



Tüberküloz

Doç. Dr. Erkan Çakır
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Konu akışı

- Epidemiyoloji
- Son dünya ve Türkiye verileri
- Tanı
- Tedavi
- İlaça dirençli TB



- Ana kaynaklar

GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT

2015

20th edition



World Health
Organization

Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children

Second edition



Çocuklarda TB yönetimi DSÖ rehberi, 2014

© World Health Organization 2014

All rights reserved. Publications of the World Health Organization are available on the WHO website (www.who.int) or can be purchased from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4867; e-mail: bookorders@who.int).

Requests for permission to reproduce or translate WHO publications –whether for sale or for non-commercial distribution– should be addressed to WHO Press through the WHO website (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Printed by the WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.

Design by Jean-Claude Fattier.

WHO/HTM/TB/2014.03



CHILDHOOD TB TRAINING TOOLKIT

Çocukluk çağı TB eğitim seti,
DSÖ, 2014





RAPID ADVICE

Treatment of tuberculosis in children

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Rapid advice : treatment of tuberculosis in children.

1. Tuberculosis - drug therapy. 2. Antibiotics, antitubercular - therapeutic use. 3. Isoniazid - administration and dosage. 4. Rifampin - administration and dosage. 5. Pyrazinamide - administration and dosage. 6. Ethambutol - administration and dosage. 7. HIV infections - complications. 8. Child. 9. Practice guidelines. 1. World Health Organization.

ISBN 978 92 4 1 50044 9

(NLM classification: WF 415)

© World Health Organization 2010

All rights reserved. Publications of the World Health Organization can be obtained from WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications – whether for sale or for noncommercial distribution – should be addressed to WHO Press, at the above address (fax: +41 22 791 4806; e-mail: permissions@who.int).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Printed in Switzerland.

WHO/HTM/TB/2010.13

**Guidelines on the
management of
latent tuberculosis
infection**

THE
END TB
STRATEGY



World Health
Organization

**WHO treatment
guidelines for drug-
resistant tuberculosis**

2016 update

THE
END TB
STRATEGY



World Health
Organization



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı
Kurumu

TÜRKİYE'DE VEREM SAVAŞI 2014 RAPORU

Ankara 2015

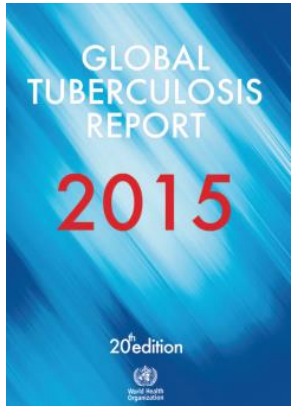


T.C.
SAÖLİK BAKANLIĞI

TÜBERKÜLOZ TANI ve TEDAVİ REHBERİ

ANKARA, 2011

Dünyada tüberküloz



- TB’de 2015 dönüm noktası
- “Stop TB” stratejisinden “End TB” stratejisine geçiş yılı

DSÖ Stop TB stratejisi

Stop TB stratejisi (2006-2015) Hedefi:

- 2015'te TB'den ölümleri ve TB sıklığını 1990'a göre % 50'den daha fazla düşürmek
- 2050'de TB'yi elimine etmek (Sıklığı milyonda 1'in altına indirmek)

Box 1.2 **The Stop TB Strategy at a glance (2006–2015)**

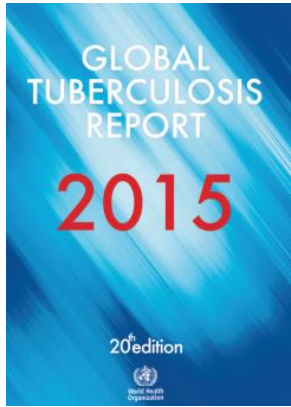
VISION	A TB-free world
GOAL	To dramatically reduce the global burden of TB by 2015 in line with the Millennium Development Goals (MDGs) and the Stop TB Partnership targets
OBJECTIVES	<ul style="list-style-type: none">■ Achieve universal access to high-quality care for all people with TB■ Reduce the human suffering and socioeconomic burden associated with TB■ Protect vulnerable populations from TB, TB/HIV and drug-resistant TB■ Support development of new tools and enable their timely and effective use■ Protect and promote human rights in TB prevention, care and control
TARGETS	<ul style="list-style-type: none">■ MDG 6, Target 6.c: Halt and begin to reverse the incidence of TB by 2015■ Targets linked to the MDGs and endorsed by the Stop TB Partnership:<ul style="list-style-type: none">— 2015: reduce prevalence of and deaths due to TB by 50% compared with a baseline of 1990— 2050: eliminate TB as a public health problem (defined as <1 case per 1 million population per year)

End TB stratejisi hedefi:

- TB'den ölümleri 2015'e göre % 90-95 azaltmak
- TB sıklığını 2035'te 100.000'de 10'un altına indirmek

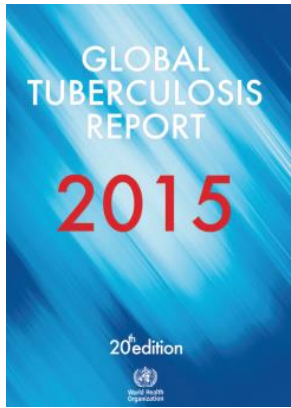
Box 1.3 *The End TB Strategy at a glance (2016–2035)*

INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	SDG 2030 ^a	End TB 2035
Reduction in number of TB deaths compared with 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Reduction in TB incidence rate compared with 2015 (%)	20% (<85/100 000)	50% (<55/100 000)	80% (<20/100 000)	90% (<10/100 000)
TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)	0	0	0	0



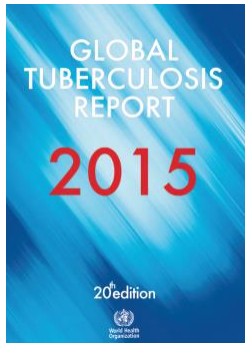
Tüberkülozda ana bulgular

- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1995'ten bu yana düzenli raporlama yapıyor
- Her geçen yıl TB raporlama, kayıt ve bildirim iyileşiyor
- Bilgiler dünya popülasyonunun % 99'undan toplanıyor
- Bilgi gönderen ülke sayısı 205 (Dünyada toplam 221 ülke var-KKTC dahil)
- TB ölüm sıklığı 1990 dan bu yana % 47 oranında azaldı (Stop TB stratejisinde hedef % 50 idi)



Yeni TB olguları-2014

- Tahmini olması beklenen toplam 9.4 milyon yeni olgu
 - 5.4 milyon erkek
 - 3.2 milyon kadın
 - **1 milyon çocuk**
 - % 12'si HIV-pozitif (% 80'i Afrika kıtasından)
- WHO'nun raporladığı olgu sayısı 6 milyon
- Olguların tahmini % 37'si tanı almıyor ya da raporlanmıyor!
- **Tedavi başarısı yeni olgularda: % 86 (2013 verisi)**



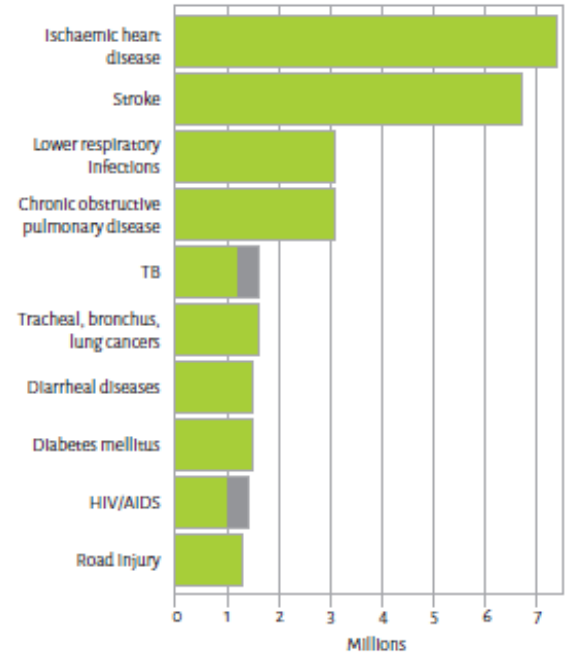
TB ölümleri

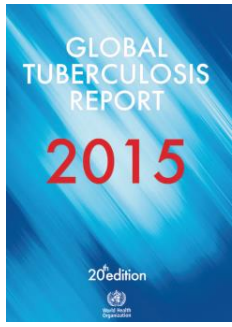
- 2014 te toplamda 1.5 milyon TB'den ölüm
 - 1.1 milyon HIV-negatif
 - 0.4 milyon HIV-pozitif
 - ✓ 890 000 erkek
 - ✓ 480 000 kadın
 - ✓ 140 000 çocuk

TB ölüm nedeni sıralamasında halen 5. sırada

FIGURE 2.16a

Top causes of death worldwide in 2012.^{a,b} Deaths from TB among HIV-positive people are shown in grey.^c



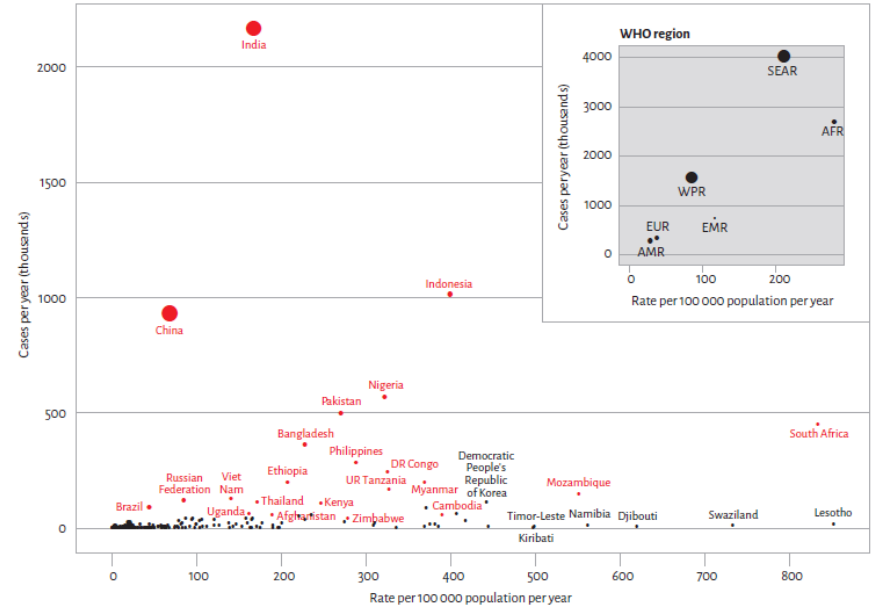


Hastalık yükü ve sıklığı

- Dünya ortalaması 100.000'de 133 (Hedef 2035'te 100.000'de 10'un altına indirmek)
- En fazla sıklık Afrika'da (100.000'de 281)
- En fazla olgu görülen ülkeler
 - Hindistan (Tüm olguların % 23'ü)
 - Endonezya (Tüm olguların % 10'u)
 - Çin (Tüm olguların % 10'u)

■ FIGURE 2.7

Global distribution of estimated TB incidence by rate and absolute number, 2014. The size of each bubble is proportional to the size of the country's population. High-burden countries are shown in red.



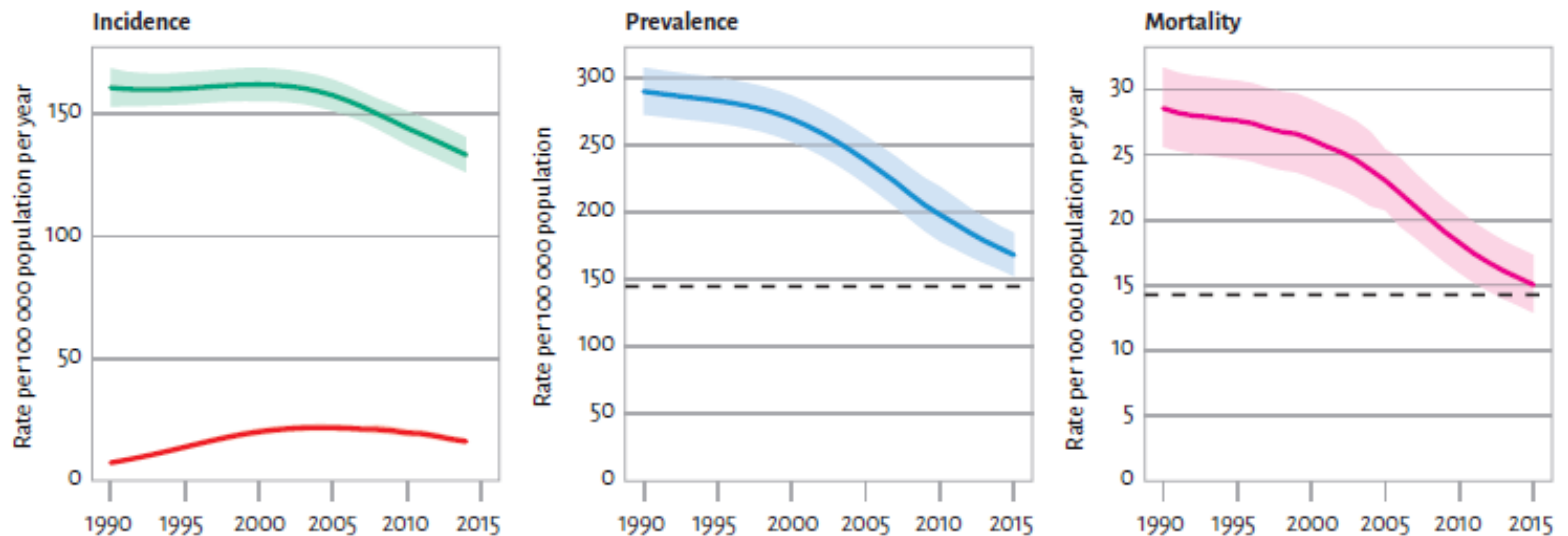
TB sıklığı ve ölüm oranlarındaki düşüş

■ FIGURE 2.8

Global trends in estimated rates of TB incidence (1990–2014), and prevalence and mortality rates (1990–2015).

