



# Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

## Enfeksiyon Hastalıkları BD Olgu Sunumu

29 Ocak 2019 Salı  
Dr. Ayşe Tekin Yılmaz



# Olgu

- Yirmi iki aylık erkek hasta

## Yakınma

- Sağ el 2. ve 4. parmakta şişlik
- Sağ ayak yan yüzde ele gelen şişlik

# Olgu

## Öykü

- Aile tarafından yaklaşık 5 ay önce sağ el 2. ve 4. parmakta şişlik ve hafif kızarıklık fark edilmiş.
- Şişlik eklem üzerinde, ağrısız ve hareketsiz
- Beş ay süresince farklı sağlık merkezlerinde değerlendirilmiş.
- Tanı?
- Bu süre içinde eşlik eden yakınma ya da lezyonların büyüklüklerinde değişiklik yok.
- 1 hafta önce sağ ayak yan yüzde benzer şişlik ortaya çıkmış.

# Olgu

## Özgeçmiş

- Özellik yok.

## Soy-geçmiş

- Anne, 25 yaşında sağlıklı
- Baba, 30 yaşında sağlıklı
- Anne-baba amca çocukları
- 1 . çocuk; 22 aylık, erkek, sağlıklı (hastamızın ikiz eşi)
- 2. çocuk; hastamız

# Olgu

## Fizik bakı

- Genel durumu iyi, yaşamsal bulguları normal sınırdadır
- Büyüme ve gelişmesi yaşına uygun
  - Boy: 87 cm (50p), ağırlık: 13 kg (50 p)
- Sağ el 2. parmak proksimalinde 1,5 x1 cm boyutlu ve 4. parmak metakarpofalangeal eklem üzerinde 1x0,5 cm boyutlu sert, hareketsiz, ağrısız şişlik
- Sağ ayak dış yan yüzde 0,5 cm çaplı benzer lezyon
- Diğer sistem incelemeleri normal sınırlarda

# Olgu



# Olgu

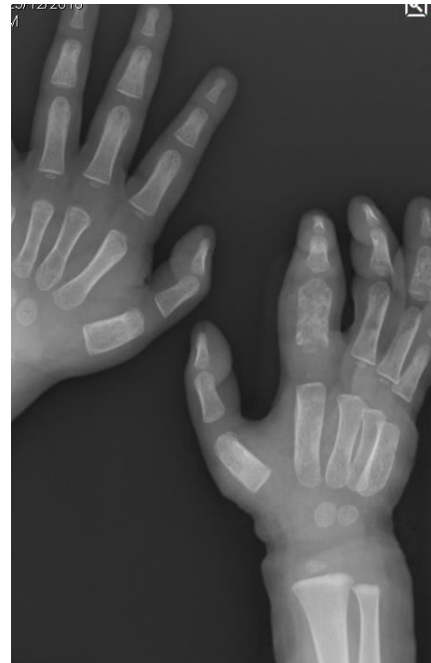
## Laboratuvar

- Beyaz küre: 8900/mm<sup>3</sup> (%48 nötrofil, %40 lenfosit)
- Hb: 8,9 g/dl    MVC:51    alyuvar: 5362
- Trombosit: 415,000/mm<sup>3</sup>
  
- C-reaktif protein: 6,08 mg/L
- Eritrosit sedimentasyon hızı: 12 mm/s
- Periferik yayma: Atipik hücre görülmedi.
  
- Biyokimya incelemeleri normal sınırlarda

**Tanı ?**

# Olgu

- Hasta başka bir sağlık merkezinden düz grafileri çekilerek malinite ön tanısıyla onkoloji bilim dalımıza yönlendirilmiş.
- Sağ el ve sağ ayak grafileri radyoloji anabilim dalınca değerlendirildi;



Özellikle el parmağı kemiklerinde izlenen **litik lezyonların ve yumuşak doku ödeminin** enfeksiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir.  
**Verem ?**

# Olgu

## Verem ?

- Temas öyküsü ?
- Diğer sistemlerin tutulumu?
  - **Akciğer grafisi**, patolojik bulgu izlenmedi.
  - **Karın ultrasonografisi**; peri-portal alanda ve pankreas başı komşuluğunda en büyüğü 16x10 mm boyutlu lenf düğümleri
- Aile taraması ve PPD (Aile 20 gün sonra sonuçlarını getirdi)
  - **Babada kaviter akciğer veremi (Klinik ve radyolojik tanı)**
  - **PPD: 17 mm**

# Olgu



- Hastanın yatışı yapıldı.
- Yeniden değerlendirme de sol kolda yeni ortaya çıkan deriden kabarık, kuru plak tarzında lezyon izlendi. **Verem deri tutulumu?** Dermatoloji değerlendirmesi planlandı.
- Kemik lezyonlarından örnek alınması için ortopedi değerlendirmesi planlandı.
- **Akciğer tomografisi:** Sol akciğer alt lob superior segmentte konsolide görünüm, subkarinal, hiler ve subhiler alanlarda kalsifiye LAP ile uyumlu olabilecek görünüm izlenmektedir.

# Olgu

- Akciğer tutulumu (radyolojik)
- Kemik tutulumu (radyolojik)
- Deri tutulumu (klinik)
- Temas öyküsü + (babada akciğer veremi, kavite (+))
- PPD: 17 mm (pozitif)
- Akciğer+kemik+deri veremi tanısıyla 4'lü verem karşıtı tedavi başlandı ve izleme alındı.

# Olgu (tedavi öncesi)

- Üç gün açlık mide suyu (AMS) örneği alındı
    - Aside direçli bakteri (ARB)
    - Polimeraz zincir tepkimesi (PZT)
      - (*M. tuberculosis* ve *tuberculosis* dışı mikobakteriler için)
    - Kültür
- 
- NEGATİF**
- **Kemik biyopsisi:**
    - Alınan örnekten gönderilen kültürde *Mycobacterium tuberculosis complex* üremesi pozitif saptandı.
    - Patoloji sonucu bekleniyor.
  - **Deri biyopsisi:** Patoloji ve kültür sonuçları bekleniyor.

# Verem

- Yazılı tarih boyunca ve öncesinde insanlığın büyük sorunlarından olmuş bir hastalık
- M.Ö. 3700-1000 yıllarına ait mumyalarda Pott hastalığı
- M.Ö 1000-400 yıllarına ait bir mezarda küçük bir çocukta akciğer veremi
- Asur kralı Asurbanipal'ın kütüphanesindeki kil tabletlerde

*Hasta sık sık öksürür, balgamı koyu ve bazen kanlıdır. Flüt gibi solur. Derisi soluktur. '*  
*m.ö 668-626*



# Verem

- 18. yy'da salgın şeklinde görülmeye başlamıştır ve bu salgın günümüzde halen devam etmektedir.
- Veremin bir enfeksiyon hastalığı olduğu yine 18. yy sonunda anlaşılmıştır.



