avium complex (MAC)
M. intracellulare subsp.
chimaera (*M. chimaera*)
M. kansasii
M. marinum

2-6 hafta

Yayılım

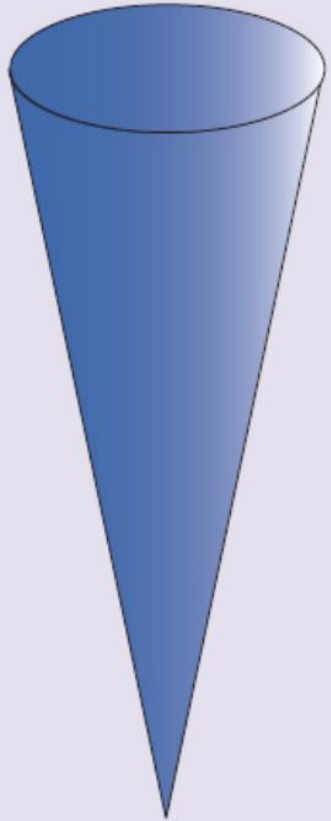


- NTM, ortadan kaldırılması zor **biyofilmler** oluşturabilir.
- Biyofilmler, birbirine ve nemli ortamlardaki yüzeylere yapışan mikroorganizma koleksiyonlarıdır; örn. boruların iç kısımlarına. Konut binalarındaki ve sağlık tesislerindeki içme suyu, NTM'lere maruz kalmanın yaygın bir kaynağıdır.



Risk Faktörleri

Always a pathogen



Rarely a pathogen

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium kansasii

Mycobacterium abscessus

Mycobacterium intracellulare

Mycobacterium avium

Mycobacterium xenopi

Mycobacterium fortuitum

Mycobacterium terrae

Mycobacterium smegmatis

Mycobacterium gordonae

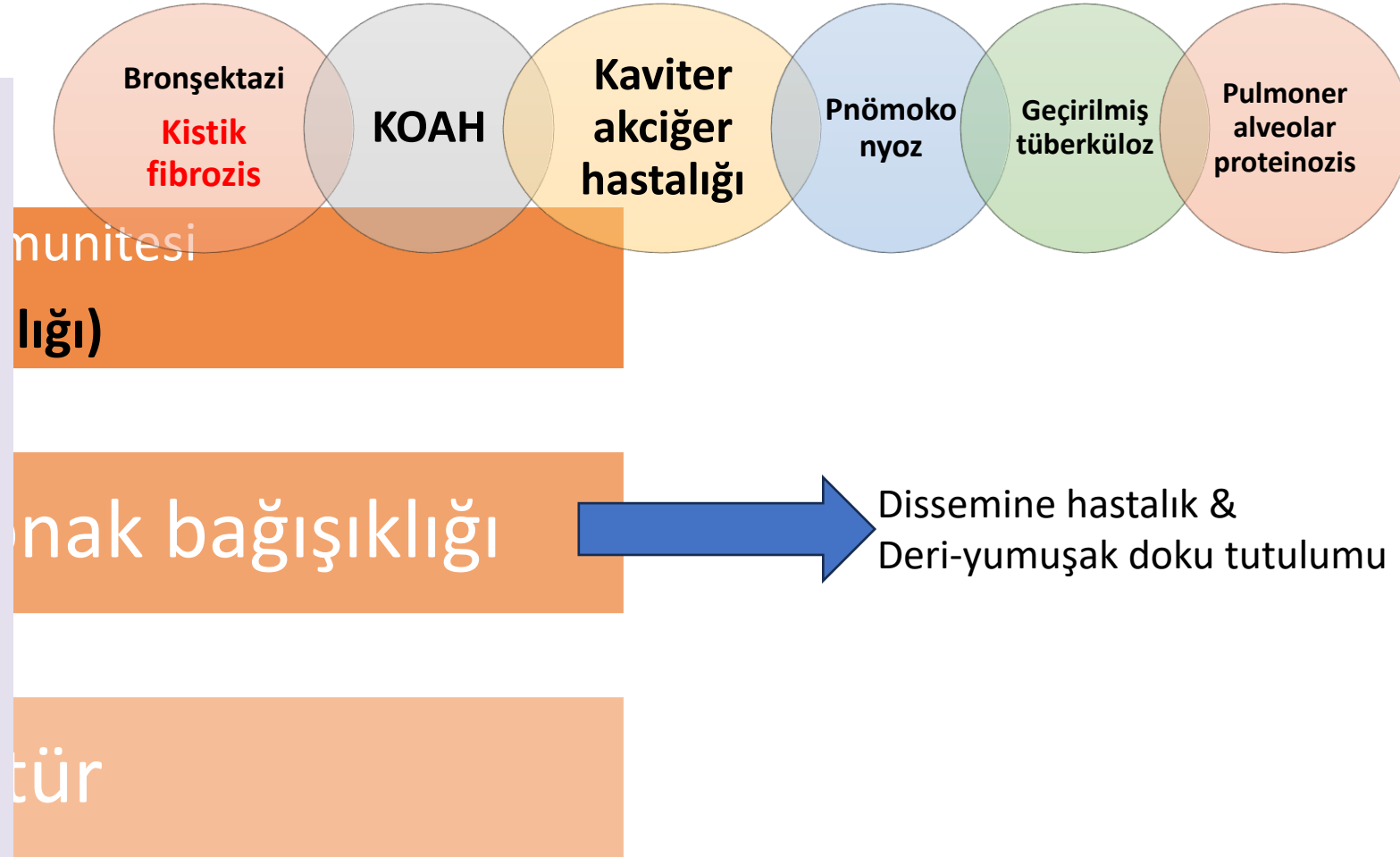
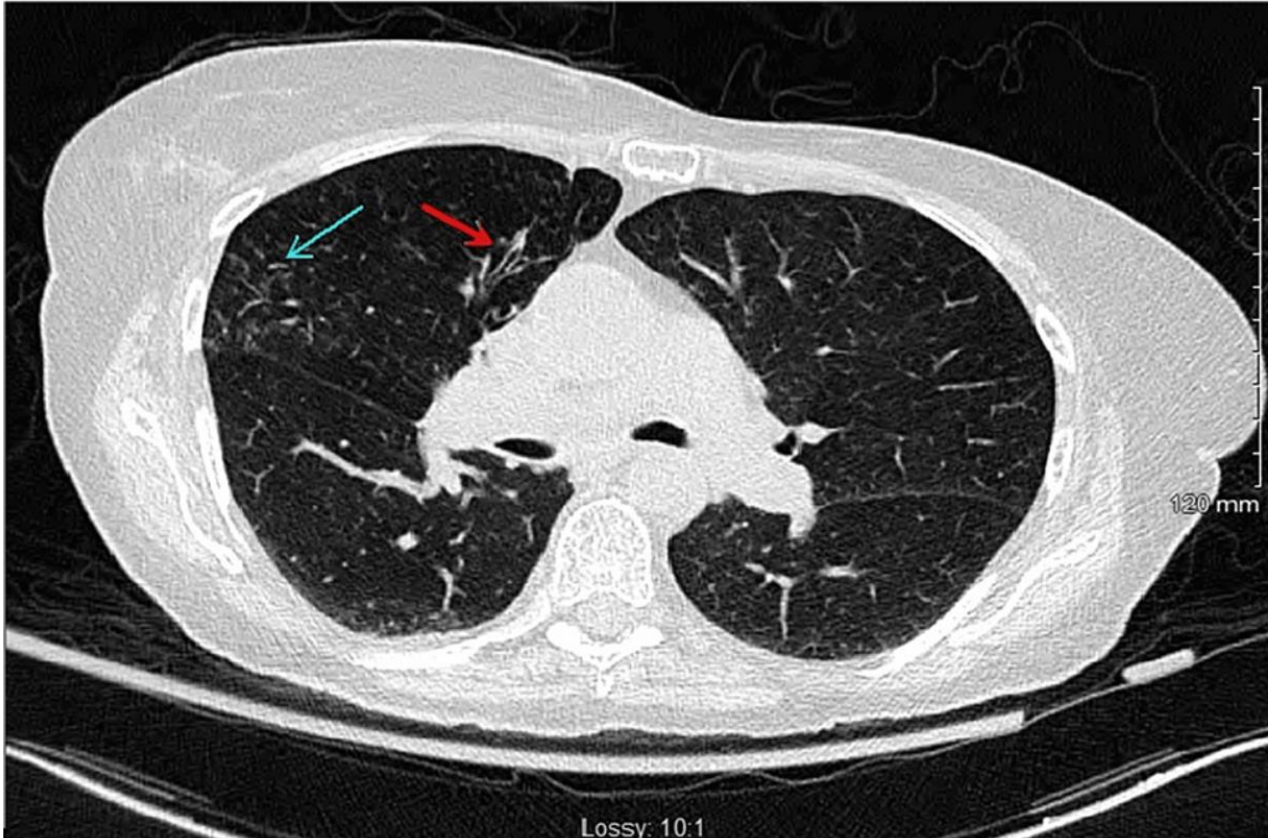


