

# İlk Basamak Hekimliğinde Tüberküloza Dikkat *The First Step In Primary Care Tuberculosis Care*

## Özet

Tüberküloz; Mycobacterium cinsi içinde yer alan M. tuberculosis kompleksinin neden olduğu, tarihi M.Ö 3000' li yıllara dayanan bir hastalıktır. Tedavi edilebilir ve önlenilebilir bir enfeksiyon hastalığı olan tüberküloz, solunum yolu ile bulaşır ve hala tüm dünyada toplum sağlığı konusunda önemini korumaktadır. En sık tutulan organ akciğerler olmasına rağmen tüm sistemlerde hastalığa neden olabilir. En sık görülen semptomlar;öksürük, ateş, gece terlemesi ve balgam çıkarmadır. İlerleyen dönemlerde kan tükürme kilo kaybı da görülebilir. Kesin tanı bakteriyolojik olarak konulur. Tedavide doğrudan gözetimli tedavi (DGT) stratejiktir ve tüm dünyaca benimsenmiş standart tedavi rejimleri kullanılır. Tedavinin doğru ve aksamadan yürütülmesi sağlık personelinin sorumluluğundadır ve bu konuda rehberlerden faydalanılabilir.

## Abstract

Tuberculosis; The M. tuberculosis complex in the genus Mycobacterium is caused by a disease that dates back to 3000 BC. Tuberculosis, a treatable and preventable infectious disease, is associated with respiration and still maintains its importance to community health throughout the world. Although the most common organ is the lungs, it can cause disease in all systems. The most common symptoms are cough, fever, night sweats and sputum production. Blood spitting and weight loss can also be seen in the following periods. The exact diagnosis is made bacteriologically. Direct supervised treatment (DOT) is a strategic treatment and all the standardized standardized treatment regimens are used. It is the responsibility of the health personnel to ensure that the treatment is carried out correctly and without hindrance, and the guidelines can be used in this respect.

## Tarihçe

İnsalık tarihi kadar eski bir hastalık olan tüberküloz hakkındaki bilgiler milattan önceki yıllara kadar dayanmaktadır. Hastalığa dair eski kanıtlar milattan önce (M.Ö.) 3000 yılında Nil Nehri kıyısındaki Dra' Abu el-Naga'da yaşamış olan bir kız çocuğunun mumyasına aittir (1). Günümüzde de önemini kaybetmeyen bu hastalığa, tarihsel süreçte birçok isim verilmiştir. Yakaladığı insanı eriterek öldürdüğü için "Tüketim Hastalığı", hastaları soldurarak yok ettiği için "Beyaz Ölüm" veya "Beyaz Veba" ve asırlar boyu birçok kişinin yaşamını sonlandırdığı için "Ölümün Kaptanı" denilmiştir. Romalılar bu hastalığa, hırıltılı nefes alıp verme ve öksürükle balgam atma anlamında "Phtisis" adını koy-

*Uzm. Dr. Sinem Ağca ALTUNBEY<sup>1</sup>,  
Doç. Dr. Aylin BABALIK<sup>1</sup>*  
*<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma  
Hastanesi*

## *Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:*

*<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma  
İstanbul*

*Tel/phone: +90 (216) 421 42 00  
E-mail:aylinbabalik@gmail.com*

## **Anahtar Kelimeler:**

Tüberküloz tanı ve  
tedavisi

## **Keywords:**

Tuberculosis diagnosis and  
treatment

*Geliş Tarihi - Received  
30/10/2016  
Kabul Tarihi - Accepted  
06/11/2016*

muşlardır. Bizim dilimizde ise “İnce Hastalık” en çok kullanılan tanım olmuştur (2). Hastalığın belirtileri ilk defa M.Ö. 460 yılında Hipokrat tarafından tanımlanmış, fakat 19. yüzyıla kadar tüberküloz hakkında çok önemli gelişmeler kaydedilememiştir (3). Robert Koch’un, 1882’de tüberküloz basilini balgamda göstermesi, bu hastalığın tanı ve tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. 1895’te Roentgen’in X ışını keşfiyle ve sonrasında bunun akciğer radyodiagnostiğine uygulanmasıyla bu gelişim ivme kazanmıştır. Yirminci yüzyılın ortalarında BCG aşısının bulunması, 1943 yılında streptomisin keşfi, 1967 yılında rifampisin bulunması ve 1970’lerde tedavi rejimlerinde yer almasından sonra kısa süreli kemoterapi rejimleri ile tüberküloz %100 tedavi edilebilir bir hastalık haline gelmiştir. Tüberküloz, insanlık tarihi kadar eski bir hastalık olmasına rağmen, hala tüm dünyada bir toplum sağlığı sorunu olarak önemini korumaktadır.