Left: Estimated incidence rate including HIV-positive TB (green) and estimated incidence rate of HIV-positive TB (red).

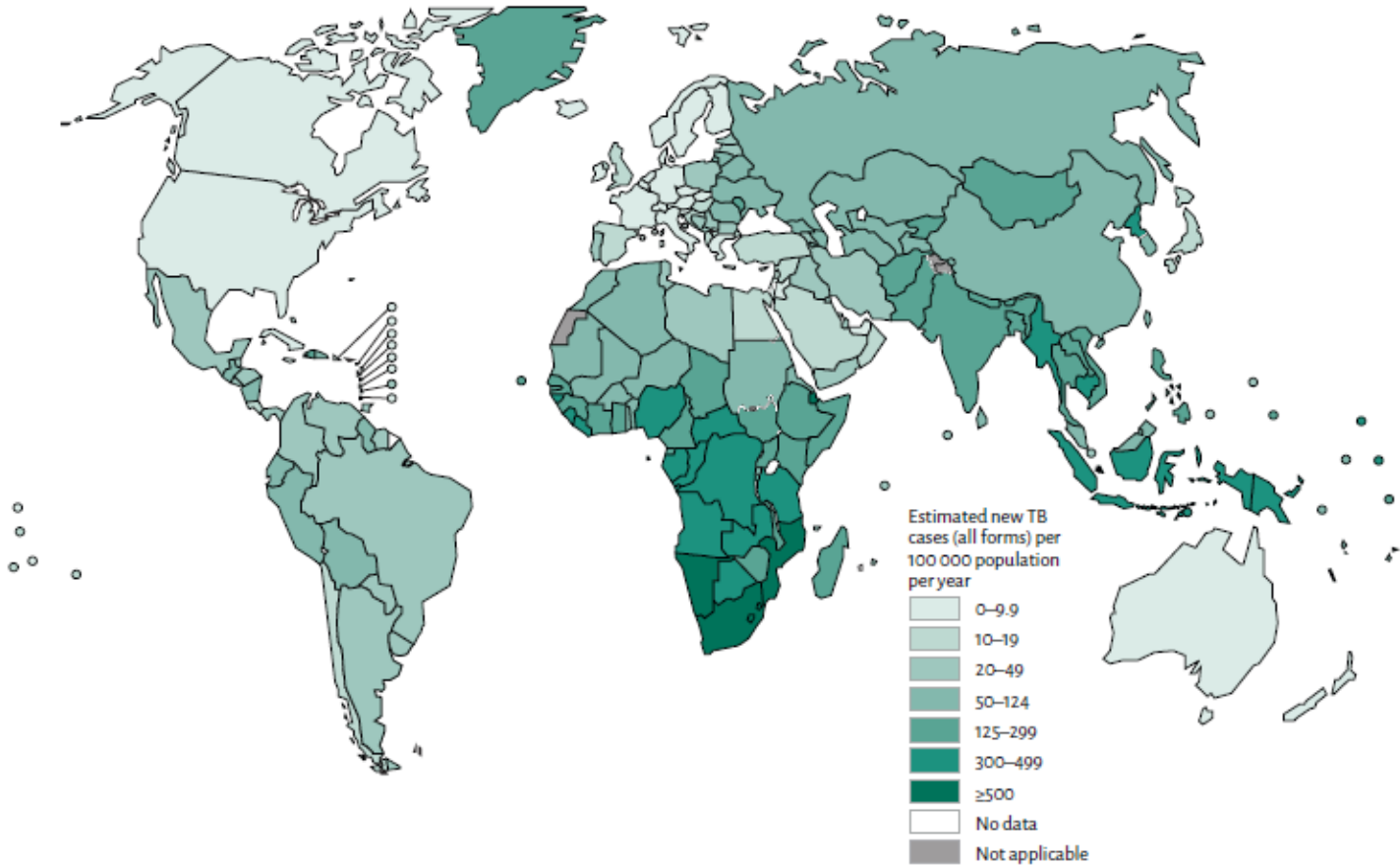
Centre and right: The horizontal dashed lines represent the Stop TB Partnership targets of a 50% reduction in prevalence and mortality rates by 2015 compared with 1990. Shaded areas represent uncertainty bands. Mortality excludes TB deaths among HIV-positive people.



TB sıklığı dünya haritası

FIGURE 2.6

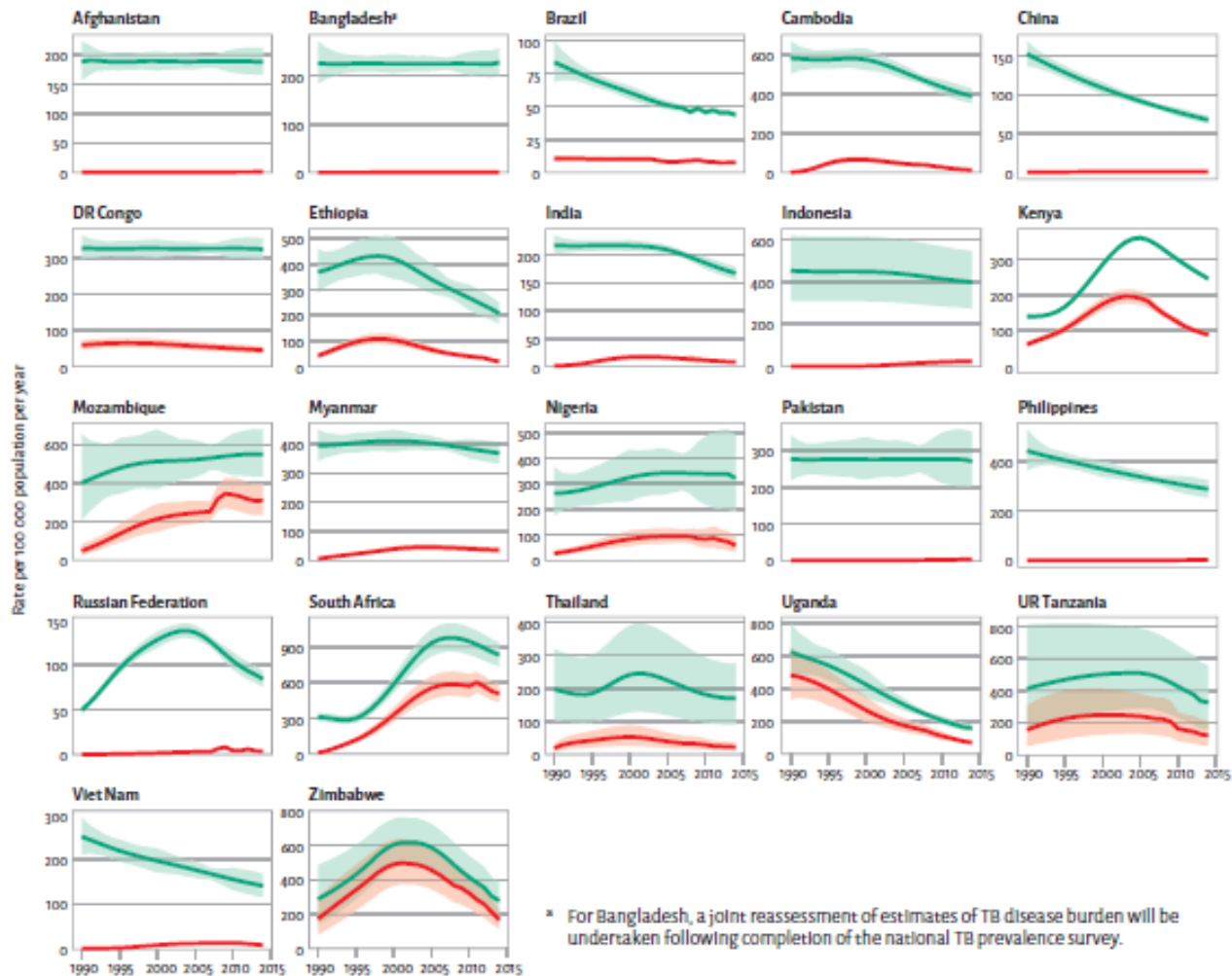
Estimated TB incidence rates, 2014

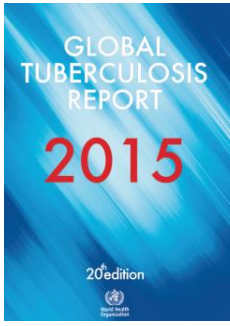


Ükelere göre TB sıklığı hareketleri

FIGURE 2.10

Estimated TB incidence rates, 22 high-burden countries, 1990–2014. Estimated TB incidence rates (green) and estimated incidence rates of HIV-positive TB (red). Shaded areas represent uncertainty bands.





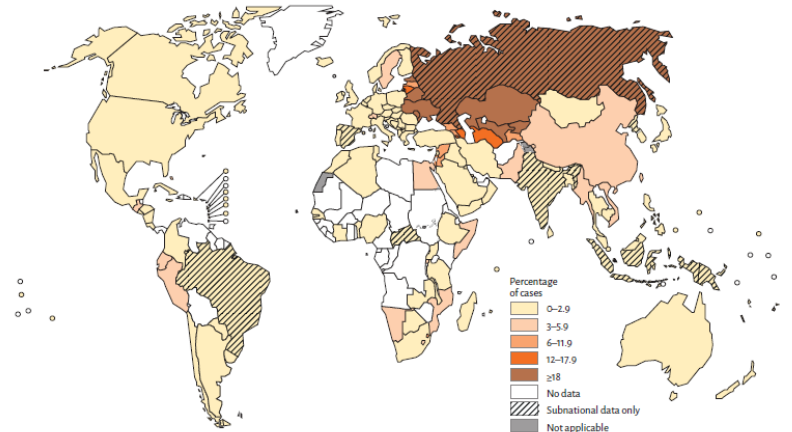
Çoklu ilaca dirençli TB (ÇİD-TB)

- Tahmin edilen 480 000 olgu
- Raporlanan ve bildirilen 123 000 olgu
- Yeni olguların % 3.3'ü
- Önceden tedavi almış olguların % 20'si
- **Eski yıllara göre sıklıkta belirgin değişiklik yok**

- En fazla ÇİD yükü olan ülkeler
 - Hindistan
 - Çin
 - Rusya federasyonu ülkeleri

FIGURE 4.2

Percentage of new TB cases with MDR-TB^a



Türkiye'de verem savaşı ve ülkemiz verileri



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı
Kurumu

TÜRKİYE'DE VEREM SAVAŞI 2014 RAPORU

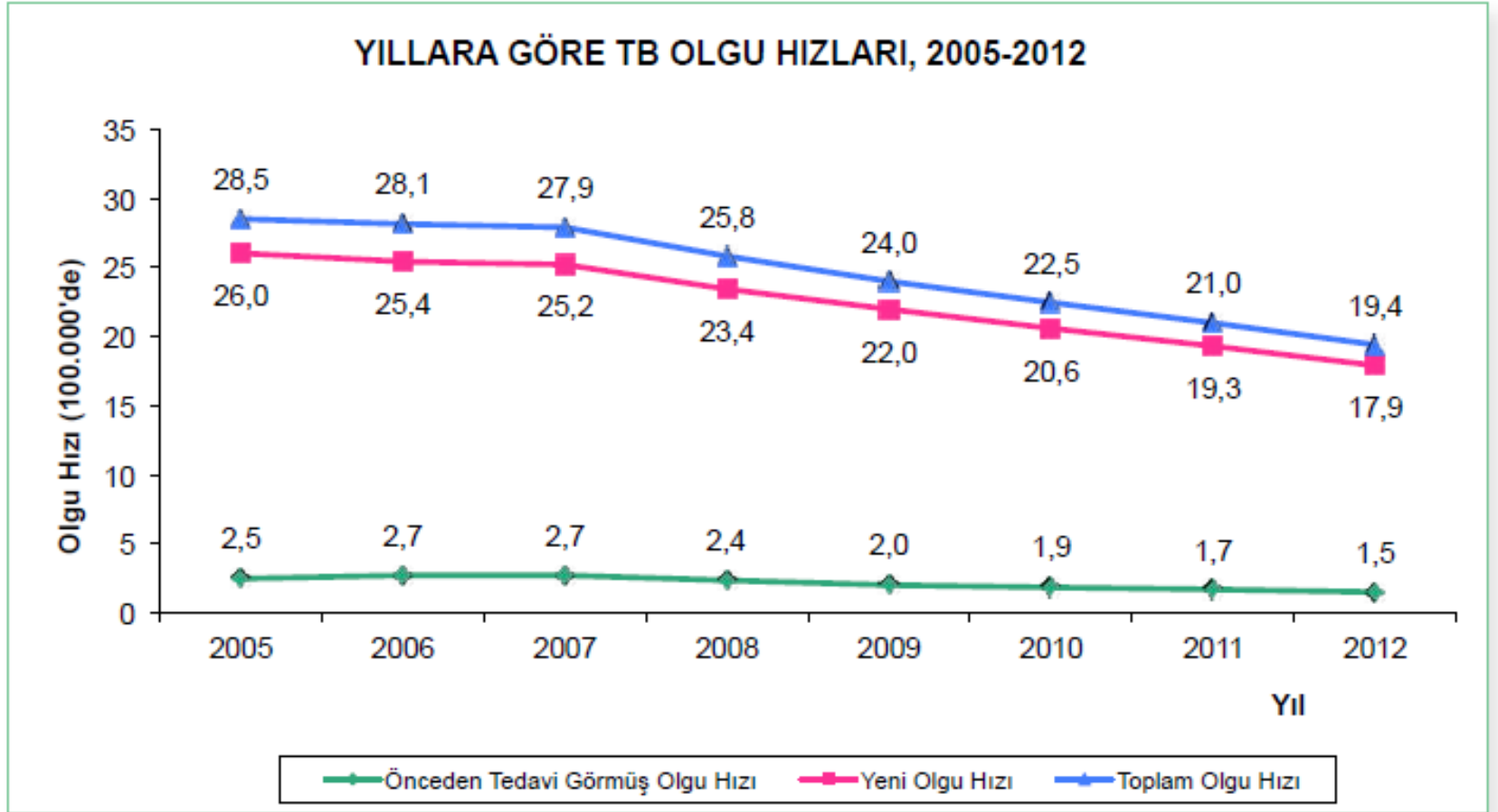
Ankara 2015

3.7. TEMASLI MUAYENESİ VE KORUYUCU TEDAVİ UYGULAMASI

Tablo 10. TSM Verem Savaşı Dispanseri (VSD) Birimi Kayıtlarına Göre TB Hasta Sayısı, Temaslı Muayenesi ve İlaçlı Koruma, 2002-2012