Figure 1. Relative pathogenicity of tuberculosis and selected nontuberculous mycobacterial species.

Klinik bulgular

- En sık klinik tablo; Akciğer tutulumu
 - Nefes darlığı,
 - Öksürük
 - Yorgunluk
 - Halsizlik
 - Kilo kaybı
- "Lady Windermere"
 - Sağ orta



Vücut Sistemi

Belirtiler ve semptomlar

Risk faktörleri ve maruziyet



•bmaxsiller,
•lenf

- Diş prosedürleri (servikal)
- Genellikle hiçbir maruziyet tespit edilmez



Sistemik (dissemine)

Döküntü veya diğer cilt lezyonları, lenfadenopati, ateş, halsizlik, kilo kaybı, nefes darlığı, karaciğer ve dalak lezyonları

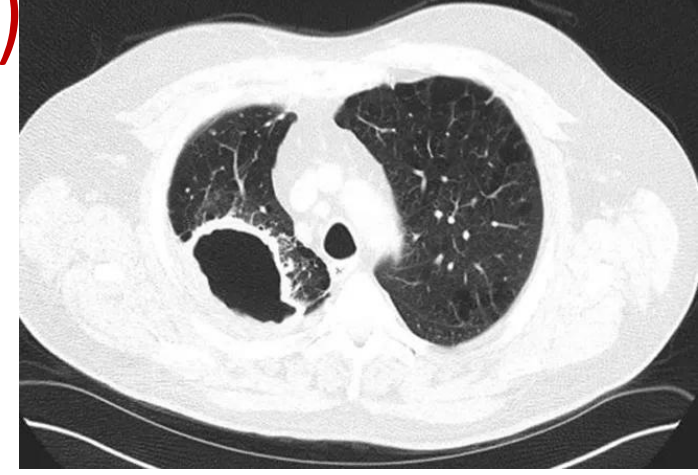
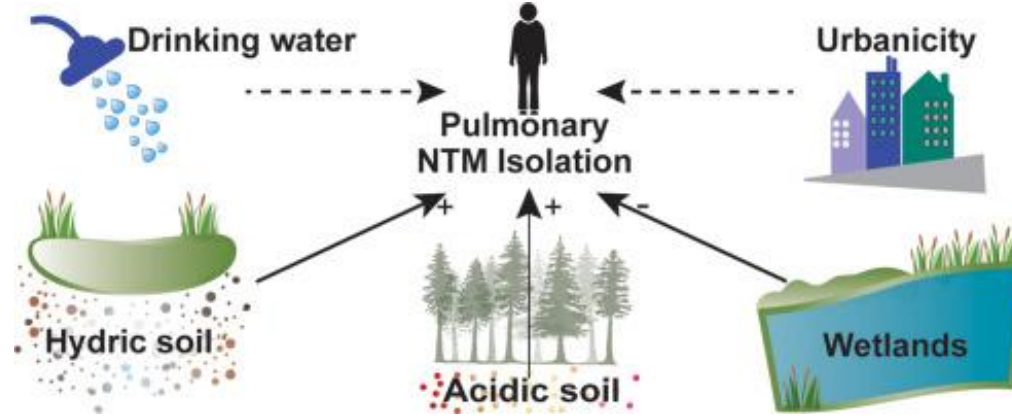
MAC

Klinik Sendrom	En Sık Türler	Risk Faktörleri / İlişkili Durumlar
Pulmoner hastalık	<i>MAC, M. kansasii, M. abscessus</i>	Bronşektazi, Kistik fibrozis, Düşük BMI, pectus excavatum
Servikal lenfadenit	<i>MAC, M. scrofulaceum, M. malmoense</i>	Çocuklar (1–5 yaş), erkeklerde akciğer kanseri
Deri/yumuşak doku enfeksiyonu	<i>M. ulcerans, M. kansasii, MAC</i>	Bore hole suyu, travma, pedikür
Tenosinovit	<i>M. marinum, MAC, M. abscessus</i>	Akvaryum teması
Kemik hastalığı	<i>M. kansasii, MAC, M. chelonae</i>	Travma, hematolojik yayılım
Dissemine hastalık	<i>MAC, M. kansasii, M. chelonae</i>	Ağır immünsüpresyon (HIV/AIDS, organ nakli)
Hot tub akciğeri	<i>MAC, M. fortuitum, M. immunogenum</i>	Kapalı alan jakuzisi kullanımı
Lady Windermere Sendromu	<i>MAC, M. fortuitum, M. abscessus</i>	50 yaş üzeri kadın, sigara içmeyen
Protez kapak endokarditi	<i>M. chimaera</i>	Kardiyak cerrahi sonrası



Mycobacterium avium complex (MAC)

Mycobacterium avium,
Mycobacterium intracellulare ve
Mycobacterium chimaera



1. Altta yatan bir akciğer hastalığı olan ancak sistemik bağışıklığı genellikle sağlam olan yetişkinlerde görülen akciğer hastalığı; ve
2. Ekstrapulmoner hastalık, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu gibi ileri immün baskılanmış hastalarda en sık görülen dissemine hastalık veya
3. İmmünokompetan çocuklarda lokalize servikal lenfadenit



