

# Tüberküloz

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

# Konuřma İçeriđi

- Dünya ve Türkiye'de **TB** epidemiyolojisi,
- **ACTHIVIST kohortunda TB** hastaları,
- HIV ve TB'nin birbiri üzerine etkileri,
- Tanı testleri,
- DHHS kılavuzu,
- Vaka,

# Epidemiyoloji



- 2015'te **10,4 milyon** yeni TB vakası,
- **1,2 milyonu** HIV pozitif,
- **1,4 milyon** ölüm var,
- **400 000**'i HIV pozitif bireyler arasındaki TB hastalığı sebebiyle,

# Epidemiyoloji

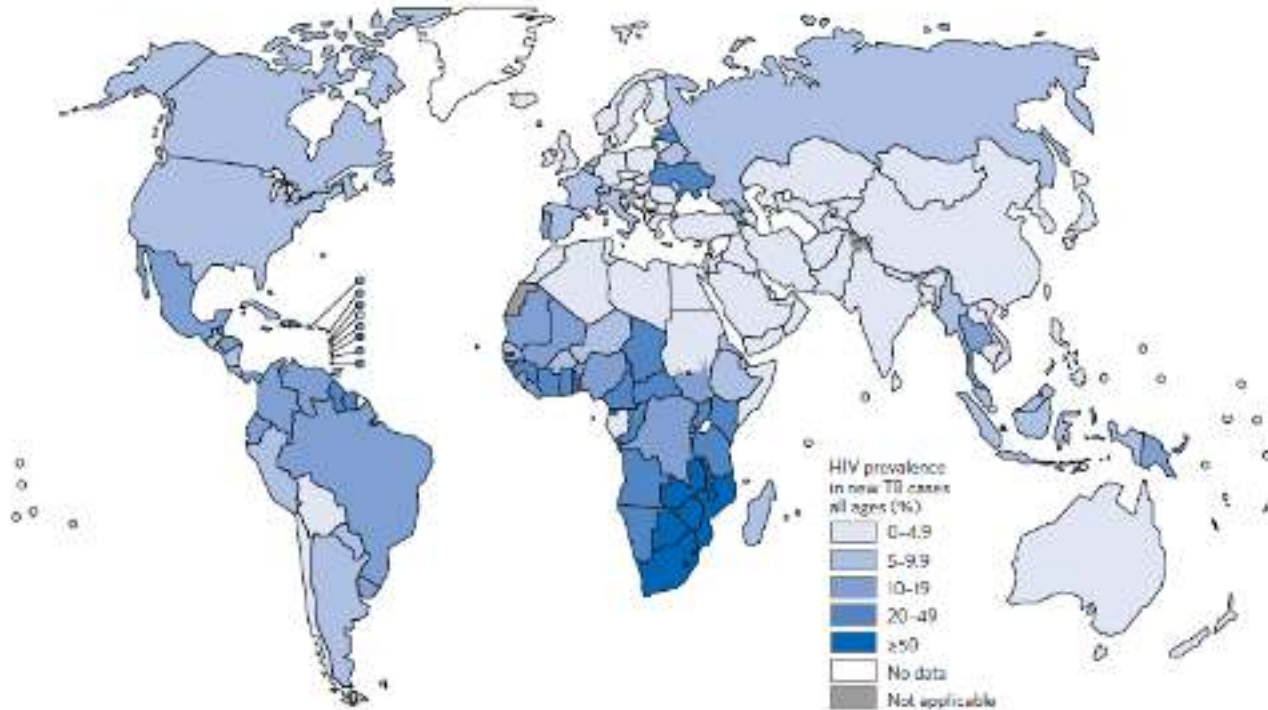
- Dünya genelinde, 2015 yılında,
- TB hastalarının % 55'ine HIV testi yapılabildi,