YIL	TB Hasta Sayısı*	Temaslı Muayene Sayısı	Hasta Başına Yapılan Temaslı Muayenesi	İlaçlı Korumaya Alınanların Sayısı	Hasta Başına İlaçlı Korumaya Alınanların Sayısı
2002	16.376	72.874	4,5	11.142	0,7
2003	17.923	86.887	4,8	18.972	1,1
2004	17.510	85.624	4,9	13.882	0,8
2005	20.535	101.976	5,0	19.664	1,0
2005	20.535	101.976	5,0	19.664	1,0
2006	20.526	110.017	5,4	23.388	1,1
2007	19.694	117.455	6,0	23.529	1,2
2008	18.452	124.324	6,7	22.595	1,2
2009	17.402	115.421	6,6	21.326	1,2
2010	16.551	99.143	6,0	18.581	1,1
2011	15.679	97.924	6,2	19.093	1,2
2012	14.691	104.912	7,1	20.903	1,4

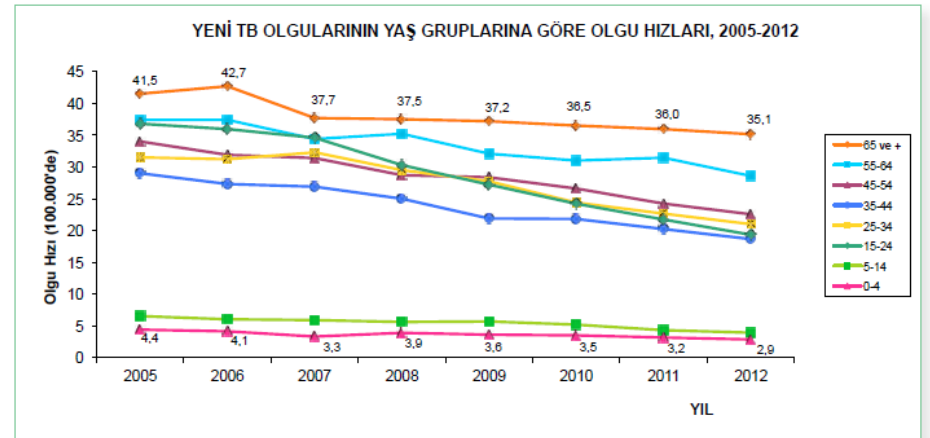




Şekil 13. Yeni Olgular, Önceden Tedavi Görmüş Olgular ve Toplam Olgularda Olgu Hızları, 2005-2012

Şekil 18. Yeni TB Olgularının Yaş Gruplarına Göre Sayı, Yüzde ve Olgu Hızları, 2005-2012

Yıllar	Toplam Yeni Olgu	YAŞ GRUBU															
		0-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		≥65	
		Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı	Sayı %	Olgu Hızı
2005	18.753	291	4,4	906	6,5	4.735	36,8	4.098	31,5	2.830	29,0	2.473	34,0	1.656	37,4	1.764	41,5
		1,6	4,8	4,8	6,5	25,3	36,8	21,9	31,5	15,1	29,0	13,2	34,0	8,8	37,4	9,4	41,5
2006	18.544	271	4,1	842	6,0	4.608	35,9	4.113	31,2	2.738	27,3	2.398	31,9	1.715	37,4	1.859	42,7
		1,5	4,1	4,5	6,0	24,9	35,9	22,2	31,2	14,8	27,3	12,9	31,9	9,2	37,4	10,0	42,7
2007	17.781	193	3,3	758	5,9	4.288	34,6	3.951	32,3	2.632	26,9	2.403	31,4	1.671	34,4	1.885	37,7
		1,1	3,3	4,3	5,9	24,1	34,6	22,2	32,3	14,8	26,9	13,5	31,4	9,4	34,4	10,6	37,7
2008	16.760	232	3,9	717	5,6	3.770	30,3	3.637	29,5	2.515	25,0	2.273	28,7	1.783	35,2	1.833	37,5
		1,4	3,9	4,3	5,6	22,5	30,3	21,7	29,5	15,0	25,0	13,6	28,7	10,6	35,2	10,9	37,5
2009	15.943	220	3,6	720	5,7	3.410	27,2	3.445	27,7	2.228	21,9	2.324	28,4	1.703	32,1	1.893	37,2
		1,4	3,6	4,5	5,7	21,4	27,2	21,6	27,7	14,0	21,9	14,6	28,4	10,7	32,1	11,9	37,2
2010	15.183	218	3,5	661	5,2	3.034	24,2	3.087	24,4	2.219	21,8	2.234	26,6	1.785	31,0	1.945	36,5
		1,4	3,5	4,4	5,2	20,0	24,2	20,3	24,4	14,6	21,8	14,7	26,6	11,8	31,0	12,8	36,5
2011	14.417	196	3,2	548	4,3	2.725	21,7	2.898	22,6	2.103	20,2	2.079	24,2	1.894	31,5	1.974	36,0
		1,4	3,2	3,8	4,3	18,9	21,7	20,1	22,6	14,6	20,2	14,4	24,2	13,1	31,5	13,7	36,0
2012	13.535	177	2,9	495	3,9	2.434	19,3	2.691	21,0	2.013	18,6	1.971	22,6	1.757	28,6	1.997	35,1
		1,3	2,9	3,6	3,9	18,0	19,3	19,9	21,0	14,9	18,6	14,6	22,6	13,0	28,6	14,7	35,1



Şekil 15. Yeni TB Olgularının Yaş Gruplarına Göre Olgu Hızları, 2005-2012

Akciğer- akciğer dışı TB dağılımı

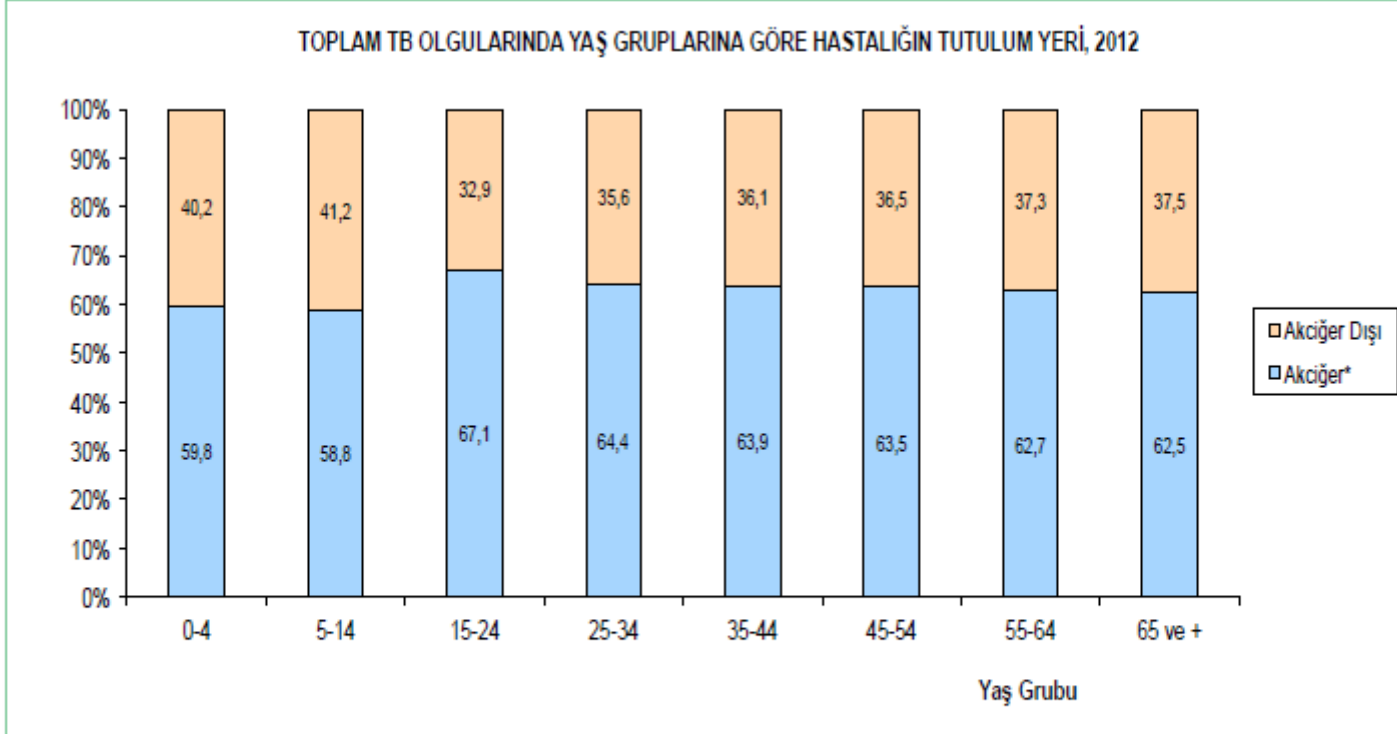
ANKARA

Tablo 24. Toplam TB Olgularında Cinsiyete Göre Hastalığın Tutulum Yerinin Dağılımı, 2012

CİNSİYET	HASTALIĞIN YERİ						TOPLAM
	Akciğer		AC Dışı		Akciğer+AC Dışı		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Erkek	6.024	69,0	2.329	26,7	374	4,3	8.727
Kadın	2.731	45,8	2.971	49,8	262	4,4	5.964
TOPLAM	8.755	59,6	5.300	36,1	636	4,3	14.691

Yüzdeler satır yüzdesidir.

Yaşa göre hastalık tutulum yeri



* Akciğer olguları + "Akciğer+AC Dışı" olgular

Şekil 19. Toplam TB Olgularında Yaş Gruplarına Göre Hastalığın Tutulum Yerinin Dağılımı, 2012

Yıllara göre tutulum yerindeki değişiklikler

Tablo 32. Yeni TB Olgularında Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz Hastalarının Dağılımı, 2005-2012

YIL	Akciğer*		Akciğer Dışı		Toplam Yeni Olgu
	Sayı	%	Sayı	%	
2005	13.394	71,4	5.359	28,6	18.753
2006	12.935	69,8	5.609	30,2	18.544
2007	11.996	67,5	5.785	32,5	17.781
2008	11.318	67,5	5.442	32,5	16.760
2009	10.296	64,6	5.647	35,4	15.943
2010	9.566	63,0	5.617	37,0	15.183
2011	8.852	61,4	5.565	38,6	14.417
2012	8.414	62,2	5.121	37,8	13.535

* Akciğer + "Akciğer+AC Dışı"

Akciğer TB yıllar içinde azalmış, akciğer dışı TB artmış!

Yaş gruplarına göre akciğer dışı organ tutulumları

Tablo 38. Akciğer Dışı TB Olgularında Yaş Gruplarına Göre Tutulan Organların Dağılımı, 2012

TUTULAN ORGAN	YAŞ GRUBU																TOPLAM*	
	0-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		≥65			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ekstratorasik LAP	24	30,4	88	39,5	227	23,8	362	30,4	287	32,4	322	36,0	275	34,4	288	31,6	1.873	31,6
Plevra	1	1,3	42	18,8	486	50,9	406	34,1	225	25,4	162	18,1	134	16,8	190	20,8	1.646	27,7
İntratorasik LAP	5	6,3	29	13,0	36	3,8	60	5,0	50	5,6	90	10,1	97	12,1	79	8,7	446	7,5
GİS, Periton	1	1,3	15	6,7	61	6,4	72	6,1	50	5,6	50	5,6	40	5,0	41	4,5	330	5,6
GÜS	2	2,5	9	4,0	20	2,1	62	5,2	51	5,8	58	6,5	50	6,3	47	5,2	299	5,0
Vertebra	1	1,3	8	3,6	26	2,7	34	2,9	29	3,3	46	5,1	42	5,3	64	7,0	250	4,2
Vertebra dışı kemik/eklem	14	17,7	4	1,8	15	1,6	14	1,2	29	3,3	26	2,9	45	5,6	51	5,6	198	3,3
Milier	3	3,8	4	1,8	21	2,2	20	1,7	23	2,6	16	1,8	14	1,8	43	4,7	144	2,4
Menenjit	12	15,2	11	4,9	22	2,3	26	2,2	16	1,8	11	1,2	6	0,8	16	1,8	120	2,0
Menenjit dışı MSS	1	1,3	2	0,9	2	0,2	1	0,1	5	0,6	-	-	2	0,3	-	-	13	0,2
Diğer	15	19,0	11	4,9	38	4,0	132	11,1	120	13,6	114	12,7	94	11,8	93	10,2	617	10,4
TOPLAM	79	100,0	223	100,0	954	100,0	1189	100,0	885	100,0	895	100,0	799	100,0	912	100,0	5.936	100,0

*Sadece akciğer dışı tutulum olan 5.300 olgu ile akciğer+akciğer dışı organ tutulumu olan 636 olgu alınmıştır.

