

Çocukluk Yaş Grubunda Tüberküloz Tedavisi

Dr. A. Gazi KALAYCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı SAMSUN

- ✓ Ülkemiz çocuklarında halen tüberküloz enfeksiyonunun görülmesi hem birey hem de toplum açısından önemlidir. Son yıllarda tüm yaş gruplarında tüberküloz insidansı azalmasına rağmen bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu yazıda pediatristler için tüberküloz tedavisi ile ilgili oldukça geniş ve pratik bilgiler sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, tedavi, çocuk

Treatment of Tuberculosis in Children

- ✓ The continuing occurrence of tuberculosis in children in our country is significant from both individual and public health perspectives. Although the incidence of tuberculosis in all age groups, including children, has substantially declined in recent years, it remains an important problem. This article is intended as a practical and comprehensive review of tuberculosis therapy for the practicing pediatrician.

Key words: Tuberculosis, therapy, child.

Tüberküloz tedavisi, son 10-15 yıl içinde önemli ölçüde değişiklik göstermiş ve daha önce 12-18 ay süreyle uygulanan tedavi 6 ay gibi kısa süreli etkili protokollerle uygulamaya girmiştir⁽¹⁾. *Mycobacterium tuberculosis* ile ilgili in vitro çalışmalarda ve hayvan deneylerinde; basilin yavaş olarak replike olduğu ve organizmada uzun süre kalabildiği saptanmıştır. Tüberküloz basili sadece metabolik olarak aktif olduğu replikasyon döneminde öldürülebilme özelliğine sahiptir. Basil, açık kaviterlerde, kapalı kazeöz lezyonlarda ve makrofajlar içinde olmak üzere organizmada birkaç farklı yerde bulunabilir. Buldukları yerlere göre metabolik aktivite ve replikasyon aktiviteleri de farklılık gösterir. Oksijen oranı yüksek olan yerde basilin aktivitesi ve replikasyon oranı da yüksektir. Nötral veya alkali pH, basilin metabolik aktivitesi ve gelişimini artırır. Açık kaviterler basilin gelişimi için en uygun ortamlardır ve bu nedenle açık kaviterlerde basil sayısı fazladır (Tablo I). Reaktivasyon tipinde tüberkülozu olan erişkinlerde basil genellikle

her üç bölgede de bulunur. Primer akciğer tüberkülozu veya eksrapulmoner tüberkülozu olan çocuklarda ise kaviter gelişme olmadığından basil sayısı çok azdır^(2,3).

Antitüberküloz ilaçların etki yerleri ve aktiviteleri basilin yerleştiği yere göre değişiklik göstermektedir (Tablo II). İn vitro olarak test tüpünde veya infekte makrofaj sisteminde *M.tuberculosis* basili öldürülebilme yeteneği, ilaçların **bakterisit** etkisini gösterir⁽⁴⁾. İzoniazid, en etkili bakterisit ilaçtır, pirazinamid ise invitro bakterisit aktivitesi olmayan bir ilaçtır. **Sterilizan aktivite** ise organizmada tüberküloz lezyonu içindeki basili öldürülebilme yeteneğidir⁽³⁾. Sırasıyla, rifampin, pirazinamid ve izoniazid en etkili sterilizan ilaçlardır. Genel olarak bu sterilizan aktivite, bir ilacın yoğun ve kısa süreli kullanılabilirliğini göstermektedir. Üçüncü aktivite ise ilacın diğer ilaçlara direnç gelişmesini önleyici özelliğidir ve bu etki o ilacın *M.tuberculosis*'in gelişimini inhibe edebilme yeteneğine bağlıdır. İzoniazid ve rifampin, direnci önlemede en etkili ilaçlar

Tablo-I: M.tuberculosis'in in vivo yerleşimi ve sayısı.