### Tüberküloz Epidemiyolojisi

Dünya genelinde 2015’te tahmin edilen yeni (bir yılda ortaya çıkan) TB olguları 10,4 milyon; bunlardan 5,9 milyonu (%56) erkek, 3,5 milyonu (%34) kadın ve 1,0 milyonu (%10) çocuklardadır. HIV ile yaşayan kişilerde yeni TB olgularının 1,2 milyonu (%11) bulunmaktadır. Yeni olguların %60’ı 6 ülkede bulunmaktadır: Hindistan, Endonezya, Çin, Nijerya, Pakistan ve Güney Afrika. 2015’te tahmin edilen çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) 480.000 yeni olgudur ve ek olarak ÇİD-TB tedavisi gereken 100.000 rifampisin dirençli TB (RD-TB) kişi vardır. Hindistan, Çin ve Rusya Federasyonu, bu toplam 580.000 toplam olgunun %45’ini barındırmaktadır. 2015’te tahmini 1,4 milyon TB ölümü ve buna ek olarak HIV ile yaşayan kişilerde TB hastalığından 0,4 milyon ölüm vardır. 2000 ile 2015 arasında TB ölümlerinin sayısı %22 azaldıysa da, 2015’te TB dünya genelinde en çok ölüme yol açan 10 nedenden birisidir (4).

Türkiye’de Toplam 14.691 tüberküloz hastası 2012 yılında verem savaşı dispanserleri kayıtlarına girmiştir. Toplam olgu hızı yüz binde 21,0’dan yüz binde 19,4’e (-%7,4) düşüş göstermiştir. Hastaların 8.727’si (%59,4) erkek, 5.964’ü (%40,6) kadındır. Erkek/Kadın oranı 1,5’dir. Olgu hızı erkeklerde yüz binde 23,0 ve kadınlarda yüz binde 15,8’dir. Toplam 14.691 hastada yeni olguların oranı %92,1 (13.535) iken önceden tedavi görmüş olguların oranı %7,9’dur (1.156) (5).

### Giriş

*Mycobacterium*, *Actinomycetales* takımına ait *Mycobacteriaceae* ailesinin tek cinsidir. *Mycobacterium* cinsi kendi içinde

1) *M. Tuberculosis* kompleksi

2) *Mycobacterium leprae*

3) Non-tuberculosis-mycobacterium olarak üçe ayrılır.

*Mycobacterium* cinsi içinde yer alan *M. Tuberculosis* kompleksi beş bakteri türü içerir. Bunlar; *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, *M. canetti* dir. İnsandan insana bulaş yoluyla hastalık yapabilen ve tek konağının insan olduğu organizma *M. tuberculosis* tir (6).

*Mycobacterium* cinsi içinde aerop, sporsuz, hareketsiz basiller bulunur. Hücre duvarları lipitten zengindir. Bu nedenle bakteriler hidrofobik özellik kazanırlar (7). *Mycobacterium*’lar gram (+) ya da (-) olarak sınıflandırılmazlar. %95 etil alkol ve %3 hidroklorikasit (asit- alkol), mikobakteri hariç tüm bakterileri dekolarize eder. Dolayısı ile “aside dirençli basil” (ARB) olarak adlandırılır. Bunun nedeni hücre duvarındaki lipid düzeyinin yüksek olmasıdır.

Mikobakteriler özel hücre duvarı yapıları nedeniyle oldukça yavaş ürerler. Replikasyon süreleri 15-20 saattir. Gözle görünür koloni oluşması için geçen süre en az 3 hafta, standart kültür ortamında genellikle 4-6 haftadır. Yumurtalı besiyerinde (Löwenstein –Jensenbesiyeri) optimal 33–39°C ısıda, pH 6,5-6,8’de, % 5–10 CO<sub>2</sub>’ li ortamda çoğalırlar. Olumsuz koşullarda oldukça dayanıklıdırlar ve uzun süre canlı kalabilirler. +4°C’de haftalarca, -70°C’de yıllarca canlılığını korurlar. +60°C’de 20 dakikada ölürlar (8).