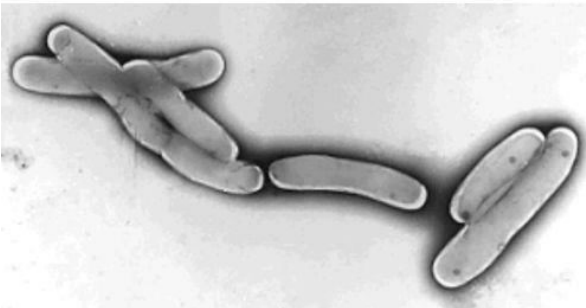
Robert Koch



Albert Calmette



Camille Guérin



# Verem

## 2018, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri

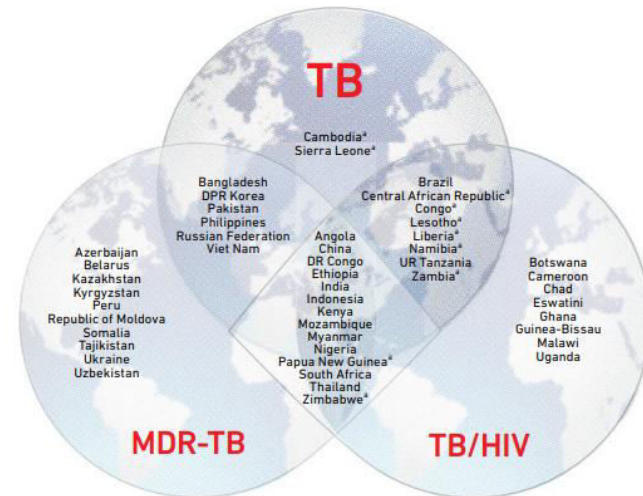
- 2017 yılında
  - Yaklaşık 10 milyon yeni verem olgusu
  - HIV negatif, 1,3 milyon verem nedenli ölüm
  - HIV pozitif, 300,000 verem nedenli ölüm

**Estimated epidemiological burden of TB in 2017 for 30 high TB burden countries, WHO regions and globally. Rates per 100 000 population.**

|                                 | HIV-NEGATIVE TB MORTALITY |                      | HIV-POSITIVE TB MORTALITY* |                      | TOTAL TB INCIDENCE |                      | HIV PREVALENCE IN INCIDENT TB (%) |                      |
|---------------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|
|                                 | BEST ESTIMATE             | UNCERTAINTY INTERVAL | BEST ESTIMATE              | UNCERTAINTY INTERVAL | BEST ESTIMATE      | UNCERTAINTY INTERVAL | BEST ESTIMATE                     | UNCERTAINTY INTERVAL |
| Angola                          | 67                        | 39–103               | 26                         | 13–44                | 359                | 232–512              | 17                                | 10–25                |
| Bangladesh                      | 36                        | 23–52                | 0.11                       | 0.05–0.18            | 221                | 161–291              | 0.15                              | 0.08–0.24            |
| Brazil                          | 2.4                       | 2.3–2.5              | 0.91                       | 0.67–1.2             | 44                 | 37–50                | 12                                | 11–13                |
| Cambodia                        | 19                        | 13–27                | 2.6                        | 1.7–3.6              | 326                | 224–447              | 2.5                               | 2.3–2.7              |
| Central African Republic        | 68                        | 38–105               | 58                         | 31–94                | 423                | 274–604              | 32                                | 21–43                |
| China                           | 2.6                       | 2.4–2.9              | 0.13                       | 0.06–0.22            | 63                 | 54–73                | 1.3                               | 0.73–2.0             |
| Congo                           | 63                        | 36–98                | 43                         | 22–71                | 376                | 239–545              | 27                                | 17–37                |
| DPR Korea                       | 63                        | 43–86                | 0.17                       | 0.09–0.28            | 513                | 446–584              | 0.13                              | 0.07–0.21            |
| DR Congo                        | 60                        | 35–90                | 9.2                        | 4.3–16               | 322                | 208–460              | 7.6                               | 4.4–12               |
| Ethiopia                        | 24                        | 15–35                | 3.5                        | 2.4–4.8              | 164                | 115–221              | 7.2                               | 6.6–7.8              |
| India <sup>a</sup>              | 31                        | 28–33                | 0.79                       | 0.48–1.2             | 204                | 140–281              | 3.1                               | 2.8–3.5              |
| Indonesia                       | 40                        | 38–43                | 3.6                        | 1.9–5.8              | 319                | 291–348              | 4.3                               | 2.4–6.7              |
| Kenya                           | 50                        | 28–78                | 37                         | 22–55                | 319                | 195–472              | 29                                | 26–32                |
| Lesotho                         | 46                        | 25–75                | 206                        | 128–302              | 665                | 430–949              | 71                                | 63–78                |
| Liberia                         | 57                        | 34–86                | 19                         | 12–28                | 308                | 199–440              | 15                                | 13–17                |
| Mozambique <sup>c</sup>         | 73                        | 43–111               | 90                         | 56–131               | 551                | 356–787              | 40                                | 36–44                |
| Myanmar <sup>c</sup>            | 51                        | 33–73                | 9.2                        | 6.6–12               | 358                | 263–466              | 8.7                               | 8.0–9.4              |
| Namibia <sup>c</sup>            | 30                        | 19–43                | 31                         | 22–43                | 423                | 324–535              | 36                                | 35–38                |
| Nigeria                         | 63                        | 36–96                | 18                         | 11–27                | 219                |                      |                                   |                      |
| Pakistan                        | 27                        | 21–34                | 1.1                        | 0.56–1.9             | 267                |                      |                                   |                      |
| Papua New Guinea                | 53                        | 36–73                | 11                         | 6.2–18               | 432                |                      |                                   |                      |
| Philippines                     | 25                        | 22–29                | 0.36                       | <0.01–3.1            | 554                |                      |                                   |                      |
| Russian Federation              | 7.3                       | 6.6–8.0              | 1.2                        | 0.59–1.9             | 60                 |                      |                                   |                      |
| Sierra Leone                    | 39                        | 23–59                | 10                         | 6.5–15               | 301                |                      |                                   |                      |
| South Africa <sup>a</sup>       | 39                        | 35–43                | 99                         | 68–135               | 567                |                      |                                   |                      |
| Thailand                        | 13                        | 10–17                | 4.2                        | 3.1–5.6              | 156                |                      |                                   |                      |
| UR Tanzania                     | 47                        | 21–83                | 39                         | 18–67                | 269                |                      |                                   |                      |
| Viet Nam <sup>c</sup>           | 12                        | 7.8–17               | 0.88                       | 0.64–1.2             | 129                |                      |                                   |                      |
| Zambia                          | 30                        | 17–45                | 76                         | 48–110               | 361                |                      |                                   |                      |
| Zimbabwe                        | 12                        | 7.7–17               | 38                         | 27–51                | 221                |                      |                                   |                      |
| <b>High TB burden countries</b> | <b>23</b>                 | <b>22–25</b>         | <b>5.2</b>                 | <b>4.5–5.9</b>       | <b>183</b>         |                      |                                   |                      |
| Africa                          | 39                        | 33–46                | 24                         | 21–27                | 237                |                      |                                   |                      |
| The Americas                    | 1.8                       | 1.7–1.9              | 0.60                       | 0.53–0.67            | 28                 |                      |                                   |                      |
| Eastern Mediterranean           | 13                        | 11–15                | 0.43                       | 0.26–0.66            | 113                |                      |                                   |                      |
| Europe                          | 2.6                       | 2.5–2.7              | 0.54                       | 0.41–0.69            | 30                 |                      |                                   |                      |
| South-East Asia                 | 32                        | 30–35                | 1.4                        | 1.1–1.8              | 226                |                      |                                   |                      |
| Western Pacific                 | 4.9                       | 4.5–5.3              | 0.26                       | 0.20–0.34            | 94                 |                      |                                   |                      |
| <b>GLOBAL</b>                   | <b>17</b>                 | <b>16–18</b>         | <b>4.0</b>                 | <b>3.5–4.5</b>       | <b>133</b>         |                      |                                   |                      |