	Açık kaviteler	Kapalı kazeöz lezyonlar	Makrofajlar
Miktar	10 ⁷ -10 ⁹	10 ⁵ -10 ⁷	10 ⁴ -10 ⁶
Metabolizma ve replikasyon	Aktif ve hızlı	Yavaş ve intermittan	Çok yavaş
pH	Nötral veya alkali	Nötral	Asit
Etkili ilaçlar	H, R, S	R, H	Z, R, H

H: Isoniazid, R: rifampin, S: streptomycin, Z: pyrazinamide

Tablo-II: Antitüberkülo ilaçların aktiviteleri

Aktivite genişliği	Bakterisidal etki	Sterilizan etki	Direnci önleme etkisi
En yüksek	Isoniazid	Rifampin	Isoniazid
↓	Ethambutol	Pyrazinamide	Rifampin
	Rifampin	Isoniazid	Ethambutol
	Streptomycin	Streptomycin	Streptomycin
En düşük	Pyrazinamide	Ethambutol	Pyrazinamide

olmasına rağmen pirazinamid'in böyle bir aktivitesi hemen hemen yoktur⁽²⁾.

Rifampin, özellikle kapalı kazeöz lezyonlardaki mikobakterlere karşı etkisi nedeniyle çocukluk çağı tüberküloz tedavisinde önemlidir. Pirazinamid, asit ortamda daha fazla aktivite gösterir ve makrofajlar içindeki basillere karşı etkilidir. Pirazinamid'in bakterisidal mekanizması tam açık değildir. Bu ilaç test tüpünde tüberküloz basilini öldüremez ve in vitro olarak infekte makrofaj sisteminde ki aktivitesi değişkendir. Yapılan çalışmalar, tüm tedavi süresinden ziyade tedavinin başlangıcındaki ilk 2

aylık dönemde kullanıldığında pirazinamidin maksimum etkiye sahip olduğunu göstermiştir⁽⁵⁾ Çocuklarda sık kullanılan antitüberküloz ilaçlar ve dozları Tablo III'de gösterilmiştir.

Isoniazid (H)

Pahalı olmayan, alındığında kolay emilen ve tüm vücut dokularına ve BOS dahil vücut sıvılarına yayılabilen yan etkisi düşük bir ilaçtır. 10 mg/kg dozunda alındığında, M.tuberculosis için minimum inhibitör konsantrasyonunu aşmaktadır. Alındıktan sonraki birkaç saat içinde kan, balgam ve BOS'a ulaşır ve en az 6-8 saat süreyle etkili düzeyde kalır.

Tablo-III : Çocuklarda sık kullanılan antitüberküloz ilaçlar

İlaç	Günlük (mg/kg)	Haftada iki kez (mg/kg)	Maksimum
Isoniazid	10-15	20-30	300-900
Pyrazinamide	20-40	50	20 gr
Rifampin	10-20	10-20	600
Streptomycin	20-40	20-40	1 gr
Ethambutol	15-25	50	1 gr
Ethionamide	15-20		1 gr

Karaciğerde asetilasyonla metabolize edilir. Çocuklarda ilacın asetilasyon hızı ile ilacın etkisi ya da yan etkisi arasında ilişki yoktur. Hepatotoksisite ve periferik nörit yapabilmektedir. Her iki yan etki çocuklarda nadirdir. Çocuklarda piridoksin düzeyini azaltmasına rağmen klinik bulgular nadiren görülür. Genel olarak izoniazid tedavisi sırasında piridoksin verilmesi gereken durumlar şunlardır;

1. Nöropati riski yüksek olan hastalıklarda (diabetes mellitus, üremi, alkolizm ve malnütrisyon)
2. Et ve süt yönünden fakir beslenenler
3. Gebeler
4. Anne sütü alan bebekler
5. Hızlı gelişim dönemindeki adolesanlar
6. Konvülsiyonu olan hastalar^(1,6).

Rifampin (R)

Aç karnına alındığında gastrointestinal sistemde emilimi iyi olan rifampin, tüm dokulara ve vücut sıvılarına dağılır. Enflamasyonlu meninklerden BOS'a iyi geçer. Esas olarak safra yoluyla atılırken, böbrekte ve idrarda etkili düzeylere erişir.

En önemli toksik etki karaciğer

üzerindedir. Özellikle izoniazid ile birlikte kullanıldığında bu toksik etki artar. Lökopeni, trombositopeni ve influenza-like sendromu, hemolitik anemi ve akut renal yetmezlik diğer problemlerdir. İdrar dahil tüm vücut sıvılarını kırmızı renge boyar ve kontakt lenste renk değişimi yapabilir. Gıdalarla alındığında emiliminde düzensizlik olması nedeniyle aç karnına alınması önerilmektedir^(1,6).

