

# Çocuklarda Tüberküloz

---

Dr. Uğur Özçelik

Hacettepe Üniversitesi TF.  
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı  
Ankara



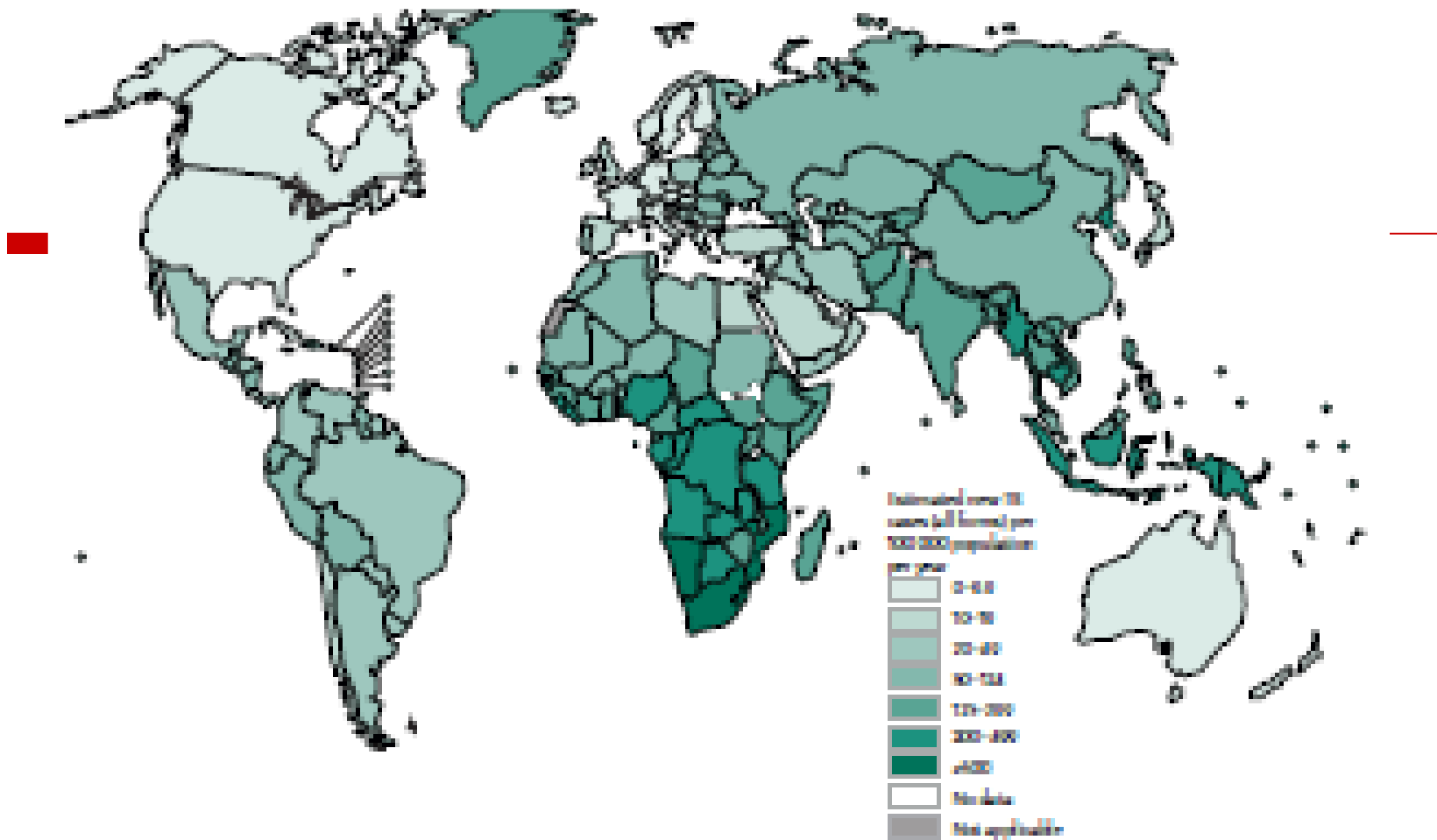
# Dünyada Tüberküloz

---

- 2007 yılında dünyada 9.27 milyon yeni vakanın görüldüğü öngörülmüştür.