MAC Risk Faktörleri



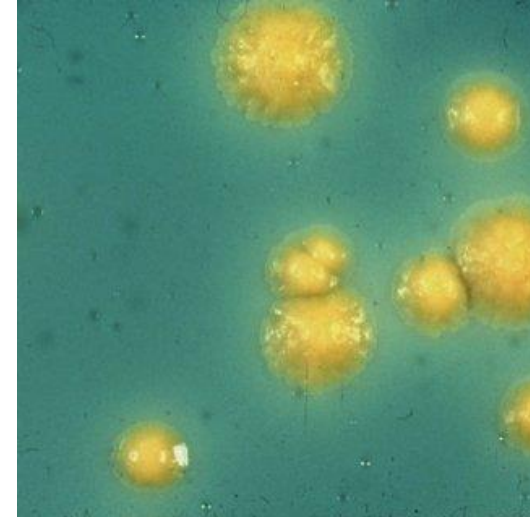
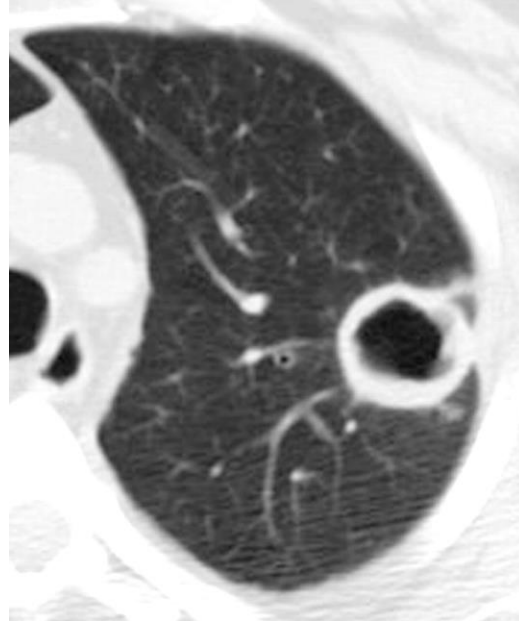
- CD4# <50 hücre/mm³,
 - HIV RNA >1000 kopya/mL,
 - ART'ye rağmen devam eden viral replikasyon,
 - Geçirilmiş veya eş zamanlı fırsatçı enfeksiyonlar ve
 - Maligniteli, fonksiyonel sitokin eksiklikleri olan, bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanan kişiler
-
- ART ile MAC insidansı oldukça düşük
-
- *M. kansasii* ile enfeksiyon riski HIV ile enfekte hastalarda 150 kat, AIDS tablosunda ise 900 kat artmıştır.
 - Hemen hemen her zaman patojen kabul edilerek tedavi edilmelidir.

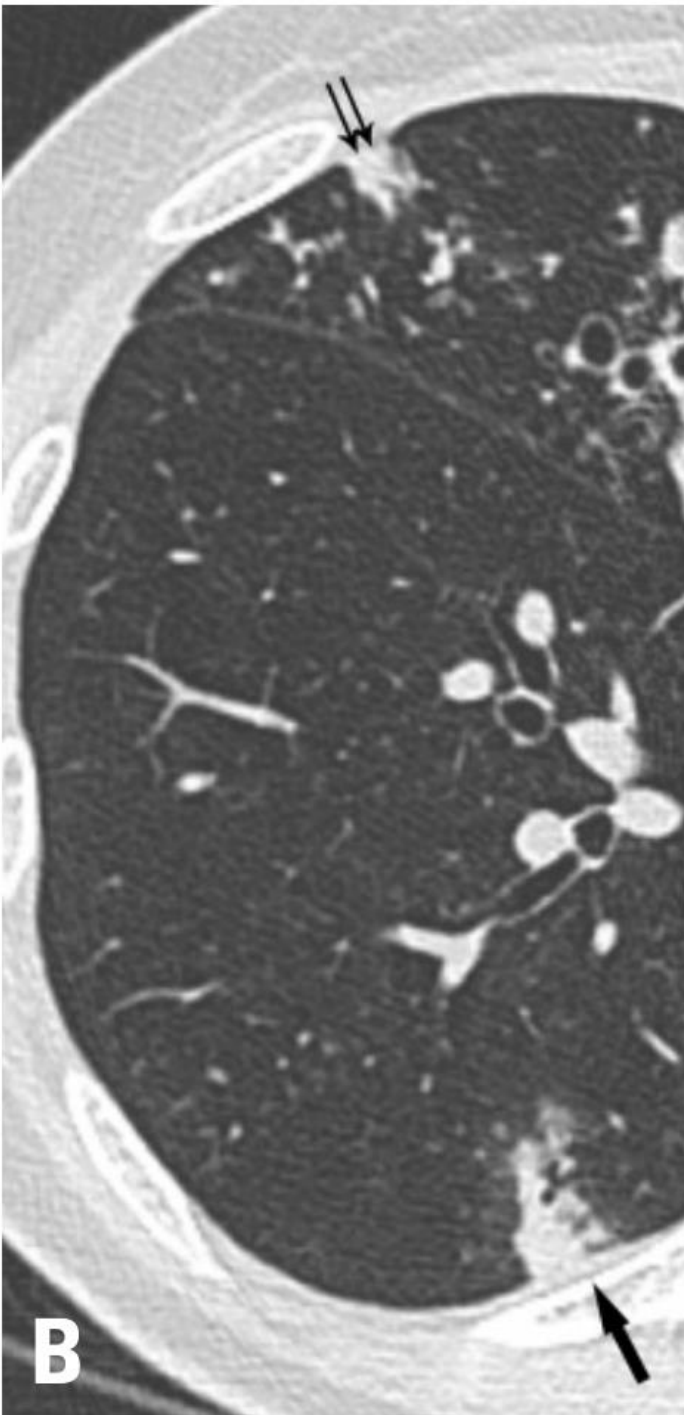
Collins LF, Clement ME, Stout JE. Incidence, long-term outcomes, and healthcare utilization of patients with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and disseminated *Mycobacterium avium* complex From 1992-2015. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(3):ofx120.

Jung Y, Song KH, Choe PG, et al. Incidence of disseminated *Mycobacterium avium*-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of *Mycobacterium avium*-complex prophylaxis. *Int J STD AIDS*. 2017;28(14):1426–1432.

Tanı

- %80 akciğer tutulumu
- Klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik kriterlerin kombinasyonu





nodüler veya kaviter opasiteler **veya**
küçük nodüllü multifokal bronşektazi

ciğer semptomları



Öksürük
Balgam
Yorgunluk
Kilo kaybı
Ateş
Hemoptizi

Non Tüberküloz Mikobakterilere Bağlı Akciğer Hastalığı Tanısında Mikrobiyolojik Kriterler

<u>En az üç balgam</u> örneği mevcut ise veya	AFB boyası sonucu ne olursa olsun iki pozitif kültür*
<u>Tek bir bronş yıkama veya lavaj</u> örneği mevcut ise veya	AFB boyası sonucu ne olursa olsun bir pozitif kültür
Doku biyopsisi	Granülomatöz inflamasyonla uyumlu histopatoloji ve biyopsiden NTM pozitif kültür veya Granülomatöz inflamasyonla uyumlu histopatoloji ve balgam veya bronş yıkama/lavaj örneğinden NTM pozitif kültür

*İki pozitif kültürün aynı tür veya alt türü izole etmesi gerekir, ***Mycobacterium abscessus*** için geçerlidir.

- Asit-hızlı basiller (AFB) Gram boyama ile zayıf boyanır.
- Kesin tür düzeyinin tanımlanması şu anda yalnızca moleküler veya proteomik yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. (Hedef genler: **16S rRNA, hsp65, recA, rpoB**)
- MALDI-TOF ; bazı NTM türlerini iyi tanımlar ancak nadir türleri tanımlayamamaktadır. *M. fortuitum* grubunun yakın ilişkili üyelerini ve *M. abscessus* kompleksinin alt türlerini ayırt edemez.