# Prevalans

FIG. 3.4

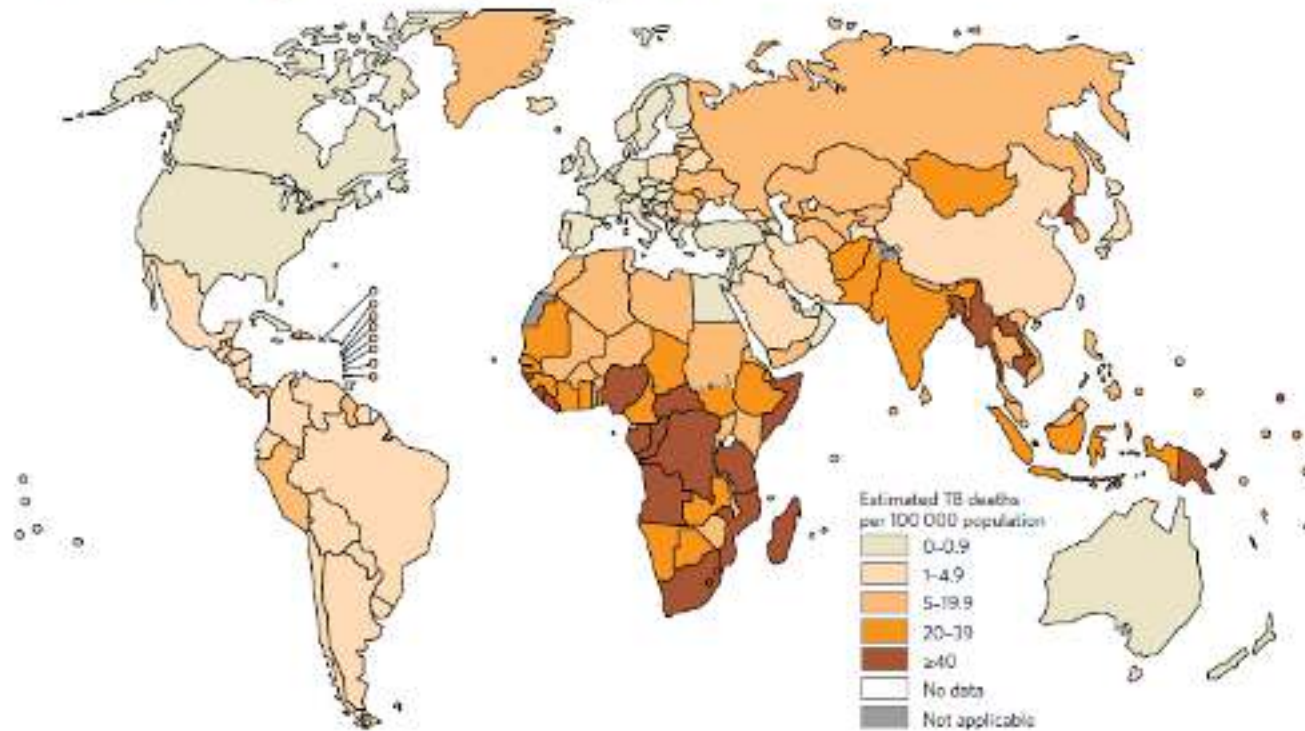
Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2015