Mikrobiyoloji

Tablo 39. Toplam Akciğer TB Olgularında Mikroskopik Tetkik Sonuçları, 2005-2012

YIL	YAYMA MİKROSKOPİSİ						Toplam Akciğer TB*
	Pozitif		Negatif		Bakılmadı		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
2005	8.505	56,8	3.361	22,4	3.121	20,8	14.987
2006	9.132	62,0	3.298	22,4	2.310	15,6	14.740
2007	8.797	64,3	3.422	25,0	1.471	10,7	13.690
2008	8.073	63,0	3.345	26,1	1.395	10,9	12.813
2009	7.162	62,0	3.065	26,5	1.327	11,5	11.554
2010	6.452	60,1	3.058	28,5	1.230	11,4	10.740
2011	5.933	59,9	3.046	30,7	930	9,4	9.909
2012	5.583	59,5	3.129	33,3	679	7,2	9.391

* Akciğer olguları + "AC+AC Dışı" olgular.

İlaç duyarlılık testi sonuçları-ilaç direnci oranları

Tablo 46. İlaç Duyarlılık Testi (İDT) Çalışılan Hastalarda Olgu Tanımına Göre Her Bir TB İlacı İçin Toplam Direnç Sonuçları, 2005-2012*

	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%	Dirençli	%
Yeni Olgular	n=3.237		n=4.135		n=4.142		n=4.221		n=3.720		n=4.350		n=4.226		n=4.757	
İzoniiazid	291	9,0	444	10,7	492	11,9	479	11,3	381	10,2	450	10,3	475	11,2	610	12,8
Rifampisin	144	4,4	185	4,5	202	4,9	166	3,9	143	3,8	177	4,1	157	3,7	199	4,2
Etambutol	97	3,0	147	3,6	115	2,8	143	3,4	131	3,5	152	3,5	162	3,8	201	4,2
Streptomisin	227	7,0	348	8,4	296	7,1	275	6,5	259	7,0	329	7,6	370	8,8	451	9,5
ÇİD	101	3,1	131	3,2	120	2,9	125	3,0	99	2,7	110	2,5	116	2,7	151	3,2
Önceden Tedavi Görmüş Olgular	n=508		n=711		n=775		n=742		n=600		n=615		n=602		n=642	
İzoniiazid	139	27,4	169	23,8	214	27,6	207	27,9	183	30,5	210	34,1	186	30,9	221	34,4
Rifampisin	107	21,1	141	19,8	145	18,7	162	21,8	139	23,2	159	25,9	168	27,9	159	24,8
Etambutol	51	10,0	94	13,2	64	8,3	71	9,6	71	11,8	104	16,9	77	12,8	91	14,2
Streptomisin	77	15,2	121	17,0	107	13,8	96	12,9	110	18,3	124	20,2	127	21,1	160	24,9
ÇİD	90	17,7	118	16,6	120	15,5	138	18,6	123	20,5	140	22,8	146	24,3	140	21,8
Tüm Olgular	n= 3.745		n=4.846		n=4.917		n=4.963		n=4.320		n=4.965		n=4.828		n=5.399	
İzoniiazid	430	11,5	613	12,6	706	14,4	686	13,8	564	13,1	660	13,3	661	13,7	831	15,4
Rifampisin	251	6,7	326	6,7	347	7,1	328	6,6	282	6,5	336	6,8	325	6,7	358	6,6
Etambutol	148	4,0	241	5,0	179	3,6	214	4,3	202	4,7	256	5,2	239	5,0	292	5,4
Streptomisin	304	8,1	469	9,7	403	8,2	371	7,5	369	8,5	453	9,1	497	10,3	611	11,3
ÇİD	191	5,1	249	5,1	240	4,9	263	5,3	222	5,1	250	5,0	262	5,4	291	5,4

*Her bir ilaç için toplam dirençli hasta sayısı belirlenirken, diğer ilaçlara dirençli ya da duyarlı olması dikkate alınmamıştır.

n: Duyarlılık testi yapılan toplam hasta sayısı (Akciğer olguları+AC dışı olgular).

INH, ETM, SM direncinde artma var, ÇİD TB sıklığı aynı!

ÇİD-TB'de yıllar içindeki değişim

Tablo 47. Yeni, Önceden Tedavi Görmüş ve Tüm Olgularda ÇİD-TB Oranları, 2005-2012

Yıl	Yeni olgular		Önceden tedavi görmüş olgular		Tüm olgular	
	ÇİD	%*	ÇİD	%*	ÇİD	%*
2005	101	3,1	90	17,7	191	5,1
2006	131	3,2	118	16,6	249	5,1
2007	120	2,9	120	15,5	240	4,9
2008	125	3,0	138	18,6	263	5,3
2009	99	2,7	123	20,5	222	5,1
2010	110	2,5	140	22,8	250	5,0
2011	116	2,7	146	24,3	262	5,4
2012	151	3,2	140	21,8	291	5,4

Tablo 51. Türkiye'de VSD'lere Kayıtlı Yabancı Ülke Doğumlu Hastaların Coğrafi Kıtalara Göre Dağılımı, 2012

	Sayı		%
ASYA			
Afganistan	12	158	60,5
Azerbaycan	42		
Çin	1		
Endonezya	8		
Ermenistan	1		
Filipinler	1		
Gürcistan	13		
Hindistan	2		
Irak	5		
Kazakistan	5		
Kırgızistan	5		
Moğolistan	4		
Özbekistan	11		
Sri Lanka	1		
Suriye	23		
Tacikistan	1		
Tayland	1		
Türkmenistan	22		

AFRIKA			
Etiyopya	2	31	11,9
Fildişi Sahili	1		
Gambiya	1		
Gana	1		
Libya	2		
Mali	1		
Nijer	1		
Nijerya	4		
Ruanda	1		
Senegal	1		
Somali	12		
Tanzanya	3		
Zambiya	1		

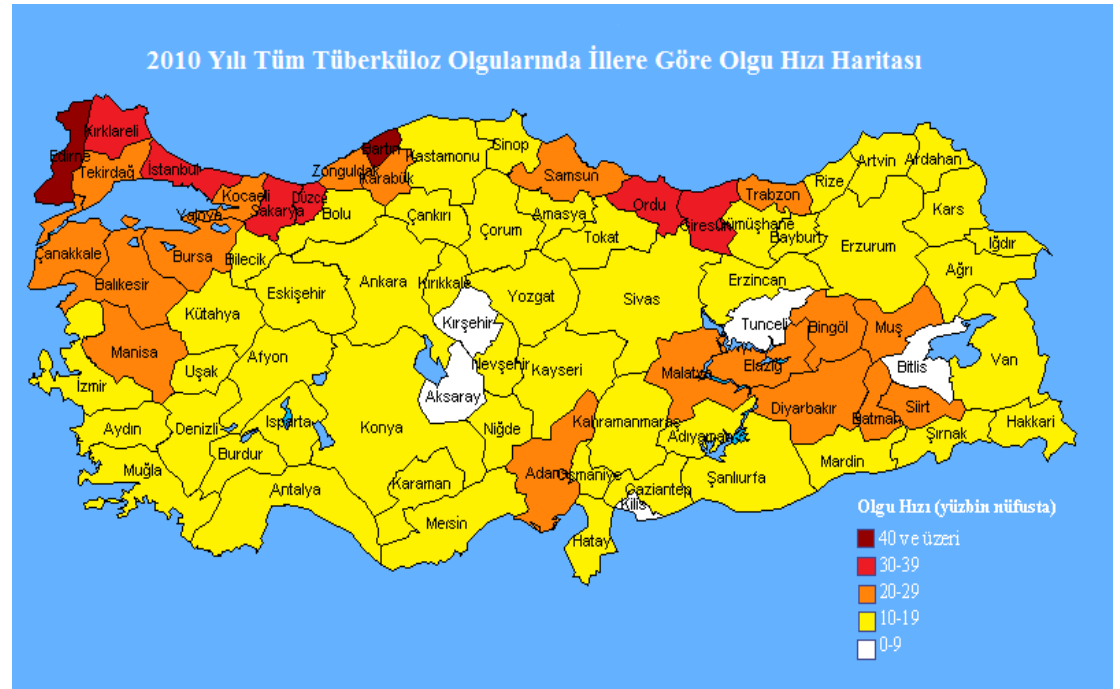
AVRUPA			
Almanya	5	72	27,6
Belarus	1		
Bulgaristan	37		
Makedonya	4		
Moldova	6		
Norveç	1		
Romanya	4		
Rusya	6		
Sırbistan	1		
Ukrayna	2		
Yunanistan	5		

Tablo 54. İllere Göre Toplam TB Olgu Hızı (100.000'de), 2005-2012

İL	TOPLAM OLGU HIZI							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Adana	27,9	26,0	24,0	19,4	25,4	21,4	18,2	16,9

İstanbul	55,9	56,7	50,8	48,6	44,1	39,3	36,0	33,9
İzmir	29,0	28,4	27,7	23,5	22,2	19,4	17,7	17,3

Ankara	15,8	15,4	14,4	14,6	14,0	13,7	13,8	12,2
--------	------	------	------	------	------	------	------	------



Çocukluk çağı tüberkülozunda tanı

Olgu tanımlaması

- TB enfeksiyonu
 - **Temas** var fakat hastalık bulguları yok
- TB hastalığı
 - Klinik-radyolojik ve laboratuvar olarak hastalık tespit edilmiş olgular

Temaslı yönetimde neler yapacağız? DSÖ önerisi?



Module 8

Child TB Management and IMCI



Community-based management of a
child who is a household or close
contact of an infectious case of TB

Screening of child contacts



Özellikle kaynak yayma pozitifse tarama çok önemli

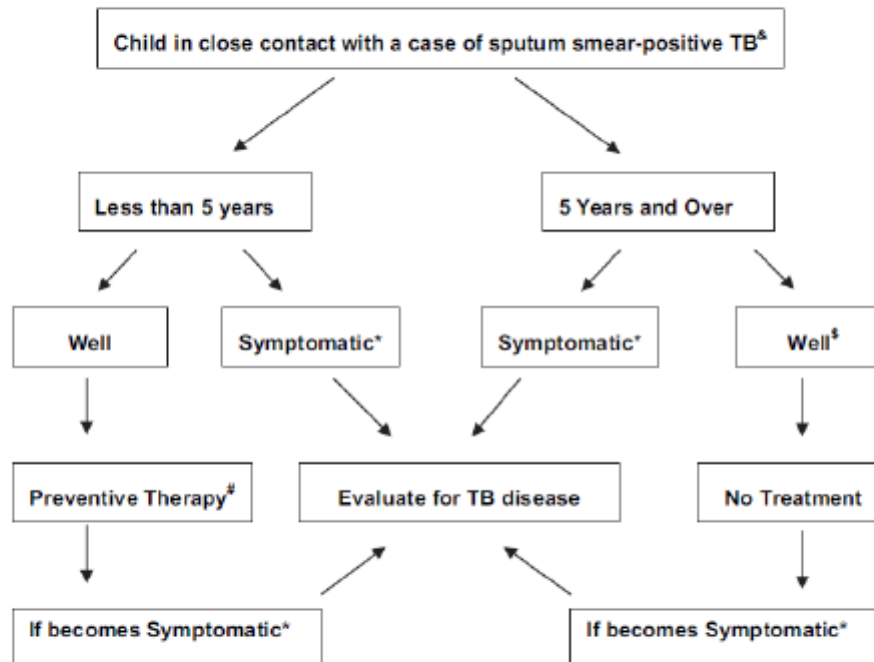
Anne ya da bakıcı yayma negatif olsa da tarama önemli

Taramada önerilenler (DSÖ)

- Semptom sorgulama
- Fizik muayene
- Tüberkülin deri testi
- Akciğer grafisi

Sadece semptomaya dayalı tarama da kullanılabilir!

Symptom-based screening



[&] Also consider if the mother or primary caregiver has sputum smear-negative pulmonary TB

*Symptomatic: If TB is suspected, refer to local guidelines on diagnosis of childhood TB

[#] Isoniazid 10/mg/kg daily for 6 months

[§] Unless the child is HIV-infected (in which case isoniazid 10/mg/kg daily for 6 months is indicated)

ÜLKEMİZDE ÇOCUKLARDA TEMASLI TARAMASINDA DURUM



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜBERKÜLOZ TANI ve TEDAVİ REHBERİ

Tüberküloz hastasının belirlenmiş temaslısının muayenesinde yapılacaklar:

- Tıbbi öykü alınır.
 - Fizik muayene yapılır.
 - Akciğer filmi çekilir.
-
- Öksürüğü ya da başka semptomları olanlar ya da filminde patolojik görüntü bulunanlardan en az üç kez balgam alınarak, yayma ve kültür yapılır.
 - Bulaştırıcı (akciğer-larinks-miliyer) TB temaslısı her yaştaki kişiye TDT yapılır.
 - Bulaştırıcı olsun olmasın TB temaslısı 15 yaş altındaki çocuklara TDT yapılır.