- NTM'yi *M. tuberculosis*'ten ayırt etmek !
- Kesin tanı için kültür gereklidir;
- Akciğer enfeksiyonları için balgam veya bronşiyal alveolar lavajın AFB kültürü,
- Cilt enfeksiyonu için lezyonun AFB kültürü,
- Dissemine enfeksiyonlar için kandan AFB kültürü veya
- Kas-iskelet sistemi enfeksiyonları veya lenfadenit için uygun doku veya vücut sıvısının AFB kültürü

KONTAMİNASYON ? ENFEKSİYON ?

Olgumuz

- Kan kültürü: üreme yok
- Balgam kültürü: üreme yok
- **Balgam arb, tbc kültür: (+ +) 1-9 ARB 10 sahada**
- **Quantiferon: Belirsiz**
- Galaktomannan: Negatif
- PCP aranması :Negatif
- Yüzeyel usg: sol bacak ön yüzde 10*2 cm heterojen iç yapıda yaygın hipoekoik alanlar içeren Apse? Eritema nodozum?

Quantiferon testi

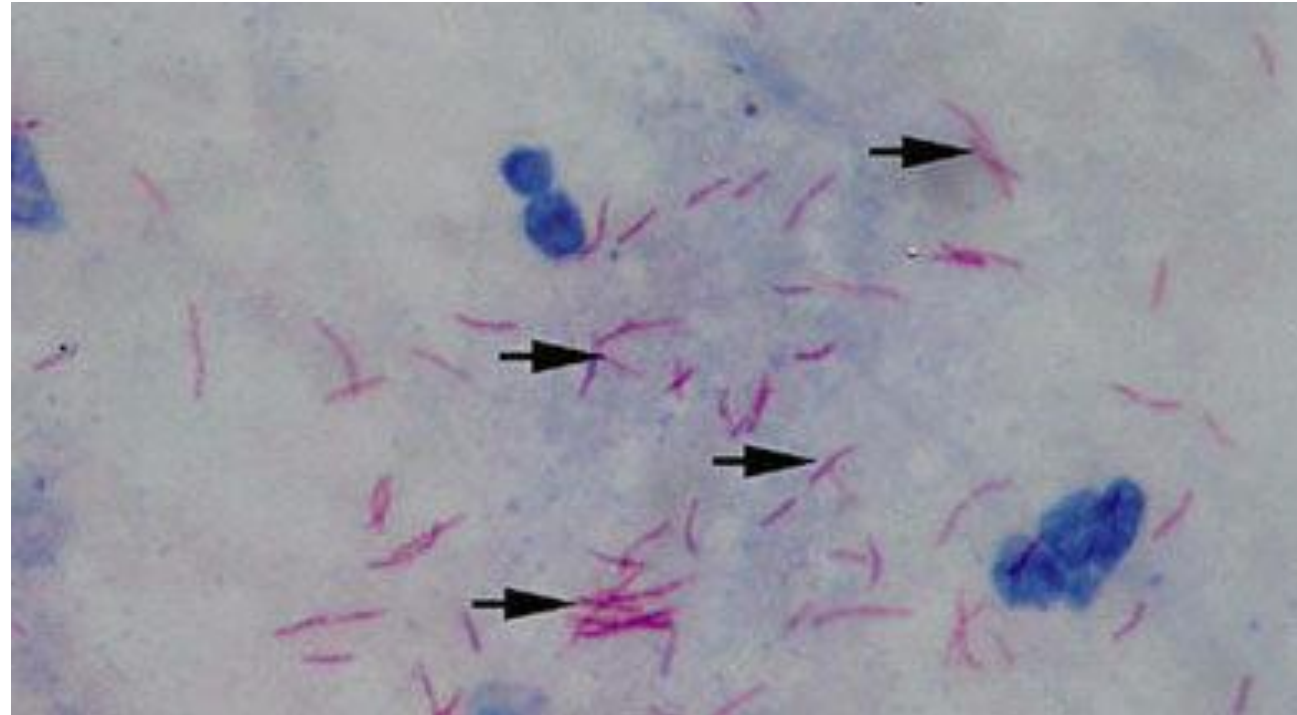
- Nontüberküloz mikobakteri (NTM) enfeksiyonlarında QuantiFERON testi genellikle negatiftir.
- QuantiFERON testinde kullanılan antijenler (ESAT-6, CFP-10 ve TB7.7), **tüberküloz basiline özgüdür.**

Durum	QuantiFERON Sonucu
M. tuberculosis enfeksiyonu	Pozitif
Çoğu NTM enfeksiyonu (<i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. abscessus</i> vs.)	Negatif
Bazı NTM'lerde (<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. szulgai</i>)	Nadiren pozitif olabilir

AFB pozitif



- Tüberküloz ?? ;
- 4lü anti TBC (INH, rif, etambutol, pirazinamid)



• Abse dr

• Abse kx

• **BALGAM**

(+ + +) 1-9 ARB HER SAHADA.

MYCOBACTERIA (TBC - NON TBC) KÜLTÜR + ADT

Barkod No : 14816019

Numune Türü : BALGAM

ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR

1. MYCOBACTERIUM KANSASII

Koloni Sayısı :

Antibiyotik Adı	TESTİ KULLANIN GİRİŞİ	1	MIC-3/ZONE mm	TESTİ KULLANIN GİRİŞİ		MIC-3/ZONE mm	TESTİ KULLANIN GİRİŞİ		MIC-3/ZONE mm
AMIKACIN		H							
LINEZOLID		H							
TRIMETHOPRİM / SULFAMETHOXAZ		H							
CIPROFLOXACIN		D							
CLARITHROMYCIN		H							
ETHAMBUTOL		D							
MOXIFLOXACIN		H							
RIFABUTIN		H							
RIFAMPICIN		D							

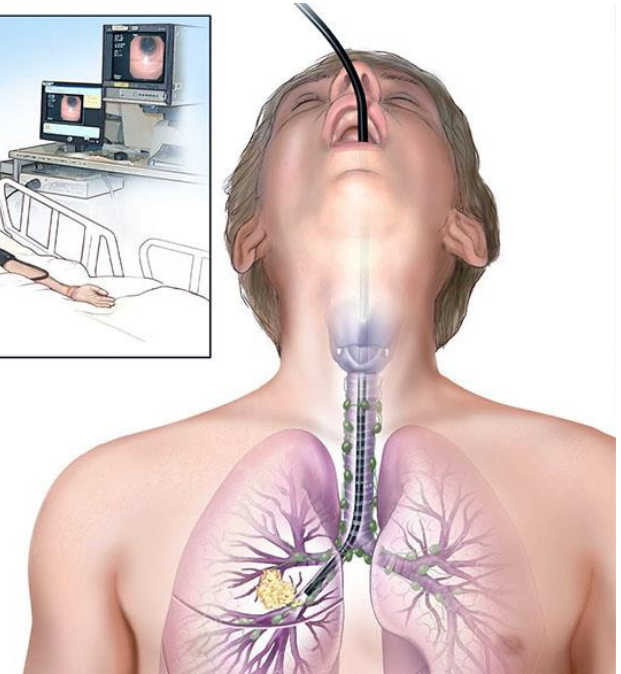
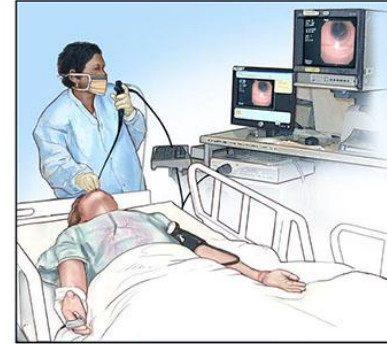
TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBACTERİ (TDM) ÜREDİ (NON TUBERCULOSIS MYCOBACTERIUM-NTM)

KÜLTÜR ÜREME ZAMAN:19/09/2021

TÜR TANIMLAMASI VE ANTİBİYOGRAM TESTLERİ ULUSAL TÜBERKÜLOZ REFERANS LABORATUVARINDA ÇALIŞILMIŞTIR.