*WHO Report ,2009*

- Bir çocukta TB sıklıkla bulaştırıcı bir erişkin veya ergenden geçen primer hastalığı gösterir.
  - Çocukluk TB, toplumdaki erişkin TB hastalığının doğrudan bir yansımasıdır.
-



*WHO Report 2015*

# Dünyada çocuklarda tüberküloz



Düşük sosyo-ekonomik durum  
Malnutrisyon  
HIV

# Çocuklarda Tüberküloz

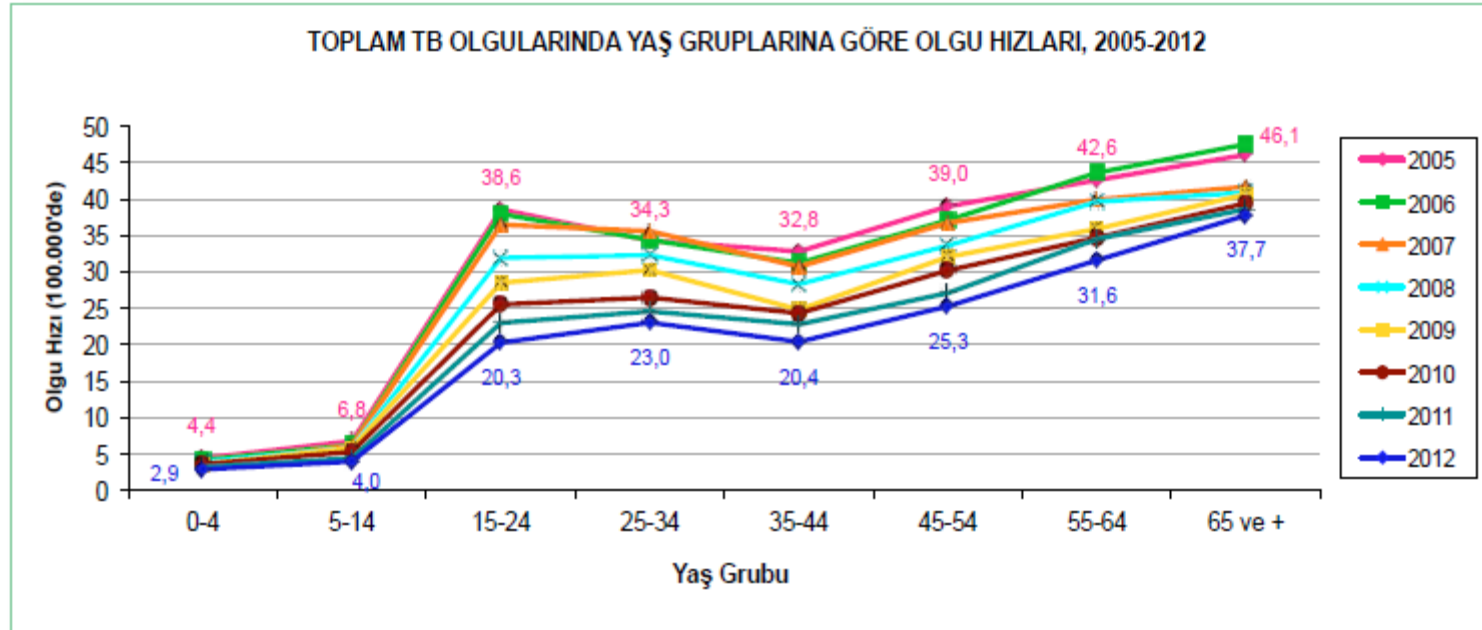
---

- Gelişmiş ülkelerde tüm olguların %2-7'si
- Düşük-orta gelir düzeyli ülkelerde tüm olguların % 15-40
- Türkiyede tüm olguların %4.6

*WHO, 2010 raporu  
T.C SB. 2014 Verem Raporu*

---

# Cinsiyet ve yaşlara göre tüberküloz olgu hızları



# Olgu örnekleri neler diyor?

---

- ❑ Çocuklarda TB her yaşta görülebilir.
  - ❑ Birbirinden çok farklı klinik bulgular ile gelebilirler.
  - ❑ Akciğer dışı tutulum erişkinlerden daha fazladır.
  - ❑ Özellikle adölesanlarda erişkin tipi kaviteli akciğer TB görülebilir.
  - ❑ Herzaman TDT pozitif olmayabilir (Özellikle yaygın TB görülen vakalarda).
  - ❑ Herzaman mikrobiyolojik kanıt olmayabilir.
  - ❑ TB'lı erişkin ile temas öyküsü çok önemlidir ve mutlaka aile taraması yapılmalıdır ve temaslı çocuklara koruma verilmelidir.
-