Tüberkülozlu yetişkin ile temas eden çocukta tüberküloz hastalığı araştırılır (Yaş sınırı olmaksızın)

- Semptom sorgulaması
- Fizik muayene
- PA AC grafisi
- TDT

Patolojik

Normal

Açlık mide suyu ya da balgamda
ARB ve TB kültürü

Profilaksi

Tedavi değerlendir

Latent TB tedavisi- profilaksi

- DSÖ- **TC VSD rehberi** 6 aylık INH tedavisi öneriyor
- Bağışıklığı baskılamış çocuklarda süre 9-12 aydır.
- Kaynak olgu INH dirençli ise rifampisin 4-6 ay süreyle (günlük 10mg/kg, maksimum 600mg) verilir.
- Kaynak ÇİD TB hastası ise temaslı çocuğa koruma ?

Çocuklarda koruma tedavisi kimlere verilmeli ?

- Bulaştırıcı TB hastası ile yakın teması olan çocuklar
- TB olmayan TDT pozitif 15 yaş altı çocuklar
 - BCG aşısızlarda 10 mm ve üzeri,
 - BCG aşıllılarda 15 mm ve üzeri,
 - İmmun süprese hastalarda 5 mm ve üzeri.
- Tüberkülozlu anneden doğan bebekler.
- TDT konversiyonu (arada BCG yapılmamış olmak kaydıyla son iki yıl içerisinde TDT en az 6 mm artan veya pozitifleşenler).



Module 2

DIAGNOSIS OF CHILDHOOD TB



DSÖ TB hastalığı olgu tanımlaması

Clinical Case Definition Categories for Intrathoracic Tuberculosis in Children

- Confirmed TB
- Probable TB
- Possible TB
- TB unlikely
- Not TB

Confirmed TB (İspatlanmış- doğrulanmış TB)

1. TB ile uyumlu en az 1 şikayet ve bulgu
ve
2. Bakteriyolojik ispat-doğrulama

Graham SM, Ahmed T, Amanullah F, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: 1. Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel. J Infect Dis 2012; 205: Suppl. 2, S199–S208.

Probable TB (Muhtemel- olası TB)

1. TB ile uyumlu en az 1 şikayet ve bulgu
ve
2. TB ile uyumlu akciğer grafisi
ve
3. Aşağıdakilerden en az biri:
 - (a) Anti-TB tedaviye olumlu cevap
 - (b) TB teması
 - (c) İmmunolojik bulgu (TDT- IGRA)

Graham SM, Ahmed T, Amanullah F, et al. Evaluation of tuberculosis diagnostics in children: 1. Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic tuberculosis disease. Consensus from an expert panel. J Infect Dis 2012; 205: Suppl. 2, S199–S208.

Possible TB (Mümkün- imkan dahilinde- akla uygun TB)

TB ile uyumlu en az 1 şikayet ve bulgu
ve

Ya

(1) TB ile uyumlu akciğer grafisi

Ya

(2) Aşağıdakilerden en az biri:

(a) Anti-TB tedaviye olumlu cevap

(b) TB teması

(c) İmmunolojik bulgu (TDT- IGRA)

Çocuklarda TB tanısının dayanakları

- Semptomlar
- Temas
- Radyoloji
- Mikrobiyoloji
- İmmunolojik bulgu (TDT- IGRA)

TB ile uyumlu klinik şikayet- bulgu

- (a) Tedaviye dirençli, açıklanamayan 2 haftadan uzun süren **öksürük**
- (b) Kiloda açıklanamayan %5 ve üzeri kayıp yada büyüme durması ya da geriliği
- (c) Dirençli (1 haftadan uzun) ve açıklanamayan ateş (38 derece ve üstü)
- (d) Dirençli ve açıklanamayan letarji- isteksizlik-halsizlik
- (e) 0-2 ay arasında ilave bulgular
 - Açıklanamayan hepatosplenomegali
 - Sepsis benzeri durum
 - Neonatal pnömoni

RESEARCH

Open Access

Evaluation of 563 children with chronic cough accompanied by a new clinical algorithm



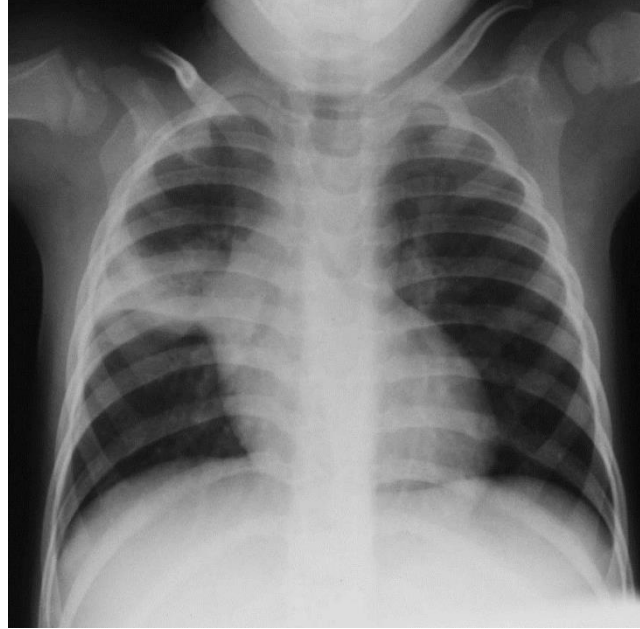
Ahmet Hakan Gedik^{1*}, Erkan Cakir¹, Emel Torun², Aysegul Dogan Demir², Mehmet Kucukkoc², Ufuk Erenberk², Selcuk Uzuner², Mustafa Nursoy³, Emin Ozkaya³, Fadlullah Aksoy⁴, Selim Gokce⁵ and Kayhan Bahali⁶

Table 3 The last diagnosis of the patients

Last Diagnosis	n (%)			
	Total (n = 563)	0–2 years (n = 128)	2–6 years (n = 240)	>6 years (n = 195)
Atopic asthma	140 (24.9)	25 (19.5)	69 (28.8)	46 (23.6)
Reactive airway disease (Asthma-like symptoms)	107 (19.0)	38 (29.7)	52 (21.7)	17 (8.7)
Protracted bacterial bronchitis	67 (11.9)	11 (8.6)	33 (13.8)	23 (11.8)
Upper airway cough syndrome	51 (9.1)	6 (4.7)	26 (10.8)	19 (9.7)
Physicogenic cough	31 (5.5)	-	4 (1.7)	27 (13.8)
Non-cyctic fibrosis bronchiectasis	28 (5)	3 (2.3)	4 (1.7)	21 (10.8)
Bronchiolitis obliterans	28 (5)	10 (7.8)	13 (5.4)	5 (2.6)
Rhinosinusitis	26 (4.6)	2 (1.6)	16 (6.7)	8 (4.1)
Cystic fibrosis	20 (3.6)	11 (8.6)	1 (0.4)	8 (4.1)
Tuberculosis	19 (3.4)	2 (1.6)	4 (1.7)	13 (6.7)
Pneumoia-Bronchopneumonia	18 (3.2)	4 (3.1)	10 (4.2)	4 (2.1)
Gastro-esophageal reflux	15 (2.7)	9 (7)	5 (2.1)	1 (0.5)
Tracheo-bronchomalacia	5 (0.9)	4 (3.1)	-	1 (0.5)
Foreign body aspiration	3 (0.5)	2 (1.6)	1 (0.4)	-
Spontan resolution	2 (0.4)	-	1 (0.4)	1 (0.5)
Vasculer ring	1 (0.2)	-	-	1 (0.5)
Pulmonary hemosiderosis	1 (0.2)	1 (0.8)	-	-
Tumor (Ganglioneuroma)	1 (0.2)	-	1 (0.4)	-

Tanıda radyoloji

- PA AC grafisi ve yan grafi halen çok kıymetli tetkikler
- Genelde ana bulgu tek taraflı perihiler LAP
- Erişkinlerde hassasiyeti % 60 iken çocuklarda hassasiyeti % 40, özgüllüğü % 74 *



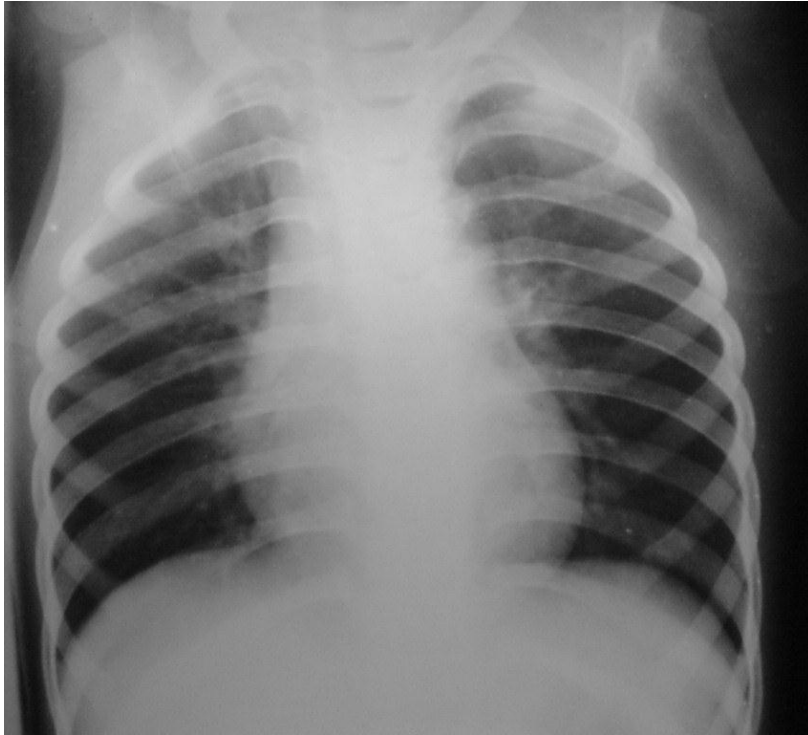
*De Villiers RV, Andronikou S, Van de Westhuizen S. Specificity and sensitivity of chest radiographs in the diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis and the value of additional highkilovolt radiographs. Australas Radiol 2004;48:148e53.

Genişlemiş mediasten

LAP?

Timus?

Kitle?



Parankimal yayılım

Bronkopnömoni?



Hangi olgularda BT?

- Tartışmalı ve kaynaklarda kesin cevabı yok
- Vaka bazında değerlendirilmeli
- TB kanıtınız yeterli ve güçlü değilse
- Hiler LAP göstermede- tm- kitle ayırımı gerektiğinde
- Kaviter hastalık ayırıcı tanısında (Diğer TB belirteçleri olmadığında)

Agnes Hamzaoui, Sadok Yaalaoui, Fatma Tritar Cherif, Leila Slim Saidi and Anissa Berraies .Childhood tuberculosis: a concern of the modern world. Eur Respir Rev 2014; 23: 278–291 | DOI:0.1183/09059180.00005314

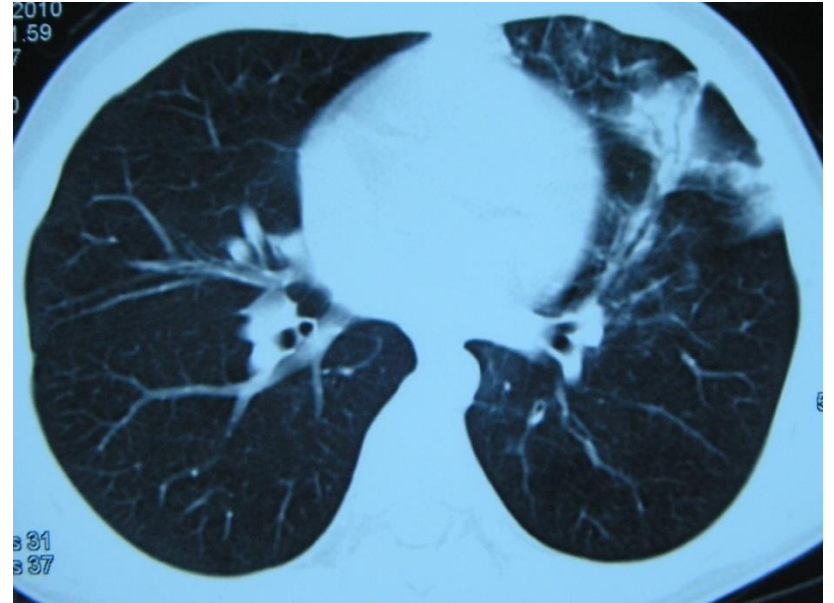
World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. 2nd Edn. Geneva, WHO, 2014.

Garrido JB, Alí'as Herná'ndez I, Bonillo Perales A, et al. Usefulness of thoracic CT to diagnose tuberculosis disease in patients younger than 4 years of age. Pediatr Pulmonol 2012; 47: 895–902.

Gwee A, Pantazidou A, Ritz N, et al. To x-ray or not to x-ray? Screening asymptomatic children for pulmonary TB: a retrospective audit. Arch Dis Child 2013; 98: 401–404.