M.KANSAL ÜREMİŞTİR.

- Çevresel kaynaklar !
- *Mycobacterium gordonae*; sıklıkla kontaminasyon
- *M. kansasii*, MAC, *Mycobacterium simiae*, *M. abscessus* ve *M. xenopi*; su kaynaklı kontaminasyon
- Klinisyen kararı ☹️



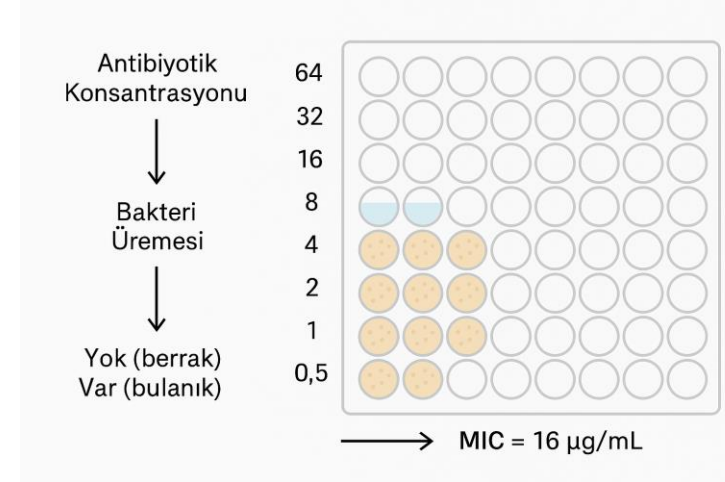
Tedavi edelim mi? (NTM Akciğer Hastalığı)

- NTM patojeninin virölansı
- Semptomların ve radyografik bulguların şiddeti
- İleri yaş ve/veya şiddetli komorbid durumlar
- Organ nakli gibi (HIV dışı) immunsupresyon durumunda veya venöz kateterler, diyaliz kateterleri veya diğer protez cihazlar gibi yerleşik yabancı cisimlerle ilişkili olabilir.



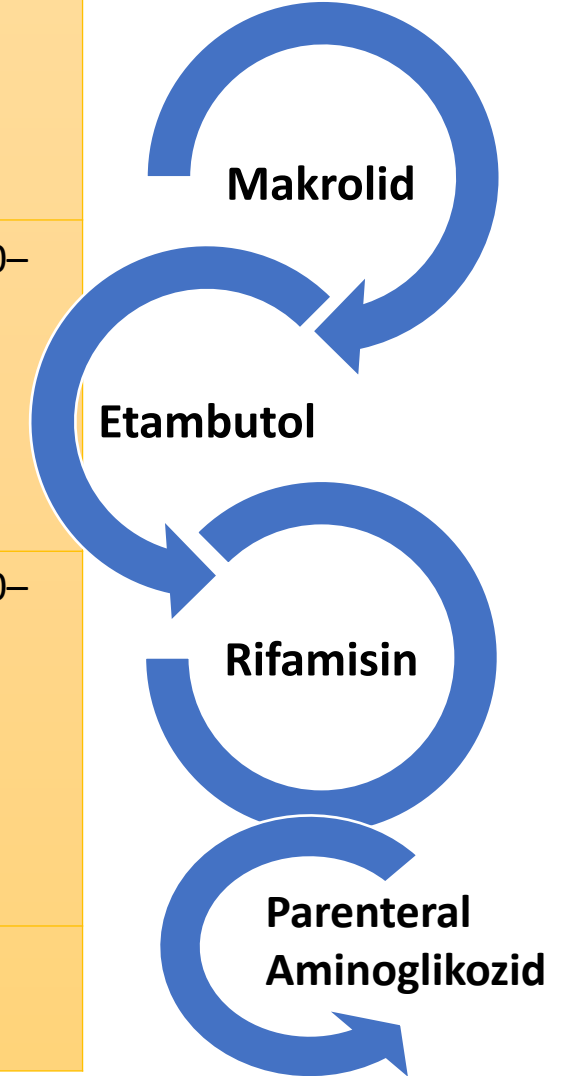
Tedavi

- NTM'ler birçok antibiyotiğe karşı doğal olarak dirençlidir. Antibiyotik duyarlılık testi uygun referans laboratuvarlarında yapılabilir.
- Broth Mikrodilüsyon testi
- Klaritromisin MİK 32,
- Amikasin MİK 64, MAC için
- *M. kansasii* için Rifampisin direnci bakılmalı; MİK 2



Mycobacterium avium Kompleks (MAC) Akciğer Hastalığı Tedavi Tablosu

Hastalık Tipi	Tedavi Şeması
Nodüler/Bronşektatik	Klaritromisin 1000 mg haftada üç kez (tiw) veya azitromisin 500–600 mg haftada üç kez (tiw) ve Etambutol 25 mg/kg haftada üç kez (tiw) ve Rifampin 600 mg haftada üç kez (tiw)
Kaviter	Klaritromisin 500–1000 mg/gün veya azitromisin 250–300 mg/gün ve Etambutol 15 mg/kg günlük ve Rifampin 450–600 mg günlük ve İlk 2–3 ay için streptomisin veya amikasin 15 mg/kg haftada üç kez (tiw) eklenir
İleri veya önceden tedavi görmüş	Klaritromisin 500–1000 mg/gün veya azitromisin 250–300 mg/gün ve Etambutol 15 mg/kg günlük ve Rifabutol 150–300 mg/gün veya rifampin 450–600 mg/gün ve İlk 2–3 ay için streptomisin veya amikasin 15 mg/kg haftada üç kez (tiw) eklenir
Tedaviye dirençli	Amikasin liposomal inhalasyon süpansiyonu 590 mg günde bir kez eklenir



- Tedavi süresi kültür negatifliğinden sonra en az **12 ay**
- **Kültür Alma Sıklığı:**
- **Başlangıçta;**
Tanı koymak için **en az 2-3 ayrı balgam örneği** kültüre gönderilir.
- **Tedavi Sırasında:**
Tedavi başladıktan sonra **her ay 1 kez** balgam kültürü alınır.
Ayda bir balgam kültürüyle hastanın yanıtı izlenir.
- **Kültür negatifleşmesi:**
Arka arkaya **en az 3 ardışık ay** boyunca balgam kültürlerinin negatif olması gerekir.

Dissemine MAC

- AIDS ; ART + antimikobakteriyel tedavi (en az 12 ay)
- Sekonder profilaksi;
 - CD4 >100 hücre/ml
 - HIV viral yük en az 6 ay saptanamaz düzeyde
 - En az 12 ay MAC tedavisi almış ise kesilebilir.