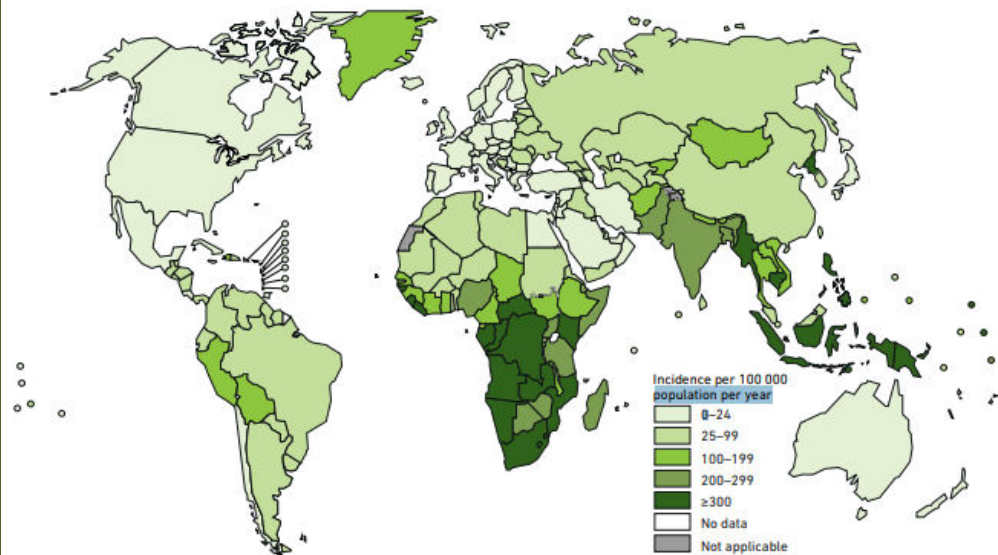
**FIG. 2.5**

Countries in the three high-burden country lists for TB, TB/HIV and MDR-TB being used by WHO during the period 2016–2020, and their areas of overlap



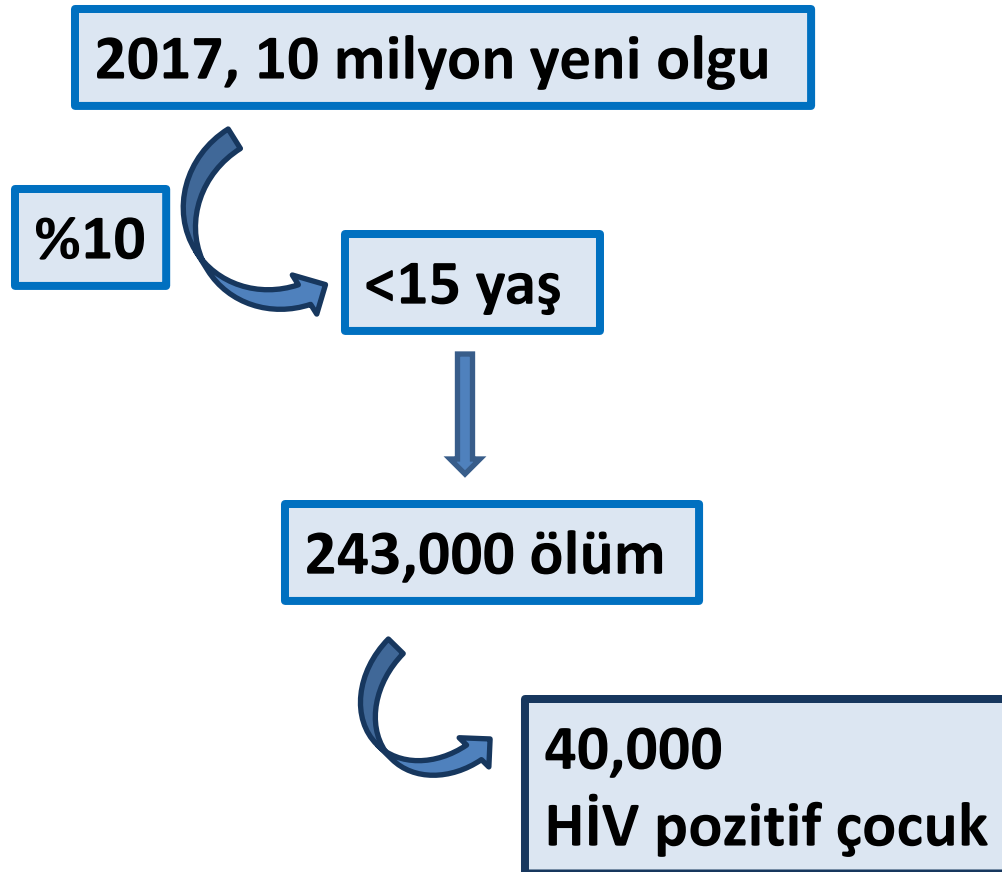
**FIG. 3.4**

**Estimated TB incidence rates, 2017**



# Epidemiyoloji

- 2018, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verileri



- Verem hastalığına bağlı ölümlerin %15'i <15 yaş

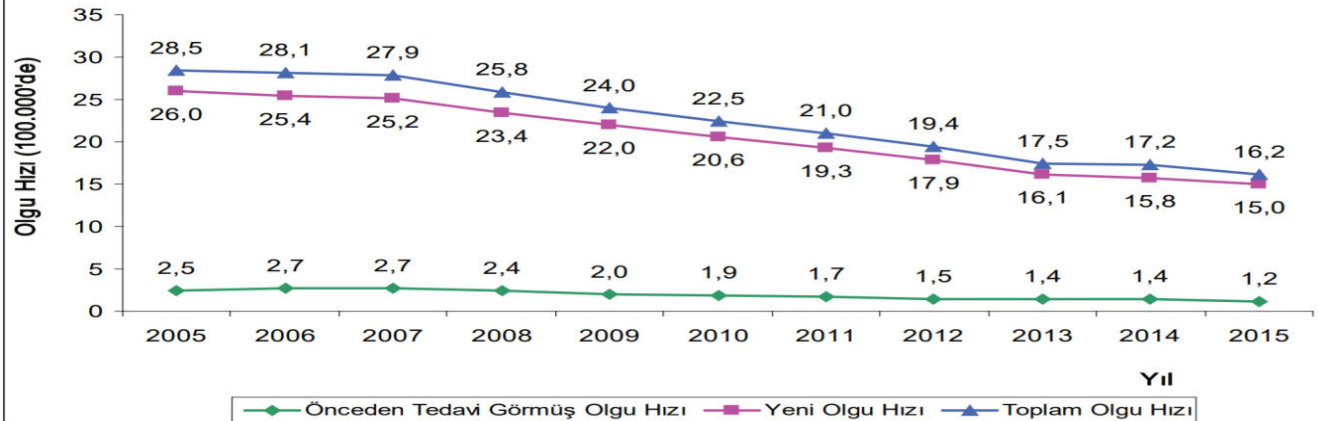
- <5 yaş verem enfeksiyonunun hastalığa dönüşme riski daha yüksek