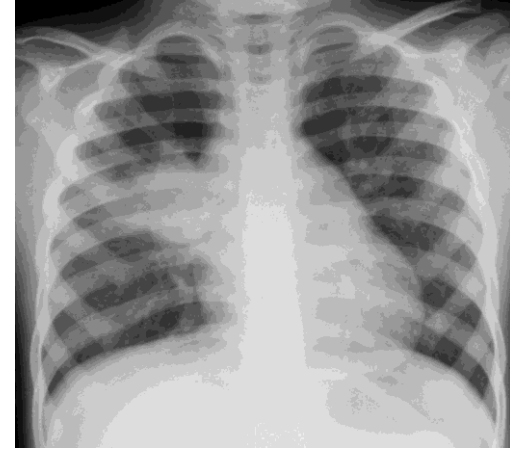
TB ile uyumlu radyoloji örnekleri

FO, 4 yaş erkek-primer TB

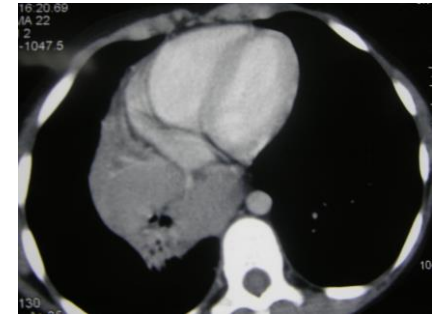
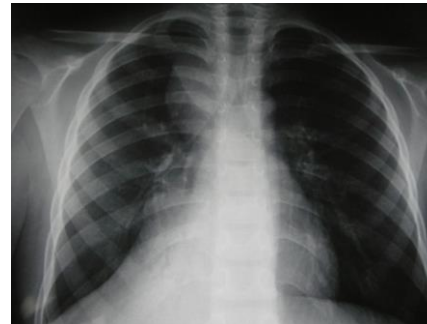


Primer TB- mediastinal LAP Ayırıcı tanı

- Lenfoma
- Sarkoidoz
- Lösemi
- İnflamatuvar hastalıklar
- Primer akciğer tümörleri

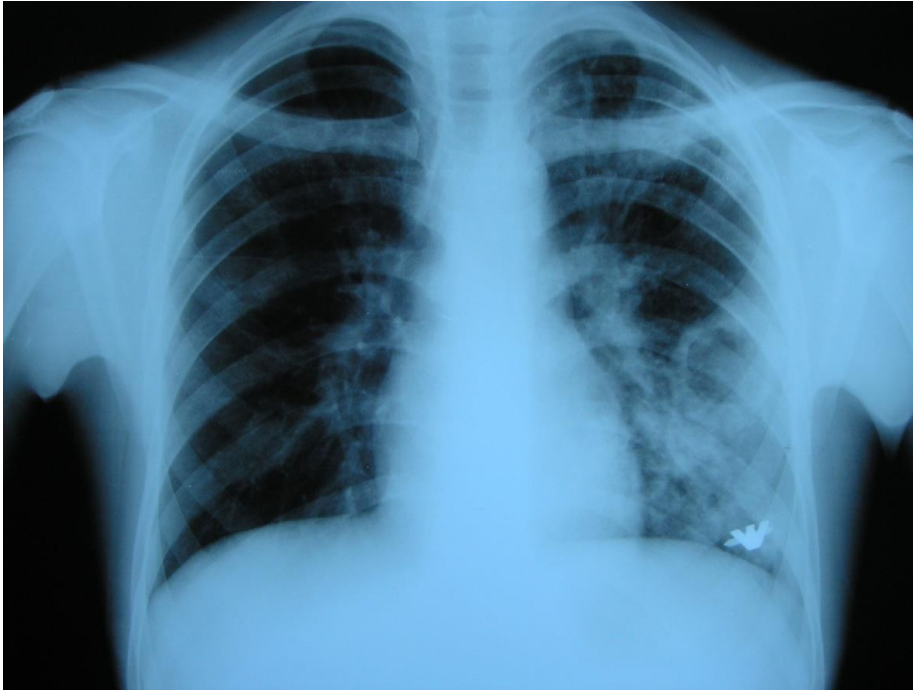


Primer TB



Hodgkin lenfoma

SB, 9 yaş erkek,
sekonder-kaviter- erişkin tip TB



Her kavitasyon tüberküloz mu?

NONTUBERCULOUS PULMONARY CAVITARY DISEASES OF CHILDHOOD

Erkan Cakir, MD, Ahmet Hakan Gedik, MD,*
Engin Ari, MD,† Ali Ozdemir, MD,‡ Fatma Betul Cakir, MD,§
Selcuk Uzuner, MD,† Mehmet Bilgin, MD,¶
and Sedat Ziyade, MD||*

The Pediatric Infectious Disease Journal
DOI: 10.1097/INF.0000000000000545

TABLE 1. Etiology of Cavitory Pulmonary Lesions

A

		n	%
Infectious diseases	Etiology and isolated microorganism	27	64
	Necrotizing pneumonia	15	
	<i>Haemophilus influenzae</i> (2)		
	<i>Streptococcus pyogenes</i> (2)		
	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)		
	Ruptured hydatid cyst	5	
	Lung abscess	5	
	<i>Nocardia</i> (1) and <i>Fusobacterium</i> (1)		
	Fungal infection	2	
	<i>Aspergillus fumigatus</i>		
Bronchiectasis	Cystic fibrosis	4	10
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	
	Primary ciliary dyskinesia	2	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> and <i>H. influenzae</i>		
Postinfectious destroyed lung	3	7	
Cystic adenomatoid malformation	2	5	
Bronchiolitis obliterans	1	2	
Foreign body aspiration	1	2	
Thymic cyst	1	2	
Post-traumatic pseudocyst	1	2	
Sarcoidosis	1	2	
Carcinoid tumor	1	2	

NONTUBERCULOUS PULMONARY CAVITARY DISEASES OF CHILDHOOD

Erkan Cakir, MD,* Ahmet Hakan Gedik, MD,*
Engin Ari, MD,† Ali Ozdemir, MD,‡ Fatma Betul Cakir, MD,§
Selcuk Uzuner, MD,† Mehmet Bilgin, MD,¶
and Sedat Ziyade, MD||

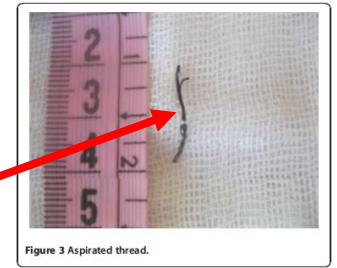
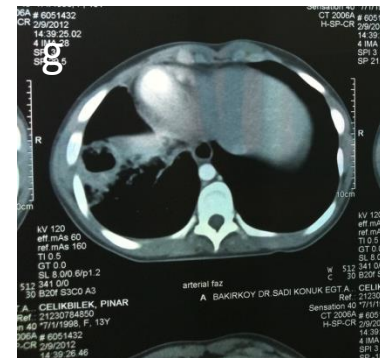
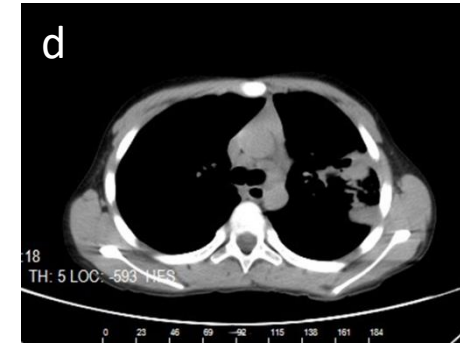
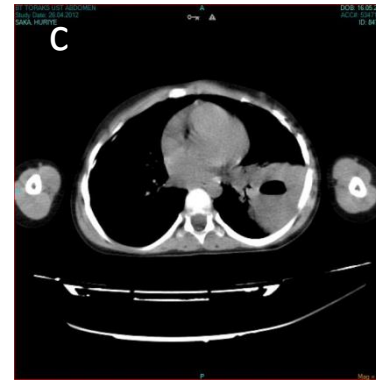
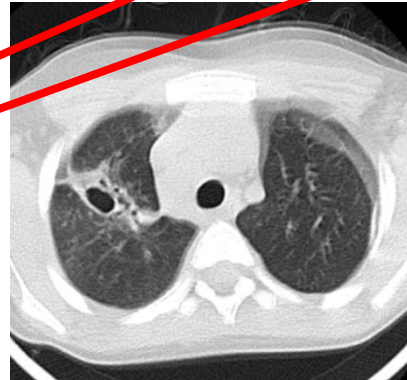
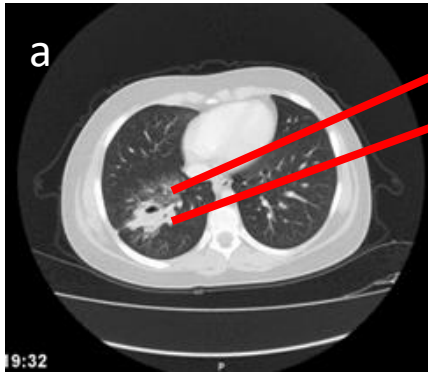
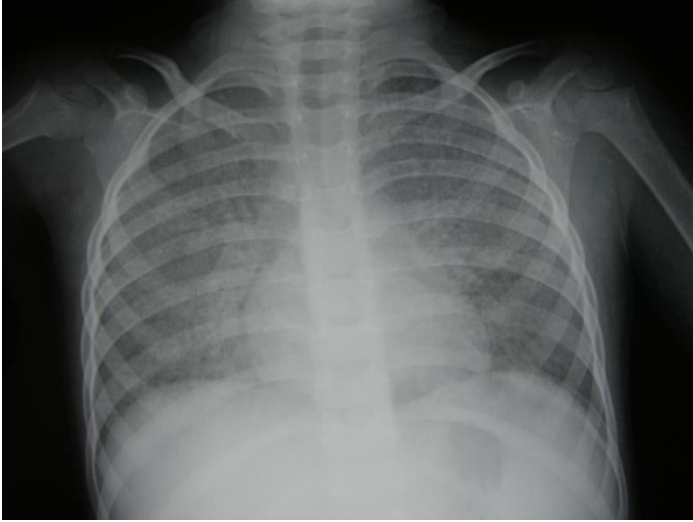


Figure 3 Aspirated thread.

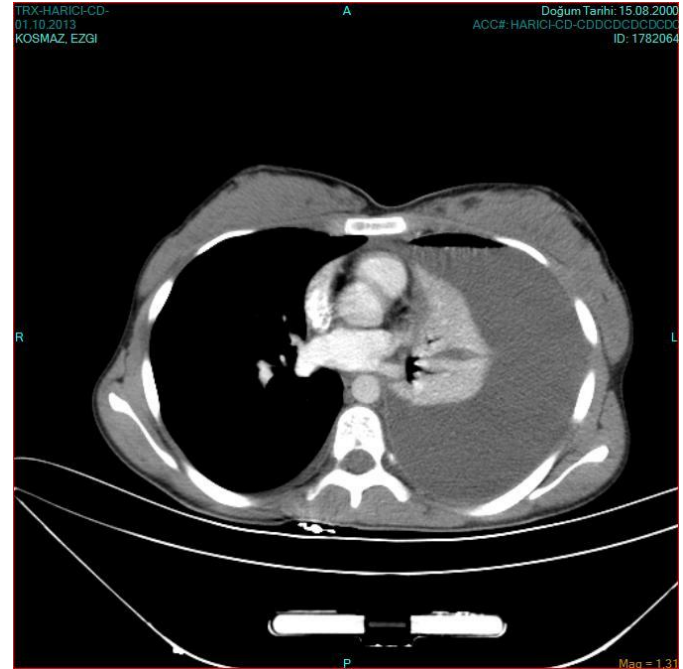
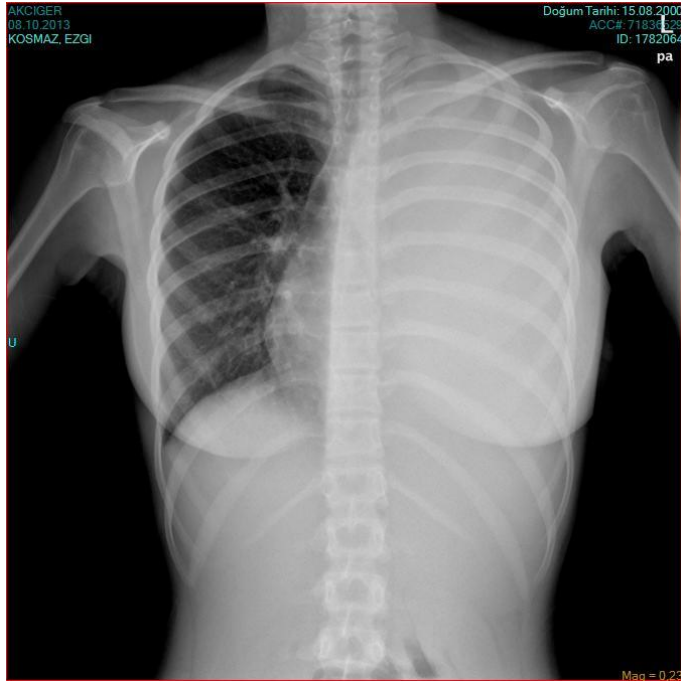


a- Yabancı cisim aspirasyonu, b- Konjenital kistik adenoid malformasyon, c- Enfeksiyon (MSSA),
d- Apse (Nocardioz), e- Sarkoidoz, f- Post enfeksiyöz sekel, g- PCD, h- İnvazif aspergillus

SÇ, 2 yaş, kız, miliyer TB



13 yaş kız hasta, TB plörezi



Bakteriyolojik doğrulama

En az 1 pozitif kültür

- Balgam
- Uyarılmış balgam
- NFA
- Gastrik sıvı
- BAL (Bronkoalveolar lavaj sıvısı)

Tanının artırılması için DSÖ önerileri

Improving diagnosis of TB in children



- Improving collection of samples
 - Sputum induction yield usually higher than gastric aspirate
 - Two specimens better than one
 - Sputum induction can be done as outpatient
- Improving diagnosis of TB infection
 - IGRAs not recommended (not better than TST)
- Improving laboratory diagnosis
 - Improving culture methods
 - Xpert

- Balgam uyarımı
- İki ve üzeri örnek alma
- Interferon gama salınım testleri (IGST) önerilmemekte
- Kültür metodlarının iyileştirilmesi
- Xpert

Xpert MTB/RIF test (Nukleik asit amplifikasyon testi)

- Çocuklarda kültürle karşılaştırıldığında orta derecede duyarlılığı ve çok daha iyi özgüllüğü bulunur.
- Rifampisin direncini de saptaması nedeniyle önerilmektedir.