# Mortalite

WHO

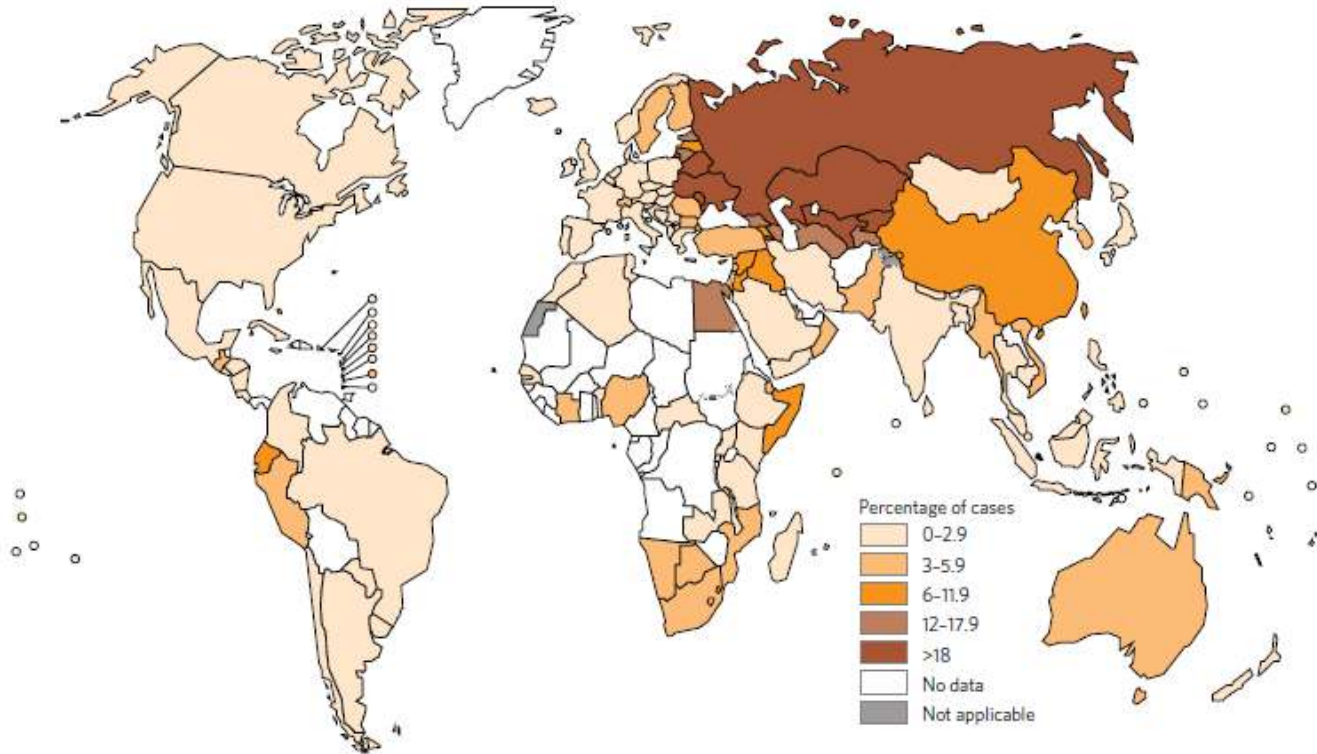
Estimated TB mortality rates in HIV-negative people, 2015



# Dirençli TB

FIG. 3.18

Percentage of new TB cases with MDR/RR-TB<sup>a</sup>



# Epidemiyoloji



*Bu raporda 2013 yılı tüberküloz kontrol faaliyetleri, 2012 yılı tüberküloz hasta verileri ve 2011 yılı tüberküloz hastalarının tedavi sonuçları sunulmuştur.*



# Epidemiyoloji

KÜRESEL TÜBERKÜLOZ 2013 RAPORUNDA TÜRKİYE

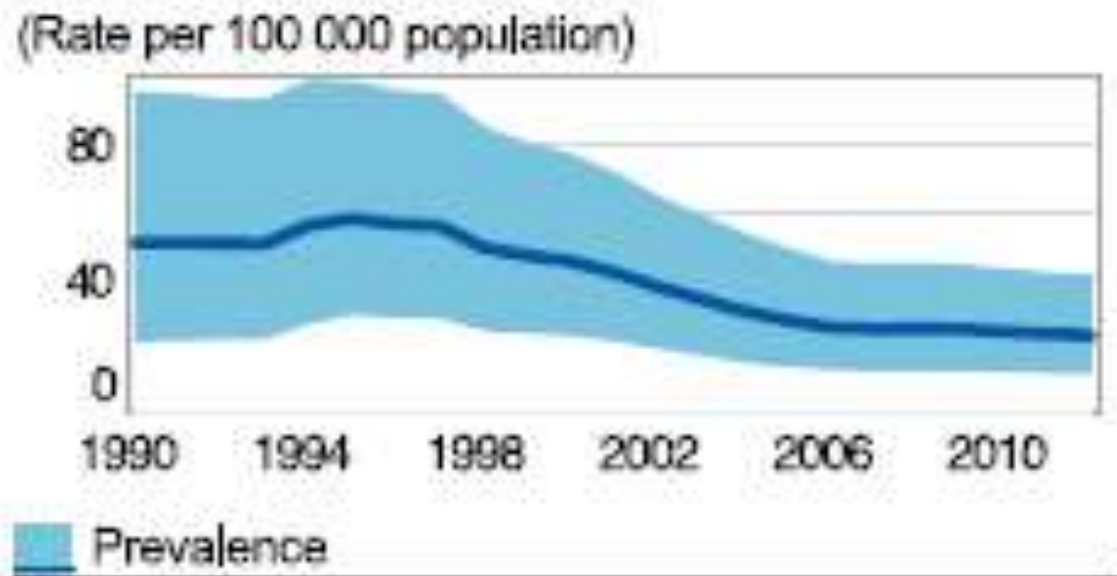
**Tablo 1. DSÖ Bölgelerine Göre Tahmini TB Hastalık Yüğü, 2012 (Yüz bin nüfusta)**