- Çocuk yaş grubunda da ilaç dirençli verem olgularının görülme sıklığında artış

**Tablo 15.** Yıllara Göre TB İnsidans Hızları, 2005-2015

| Yıllar  | Nüfus*     | Yeni olgu sayısı | Nüks olgu sayısı | Yeni+Nüks olgu sayısı | İnsidans** (100.000'de) |
|---------|------------|------------------|------------------|-----------------------|-------------------------|
| 2005    | 68.860.540 | 18.753           | 1.509            | 20.262                | 29,4                    |
| 2006    | 69.729.970 | 18.544           | 1.534            | 20.078                | 28,8                    |
| 2007    | 70.586.256 | 17.781           | 1.460            | 19.241                | 27,3                    |
| 2008    | 71.517.100 | 16.760           | 1.314            | 18.074                | 25,3                    |
| 2009    | 72.561.312 | 15.943           | 1.177            | 17.120                | 23,6                    |
| 2010    | 73.722.988 | 15.183           | 1.070            | 16.253                | 22,0                    |
| 2011    | 74.724.269 | 14.417           | 990              | 15.407                | 20,6                    |
| 2012    | 75.627.384 | 13.535           | 870              | 14.405                | 19,0                    |
| 2013    | 76.667.864 | 12.352           | 818              | 13.170                | 17,2                    |
| 2014    | 77.695.904 | 12.253           | 855              | 13.108                | 16,9                    |
| 2014*** | 79.215.190 | 12.253           | 855              | 13.108                | 16,5                    |
| 2015    | 78.741.053 | 11.803           | 747              | 12.550                | 15,9                    |
| 2015*** | 81.244.602 | 11.803           | 747              | 12.550                | 15,4                    |

# Türkiye verileri

**YILLARA GÖRE TB OLGU HIZLARI, 2005-2015**

# Verem

- Verem hastalığının sıklığı çocuklarda erişkinlere göre daha az
  - Çocuklarda olgu tanımı ve kesin tanı?
  - Verem enfeksiyonunun ve hastalığının **kesin tanısı** etken olan organizmanın gösterilmesi, **mikrobiyolojik tanı**



Akciğer vereminde çocuklarda mikrobiyolojik tanı <%50  
Akciğer dışı verem olgularında mikrobiyolojik tanı bu oran daha düşük

Çocuklarda az sayıda basil varlığında enfeksiyon ya da hastalık gelişebilir.  
Akciğer vereminde erişkinlerden farklı olarak kavite oluşumu nadir.

# Verem-Etken

- *Mycobacteriaceae* ailesi, *Mycobacterium* cinsi
- 120'den fazla mikobakteri türü tanımlanmış

*Mycobacterium tuberculosis* kompleks

Tüberküloz dışı mikobakteriler

- ***M. tuberculosis***
- *M. africanum*
- *M. bovis*
- *M. bovis BCG*
- *M. microti*
- *M. caprae* ve diğerleri

Genetik dizilimleri %99,95 benzerlik gösterir.

Olguların büyük kısmında etken ve tek konak insan

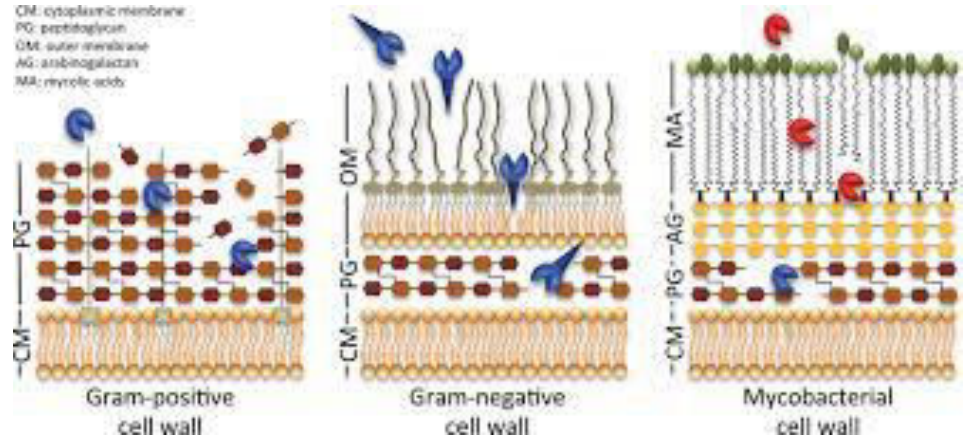
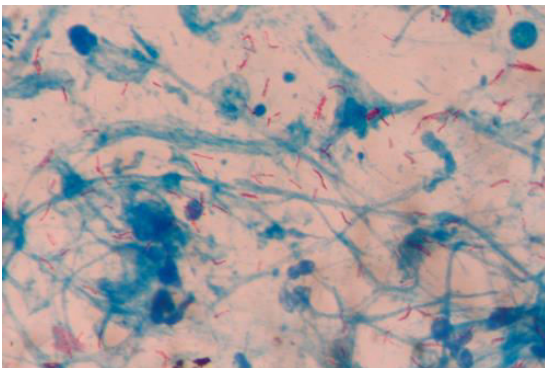
24 saatte 2 katı sayıya ulaşır.

Kültür ortamında koloni oluşumu 3-4 hafta

Çoğalması için en uygun sıcaklık 35-37° C

# Verem-Etken

- Aerobik
- Spor oluşturmeyan
- Hareketsiz
- Hafif kıvrık ya da düz çubuk şeklinde bakteriler
- Aside dirençli boyanma özelliği



Hücre duvarındaki mikolik asit yapısı nedeniyle Gram boyama yöntemiyle saptanmaz.

Karbol fuksin (Ziehl-Neelsen ya da Kinyoun)  
Florokrom boyalar (Auromine O ya da auromin-rodamin)

# PATOGENEZ

## Etkenin bulaşı solunum yoluyla

Enfeksiyon kontrol altına alınır ve organizma sessiz kalır.