### Bulaşma

Tüberküloz inhalasyon yoluyla bulaşır. *Mycobacterium tuberculosis*’in kişiden kişiye geçmesi, hasta bireyin öksürmesi, hapşırması hatta derin nefes alması ile damlacık çekirdeklerinin havaya karışması yoluyla olur. Bu damlacık çekirdekleri enfeksiyöz kişi bu ortamdan ayrıldıktan sonra bile, saatler boyunca havada asılı kalabilir (9).

### Tüberküloz Bulaşımı Etkileyen Faktörler

1. Kaynak Olgunun Özellikleri:
  - Aside dirençli basil pozitif balgam çıkarma miktarı
  - Aerosol oluşturma potansiyeli (öksürük, aksırık, konuşma vb)
  - Tüberkülozun klinik formu
  - Tüberküloz tedavisi alıp almadığı
2. Çevresel Faktörler:
  - Havalandırma
  - Ultraviyole
  - Güneş ışığı
3. Karşılaşma Süresi ve Basil Yoğunluğu
4. Mikroorganizmanın Özellikleri
5. Hedef Kişinin Özellikleri:
  - Geçirilmiş tüberküloz öyküsü
  - Riski arttıran faktörlerin varlığı (HIV pozitifliği, Kortikosteroid kullanım, DM)
  - BCG aşısının olup olmadığı (10).

### Akciğer Tüberkülozunda Semptomlar

#### Klinik

Tedavi edilebilir ve önlenilebilir bir enfeksiyon hastalığı olan tüberkülozun en sık tuttuğu organ akciğerlerdir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde akciğer dışı tüberküloz sıklığı normallere göre daha fazla olsa da akciğer tüberkülozu toplumdaki bulaşmanın asıl kaynağı olduğu için bu olguların erken tanı ve tedavisi sadece hasta için değil toplum sağlığı açısından da yaşamsal öneme sahiptir.

Akciğer tüberkülozunda tanıya gidebilmenin ilk adımı hekime başvuran bir hastada klinik belirti ve bulgularla tüberkülozdan şüphelenmek ile başlar. Tüberküloz sıklığının fazla olduğu ülkelerde veya bölgelerde kişiler *M. tuberculosis* etkeni ile ilk önce genellikle çocukluk veya gençlik çağında karşılaşılır. Böylece primer enfeksiyonu takip eden primer tüberküloz çok daha sık olarak çocukluk çağında görülmektedir. Akciğer tüberkülozunda görülen semptomlar solunum sistemi ile ilgili olanlar ve genel semptomlar olarak iki grupta toplanabilir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Akciğer tüberkülozunda semptomlar

Solunumsal semptomlar	Genel semptomlar
• Öksürük	• Ateş ve gece terlemesi
• Pürülan balgam	• İştah azlığı
• Hemoptizi	• Kilo kaybı
• Nefes darlığı	• Yorgunluk
• Göğüs duvarı ağrısı	

**Öksürük:** En sık ve erken semptomlardandır. Başlangıçta nonproduktiftir, doku nekrozu oluştuğunda produktif nitelik kazanır. Öksürük başlangıçta sabahları oluşur, hastalık ilerledikçe gün ve gece boyunca devamlı hal alır. Endobronşiyal tüberkülozda öksürük havlar şeklinde olabilir. Özellikle 3 haftadan daha uzun süren öksürüklerde akciğer tüberkülozu düşünülmelidir (11).

**Pürülan Balgam:** Başlangıçta mukoid olup zamanla sarı, sarı-yeşil renk alır.

**Hemoptizi:** Nadiren başlangıç semptomudur. Kavite duvarındaki genişlemiş damarın (Rasmussen anevrizması) rüptürü ile masif hemoptizi görülebilir. Vaskülotrombozis sıklıkla dokunun destrüksiyonuna öncülük eder ve nekroz sahasının içindeki damarların obliterizasyonuna neden olur. Bu durumda aşırı kanama önlenmiş olur.