BÖLGE	İnsidans* (100.000'de)	Prevalans* (100.000'de)	Mortalite* (100.000'de)
Afrika Bölgesi	255	303	26
Güney Doğu Asya Bölgesi	187	264	25
Doğu Akdeniz Bölgesi	109	180	16
Batı Pasifik Bölgesi	87	128	5.8
Avrupa Bölgesi	40	56	3.9
** TÜRKİYE	22	23	0.52
Amerika Bölgesi	29	40	1.9
<b>DÜNYA GENELİ</b>	<b>122</b>	<b>169</b>	<b>13</b>

\*Hızlar, nokta tahmin değerlerini göstermektedir.

\*\*Türkiye, DSÖ Avrupa Bölgesinde yer almaktadır.

# Prevalans

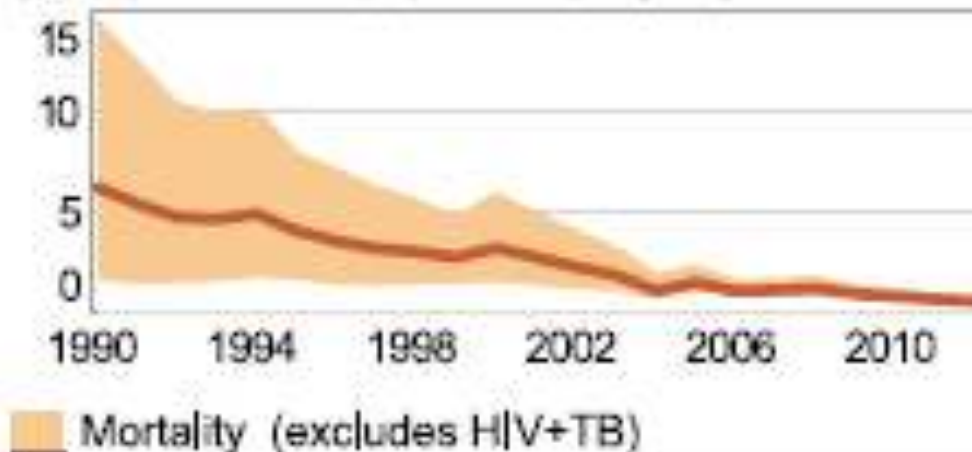


# Mortalite

## Tuberculosis profile

---

(Rate per 100 000 population per year)