Solunan mikobakteriler

Alveolar makrofajlar

## REAKTİVASYON TÜBERKULOZU

Ghon kompleksi

Hiler lenf nodları

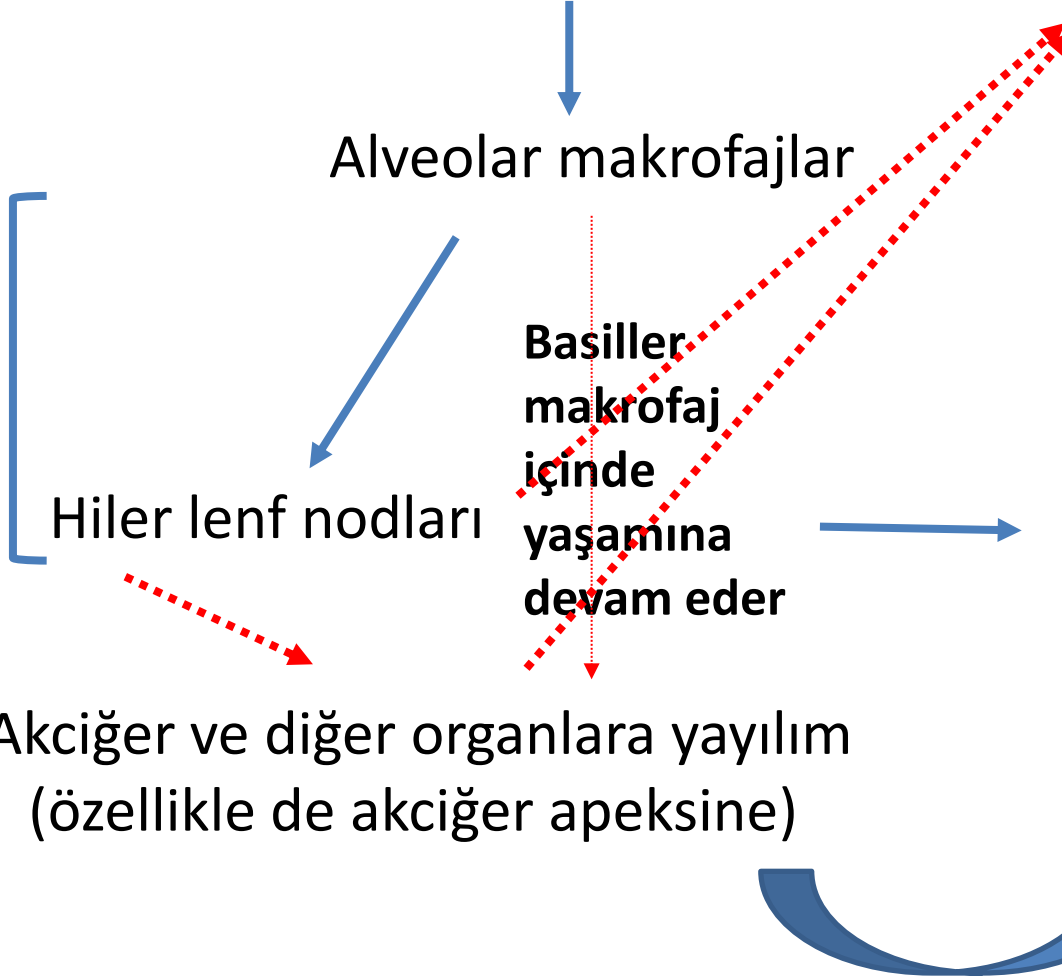
Basiller makrofaj içinde yaşamına devam eder

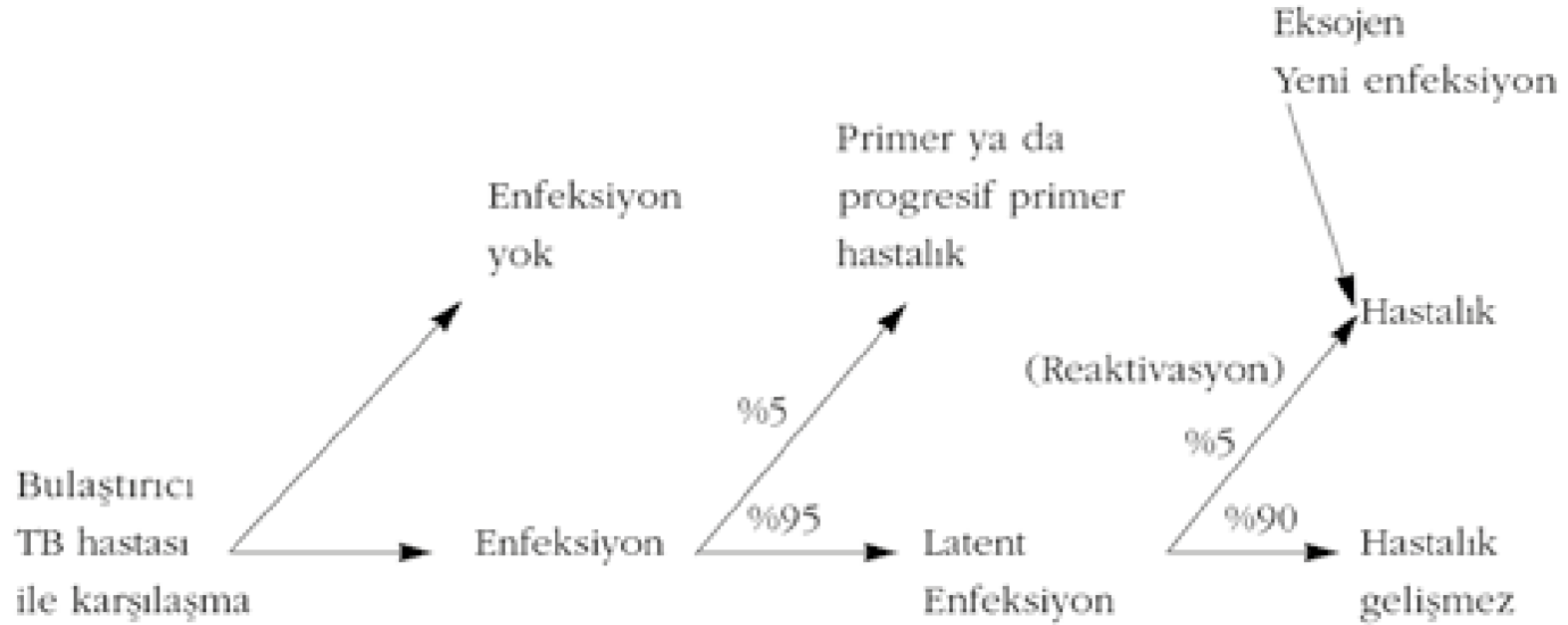
Zayıf bağışıklık sistemi, enfeksiyon ilerler

Akciğer ve diğer organlara yayılım (özellikle de akciğer apeksine)

Kazeifikasyon ve basil sayısında artış

## BİRİNCİL HASTALIK





**Şekil 1.** TB enfeksiyonu ve hastalığının gelişimi

### **Tablo 2.** Tüberküloz enfeksiyonunun tüberküloz hastalığına dönüşmesini artıran durumlar:

- HIV enfeksiyonu olan kişiler (11),
- 5 yaş altındaki çocuklar (12),
- Bağışıklığı baskılayan tedavi alan kişiler [tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) antagonistleri (13), bir aydan uzun süreyle günlük  $\geq 15$ mg prednizona eşdeğer sistemik kortikosteroid (14) ya da organ naklini izleyerek bağışıklığı baskılayıcı tedavi kullananlar (15)],
- Son 2 yıl içinde *M. tuberculosis* ile enfekte olan kişiler (16),
- Önceki aktif TB'yi düşündüren fibrotik akciğer filmi bulguları olan kişiler (17, 18),
- Silikoz (19, 20), diabetes mellitus (17), kronik böbrek yetmezliği (21), lösemi, lenfoma ya da baş, boyun, akciğer kanseri olanlar (16),
- Gastrektomi ya da jejunoileal köprüleme ameliyatı (by-pass) olanlar,
- İdeal vücut ağırlığının %90'ından daha az kiloda olanlar (22),
- Sigara içenler (23), ilaç bağımlılığı olanlar ya da alkol kullananlar,
- Aktif tüberküloz insidansı yüksek topluluklar.