Pyrazinamide (Z)

İyi tolere edilebilen, yüksek BOS konsantrasyonu sağlayan ve yan etkisi az olan bir ilaçtır. Pyrazinamide, 15-30 mg/kg'lık dozlarda H ve R tedavisine ilave edildiğinde hepatotoksisite riskinde önemli bir artış olmadığı bildirilmiştir⁽⁷⁾. Erişkinlerin %10'unda artralji, artrit veya hiperürisemi nedeniyle gut görülmektedir. Pirazinamide bağlı artraljide salisilatlarla tedavi genellikle semptomatik iyileşme sağlar. Pirazinamid alan çocuklarda ürik asit düzeyi artmasına rağmen klinik belirtiler oldukça nadirdir. Deride döküntü ve GIS intoleransı da görülebilir⁽¹⁾.

Streptomisin (S)

İntramuskuler olarak 20 mg/kg dozunda kullanılır. İnflame meninksleri geçebilir, fakat normal meninkslerden geçemez. En önemli toksisitesi 8. kafa çiftinin vestibuler ve auditör kısmı üzerinedir. Genellikle vertigoya neden olurken, bazen işitme kaybı yapabilir. Streptomisin kullanan anne bebeklerinde işitme bozukluğu olması nedeniyle gebe kadınlarda kullanılması kontrendikedir. Böbrek hastalığı olanlarda ve birlikte başka bir nefrotoksik ilaç kullananlarda nefrotoksosite riski fazladır^(1,6).

Ethambutol (E)

Oral yolla verilen ve 15 mg/kg dozlarda bakteriostatik, 25 mg/kg dozlarda bakterisit etkili bir ilaçtır. Etambutol'un BOS konsantrasyonu meningeal inflamasyon varlığında bile düşüktür. Çocuk ve erişkinde iyi tolere edilir. Erişkinlerde en önemli yan etkisi optik nörit'dir. Çocuklarda bu yan etkiye ait herhangi bir veri yoksa da çocuklarda kullanımı sınırlıdır. En sık ve en ciddi yan etkisi retrobulber nörit'dir. Görmede bulanıklık ve kırmızı-yeşil renk körlüğüne neden olur. Bu komplikasyon doz ile ilişkilidir ve böbrek yetmezliği olanlarda ilacın birikimine bağlı olarak daha önemli olabilir^(1,6).

Etionamide

15-20 mg/kg/gün (maksimum 1gr/gün) 2-3 doza bölünerek oral ve yemekten sonra verilir. En önemli yan etkisi erişkinlerde daha fazla olmak üzere GIS üzerinedir. Bulantı, kusma, iştahsızlık ve karın ağrısı en önemli yan etkilerdir. Etionamide, hepatite neden olabilir. Ayda bir karaciğer enzim tayini yapılmalı ve enzim düzeylerinde 5 kat veya daha fazla artış durumunda ilaç kesilmelidir. Diğer yan etkiler; artalji, impotans, jinekomasti, fotosensitif dermatit

ve ağızda metalik tat hissi'dir^(1,6).

Diğer ilaçlar

Capreomycin, kanamycin ve amikacin gibi aminoglikozidler bakterisit etkili ve streptomisinle çarpaz direnç göstermeyen ilaçlardır. Cycloserine, depresyon gibi psikolojik yan etkilerinden dolayı çocuklarda kullanımı oldukça sınırlıdır. Ciprofloxacın ve ofloxacın gibi kinolonlar antitüberkülo aktiviteyi olan ilaçlardır. Kartilaj gelişim defekti yaptıkları için çocuklarda önerilmemektedir. Rifabutin, bir rifamisin derivesidir. Doku seviyesi serumdakinin 5-10 katıdır. Hepatotoksik etkisi yanısıra GIS rahatsızlığı ve hipersensitivite yapabilir^(1,6).

Hastalığı önleyici tedavi^(1,6)

Hastalığı önleyici tedavi aşağıdaki kişilere verilmelidir.

1. Tüberkülin deri testi pozitif olan çocuk ve erişkinlerde gelecekteki tüberküloz riskini azaltmak için 6-9 ay süreyle izoniazid tedavisi etkilidir. Testin pozitifliği değerlendirilirken test edilen popülasyonun özellikleri önemlidir. HIV enfeksiyonu olan çocuk ve erişkinler, enfeksiyonlu hastalarla sıkı teması olanlar ve akciğer grafisinde fibrotik lezyonları olanlarda $\geq 5\text{mm}$ pozitif olarak düşünülür. Dört yaşından küçük çocuklar dahil olmak üzere diğer risk faktörlerine sahip çocuk ve erişkinlerde $\geq 10\text{mm}$ pozitif olarak kabul edilir. Risk faktörü olmayan bir kişide $\geq 15\text{mm}$ 'lik endurasyon pozitif olarak kabul edilir.