**Ateş:** Görülme sıklığı %37 den %79'a değişmektedir (12). Ateş gençlerde yaşlı hastalara göre daha sık görülmektedir (13). Ateş sıklıkla hastalık yaygın ve eksüdatif olana dek görülmez. Ateşli hastalar genelde balgam yayması (+) ve kaviteli hastalardır ve lenfopeni ve hipoalbuminemi eşlik eden bulgulardır. Ateş diurnal varyasyon gösterir, genellikle sabahları normal veya düşük, gün boyunca yükselir, öğleden sonra geç saatlerde veya akşam saatlerinde pik yapar. Gece terlemesi ile ateş düşer. Ateş intermittan ya da devamlıdır, hastalık ağırlaştıkça ateş artabilir.

**Nefes Darlığı:** Geç bir semptomdur, yaygın parankim tutulumunu gösterir. Pnömotoraks ve plevra efüzyonu oluştuğunda da dispne ortaya çıkar. Genelde yerel ve plöretik tarzda ortaya çıkan göğüs ağrısı olabilir.

**Kilo Kaybı:** Genellikle ilerlemiş olgularda görülür. Anoreksia eşlik edebilir.

**Ses Kısıklığı:** Yüksek bulaş riski açısından uyarıcı olup; genellikle vokal kordlar, ventriküler kıvrımlar veya kriko eritenoid bölge inflamasyonu sonucu oluşur.

## Tanı

Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojik olarak konur. Bakteriyolojik tanıda; mikroskopik inceleme (teksif, direkt mikroskopi), kültür (mikroskopisi yapılan materyalin Löwenstein-Jensen katı ve/veya otomatize sıvı besiyerine ekilmesi), İlaç Duyarlılık testleri (üremiş kültürde, tedavide kullanılan antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması. Hızlı direnç testleri). Her düzeydeki tüberküloz laboratuvarının, iç ve dış kalite kontrolü programı uygulaması gereklidir (14) iki balga örneği yeterli: %95-98 yayma (+) hastalarda tanı koydurur (15).

## Tedavi

Tüberküloz önemli ve öncelikli bir toplum sağlığı sorunu olduğundan, asıl amaç hastanın yararı olmakla beraber tedavinin doğru olarak yürütülmesi, sağlık sisteminin ve sağlık çalışanlarının sorumluluğu altındadır. Bu sorumluluğun gereği olarak, tüberküloz olgularının yönetiminde hazırlanmış olan rehberlerden faydalanılabilir. Tedavide doğrudan gözetimli tedavi (DGT) esastır.

**Tablo 2.** TB Olgu Tanımlarına Göre Erişkin Hastalar İçin Önerilen Tedavi Şeması (14).

Olgu Tanımı	Başlangıç Dönemi (Günlük) <sup>1</sup>	İdame Dönemi (Günlük)
Yeni olgu	2 ay HRZE <sup>2</sup>	4 ay HR <sup>3</sup>
Tedaviyi terkten dönen olgu, Nüks olgu	2 ay HRZES 1 ay HRE	5 ay HRE
Tedavi başarısızlığından gelen olgu Kronik olgu	Dirençli TB tedavisi yapan bir merkezde ikinci seçenek ilaçlarla tedavi edilir (4).	

[İzoniiazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), Streptomisin (S)]

- 1: Yeni olgularda başlangıç döneminin sonunda (ikinci ayda) balgam yaymasında ARB pozitif ise, başlangıç dönemi aynı ilaçlarla bir ay uzatılır. Üçüncü ay sonunda da ARB pozitif ise ilaç rejimi değiştirilmeden dirençli olgu tedavisi yapan hastaneye sevk edilir.
- Nüks ve tedaviyi terkten dönen olgularda üçüncü ayın sonunda balgam yaymasında ARB pozitif ise tedavi rejimi değiştirilmeden hasta ilaca dirençli olgu tedavisi yapan bir merkeze sevk edilir.
- 2: Başlangıç döneminde HRZE, HRZS'ye tercih edilmelidir.
- 3: Akciğer ve akciğer dışı tüberküloz olguları aynı tedavi rejimleri ile tedavi edilir. Bazı uzmanlar ciddi mal-

**Tablo 3.** Temel Antitüberküloz İlaçlar ve Günlük Dozları

Temel İlaç Önerilen Günlük Doz (mg/kg)	
İzoniyazid (H)	5 (4-6)
Rifampisin (R)	10 (8-12)
Etambutol (E)	15 (15-20)
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)
Streptomisin (S)	15 (12-18)

liyet ve mortalite riski olduğu için menenjit tüberkülozun toplam 9-12 ay tedavi edilmesini; tedavi yanıtının değerlendirmedeki zorluklar nedeniyle kemik eklem tüberkülozunun toplam 9 ay tedavi edilmesini önermektedirler.