# Verem-Klinik

- Çocuklar etkeni genellikle çevrelerindeki hasta erişkinlerden alırlar.
- En sık akciğer veremi
- Akciğer dışı verem çocuklarda erişkinlerden daha sık
- Akciğer dışı verem olgularının en sık şekli verem lenfadeniti
- Verem hastalığı tüm organ sistemlerini tutabilir ve tutulan sisteme göre klinik bulgular ortaya çıkar.
- Ancak bulguların büyük bölümü tek başına ayırt ettirici değildir.

- Verem enfeksiyonu olan çocuklar bulaştırıcı değildir.
- Çocuklarda erişkinlerden farklı olarak **verem enfeksiyonunun verem hastalığına ilerlemesi riski** daha yüksek,
  - < 5 yaş
  - Özellikle enfeksiyon sonrası ilk 2 yıl en riskli dönem
  - Beslenme yetersizliği
  - Bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olan hastalıklar ya da ilaçlar
  - D vitamin eksikliği

# Olgu Tanımlamaları

- **Akciğer veremi**, akciğer parankiminde hastalık
- **Akciğer dışı verem**; akciğer parankimi dışındaki organlardan alınan örneklerde
  - ARB ile basilin gösterilmesi ya da
  - Kültürlerde üreme olması ya da
  - Histopatolojik olarak veremle uyumlu bulgular saptanması
  - Akciğer parankiminde bulgu olmaksızın, **toraks içinde hilus ya da mediastende lenf düğümleri ya da plevral efüzyon** şeklinde ortaya çıkan olgular **akciğer dışı verem** olarak adlandırılır.

# Olgu Tanımlamaları

- **Miliyer verem**

- Akciğer + akciğer dışı verem (en az 2 sistem tutulumunun birlikte olması )

- Plevral efüzyonu olan olguda balgam yayması pozitif saptanırsa, **akciğer + akciğer dışı verem** olarak kabul edilir.

# Verem-Klinik

## Akciğer veremi

- Kuru öksürük ve hafif dispne.
- Ateş, gece terlemesi, iştahsızlık ve azalmış aktivite
- Bebeklerde kilo almada zorluk ve gelişme geriliği görülebilir.
- Paratrakeal lenf bezlerinin büyümesi sonucu bronşial obstruksiyon gelişen bazı bebekler ve küçük çocuklarda bölgesel hışıltı
- Solunum seslerinde azalma, belirgin solunum sıkıntısı gibi bulgular klinik tabloya eşlik edebilir.
- Çocuğun yaşı büyüdükçe klinik bulgular silikleşir.

# Verem-Klinik

## Lenf bezi veremi

- Akciğer dışı verem olgularında en sık lenf bezi veremi görülür.
- Toraks içinde mediastende ve hilusta
- Toraks dışında en sık boyunda olmak üzere aksillada, inguinal bölgede, karın içinde (mezenterik) ve diğer bölgelerde olabilir.
- Lenf bezleri başlangıçta ayrı ayrı ve serttir.
- Daha sonra lenf bezleri hassas hale gelir, fluktuasyon verir, birleşmeler gösterir.
- Abseler ve kronik akıntılı sinüsler oluşabilir.

# Verem-Klinik

## Verem menenjit

- Yavaş gelişen baş ağrısı
- Bilinçte azalma, ateş, kusma
- Yerel nörolojik bulgular ve nöbetler.
- Sistemik bulgular eşlik edebilir.
- Fizik bakıda,
  - Ense sertliği, Kernig bulgusu pozitifliği, Brudzenski pozitifliği , papil ödemi olabilir.
  - Patolojik refleksler ortaya çıkabilir.
  - Retinada tüberküller görülebilir.

# Verem-Klinik

## Kemik-eklem veremi

- Verem olgularının %1-4'ü
- Akciğer dışı verem olgularının %10-20
- Olguların %50'sinde vertebra tutulumu (**Pott hastalığı**)
- Tek eklem tutulumu daha sık ve genellikle ağırlık taşıyan eklemler (kalça, diz, bilekler)
- Birden fazla kemik ya da eklem tutulumu küçük yaş çocuklarda daha sık
- Artirit, osteomiyelit, bursit
- Yaygın kemik tüberkülozu, tüberküloz daktiliti çok daha nadir.

# Verem-Klinik

## Abdominal Verem

- Çocuklarda çok nadir , sıklığı?
- Klinik bulguları ayırt ettirici değil
- Peritonit, lenf düğümü veremi, dalak, karaciğer tutulumu, asit
- **TDT pozitifliği %33-68**
- **ARB pozitifliği <%5**
- **Kültür pozitifliği <%20**
- Assit sıvısının özellikleri
  - ✓ Eksuda, lenfosit baskın
  - ✓ Albumin > 25 g/L
  - ✓ ADA enzim düzeyi > 35 U/L

Tanı için kimi olgularda laparotomi gerekebilir. Ayırıcı tanıda lenfoma unutulmamalıdır.

# Verem-Klinik

- **Deri Veremi**

- Tüm verem olgularının <%1
- Etken *M. tuberculosis* ya da *M. bovis* olabilir.



# Verem-Tanı

- Öykü
- Fizik baki
- Radyoloji
- Mikrobiyolojik yöntemler
  - **Yayma ve kültür incelemeleri**
  - **Nükleik asit çoğaltma testleri**
    - Polimeraz zincir tepkimesi (PZT), DNA prob-hibridizasyon yöntemleri, DNA mikroarray...
- Tüberkülin deri testi (TDT)
- İnterferon gama salınım testleri (İGST)
- Histopatoloji

**Verem bir enfeksiyon hastalığıdır ve kesin tanısı bakteriyolojiktir.**

# Tanı-Radyoloji

- Hilus ve mediastende lenf bezi büyümesi
- Atelektazi
- Konsolidasyon, plörözi
- Miliyer tutulum
- Kavite

## Akciğer vereminde radyolojik bulgular;

- Diğer hastalıkların radyolojik bulgularıyla benzerlik gösterebilir.
- Aktif verem tanısında, duyarlılık %70-80, özgüllük %60-70
- Kişilelerin yorumuna açık olması



**Klinik ve bakteriyolojik bulgular olmadan tek başına radyolojik bulgularla verem tanısı koymak uygun değildir.**

# Tanı-Mikrobiyoloji

- Uygun örneklerde;
  - Balgam
  - Açlık mide suyu, bronkoalveolar lavaj
  - Plevral sıvı
  - Doku örnekleri (kemik doku, lenf düğümü gibi)

Yayma ve kültür incelemesi yapılmalıdır.