2. Yaşa bakılmaksızın PPD pozitifliği ve aşağıdaki risk faktörlerinden herhangi birine sahip olanlarda önleyici tedavi yapılmalıdır.

- a. HIV enfeksiyonlu kişiler,
- b. HIV durumu bilinmeyen fakat HIV yönünden riskli kişiler,
- c. Yeni tanı almış ve balgam-pozitif

kişilerle sıkı temas edenler, Son 3 ay içinde enfeksiyonlu bir hasta ile temas eden PPD negatif (<5mm) çocuk ve adolesanlarda, en son temastan (temas kesildikten) 12 hafta sonra PPD tekrar edilene kadar koruyucu tedavi verilmelidir. Tekrar edilen PPD testi pozitif ise (>5mm), tedaviye devam edilmeli, eğer negatif ise ve enfekte hasta ile de temas devam etmiyorsa tedavi kesilmelidir. Eğer temas olmasına rağmen koruyucu tedavi başlanmamışsa PPD testi 3. ayda tekrar edilir ve test pozitif olursa ve akciğer grafisi de negatif ise H başlanır (şekil 1).

d. Tüberküloz basili ile yeni enfekte olmuş kişiler;

<35 yaş grubu için: İki yıllık dönemde >10mm'lik artış

>35 yaş grubu için: 15mm'lik artış

e. Tüberküloz enfeksiyon riski yüksek olan hastalığa sahip kişiler.

- Diabetes mellitus: Normal popülasyona göre 2-4 kez daha fazla risk taşır. Özellikle kontrolünde zorluk çekilen insüline bağımlı tipler daha risklidir.

- Kortikosteroid ve diğer immunosüpresif tedavi alanlar: Bu grupta tam risk bilinmemektedir. Doz olarak, 2-3 hafta süreyle günlük verilen >15mg prednisolon (veya eşdeğer bir ilaç) PPD yanıtını önemli ölçüde azalttığı için bu doz, tüberküloz riski yönünden kortikosteroid dozunun olası alt sınırı olarak kabul edilmektedir.

- İntravenöz ilaç bağımlıları (HIV-seronegatifler)

- Hematolojik ve retikuloendotelial malignansiler (lösemi veya lenfoma gibi): Hücrel immüniteyi baskılamaları nedeniyle tüberküloz riski artmıştır.

- Son dönem böbrek hastalığı olanlar: Özellikle ekstrapulmoner ve dissemine tüberküloz enfeksiyonu gelişme riski vardır. Bu hastaların birçoğu anejrik olduğu için,

hastalıktan önce PPD test pozitifliği mevcut ise ve tedavi görmemişlerse önleyici tedavi başlanmalıdır.

- Kısa sürede kilo kaybı olan ve kronik beslenme bozukluğu olan kişiler

3. Yukarıda sayılan risk faktörleri olmayan 35 yaşın altındaki PPD pozitif kişilerde aşağıdaki durumlarda koruyucu tedavi düşünülmelidir.

a. Yüksek prevelans gösteren ülkelerde doğmuş kişilerde

b. Uzun süre bakım merkezlerinde ve mental retarde çocuk bakım ünitelerinde çalışanlarda

4. HIV-enfekte çocuk ve erişkinlerle diğer immunosüpresyonla ilişkili durumlarda önleyici tedavi süresi 12 ay önerilmektedir.

5. PPD testi pozitif bir çocuk kızamık veya boğmaca olduğunda veya immunosüpresif tedavi aldığı sürece "H" tedavisi verilmelidir⁽⁸⁾.

Amerikan Pediatri Akademisi infant ve çocuklarda koruyucu tedaviyi 9 ay süreyle önermektedir. HIV enfeksiyonunda ise bu sürenin en az 12 ay olması tavsiye edilir. 10mg/kg/gün (maksimum 300 mg) tek dozda hergün başlanır. Hergün ilaç kullanma problemini azaltmak için ilk bir ay hergün, daha sonra haftada 2 gün 20-30 mg/kg/gün (maksimum 900 mg) tek dozda devam edilerek 9 aya tamamlanır. İlaçların, sağlık çalışanları tarafından çocuklara verilmesi uyumsuzluk problemini ortadan kaldırır.