Xpert MTB/RIF studies in African children



	South Africa Nicol M et al Lancet Infect Dis 2011	Tanzania Rachow A et al Clin Infect Dis 2012	Zambia Bates M et al Lancet Infect Dis 2012
Numbers	452	164	930
Median age	19.4 months	5.8 years	2 years
HIV prevalence	24 %	51 %	31 %
Smear positive	27 (6%)	7 (4%)	15 (1.6%)
Culture positive	70 (15%)	28 (17%)	58 (6.2%)
Xpert sensitivity	74 %	75 %	72 %
Xpert specificity	98 %	100 %	99 %
Median time to result	1 day	2 days	

World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children. 2nd Edn. Geneva, WHO, 2014.

Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J* 2013; 42: 252–271.

[Reither K, Manyama C, Clowes P](#), et al. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: A prospective, multi-centre evaluation. [J Infect](#). 2014 Oct 13. Pii:S0163-4453(14)00304-1 doi:10.1016/j.inf.2014.10.003.

TDT-IGST

Improving diagnosis of TB in children



- Improving diagnosis of TB infection
 - IGRAs not recommended (not better than TST)
- TDT: Çevresel mikobakteriler ve BCG aşısı yüzünden yalancı pozitiflik oranları yüksek
- IGST' nin özgüllüğü TDT'den daha yüksek
- Her ikisi de aktif hastalık- latent TB ayırımını yapmaz!
- WHO: **İlave IGST istemek TB hastalığı tanısında ilave katkı sağlamadığından eklenmesi önerilmez**



Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2011; 37: 100–111.

Bronkoskopi? Kimlere-ne zaman?

Kesin olmayan tanı-ayırıcı tanının gerekli olduğu durumlar

AMS ya da balgam örneği alınamaması

Hava yolu tutulumunu düşündüren durumlar;

- Atelektazi
- Persistan bölgesel infiltrasyon
- Havalanma artışı
- Tedaviye dirençli klinik ve radyolojik durumlar



BRONCHOSCOPIC EVALUATION IN CHILDHOOD PULMONARY TUBERCULOSIS: RISK FACTORS OF AIRWAY INVOLVEMENT AND CONTRIBUTION TO THE BACTERIOLOGIC DIAGNOSIS

Erkan Cakir, MD, Arif Kut, MD,† Emin Ozkaya, MD,‡ Ahmet Hakan Gedik, MD,§ Levent Midyat, MD,† and Mustafa Nursoy, MD‡*

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 32, Number 8, August 2013

TABLE 1. Analysis of Characteristics and Risk Factors of Airway Involvement

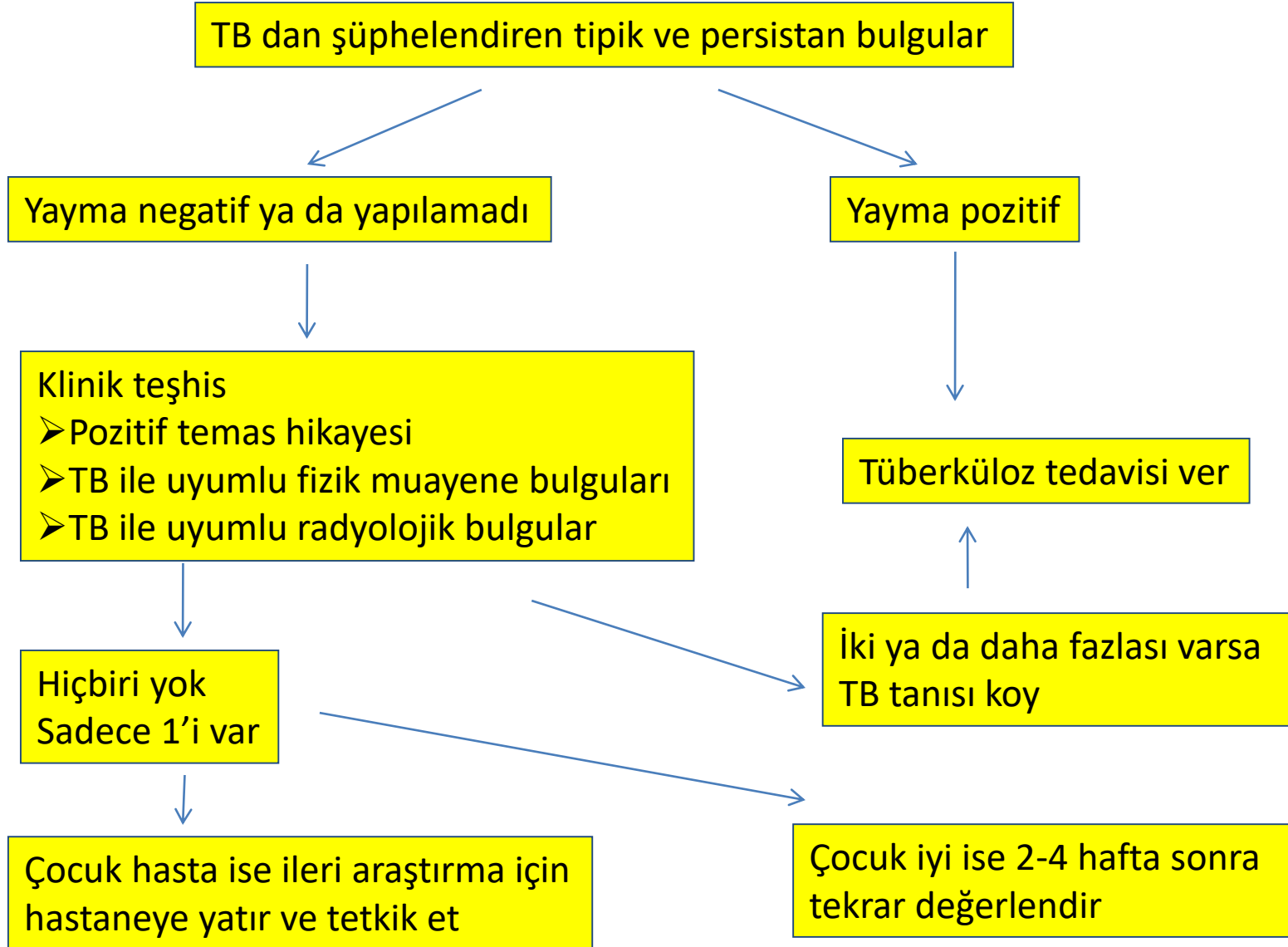
	Factors (n)	Cases Without Airway Involvement (n = 75)		Cases With Airway Involvement (n = 92)		P
		n	(%)	n	(%)	
Gender	Female (77)	34	(44)	43	(56)	>0.05*
	Male (90)	41	(46)	49	(54)	
Contact with TB	Present (131)	56	(43)	75	(57)	>0.05*
	Absent (36)	19	(53)	17	(47)	
TB skin test	Positive (112)	51	(45)	61	(55)	>0.05*
	Negative (55)	24	(44)	31	(56)	
Reason of bronchoscopy	Initial evaluation (78)	45	(58)	33	(42)	0.002* Odds ratio: 2.682 (Confidence interval: 1.43–5.02)
	Resistance to TB treatment (89)	30	(34)	59	(66)	
Age groups	0–5 yr (48)	20	(42)	28	(58)	>0.05*
	5–10 yr (60)	26	(43)	34	(57)	
	>10 yr (59)	29	(49)	30	(51)	
TB groups	Primary TB (138)	59	(43)	79	(57)	>0.05*
	Post primary TB (11)	5	(45)	6	(55)	
	Secondary TB (18)	11	(61)	7	(39)	
Radiology	LAP (70)	32	(46)	38	(54)	>0.05*
	LAP with parenchymal involvement (58)	24	(41)	34	(59)	
Age (mean)		102.4 mo		92.7 mo		>0.05†
Duration of symptoms (median)		2.23 mo		3.62 mo		>0.05‡

* χ^2 test.

† t test.

‡ Mann–Whitney U test.

WHO çocukluk TB tanı akışı önerisi



Çocukluk çağı TB tedavide neredeyiz?
Neler deđiřti?

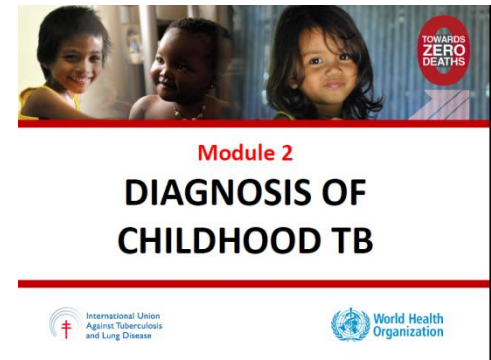
Tablo 1. Çocuklarda Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz Tedavisi

Tutulum yeri	Başlangıç tedavisi	İdame tedavisi
Akciğer TB* TB lenfadenit Ağır olmayan akciğer dışı TB	2 ay HRZ	4 ay HR
Kaviteli-yaygın akciğer TB	2 ay HRZE(S)	4 ay HR
Eklemler-kemik TB Miliyer TB Menejit TB Konjenital-neonatal TB Bağımsızlığı baskılanmış hastalarda TB	2 ay HRZE(S)	7-10 ay HR

*Basil müspetse 4'lü tedavi başlanır

DSÖ son değişiklikler

Revised dosages



These are the revised dosages (WHO 2014) for children up to 25 kgs:

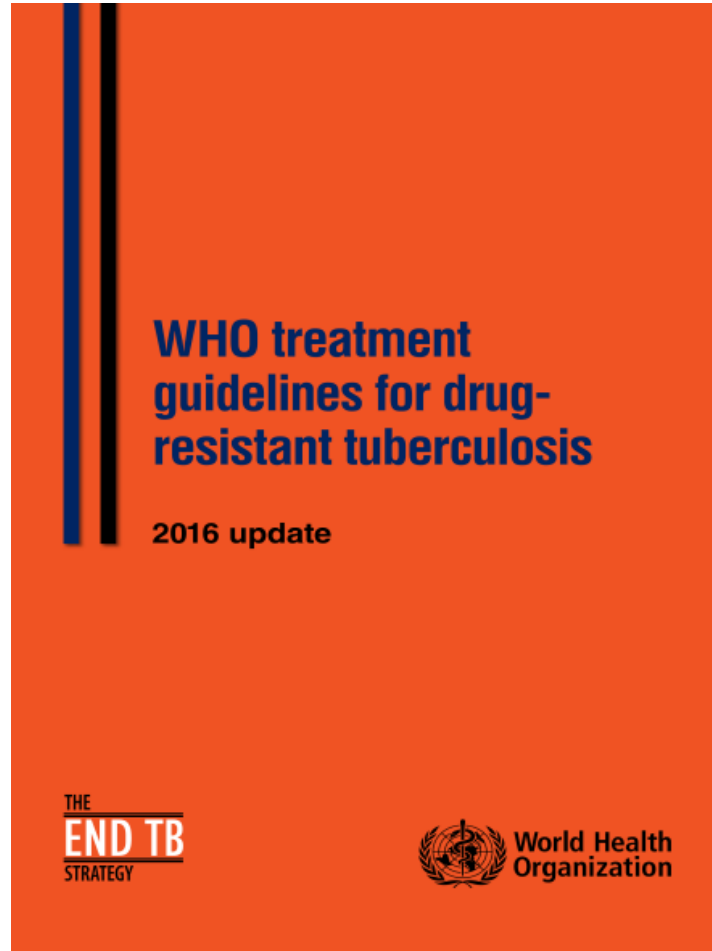
Rifampicin	15 (10-20) mg/kg/day
Isoniazid	10 (7-15) mg/kg/day
Pyrazinamide	35 (30-40) mg/kg/day
Ethambutol	20 (15-25) mg/kg/day

From 25 kgs, can change to adult dosages and preparations

Note also other revisions to recommendations:

1. Four drugs (RHZE) in intensive phase for all new cases in HIV endemic setting
2. No intermittent regimens in HIV-endemic setting
3. Streptomycin no longer recommended for first-line therapy
4. 12-month regimens for TBM and osteo-articular TB

İlaca dirençli TB



Tüberkülozda İlaç Direnci ile İlgili Tanımlar

İlaça dirençli olgu	En az bir tüberküloz ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.
Tek ilaca direnç	Sadece bir tüberküloz ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.
Çok ilaca direnç (ÇİD)	Hem izoniyazide hem de rifampisine dirençli basille hastalanmış olgu. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.
Birden fazla ilaca direnç	İzoniyazid ve rifampisin direnci birlikteliği hariç diğer birden fazla ilaca dirençli tüberküloz hastalığı durumunu belirler.
Yaygın ilaç direnci (YİD)	ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (Kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.