# Tanı-Mikrobiyoloji

- Akciğer, larinks, plevra ve milier verem kuşkulu olgularda 3 gün üst üste balgam örneği alınmalıdır.
  - Gece boyunca bronşlarda biriken basilin gösterilmesi daha olası olduğundan sabah ilk örnekler kullanılmalı.
  - Direk inceleme, kültür ve ilaç duyarlılık çalışması standart olarak yapılmalı.



**Şekil 2.** Balgam yaymasında ARB görüntüsü\*



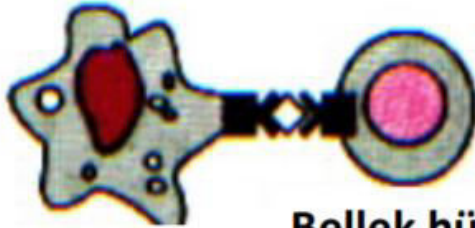
**Şekil 3.** Kültürde üreyen *M. tuberculosis* kolonileri\*

\*Kaynak: Core Curriculum on Tuberculosis:What the Clinician Should Know, Fifth Edition 2011, CDC

Endurasyonölçümü

Deri Testi

Mikobakteri antijenlerinin sunumu



Antijen sunucu hücre

Bellek hücre

İGST



IFN gama düzeyi/aktif T lenfosit ölçümü

# Tanı-Tüberkülin Deri Testi

- *M. tuberculosis*'in yapısındaki antijenik özellik gösteren proteinler → **TÜBERKÜLINLER**
- PPD (Saflaştırılmış protein türevi= “purified protein derivative”), tüberkül basil kültürü filtresinden protein çökeltilmesiyle izole edilir.
- Seibert ve Glenn'in 1939'da ürettikleri bir parti PPD (lot 49608), PPD-S olarak adlandırılır ve bu uluslararası standart olarak kullanılmaktadır

# TDT

- Bu reaksiyon geç tip bir aşırı duyarlılık yanıtıdır. Hücresel bir yanıttır.
- TDT'nin pozitifleşmesi temas sonrası 2-12 hafta içinde
- TDT tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları ve BCG aşısına bağlı olarak da pozitifleşebilir.

Sol önkolun 2/3 üst kısmında iç yüzeye deri içine, PPD'nin 5 tüberkülin ünitesinden 0,1 ml verilir (Mantoux yöntemi)

Daha önce basil ile karşılaşmış kişilerde 48-72 saat sonra kızarıklık ve kabartı oluşur.

Kızarıklığın değil kabartının çapı önemlidir.

Önkolun uzun eksenine dik olan çap şeffaf bir cetvelle milimetrik olarak ölçülür.



# Yalancı negatif TDT

## Teknik sorunlar

Uygulama ya da PPD solüsyonuyla ilgili sorunlar

Sonucun yanlış okunması

## Hastayla ilgili nedenler

Aktif verem hastalığı

HİV (+)'liği (özellikle CD4+ T hücre < 200 )

Bakteri enfeksiyonları (Brusella, lepra,

Kızamık aşısı TDT yanıtını baskılar  
Aşı ve test aynı anda uygulanabilir.  
Kızamık aşısı uygulanmışsa TDT için 4-6  
hafta beklenmelidir.

enfeksiyonları ya da canlı virüs  
amık, kabakulak, polio)

sistemini baskılayan ilaçların

Kronik böbrek yetmezliği, diyabet,  
lenfoma, sarkoidoz

Yanık ya da travmaya bağlı fizyolojik stres

Yaş (<6 ay)

# BCG aşılması ve TDT

- BCG aşısı yapılmış çocuklarda TDT 0-19 mm aralığında
- Aşının TDT üzerine etkisinin temel belirleyicisi aşılama yaşı
  - Doğumdan hemen sonra BCG aşısı yapılmış bebeklerin yaklaşık %50'sinde 6. ayda ve hemen tamamında 12. ayda TDT negatif
  - İlk 1 yaş içinde aşı yapılan yetişkinlerde TDT genellikle <10 mm
  - Okul çağında aşılanmış çocukların sadece %20'sinde 10 yıl sonunda TDT pozitif
- < 1 ay yapılan BCG aşısında anergi gelişme olasılığı daha yüksek
- Tekrarlayan PPD uygulamaları TST pozitifliğini arttırır.



# Tüberkülin deri testi (TDT)

## Ülkemizde TDT reaksiyonunu değerlendirme kriterleri

### BCG'lilerde

|                |                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------|
| 0-5 mm         | Negatif kabul edilir.                              |
| 6-14 mm        | BCG'ye ya da atipik mikobakterilere bağlı olabilir |
| 15 mm ve üzeri | Pozitif kabul edilir.                              |

### BCG'sizlerde

|                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| 0-5 mm         | Negatif kabul edilir.                 |
| 6-9 mm         | Atipik mikobakterilere bağlı olabilir |
| 10 mm ve üzeri | Pozitif kabul edilir.                 |

Bağıışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.

# İnterferon gama salınım testleri (IGST)

- Verem hastalığı ve verem enfeksiyonu ayırımını yapmaz.
- BCG aşısından etkilenmez.
- <2 yaş çocuklarda sonuçları güvenilir değil.

## QuantiFERON-TB Gold plus (QFT-G)

ESAT-6

CFP-10

**TB7.7**

Antijenlere yanıt olarak CD4 + T  
hücrelerden salınan IFN-Gamma  
düzeyi

## T-SPOT.TB

ESAT-6

CFP-10

Antijenlere yanıt olarak aktive olan  
CD4 + T hücreleri

## Mitogen – Positive Control

Low response may indicate inability to generate IFN- $\gamma$

## Nil – Negative Control

Adjusts for background IFN- $\gamma$

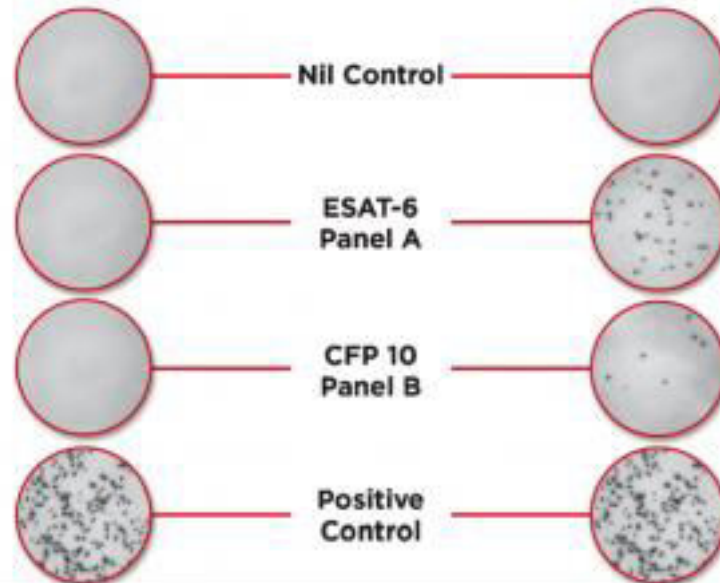
TB1 – Primarily detects CD4 T cell response

TB2 – Optimized for detection of CD4 and CD8 T cell responses



## Negative Result

## Positive Result



# İGST

- İGST, kullanılan antijenler
  - Early secrening antigenic target-6 (ESAT-6)
  - Culture fibrate protein-10 (CFP-10)



BCG aşısı içindeki suşlarda bulunmazlar.