İzoniazid'in dirençli olduğu düşünülen bir vaka ile temas eden çocuklarda enfeksiyon çok ağır seyredebilir (özellikle 4 yaşından daha küçük). Bu nedenle H-dirençli fakat R-duyarlı ise H'a ilave olarak R (10mg/kg, maksimum 600mg, günde tek doz) başlanır. İndeks vakanın duyarlılık sonuçları çıktığında eğer H direnci gerçekten varsa H kesilebilir ve R,9 ay süreyle devam

edilir. İzoniazid direnci yoksa R kesilir ve H tek başına devam edilir.

Hiçbir klinik röntgenografik bulgu olmadan tüberküloz enfeksiyonuna sahip kişilere verilen H tedavisinin en az 20 yıl süreyle gerçek koruma (%54-88 etki ile) sağladığı bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bu nedenle PPD pozitif çocuklara akciğer grafisi normale tek H tedavisi verilir. Başlangıçta akciğer grafisi normale ve çocuk tedavi süresince asemptomatikse tekrar akciğer grafisine gerek yoktur.

İzoniazid tedavisi sırasında, 35 yaş altındaki kişilerde aylık takipler şeklinde semptomlar incelenir. 35 yaş ve üstünde olanlarda karaciğer enzimleri H başlamadan ölçülmeli ve buna ilaveten bir ay arayla

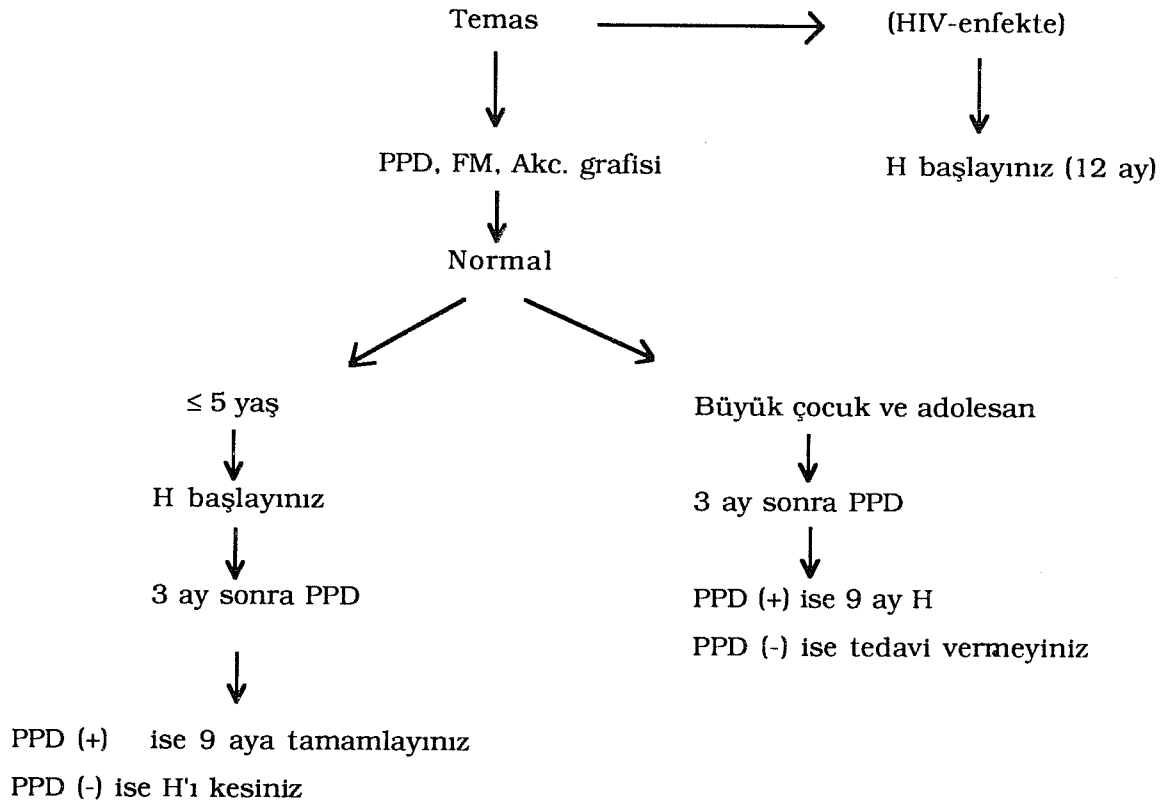
semptomatik takip yapılmalıdır. Hepatit riskini artıran durumlar, günlük alkol alımı, kronik karaciğer hastalığı, diğer hepatotoksik ilaçların alınması ve ilaç bağımlılığıdır.