# HIV-TB

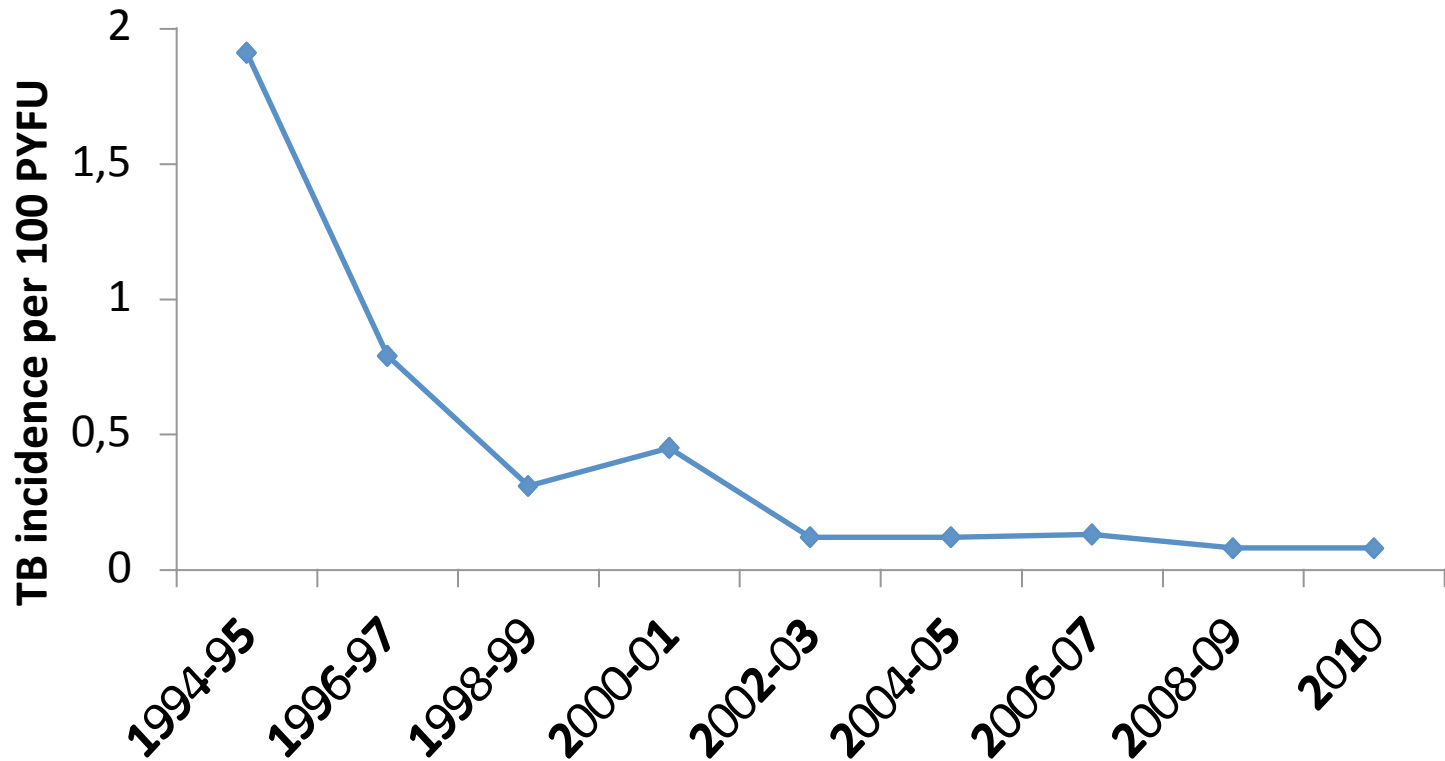
■ ■ KÜRESEL TÜBERKÜLOZ 2013 RAPORUNDA TÜRKİYE

TB/HIV 2012	Number	(%)
TB patients with known HIV status	8 646	(59)
HIV-positive TB patients	45	(<1)
HIV-positive TB patients on co-trimoxazole preventive therapy (CPT)	22	(49)
HIV-positive TB patients on antiretroviral therapy (ART)	35	(78)
HIV-positive people screened for TB		
HIV-positive people provided with IPT		

# HIV-TB

- TB, HIV ile enfekte bireylerde önemli bir **ölüm** sebebidir,
- **2005**'te HIV-TB birlikteliği en yüksek seviyedeydi,
- **ART**, CD4 sayılarına bakılmaksızın TB gelişme riskini % 65 oranında azaltır,

# Batı Avrupa'da HAART sonrası HIV(+) hastalarda TB insidansı



# Kohort-TB

- ACTHIVIST Kohortu,
- 1996-2015 yılları arasında,
- 1475 HIV (+) birey,
- 18 yaş üstü,
- Retrospektif olarak değerlendirildi,

# Kohort-TB

- 66/1475 TB (% **4,5**),
- 2/3'ünde CD4 sayısı 200'ün altında,
- % 62'si pulmoner,
- % 38'i ekstrapulmoner,



# Kohort-TB

- % 72'sinde HIV TB ile prezente olmuştu,
- % 12'inde ART alırken TB gelişmişti,
- % 27'sinde en az bir komorbidite var,

# Kohort-TB

- Mortalite oranı % **21**,
- Mortalite, TB ile prezente olan HIV enfeksiyonlu olgularda daha yüksek, (% 93 / % 65) **p=0,040**