- 4: Ankara Atatürk, İstanbul Yedikule, İstanbul Süreyyapaşa, İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastaneleri.

### Tedavi Şeması İçin Notlar

- Tedavisi başarısız olan ya da düzelme göstermeyen hiçbir hastaya ilaç eklemesi yapılmaz! Tedavisi sürdürülürken, dirençli tedavi yapan bir merkeze danışılır.
- Hastalara bir günlük ilaçların tümü bir defada ve tercihen aç karnına verilmelidir. Böylece hem bütün ilaçların içilmesi sağlanır, hem de unutmaya önlenir. Bu şekilde kullanılmaları ilaçların etkilerini artırabilir. Genellikle sabah saat 10'da verilen tedavi, hastaların koşullarına göre günün başka saatlerinde de aç karnına verilebilir. Her hasta için belirlenmiş bir saatte ilaçların düzenli verilmesi önerilir. Bir günlük ilaçların bölünerek birkaç defada içilmesinden kaçınılmalıdır. İlaçlara bağlı mide yakınmaları olursa, yemekle birlikte verilebilir. İlaçları bir defada içmek gerçekten rahatsızlık veriyorsa, bu hastalara günlük dozlar ikiye ya da üçe bölünerek verilebilir.
- Aralıklı (intermitan) tedavi, ülkemizde önerilmemektedir.
- İlaçlardan herhangi birisi kullanılamıyor ise ya da diğer özel bir durum varsa tedavi rejimi ve süresi konusunda bkz. özel durumlarda TB tedavisi.
- İlaç etkileşimleri önemli olabilir, kullanılan her ilaç için bu durum kontrol edilmelidir.

### Kaynaklar

1. Daniel TM. *Captain of Death: The Story of Tuberculosis*. Rochester, New York: University of Rochester Press, 1997.
2. Barış Y.İ. *Dünyada Tüberkülozun Tarihçesi*. *Toraks Dergisi*, 2002;3:338-40
3. Haggard A. *Doctor In History*. Dorset Press. New York 1989
4. *Global Tuberculosis Report 2016 WHO/HTM/TB 2016*
5. TC.Sağlık Bakanlığı *Türkiye Verem Savaş Raporu 2014*
6. Nakamura RM, Velmonte RM, Kawajiri K et al. *MPB64 mycobacterial antigen: a new skin-test reagent through patch method for rapid diagnosis of active tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 Jul;2(7):541-6
7. Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. *Mikrobiyoloji 2000*. Asya Tıp Yayıncılık. *Mycobacterium Tuberculosis* 174-183
8. Kocabaş A. *Akciğer Tüberkülozu*. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S (ed): *Temel İç Hastalıkları*, Güneş Kitabevi, 1996: 456-76.
9. Wilfred C, Hotez P, *Tuberculosis In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds.) Krugman's Infectious Disease of Children (Çeviri: Kanra G.) 11th. Ed St. Louis Missouri: Mosby; 2006; 731-762*
10. Oğuz A. V. *Tüberküloz basilinin bulaş yolları ve konaktaki seyri*. 21. yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu Kitabı. Samsun. 2003: 48-58.
11. *World Health Organization (WHO). Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring (second edition)*. Geneva: WHO, 2004.
12. Kreider ME, Rossman MD. *Pulmonary Tuberculosis*. In *Tuberculosis & Nontuberculous Mycobacterial Infections, Fifth Edition*. Schlossberg D. McGraw-Hill 2006: 177-89.
13. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N, et al. *Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study*. *Chest* 1994;106: 28-32.
14. *Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi*; 2011; 19-20
15. *Implementing tuberculosis diagnostics. Policy framework*. WHO/HTM/TB/2015.11