# Hastalığın klinik bulguları

---

- Çocukların çoğunda, özellikle küçük çocuklarda (bebek ve adölesanlar dışında) klinik bulgular normal olabilir.
  - Ateş:  $<38^{\circ} C$
  - Gece terlemesi
  - Kilo kaybı, iştahsızlık
  - Öksürük;  $>2$  haftadan uzun süren
-



# Hastalığın klinik bulguları

---

Akciğer dışı hastalık yayılmasına ait bulgular

- Ağrısız, büyümüş servikal lenf bezleri ± fistül
  - Menenjit
  - Plevral efüzyon
  - Perikardial efüzyon
  - Hepatosplenomegali-asit
  - Eklemlerde şişlik/ gibozite
  - Filikteniel konjunktivit
  - Cilt bulguları: Cilt TB, eritema nodosum...
-

---

TANI

---

# Çocuklarda TB tanısı

---

- Klinik semptom/fizik inceleme bulguları
  - TB kişi ile temas öyküsü
  - Tüberkülin deri testi
  - Radyoloji
  - Mikrobiyoloji, moleküler tanı yöntemleri
  - İnterferon-gama salınım testleri
-

# TB ile temas öyküsü

---

- Yakın temas: Aynı evde yaşamak/ kaynak hasta ile yakın temas;  
yayma-pozitif TB olgusu; ↑ risk  
yayma-negatif TB olgusu; ↓ risk

Kaviteli akciğer TB; Erişkin, ergen, bazen çocuk olgularda bulaştırıcılık yüksek.

---

# TB ile temas öyküsü

---

Ailenin TB için taranması

- Kaynak olgunun bulunması
  - Ailede tanı almamış diğer olguların saptanması.
-

# Tüberkülin Deri Testi

---

TDT pozitifliği ařađıdaki gibi deđerlendirilmekte;

- BCG aşılı çocuklarda:  $\geq 15$  mm.
  - BCG aşısız çocuklarda:  $\geq 10$  mm
  - Yüksek riskli çocuklarda (rn; ağır malnütrisyonlu, bağışıklığı baskılanmış, HIV-enfekte çocuklarda):  $\geq 5$ mm
  
  - Negatif TDT, ocuklarda TB tanısını ekarte ettirmez.
-

# İnterferon gama salınım testleri (IGST)

---

- T-hücrelerinin *M.tuberculosis* antijenleri ile (CFP-10, ESAT-6) uyarılmasından sonra salınan interferon gama düzeyini ölçmeye dayanan kan testleridir.
  - Ticari kitler: Quantiferon TB Gold, T-SPOT.TB test (ELISPOT).
  - TDT'ne göre *M.tuberculosis* enfeksiyonunu göstermede daha özgün testlerdir.
-

# Interferon gamma salınım testleri (IGST)

---

- Pahalıdır
  - TB enfeksiyonu ve hastalığını ayırmaz.
  - Küçük çocuklarda şüpheli yanıt daha fazla
  - Rutin önerilmesinden önce TB'un sık görüldüğü ülkelerde yapılmış daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.
  - Gelişmiş ülkelerde rehberlerde yer alıyor.
  - Bazı ülkelerde çift basamaklı test (1.TDT, 2.TDT pozitif olanlara IGST) önerilmekte
-



# Radyoloji

---

- Postero-anterior ve yan akciğer grafileri önerilir.
  - Nadiren akciğer grafileri normal olabilir.
  - Lenfadenopati; Çocuk TB vakalarında %95 var.
    - \* Genellikle tek taraflı
    - \* Parankimde konsolidasyon eşlik edebilir.
-

# Radyoloji

---

- Tüberkülozda görülebilecek diğer radyolojik bulgular;
    - \* Milier görünüm
    - \* Nodüller
    - \* Fibrokazeöz kaviter lezyonlar
    - \* Plevral efüzyon
    - \* Atelektazi
    - \* Lokal aşırı havalanma
-

# Mikrobiyoloji

---

- TB tanısında *Mycobacterial* konfirmasyon için yapılır.
  