# HIV-TB

bağışıklığın baskılanması

MTB direnç sorunu

ART-TB  
ilaç etkileşimi



ilaç toksisitesi

artan ilaç sayısı

tedaviye uyumda azalma

# TB'nin HIV'e Etkisi

*M. tuberculosis*



TNF yapımını artırır

HIV replikasyonu 100 kat artırır

HIV'e hedef olan CD4 hücre sayısı artmakta

HIV infeksiyonunun seyrini hızlandırır

# HIV'in TB'e etkisi

- **HIV-ilişkili immün supresyon**
  - Granulom oluşumunda
  - Kavite oluşumunda
  - MTB-sınırlanmasında yetersizlik
- **Klinik**
  - Akciğer **alt lobların** daha sık tutulumu
  - Atipik akciğer grafi bulguları (*Int J Tuberc Lung Dis 2008;12:397*)
  - **ARB negatifliğinin** daha fazla olması (*Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:330*)

# Tüberküloz gelişimi için risk faktörleri

**TB herhangi bir CD4 sayısında ortaya çıkabilir**

- Düşük CD4 hücre sayısı,
- Geç tanı,
- Düşük vücut kitle indeksi,
- Anemi,
- Yüksek viral yük,

## Latent TB Enfeksiyonunun tedavi edilmesi

- TB % 62
- Ölüm % 26

*Akolo C, et al. Cochrane Database Syst Rev 2010(1):CD000171*

HIV tanısı alanlarda LTBI rutin olarak test edilmeli

CD4  $<200/\text{mm}^3$  ve test (-) ise

ART başlanıp CD4  $\geq 200/\text{mm}^3$  olunca test tekrarlanmalı

# Test Duyerlılıkları

- ppd           % 56-95
- IGRAs       % 92-97





- $CD\ 4 < 200/mm^3$  de IGRA'larda da yalancı negatif ve belirsiz sonuçlarda artış olabilmektedir
- Pahalı

# Radyoloji



- **CD4 sayısı düşük olan olgularda akciğer grafisi normal olabilir**
- **Şüphede kalınan durumlarda akciğer BT,**

# Mikrobiyolojik incelemeler

## Balgam ARB

- İleri derecede immün yetmezliği olan olgularda,
- Primer TB'de,
- Dissemine TB'de duyarlılığı düşük,  
ARB duyarlılığı; HIV (+) % 45, HIV (-) % 60

## **Altın standart kültür**

- LJ medium, BACTEC, MGIT,
- Duyarlılık testleri,

# PCR-Genotipik Direnç Testleri

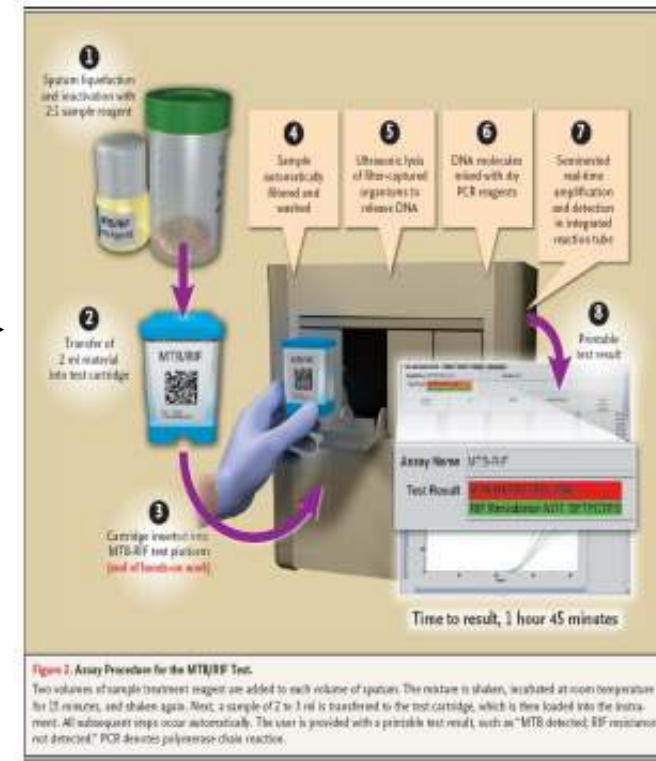
- PCR, kültürden daha kısa sürede sonuçlanır,
- ARB incelemesinden daha duyarlı ve özgül,
- Ancak **yanlış negatif** olarak sonuçlanabilir,
  