Tüberkülozda tedavi

Pulmoner tüberküloz: Tedavideki amaç en kısa sürede tüberküloz lezyonunun sterilizasyonudur. Bunu sağlamak için etkili ve en ucuz tedavi mümkün olan en kısa sürede verilmelidir. Çocuklarda da, erişkindekine benzer 6 veya 9 aylık protokoller önerilmektedir (tablo IV)⁽⁶⁾.

İki ay süreyle H, R ve Z, daha sonra 4 ay süreyle H ve R olmak üzere toplam 6 aylık süre, ilaçlara hassas tüberküloz tedavisi

Şekil 1: Tüberkülozlu hasta ile temas eden çocuğa yaklaşım



Tablo-IV: Çocuklarda tüberküloz tedavisi**A. Pulmoner tüberküloz tedavisi**

6 aylık rejim (standart)

2 ay hergün H, R ve Z

4 ay H ve R hergün (veya haftada iki gün)

9 aylık rejim (alternatif)

9 ay hergün H, R veya

1 ay H ve R hergün ve 8 ay H ve R haftada iki gün

B. Miliyer tüberküloz, tüberküloz menenjit ve kemik/eklem tüberkülozu tedavisi

2 ay H, R, Z ve S

10 ay H ve R hergün (veya haftada iki gün)

için yeterlidir. Bu tedavide ilk 2 ay H, R ve Z her gün verilir. Daha sonra H ve R hergün veya haftada iki gün devam edilerek 6 aya tamamlanır. Sadece hiler LAP olan çocuklar-da 6 ay süreyle H ve R tedavisinin yeterli olduğu belirtilmektedir⁽¹⁰⁾. Tedaviye uyum konusu önemli bir sorun teşkil eden ül-kemiz koşullarında biz, başlangıçta 2 ay süreyle H, R ve Z başlayıp daha sonra 7 ay süreyle H ve R kullanmaktayız.

Ekstrapulmoner tüberküloz

Servikal lenfadenopati dahil tüm ekstrapulmoner tüberküloz vakalarında pulmoner tüberküloz ile aynı rejim kullanılmaktadır. Kemik ve eklem tüberkülozu, miliyer tüberküloz ve tüberküloz menenjit'li hastalarda tedavi süresi 12 ay olmalıdır (Tablo IV)⁽⁶⁾.

Kortikosteroidler

Etkili antitüberkülo ilaçlar başlamadan kortikosteroid kullanımı son derece sakıncalıdır. Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkileri nedeniyle enflamasyona bağlı doku hasarı veya doku fonksiyon bozuk-

luğuna olumlu etkileri vardır. Tüberküloz menenjit tedavisinde vaskülit ve enflamasyonu azaltarak intrakranial basınç artışını önleyebilirler. İntrakranial basınç azalınca doku hasarı önlenir, beyin kan akımı artar ve ilaçların beyin dokusu ve meninkslere ulaşımı daha kolay olur⁽¹¹⁾. Bazen, genişleyerek bronş ağacına baskı yapan, respiratuvar distrese, lokalize amfizem veya kollaps-konsolidasyon lezyonlarına yol açan hiler lenf bezlerinde inflamasyonu azaltmak için kullanılır. Alveolokapiller blok yapan miliyer tüberküloz, mediastinal şift yapan plevral effüzyon ve perikardial effüzyonlarda da⁽¹²⁾ yararlıdır. Hangi tip kortikosteroidin daha etkili olduğu tam olarak bilinmemektedir. Genellikle prednisolon 1-2 mg/kg/gün dozunda 4-8 hafta süreyle ve bu süre içinde tedricen kesmek üzere kullanılmaktadır^(7,13).