MAC Lenfadenit

- Cerrahi rezeksiyon= Altın standart



Uygun cerrahi mümkün

Tam eksizyon (tek başına yeterli)

Cerrahi mümkün değil veya eksik eksizyon

Azitromisin (Klaritromisin) + Etambutol $\pm$
Rifampin kombinasyonu, en az 6 ay

Hafif vakalar

İzlem seçeneği (bekle ve gör)

Mycobacterium kansasii



- Belediye musluk suyu
- Akciğer üst lob fibrokaviter bulgular, bazı hastalarda ise nodüler bronşektazi olabilir; *M.tuberculosis* klinik seyrine en yakın
- En az **12 ay** boyunca günlük

İlaç	Doz	Notlar
Rifampin	600 mg/gün	Tedavinin omurgası
Etambutol	15 mg/kg/gün	Görme yan etkilerine dikkat!
İsoniazid + Piridoksin	300 mg/gün + 25–50 mg/gün	B6 vitamini desteklenmeli

Olgumuz

Linezolid
INH
Azitromisin
Moksifloksasin

ARB ARANMASI		Barkod No : 14816019		Numune Türü : BALGAM	
(+ + +) 1-9 ARB HER SAHADA					
MYCOBACTERIA (TBC - NON TBC) KÜLTÜR + ADT		Barkod No : 14816019		Numune Türü : BALGAM	
<u>ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR</u>					
1. MYCOBACTERIUM KANSASII					
Kolonî Sayısı :					
Antibiyotik Adı	TESTİ KULLANIM GARANTİ	1	MIC-3/ZONE mm	TESTİ KULLANIM GARANTİ	MIC-3/ZONE mm
AMIKACIN		H			
LINEZOLID		H			
TRIMETHOPRİM / SULFAMETHOXAZ		H			
CIPROFLOXACIN		D			
CLARITHROMYCIN		H			
ETHAMBUTOL		D			
MOXIFLOXACIN		H			
RIFABUTIN		H			
RIFAMPICIN		D			
TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBACTERİ (TDM) ÜREDİ (NON TUBERCULOSIS MYCOBACTERIUM-NTM)					
KÜLTÜR ÜREME ZAMAN:19/09/2021					
TÜR TANIMLAMASI VE ANTİBİYOGRAF TESTLERİ ULUSAL TÜBERKÜLOZ REFERANS LABORATUVARINDA ÇALIŞILMIŞTIR.					
M.KANSALİ ÜREMİŞTİR.					

Olgu-Patoloji

KLİNİK BULGULAR:

TANI:

SÜPÜRATİF NEKROTİZAN İLTİHAP, SOL TİBİA ANTERİÖR, ABSE DRENAJ.

MAKROSKOPİ:ahmet özcelik muhtelif parçalar halinde topluca 3x3x 2 cm boyutunda yumuşak kıvamda beyaz - kahve renkte eksizyon materyalleri üç blok muhtelif parça var
ma

KLİNİK TANI:tüberküloz osteomyelit

TANI:

SÜPÜRASYON GÖSTEREN GRANÜLOMATÖZ İLTİHAP, AKUT OSTEOMYELIT İLE UYUMLU, SOL KRURİS ANTERİÖR, BİYOPSİ.

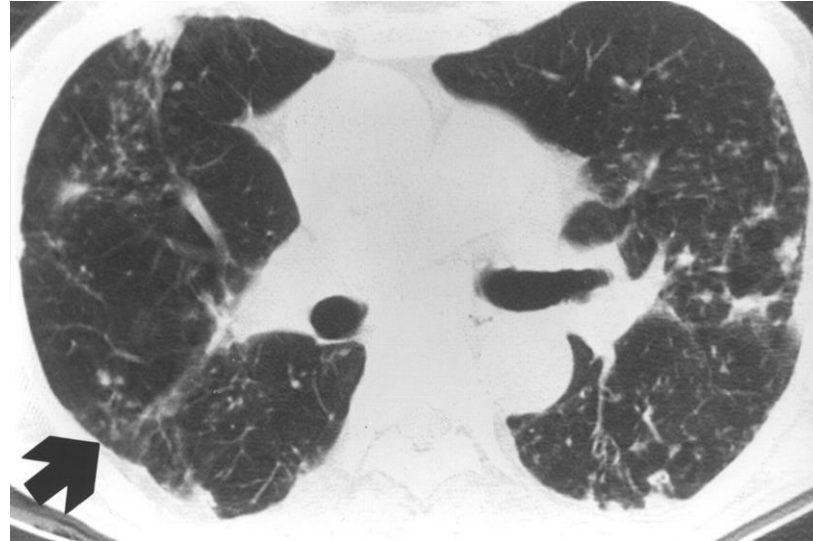
MAKROSKOBİ:ahmet özçelik- muhtelif parçalar halinde topluca 3x2x1 cm boyutta kirli beyaz krem renkte eksizyon materyalleri iki blok muhtelif parça yok
ek

Dissemine Hastalık (OLGU)

- MAC 'den sonra, dissemine *M. kansasii* edinilmiş immün yetmezlik sendromu durumunda dissemine NTM hastalığının ikinci en sık nedenidir.
- Kronik lenfositik lösemi hastalarında, organ naklinden sonra ve HIV ile enfekte olanlarda akciğer ve deri lezyonları görülebilir.
- CD4+ lenfosit sayıları sıklıkla <200 hücre/ μ L
- En yaygın klinik bulgu, ince duvarlı kaviter lezyonlarla birlikte pulmoner hastalıktır.