- Genotipik testler, ilaç direnç mutasyonlarını göstererek direncin **erken** saptanmasını sağlar,
  
- Rifampisin ve izoniazid için genotipik direnci saptayan hızlı sonuç veren ticari testler,

# Xpert MTB/Rif



Balgam

Diğer materyaller



**2 saatte tanı**

## Duyarlılık

ARB (+) örnek = % 98

ARB (-) örnek = % 72

Farklı örnekler= % 81 (25 - 97)

# İdrar TB

## İdrar TB



→ idrar →



→



TB-LAM Dip-stick

TB-LAM test stripleri (tanı süresi **30 dakika**)

özgüllük 98%: duyarlılık CD4 sayısı düştükçe artar (% 66 CD4 < 100)



**Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in  
HIV-1-Infected Adults and Adolescents**

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 9/16/2016

Visit the AIDSinfo website to access the most up-to-date guideline.

Register for e-mail notification of guideline updates at <http://aidsinfo.nih.gov/e-news>.

---



# Latent TB Tedavisi

- **INH** 9 ay,
- **INH** ve **rifapentin**, haftada bir, 12 hafta,
- **Rifampisin** veya **rifabutin** dört ay,



# Tedavide Zamanlama

CD4 sayısı 50'nin altında ise;

- Anti TB başla,
- **iki hafta** içinde ARV başla,

CD4 sayısı 50'nin üzerinde ise ;

- TB başla,
- **Sekiz hafta** içinde ARV başla,



# Tedavide Zamanlama

## Hamile ise;

- TB başla,
- **En kısa sürede ARV başla,**

## Menenjit ise;

- Erken ARV kullanımında temkinli ol,

*ölümler bildirilmiş,*



# Hangi Rejim?

Presence of Coinfections	Treating TB disease with rifamycins	<p>TAF is not recommended with any rifamycin-containing regimen.</p> <p><u>If Rifampin is Used:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFV can be used without dosage adjustment</li> <li>• If RAL is used, increase RAL dose to 800 mg BID.</li> <li>• Use DTG at 50 mg BID dose only in patients without selected INSTI mutations (refer to product label).</li> </ul> <p>If using a PI-based regimen, rifabutin should be used in place of rifampin in the TB regimen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rifamycins may significantly reduce TAF exposure.</li> <li>• Rifampin is a strong inducer of CYP3A4 and UGT1A1 enzymes, causing significant decrease in concentrations of PI, INSTI, and RPV.</li> <li>• Rifampin has a less significant effect on EFV concentration than on other NNRTIs, PIs, and INSTIs.</li> <li>• Rifabutin is a less potent inducer and is a good option for patients receiving non-EFV-based regimens.</li> </ul> <p>Refer to <a href="#">Tables 19a, b, d and e</a> for dosing recommendations for rifamycins used with different ARV agents.</p>

# Vaka

- 45 yaşında, erkek,
- Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık,
- Boyunda ele gelen şişlikler,
- Yedi yıl önce HIV enfeksiyonu tanısı almış ancak ART kullanmıyor,

# Vaka

- Ateş: 39,8 °C,
- Kaşektik görünümde,
  
- HIV RNA: 625 417 IU/ml,
- CD4 sayısı: 91 hücre / mm<sup>3</sup>,
- ESH: 65

# Vaka

- Servikal zincirde, bilateral, en büyüğü 3x2 cm olan konglomere LAP,
- Her iki aksiller bölgede en büyüğü 3x 1,9 cm olan multipl LAP,
- KC portal hilus düzeyinde, sağ eksternal, iliak zincirde en büyüğü 2,7 cm LAP,

## Vaka

- LAP eksiyonu yapıldı,
- ARB ve TB PCR **pozitif**,
- *Kazeifiye garnülomatöz iltihap,*



# Vaka

- Dörtlü anti TB (rifabutin) başlandı,
- ART (Tenofovir- emtrisitabin ve Raltegravir),

# Vaka

ART'nin 20. gününde;

- HIV RNA: 233 IU/ml,
- CD4 sayısı: 255 hücre / mm<sup>3</sup>,
- Taburcu edildi,

**TEŞEKKÜRLER**