Tüberkülozlu çocukların takibi^(1,6)

Genellikle, hastalar aylık periyotlarla değerlendirilmeli ve kontrole gelinceye kadar yetecek miktarda ilaç verilmelidir. İlaçların yan etkileri çocuklarda nadir ol-

duğu için biyokimyasal takip gereksizdir. Eğer hastanın önceden karaciğer hastalığı veya diğer kronik bir hastalığı varsa karaciğer fonksiyonları ve ürik asit düzeyi bakılabilir. Tedavi sırasında karaciğer enzimlerinde 2-3 kat yükselme olabilirse de tedavinin kesilmesi gerekmez.

Tedavi süresi, hastanın klinik ve radyolojik yanıtına, smear ve kültür sonuçlarına ve hastadan veya olası kaynaktan elde edilen basilin hassasiyet testi sonuçlarına göre değişmektedir. Balgam pozitif hastalarda tedaviye verilen klinik ve bakteriyojik yanıt aylık periyotlarla incelenmelidir. Balgam negatif pulmoner tüberkülozlu hastalarda ise tedavi yanıtını değerlendirmek için 2-3 ay sonra akciğer grafisi alınmalıdır. Başarılı bir tedaviden sonra bile radyolojik iyileşme olmayabilir ve 2-3 yıl kadar uzun sürebilir. Bu nedenle akciğer grafisini sık sık takip etmek gereksizdir. Eğer ilk grafi memnuniyet verici ise bir sonraki kontrol akciğer grafisi tedavi bitiminde önerilir. Tedavinin kesilmesi için mutlaka akciğer grafisinin normale dönmesi gerekmez ve özellikle hiler LAP varsa tedavi kesildikten sonra çocuk 3-6 aylık aralıklarla izlenir.

Normalde tek başına H alan çocuklarda karaciğer fonksiyonlarını takip etmek gereksizdir. Bununla beraber tüberküloz tedavisi sırasında aşağıdaki durumlarda karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir.

1. Özellikle menenjit veya dissemine hastalık gibi şiddetli bir hastalık varsa,
2. Önceden veya yakında geçirilen karaciğer hastalığı tanımlanmışsa,
3. Gebelik veya postpartum 6 hafta içinde tedavi alıyorsa,
4. Klinik olarak hepatotoksisite bulguları saptanmışsa,
5. Diğer nedenlere bağlı hepatobilier sistem hastalığı varsa,

bu durumlarda ilk 3 ay içinde ayda bir, daha sonra semptom ve fizik bulguları değerlendirmek için 1-3 ayda bir kontrol edilmelidir. Bazı otörler ilaca uyumun daha iyi olması için 4-6 haftalık aralıklarla hastaların takibini önermektedirler.

İzoniazid tedavisi sırasında izah edilemeyen iştahsızlık, bulantı, kusma, ko-yu idrar, ikter, döküntü, el ve ayaklarda paresteziler, ısrar eden yorgunluk, 3 günden daha uzun süren halsizlik veya ateş ve/veya karında hassasiyet (özellikle sağ üst kadranda ağrısı) varsa karaciğer hasarı ve yan etki düşünülür. Bazen tedavi alan hastaların %-10-20'sinde enzimlerde yükseklik olabilir ve genellikle tedaviye devam edilse bile zamanla enzimler normale döner. HBsAg pozitifliği H tedavisi için bir kontrendikasyon oluşturmaz.

Tüberküloz tedavisinde ilaç direnci

İlaçlara dirençli tüberküloz insidansı Amerika'da ve bütün dünya ülkelerinde artmaktadır. ABD'de %10, Latin Amerika, Afrika ve Asya'daki raporlara göre ise %20-30 arasındadır. Filipinlerde erişkin hastaların %80'inde tedavi başlangıcında direnç rapor edilmiştir. Ülkemizde ise tek ilaç direnci için yüksek rakamlar verilmesine rağmen genellikle %4'ün üzerinde olduğu genel kabul görmektedir^(1,6,14). Tüberkülozda iki önemli direnç şekli vardır.

Primer direnç: Kişi enfekte olduğu zaman basilin ilaçlara dirençli olmasıdır.

Sekonder direnç: Tedavi sırasında basilin direnç kazanmasıdır. Sekonder direncin en sık nedeni hastaların tedaviye yeterince uymamaları ve doktorların yetersiz takipleridir.

Tüberkülozda direnç nedenleri⁽¹⁵⁾

1. Tek ilaç kullanımı