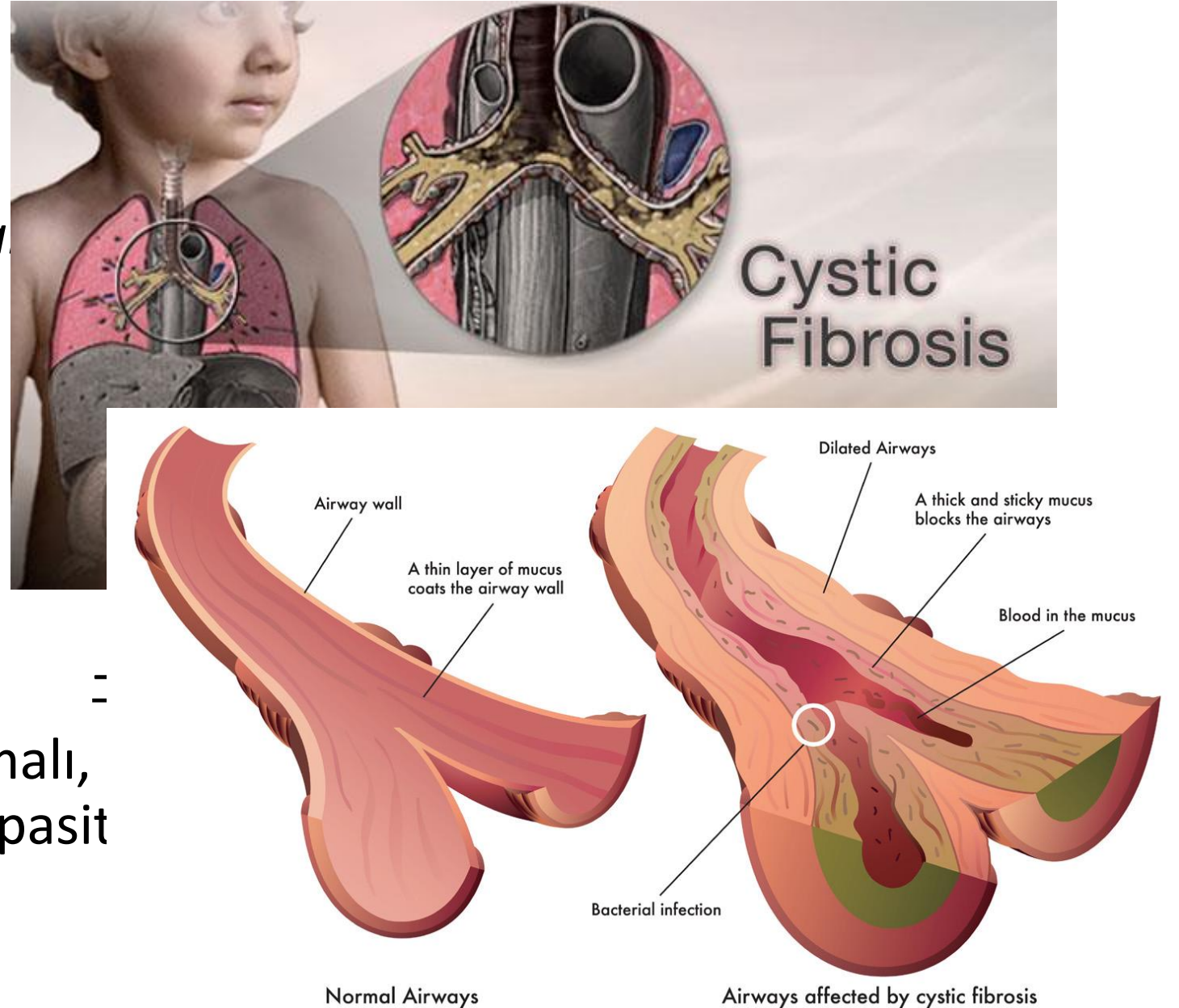
Hızlı Üreyen Mikobakteriler

- Çoğunlukla insanlarda patojenik değil,
- *M. abscessus* alt tür düzeyine göre alt sınıflandırmak önemlidir, çünkü bu hem tedaviyi hem de prognozu etkiler.
- Akciğer hastalığı dışında, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olma eğilimindedirler.



Mycobacterium abscessus

- Genomik dizileme ile; *M. a* belirlemiştir:
 - *M. abscessus abscessus*,
 - *M. abscessus bolletii* ve
 - *M. abscessus massiliense*
- Klinik tablo benzer,
- Radyolojik; multilobar, yamalı, retikülonodüler-alveoler opasit %10-20 kavite



***Mycobacterium abscessus* Tedavi**

- **Çoklu antibiyotik direnci** nedeniyle tedavi

Aşama

Başlangıç (İndüksiyon)

İdame (Sürdürme)

Toplam

Tedavi

Amikasin + Imipenem(sef
+Tigesiklin + Makrolid

Makrolid + diğer ajanlar
(klofazimin, linezolid, azit
vs.)

Yoğun tedavi dahil **12–18 ay**

Deri, yumuşak doku, kemik enfeksiyonları;

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları **en az 4 ay**,
kemik enfeksiyonları ise **en az 6 ay**
Cerrahi; apse varlığı..

Protez eklemler, perkütan kateterler ve meme
implantları gibi yabancı cisimler çıkarılmalı ve
hasta uzun süreli antimikrobiyal tedavi rejimiyle
tedavi edilmelidir.

erm(41) gen testi; makrolid direnci!

Mycobacterium marinum

- Yüzme havuzu- Balık tankı granulo
- Temastan 2-3 hafta sonra klinik ta
- Lezyonlar çoğunlukla ellerde ve ko
yara izi oluşumuna ilerleyebilen k
- Yüzme havuzları yalnızca klorsuz c
- Tedavi en az 3 ay boyunca verilen
doksisiklin, minosiklin, klaritromis



Yeni Tedaviler

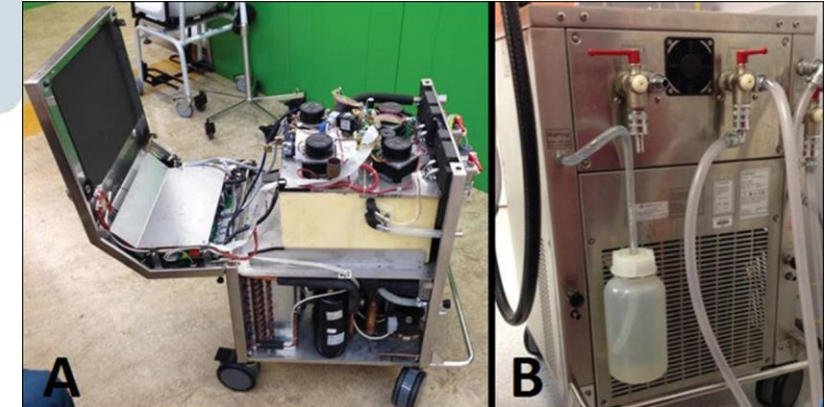
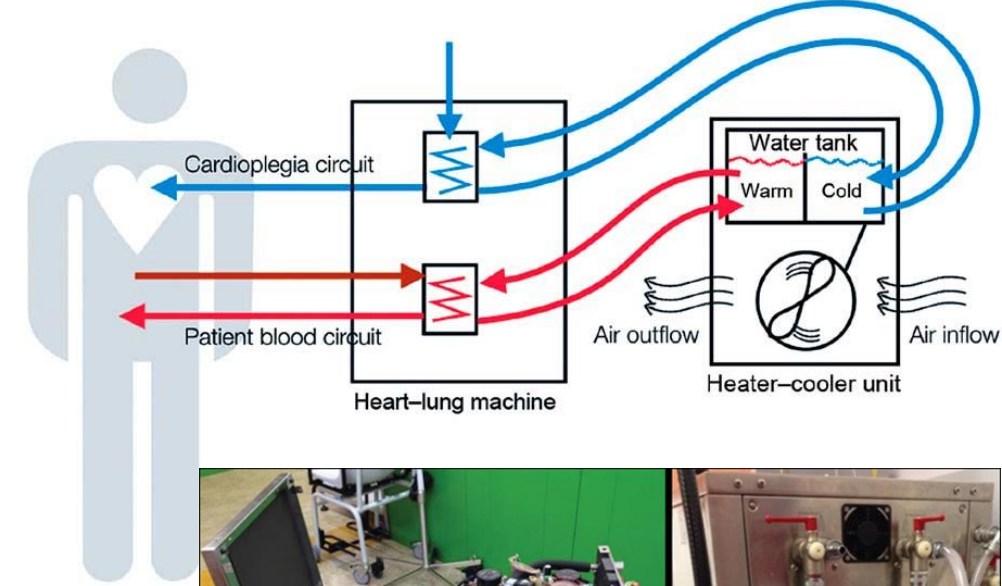
İlaç	Notlar
Bedaquiline	ATP sentaz inhibitörü, MAC/M. abscessus'da sınırlı başarı. Rifamisinlerle birlikte kullanımı önerilmez.
Clofazimine	DNA bağlanmasıyla etkili. Renk değişimi ve GIS yan etkileri olabilir.
Linezolid	Özellikle M. abscessus ve M. chelonae için; hematolojik toksisite riski yüksek.
Tedizolid	Linezolid'e göre daha iyi tolere edilir; sınırlı klinik veri mevcut.
Omadacycline	Oral alınabilen yeni tetracyklin; M. abscessus için umut vaat ediyor.
Phage Therapy	Çok ilaca dirençli vakalarda deneniyor; erken veriler umut verici.
Dual β -laktam kombinasyonları	M. abscessus için sinerjistik etkiler gösterilmiş (ör. imipenem + ceftaroline).