  - Bakteriyolojik çalışmalar için örnekler;
    - \* Balgam örnekleri
    - \* Mide sıvısı aspirasyonu
    - \* Nazofaringeal aspirasyon
    - \* Balgam indüksiyonu ile elde edilen balgam örnekleri
  
  - \* Bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri
-

# Mikrobiyoloji

---

- ARB gösterilmesi-Ziehl Nielsen  
%5-15 pozitif
  - Kültür metodları (LJ Medium, BACTES, MGIT)  
%30-40 pozitif
  - "Polymerase chain reaction" (PCR)
-

# Xpert MTB-RIF

---

- Kantitatif real-time PCR
- *M.tuberculosis complex* tanısı ve eş zamanlı Rifampisin direnci ile ilgili *rpoB* gen mutasyonunu gösteriyor.
- Yayma pozitiflerde duyarlılık %90.4, özgüllük %98.4
- Yayama negatiflerde duyarlılık %75, özgüllük %98

*Clin Infect Dis 2012;55:1088-95*

---

# Çocuklarda tüberküloz tanısı

---

- Bakteriyolojik olarak basilin gösterilmesi altın standart olmasına karşın çocuklarda basil sayısının az olması ve mikrobiyolojik tetkiklerde elde edilen pozitif sonuçların oranının düşük olması nedeni ile tanı genellikle diğer veriler bir araya konularak konulur;
    - \* TB birey ile temas öyküsü
    - \* TDT pozitifliği
    - \* TB düşündürülen klinik ve radyolojik bulgular
-

---

TEDAVİ

---

# Çocuklarda tüberküloz tedavisi

Hastalık tipi	Başlangıç dönemi	Devam dönemi
Yayma negatif akciğer TB TB lenfadenit	2 ay HRZ	4 ay HR
Kaviter-Yaygın Akciğer TB	2 ay HRZE(S)	4 ay HR
Milier TB		7 -10 ay HR
Menenjit TB		7 -10 ay HR
Kemik ve eklem TB		7 -10 ay HR
Konjenital TB-Neonatal TB		7 -10 ay HR
Bağıışıklığı baskılanmış çocuklarda TB		7 -10 ay HR
Tedaviyi terk Relaps Tedavi yetersizliği	2 ay HRZES 1 ay HRZE	5 ay HRE

H: İzoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E:Etambutol, S:Streptomisin



- 
- Çocukluk çağı akciğer tüberkülozunda önerilen tedavi rejimi ile tedaviye uyum gösteren hastalarda tedavi başarısı birçok yayında %95-98 olarak saptanmıştır.
  - İlaçların direkt gözlem altında uygulanması ile bu %98-100'e çıkmıştır.
-

# Tedavide kortikosteroidlerin kullanımı

---

- Çocukluk çağındaki tüberküloz hastalığında kortikosteroidler 1-2 mg/kg prednizolona eş değer dozlarda başlanır. 4-8 hafta içerisinde azaltılarak kesilir.
- \* Menenjit tüberküloz
- \* Tüberküloz perikardit
- \* Miliyer tüberküloz
- \* Peribronşiyal ve endobronşiyal tüberküloz

*(Arch Dis Child 1990;65:1222; Pediatr Infect Dis J 1991;10:179; Annals of Trop Pediatr 2001;21:299-305; Pediatrics 1958;22:1074, Clin Infect Dis 1997;25:872-887, Lancet 1988; ii:759-763)*

---

# Çocuklarda dirençli tüberküloz

---

- Çocuklarda sekonder direnç basil sayısı az olduğu için düşük.
- İlaç tedavisinin planlanmasında çocuğun basili aldığı erişkin hasta biliniyorsa onun basil kültür ve ilaç direnci sonuçlarından faydalanılır.
- Direnç düşünülüyorsa hiçbir zaman tek ilaç eklenerek tedavi değiştirilmez !

# ÇİD tüberküloz hangi çocukta düşünölmeli?

---

- ÇİD tüberkülozlu erişkin ile temasta bulunan çocuklar
  - Tedavi başarısızlığı olan, tekrar tedavi alan veya kronik hastalığı olan erişkin ile teması olan çocuklar
  - Tedaviyi düzenli almasına karşın tedaviye yanıtı yetersiz olan veya relaps olan çocuklar
  - Çocuğun bulunduğu ortamda ÇİD çok yaygın ise
-

# ÇİD tüberküloz

---

- Hastada dirençli tüberküloz düşünülüyorsa başlangıç tedavisi ilaç direnç sonuçları çıkana dek 4'lü tedavi ile başlanır veya temaslı olduğu erişkin kişinin tüberküloz ilaçlarına direnç sonuçları biliniyorsa ona göre düzenlenir.
  - Dirençli tüberküloz vakalarının bu konuda deneyimli bir merkezde hastanın daha önce aldığı tedaviler ve direnç sonuçları göz önüne alınarak yapılması gerekir.
-

# Tüberküloz tedavisi sırasında izlem

---

- Tüberküloz tedavisine uyumun izlenmesi
  - Tedavinin yan etkilerinin izlenmesi
  - Tedaviye yanıtın izlenmesi
-