Tüberküloz dışı mikobakterin büyük kısmında bulunmazlar

- *M. marinum*
- *M. szulgai*
- *M. flavescens*
- *M. kansasii*

ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerini içerir, pozitif IGRA sonuçlarına neden olabilir.



## TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİ REHBERİ

**Tablo 14.** Çocuk tüberkülozunda evrelerin özellikleri ve tedavi

|                               | <b>Temas</b>      | <b>Enfeksiyon</b>  | <b>Hastalık</b>            |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>TDT</b>                    | Negatif           | Pozitif            | %90 pozitif                |
| <b>Akciğer grafisi</b>        | Normal            | Genellikle normal* | Genellikle bulgu vardır**  |
| <b>Fizik bulgular</b>         | Normal            | Normal             | Genellikle bulgu vardır*** |
| <b>Koruyucu ilaç tedavisi</b> | <b>Gereklidir</b> | <b>Gereklidir</b>  | -                          |
| <b>Hastalık tedavisi</b>      | -                 | -                  | <b>Gereklidir</b>          |

\* TDT (+) bir çocukta akciğer grafisinde **granülom veya kalsifikasyonlar** varsa, bu enfeksiyon olarak değerlendirilir.

\*\* Akciğer dışı TB'li çocuklarda akciğer grafisi normal olabilir.

\*\*\* Bazı akciğer TB'li çocuklarda fizik bulgular normal iken akciğer grafisinde bulgu olabilir.

# Verem-Tedavi

**Tablo 15.** Çocuklarda akciğer ve akciğer dışı tüberküloz tedavi rejimleri

| Tutulum yeri                                                                                             | Başlangıç dönemi tedavisi | İdame tedavisi |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------|
| Akciğer TB<br>TB lenfadenit<br>Ağır olmayan akciğer dışı tüberküloz                                      | 2 ay HRZ                  | 4 ay HR        |
| Kaviteli-yaygın akciğer TB                                                                               | 2 ay HRZE(S)              | 4 ay HR        |
| Eklem-Kemik TB<br>Miliyer TB<br>Menenjit TB<br>Konjenital-Neonatal TB<br>Bağışıklığı baskılanmışlarda TB | 2 ay HRZE(S)              | 7-10 ay HR     |

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



## TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİ REHBERİ

**Tablo 3.** Birinci seçenek TB ilaçlarının dozları

|                                     | Günlük doz |       |          |
|-------------------------------------|------------|-------|----------|
|                                     | Erişkin    | Çocuk | Maksimum |
|                                     | mg/kg      | mg/kg | mg       |
| <b>H (İzoniyaizid)</b>              | 5 (4-6)    | 10-15 | 300      |
| <b>R (Rifampisin)</b>               | 10 (8-15)  | 10-15 | 600      |
| <b>Z (Pirazinamid)</b>              | 25 (20-30) | 15-30 | 2.000    |
| <b>M (Morfozinamid)<sup>1</sup></b> | 40         | 25-45 | 3.000    |
| <b>E (Etambutol)</b>                | 20 (15-20) | 15-20 | 1.500    |
| <b>S (Streptomisin)<sup>2</sup></b> | 15 (12-18) | 15-30 | 1.000    |

# Verem-Koruyucu Tedavi

- Basil ile enfekte olmuş herkese koruyucu tedavi vermek mümkün değil
- Koruyucu tedavide amaç; verem enfeksiyonunun verem hastalığına ilerlemesinin engellenmesi
- Koruyuculuk oranı %60-90'dır. Etkisinin 19 yıl sürdüğü gösterilmiştir.
- Başlangıçta pozitif olan TDT, koruyucu tedavi sonrası hala pozitifdir, tedavi sonrası TDT kontrolüne gerek olmaz.

**Tablo 17.** Türkiye’de koruyucu ilaç tedavisi verilmesi gereken risk grupları

|                                                                 |                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15 yaşından küçük TDT pozitif çocuklar                          | Çocuklarda genellikle yeni enfeksiyon söz konusudur ve yeni enfeksiyonda TB hastalığı gelişme riski yüksektir.                                                                                          |
| TDT konversiyonu                                                | Son 2 yılda, bu arada BCG aşısı yapılmamış olmak koşuluyla, daha önce negatif olan TDT’nin en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi.                                                               |
| TB riskini artıran bağışıklığı baskılanmış TDT pozitif kişiler* | Bu grup hastada TDT pozitifliği kriteri 5 mm ve üzeri değerlerdir.                                                                                                                                      |
| Bulaştırıcı TB hastası temaslı ve 35 yaşından daha genç olanlar | Koruyucu tedavi 6 ay süreyle verilir. 6 yaşından küçük çocuklara koruyucu tedavinin sonunda TDT yapılır. Negatif bulunursa ve BCG aşısı yapılmamışsa bu aşı yapılır; pozitif bulunursa birşey yapılmaz. |

\* **Bağışıklığı baskılanmış kişiler:** HIV pozitifliği, AIDS, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid almış [2-4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir (72)] ve diğer bağışıklığı baskılayan tedavi verilen durumlar, retiküloendotelyal sistem malignitesi olanlar.

# Koruma Tedavisi

- İzoniazid (INH) 6 aylık tedavi  
(10 mg/kg/gün-max dozu 300 mg)
- Bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda 9-12 ay
- Kaynak olguda, INH direnci var ise; Rifampisin 4 ay  
(10 mg/kg/gün-max doz 600 mg)
- 2-3 ayda bir kontrol muayenesi
- Yan etkiler sorgulanır.
- Hastalıktan şüphelenilirse hasta yeniden değerlendirilir.

# Tüberküloz daktiliti- Spina Ventosa

## [Multifocal Tubercular \*\*Dactylitis\*\*: A Rare Presentation of Skeletal \*\*Tuberculosis\*\* in an Adult.](#)

Thatoi P, Parida M, Barik R, Das B.

J Clin Diagn Res. 2017 Jun;11(6):OD23-OD24. doi: 10.7860/JCDR/2017/27879.10115. Epub 2017 Jun 1.

PMID: 28764233 **Free PMC Article**

[Similar articles](#)

## [Tuberculous \*\*Dactylitis\*\* with Concomitant Thyroid Involvement: A Rare Presentation of Childhood \*\*Tuberculosis\*\*.](#)

Qamar S, Naz F, Naz S,

J Coll Physicians Surg Pak. 2017 Jun;21(6):444-446.

PMID: 28302234

[Similar articles](#)

## [Tuberculous \*\*Dactylitis\*\*](#)

Fairag R, Hamdi A.

J Orthop Case Rep. 2016 Jun;6(6):100-102.



# Kaynaklar

- T.C. Sağlık Bakanlığı, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 2011
- Red Book, 2018 Reports of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics
- Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Sarah S. Long



***Teşekkürler....***