İlacı Dirençli Tüberküloz Varlığından Kuşkulandırılması Gereken Durumlar

- İlaç direnci olan bireyle temas öyküsü
- İlaç direnci kuşkusu olan bireyle temas (Kaynak olguda tedavi başarısızlığı, nüks tüberküloz ya da yakın zamanda tüberkülozdan ölüm)
- İlk basamak tedaviye yanıt vermeyen tüberküloz hastası çocuk
- Daha önceden tedavi edilmiş fakat nüks etmiş tüberküloz hastası çocuk

Tek ilaca dirençli TB tedavisi

Streptomisin- etambutol direnci

- Streptomisin (S), etambutol (E) ya da ikisinin de dirençli olduğu durumlarda standart TB tedavisi verilir, tedavide herhangi bir değişikliğe gidilmez.

Tekli izoniyazid direnci

- Tedavi başlangıcında H direnci biliniyorsa veya kuşulanılıyorsa veya H direncinin sıklığının çok yüksek olduğu toplumlarda H, R ve pirazinamid (Z) tedavisine, E eklenerek tedaviye başlanılmalıdır.
- İdamede H, R ve E'den oluşan kombinasyon kullanılmalı ve tedavi 9 aya tamamlanmalıdır. Yaygın ve ağır hastalığı olan çocuklarda tedaviye ilaveten florokinolon eklenmelidir.

Tekli rifampisin direnci

- Tedavi başında bilinen R direnci durumunda H, E, Z ve florokinolondan oluşan dörtlü tedavi ilk iki ay verilmeli, devamında H,E ve florokinolonla tedavi 12-18 aya tamamlanmalıdır.
- Tedavi R ile başlamış ve direnç daha sonradan öğrenilmişse dörtlü tedavi (H,R,Z,E) idame döneminde de devam edilerek tedavi 12 aya tamamlanır.
- WHO 2016 revizyonunda tekli R direncinin ÇİD gibi tedavi edilmesini önermektedir.

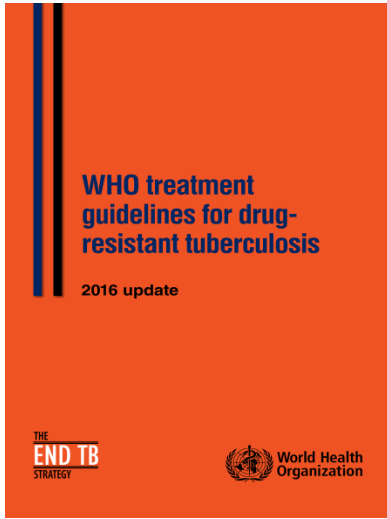
Çok İlaça Dirençli Tüberküloz Tedavisi

- ÇİD-TB tedavisi bu konuda uzmanlaşmış merkez ve kişilerce yapılmalıdır
- Parenteral ilaçların verilme süresince hastanede yatırılarak tedavi verilmelidir
- Tüm tedavi günlük ve direk gözetim altında verilmelidir
- Tedavi en az 4, yaygın hastalıkta ise 5-6 ilaçla yapılmalıdır
- Çocukta kültür ve ilaç duyarlılık testi yapılamadı ise kaynak olgunun sonuçlarına göre tedavi verilmelidir
- İD-TB tedavisinde erişkinlerde kullanılan tüm ilaçlar çocuklarda da kullanılabilir
- Tedavi süresi 12-18 aydır

İlaç grubu	İlaç adı	Günlük çocuk dozu (mg/kg)	Günlük çocuk maksimum dozu (mg)*	Günlük erişkin dozu (mg/kg)	Günlük erişkin maksimum dozu (mg)
Grup 1: Birinci basamak oral ilaçlar	Etambutol	15-25	1500	20-25	2000
	Pirazinamid	25-40	2000	30-40	2000
Grup 2: Parenteral ilaçlar**	Amikasin	15-22.5	1000	15-20	1000
	Kanamisin	15-22.5	1000	15-20	1000
	Kapreomisin	15-30	1000	15-20	1000
Grup 3: Flurokinolonlar	Ofloksasin	15-20 (2 doza bölünerek)	800	15-20	800
	Levofloksasin	7.5-10	750	7.5-10	750
	Moksifloksasin	7.5-10	750	7.5-10	400
Grup 4: İkinci basamak oral ilaçlar***	Etionamid	15-20 (2 doza bölünerek)	1000	15-20	1000
	Sikloserin	10-20 (1- 2 doza bölünerek)	1000	10-20	1000
	PAS****	150 (2-3 doza bölünerek)	12000	150	12000

- Birinci basamak oral ilaçlar ilaç duyarlılık testi de göz önüne alınarak tüm tedavi boyunca kullanılmalıdır.
- İlaç duyarlılık testi sonuçlarına göre grup 2 parenteral ilaçlardan biri tedaviye eklenmelidir. Parenteral ilaçlar en az 6 ay ve kültür negatifleştikten sonra 4 ay olmak üzere kullanılmalıdır.
- İlaç duyarlılık testi sonuçlarına göre florokinolon grubundan bir ilaç tedaviye eklenmeli ve tedavi süresince kullanılmalıdır.
- İlaç duyarlılık testine göre basile duyarlı olan **en az dört** ilaca ulaşıncaya kadar grup 4 ilaçlar tedaviye eklenmeli ve bu ilaçlar tedavi süresince kullanılmalıdır. Grup 4 ilaçlarda ilaç duyarlılık testi standart olmadığından, ilaç seçimi, tedavi öyküsü, yan etki profili ve ekonomik maliyet durumları göz önüne alınarak yapılmalıdır.
- Grup 1-4 arasından, **dört etkili** ilaçla tedavi rejimi oluşturulamadı ise, grup 5 ilaçlar içerisinde en az iki ilaç tedaviye eklenmelidir.

<p>Grup 5:</p> <ul style="list-style-type: none">Etkinliđi tam bilinmeyen 3. basamak ilaçlar (DSÖ tarafından rutin kullanımı önerilmemektedir?)	Linezolid
	Amoksisilin/klavunat
	Klaritromisin
	Tioasetazon
	İmipenem/silastatin
	Klofazimin



The main changes in the 2016 recommendations are as follows:

- A shorter MDR-TB treatment regimen is recommended under specific conditions
- Medicines used in the design of conventional MDR-TB treatment regimens are now regrouped differently based upon current evidence on their effectiveness and safety. Clofazimine and linezolid are now recommended as core second-line medicines in the MDR-TB regimen while *p*-aminosalicylic acid is an *Add-on agent*
- MDR-TB treatment is recommended for all patients with rifampicin-resistant tuberculosis, regardless if isoniazid resistance is confirmed or not
- Specific recommendations are made on the treatment of children with rifampicin-resistant or MDR-TB
- Clarithromycin and other macrolides are no longer included among the medicines to be used for the treatment of MDR-TB
- Evidence-informed recommendations on the role of surgery are now included

There is no change in the role of the new drugs – bedaquiline and delamanid – which have now been assigned to a specific subgroup of the *Add-on agents*

Ana değişiklikler

- Spesifik durumlarda kısa süreli tedaviler (en az 12 ay) yapılabilir
- İlaçlar yeniden gruplandırılmıştır
- Rifampisin dirençli vakalar H direncine bakılmaksızın ÇİD gibi tedavi edilmelidir
- Klaritromisin ve diğer makrolitler tedaviden kaldırılmıştır
- Klofazimin ve linezolit çekirdek tedaviye dahil edilmiştir
- En az 5 ilaçla tedavi verilmelidir.

Table 6. Medicines recommended for the treatment of rifampicin-resistant and multidrug-resistant TB¹

A. Fluoroquinolones ²	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin		Lfx Mfx Gfx
B. Second-line injectable agents	Amikacin Capreomycin Kanamycin (Streptomycin) ³		Am Cm Km (S)
C. Other core second-line agents ²	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone Linezolid Clofazimine		Eto / Pto Cs / Trd Lzd Cfz
D. Add-on agents (not part of the core MDR-TB regimen)	D1	Pyrazinamide Ethambutol High-dose isoniazid	Z E H ^h
	D2	Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
	D3	<i>p</i> -aminosalicylic acid Imipenem-cilastatin ⁴ Meropenem ⁴ Amoxicillin-clavulanate ⁴ (Thioacetazone) ⁵	PAS Ipm Mpm Amx-Clv (T)

- En az 5 ilaçla tedavi
- A ve B grubundan 1'er ilaç
- C'den en az 2 ilaç
- D grubundan en az 5'e tamamlayacak şekilde tedavi eklenmeli

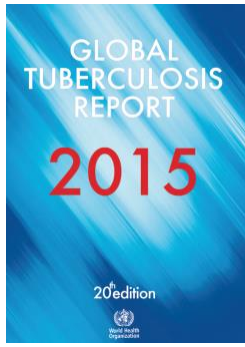
Çok İlaça Dirençli Tüberküloz Hastası İle Temasta Koruyucu Tedavi Ve İzlem

Hastalık saptanmayan sadece teması olan hastalarda koruyucu tedavi konusunda DSÖ'nün iki yaklaşımı bulunmaktadır;

- Birinci ve daha çok önerilen yaklaşım; temaslıların koruyucu ilaç verilmeksizin, yakın izleme alınması ve en ufak bir kuşkuda incelenmesi
- İkinci yaklaşım; yarar/zarar oranı gözetilerek özellikle 5 yaş altı küçük çocuklarda ya da immun supresyon- HIV pozitifliği gibi yüksek riskli hastalarda, temasta bulunulan dirençli TB hastasının duyarlı olduğu bilinen en az iki anti-TB ilacın en az 6 ay süreyle verilmesi
- İkinci yaklaşıma göre ÇİD tüberküloz ile karşılaşan çocuklara Z ve E ile 9 ay koruma tedavisi önerilebilir.
- E direnci de olan durumlarda Z ve kinolon kombinasyonu ile koruma tedavisi verilebilir.

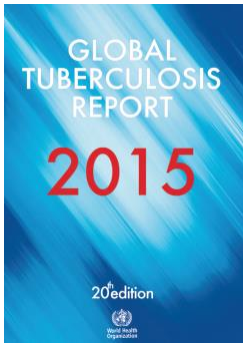
TEŐEKKÜRLER....





Yeni tanı metodları

- XPERT MDR/RIF kullanımında
- Gene XPERT Omni[®] geliştirilmekte, 2016'da kullanıma hazır
- XPERT ultra[®] kartuşu gelişim aşamasında

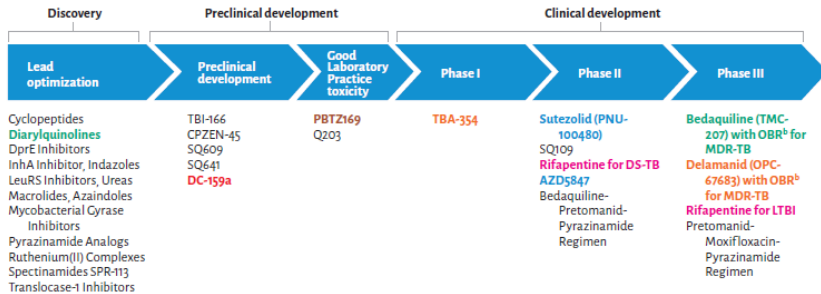


Yeni tedaviler

- Bedaquiline (2013) ve delamanid (2014) kullanıma başlandı (ÇİD-TB’de)
- 8 ilaç geliştirilme aşamasında
- 1 ilaç faz-1 çalışmalarına kadar geldi (TBA-354)
- 15 yeni aşı adayının çalışmaları devam ediyor

FIGURE 8.3

The development pipeline for new TB drugs, August 2015^a



Chemical classes: fluoroquinolone, rifamycin, oxazolidinone, nitroimidazole, diarylquinoline, benzothiazinone

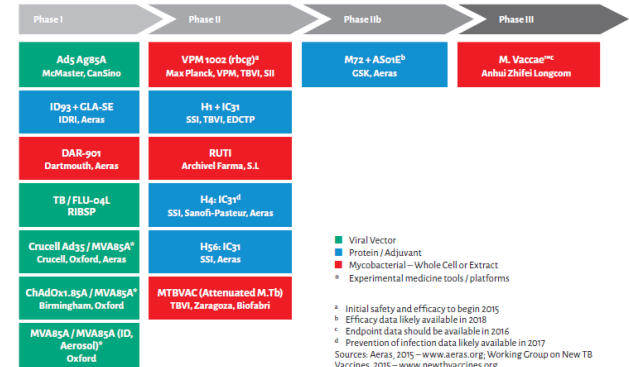
^a Details for projects listed can be found at <http://www.newtbdugs.org/pipeline.php> and ongoing projects without a lead compound series identified can be viewed at <http://www.newtbdugs.org/pipeline-discovery.php>

^b OBR = Optimized Background Regimen

Source: Working Group on New TB Drugs, 2015 – www.newtbdugs.org

FIGURE 8.4

The development pipeline for new TB vaccines, August 2015



■ Viral Vector
■ Protein / Adjuvant
■ Mycobacterial – Whole Cell or Extract
* Experimental medicine tools / platforms

^a Initial safety and efficacy to begin 2015

^b Efficacy data likely available in 2018

^c Endpoint data should be available in 2016

^d Prevention of infection data likely available in 2017

Sources: Aeras, 2015 – www.aeras.org; Working Group on New TB Vaccines, 2015 – www.newtbvaccines.org