# Tüberküloz tedavisi sırasında tedaviye uyumun izlenmesi

---

- Tedavinin direkt gözlem altında (DGT) uygulanması tedavi başarısını artırır.  
VSD tarafından \*Sağlık personeli  
\*Aile bireylerinden sadece birisi
  
  - DGT bir sağlık personeli ile yapılamıyorsa ailede tedaviyi veren kişiye tedavi hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli;  
\*niçin tedavi ediyoruz \*tedaviye uyum niçin önemli  
\*dozlar \*yan etkiler \*tedavi süresi \*DGT izlem formu \*DGT ilaç poşetleri \*yakın izlem.
-

# Direk gözlem altında tedavi (DGT) (Nazilli -VSD)

---



*Dr Seren Arpaz'ın arşivinden*

---



# Tüberküloz tedavisi sırasında tedaviye uyumun izlenmesi

---

- Tedaviye ara verilmişse tedavinin hangi döneminde olduğuna ve tedavinin kesilme süresine göre tedavi süresi yeniden belirlenir.
  - Genellikle 2 aydan fazla olan kesintilerde tedaviye yeniden başlanır; daha az kesintilerde kesinti süresi tedavi süresine eklenir.
-

# Tüberküloz tedavisi sırasında ilaç yan etkilerinin izlenmesi

---

- İsoniazid kullanımında çocuklarda;
    - \*malnutrisyonda \*diabette \*üremide
    - \*adölesan gebelerde \*pidoksin eksikliğine bağlı nöbetleri olan hastalarda ek **pidoksin** önerilir. (100 mg'da 25 mg B6 var).
  - SM ve diğer **aminoglikozidler** kullanan çocuklarda başlangıçta ve kontrollerde böbrek fonksiyon testleri ve işitme muayeneleri yapılmalıdır.
-

# Tüberküloz tedavisi sırasında tedavi yan etkilerinin izlenmesi

---

- **EMB** kullanımı görme ile ilgili yakınmaların ayrıntılı aktarılamadığı 8 yaşından küçük çocuklarda önerilmemekle beraber 15-20 mg/kg/gün dozlarda güvenli oldukları ve daha küçük çocuklarda da gerekirse kullanılmaları önerilmektedir. Tedavi sırasında aylık görme muayenesi önerilir

*(Int J Tuberc Lung Dis 1997;1:12-15)  
(Arch Dis Child 1998; 79:274)*

- Minör ilaçları kullanan hastalarda ilaca göre yan etkiler araştırılır.
-

# Tüberküloz tedavisi sırasında tedavi yan etkilerinin izlenmesi

---

- **Hepatotoksisite:** ALT ve AST'de semptomsuz 5 kat veya daha fazla yükselme; semptomlu 3 kat daha fazla yükselme.
  - İlaçlar kesilir; enzimler izlenir; normale dönünce yeniden başlanır.
  - Hastada ilaçların tümünü kesilemeyeceği ciddi hastalık varsa; hepatotoksik ilaçların bir veya birkaçı kesilip diğer antitüberküloz ilaçlar ile kombinasyon düzenlenir. Enzimler normale dönünce eski rejime dönülür.
-

# Tüberküloz tedavisinde tedaviye yanıtın izlemi

---

- Hastanın tedaviye yanıtında ilk önce genel klinik bulgularda düzelme olur. Çocukların ateşi düşer, iştahları açılır, kilo alırlar.
  - Akciğer tüberkülozunda daha sonra akciğerlere ait klinik yakınmalarda ve fizik muayene bulgularında düzelme olur.
-

# Tüberküloz tedavisinde tedaviye yanıtın izlemi

---

- Radyolojik düzelme erken dönemde olmaz.
  - Radyolojik olarak tam düzelme, özellikle lenf bezlerinde küçülme bazen yıllar sonra olur veya lenf bezleri küçülmeden kalabilir.
-

# Tüberküloz tedavisinde tedaviye yanıtın izlemi

---

- Değişik çalışmalarda AC TB olan çocukların %21-57'sinde tedavi bitiminde halen radyolojik bulguların devam ettiği belirtiliyor.  
*(Pediatrics 1983;72:806; Int Tuberc Lung Dis 2005;9:693; Indian J Tuberc 1998;45:83)*
  - Tam radyolojik düzelmelerin olmaması tedaviye ilaca devam etme endikasyonu değildir !
-

# Tüberküloz tedavisinde tedaviye yanıtın izlenmesi

---

- Başlangıçta yayma veya kültür pozitifliği varsa tedavinin 2. ayında kontrolü önerilir.
-





*Dinlediđiniz için teŐekkürler*