Önleme

- NTM'ler çevrede her yerde bulunur, bu nedenle tamamen kaçınmak zordur, hatta imkansızdır.
- NTM hastalığı organizma virülansından çok konak duyarlılığıyla ilgili bir sorun olabilir.

Risk Azaltma

1. Su kaynağı önlemleri
2. Toprak maruziyeti azaltma
3. Tıbbi ekipmanların denetimi
4. Riskli kişileri düzenli takip
5. Sağlık kuruluşlarında çevre kontrolü



Önleme

- NTM referans laboratuvarlar belirlenmeli
- İnvaziv prosedürlerde (enjeksiyonlar dahil) kullanılan malzeme ve ekipmanları su kaynaklarından uzakta saklanmalı.
- Musluk suyu asla cerrahi aletleri yıkamak, fiberoptik endoskopları temizlemek veya balgam örnekleri toplamadan önce ağzı çalkalamak için kullanılmamalıdır.



NTM Salgınları

- 2013'ten beri çeşitli kalp ameliyatları sırasında ısıtıcı-soğutucu ünitelerine maruz kalmayla ilişkili *M. chimaera* nedeniyle yaygın hastalık salgını küresel çapta görülmüştür.
- *M. fortuitum* ve *M. abscessus* en sık sağlık hizmetiyle ilişkili NTM

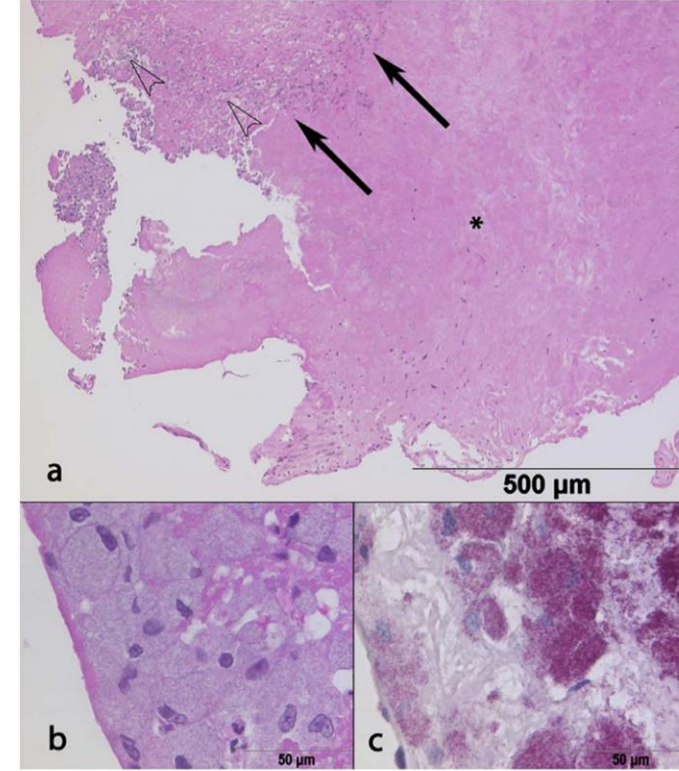


FIG 1 Histopathological analysis of valve tissue from patient 1. (a) Overview of the necrotic valve tissue (*) with granulocytic demarcation (arrows) and foamy macrophages (arrowheads) (hematoxylin and eosin [H&E] stain); (b) swollen foamy macrophages (H&E stain); (c) presence of numerous acid-fast bacilli (Ziehl-Neelsen stain).



	Yaş	Cinsiyet	Risk Faktörü	Şikayet	Etken	Örnek	Antibiyoqram (Hassas olanlar)	Görüntüleme	Patoloji	Tedavi	Tedavi Süresi
HC	48	E	Yok	Halsizlik, kilo kaybı, öksürük	M. abscessus	Balgam	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin	Toraks BT: Mediastinal Lenfadenomegali, Konsolidasyon, retikülonoduler dansiteler	Yok	Tigesiklin İmipenem Amikasin	Tedavi devam ediyor
AÖ	35	E	HIV enfeksiyonu	Öksürük, balgam, kilo kaybı, bacakta kızarıklık	M. kansasii	Balgam, apse	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin Rifabutin TMP/SMX	Toraks BT: bronşektaziler, retikülonoduler infiltrasyon Cruris MR: Sol bacak kas içerisinde apse alanları	Abse materyali: Süpüratif granüloamatöz nekrotizan iltihap	Moksifloksasin Azitromisin Linezolid INH	Tedavi devam ediyor (Linezolid 55. günde kesildi)
İÖ	59	E	Yok	Nefes darlığı, balgam	M. chelonae	Trakeal aspirat	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin Doksisisiklin	Toraks BT: İnfiltrasyon yok.	Yok	Tedavi yok (Takibe gelmedi)	Yok
YU	59	E	KOAH	Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık	M.kansasii	Akciğer lobektomi materyali	Yok	Toraks BT: Nodüller ve pnömoni bulguları	Lobektomi materyali:Nekrotizan granüloamatöz inflamasyon	INH Rifampisin Etambutol	Tedavi devam ediyor
FD	45	E	KOAH	Nefes darlığı balgam, gece terlemesi	M.kansasii	Balgam	Yok	Toraks BT: Kaviter ve nodüler oluşumlar (Granüloamatöz hst? Mantar Enf.?)	Yok	Tedavi yok (Takibe gelmedi)	Yok
VA	52	K	Bronşektazi	Nefes darlığı, öksürük, balgam	M.simiae	Balgam	Amikasin Klaritromisin Moksifloksasin Rifabutin	Toraks BT: Kistik bronşektaziler, milimetrik nodüller, tomurcuklanan ağaç görünümü	Yok	Tedavi yok (Takibe gelmedi)	Yok
MY	32	E	Balık kılçığı batması	Sağ el dorsalinde	M.kansasii	Akıntı	Amikasin Klaritromisin Linezolid	Yüzeysel USG: Tenosinovit ile uyumlu bulgular	Yumuşak doku materyali:Nekrotizan granüloamatöz iltihap	Etambutol Klaritromisin Rifampisin	Tedavi devam ediyor (Etambutol 5.
				şişlik, akıntı			Moksifloksasin Rifabutin			Moksifloksasin	Ayda kesildi, Rifampisin 1,5. ayda kesildi ve Moksifloksasin başlandı)
EÇ	69	K	Yok	Nefes darlığı öksürük sırtta uyuşma	M.abscessus	Bronkoalveolar lavaj	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin	Toraks BT: Bronşektaziler, buzlu cam görünümü, nodüler infiltrasyon	Yok	Amikasin Klaritromisin Moksifloksasin Linezolid	Tedavi devam ediyor (Amikasin 7. Günde kesildi, İmipenem başlandı)
ES	54	E	Yok	Öksürük balgam, hemoptizi	M. kansasii	Balgam	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin Rifabutin Rifampin	Toraks BT: Kaviter alan, tüberkülo ile uyumlu nodüler lezyonlar	Yok	Moksifloksasin Azitromisin Rifampisin	Tedavi devam ediyor
NS	68	K	Yok	Diz ve bel ağrısı	M.lentiflavum	İdrar	Amikasin Klaritromisin Linezolid Moksifloksasin Rifabutin	Spinal MR: L4-5 vertebralarda ve diskte kontrastlanma artışı	Perop. vertebra materyali:Nekroz, dejeneratif, rejeneratif değişiklikler	Amikasin Moksifloksasin Klaritromisin	Tedavi devam ediyor (Amikasin 46. Günde kesildi)

Teşekkürler

