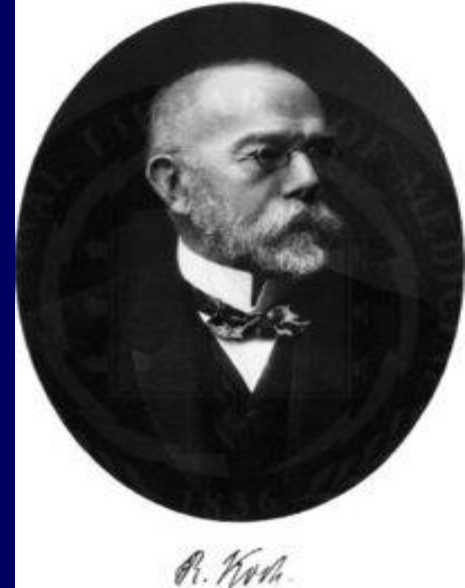


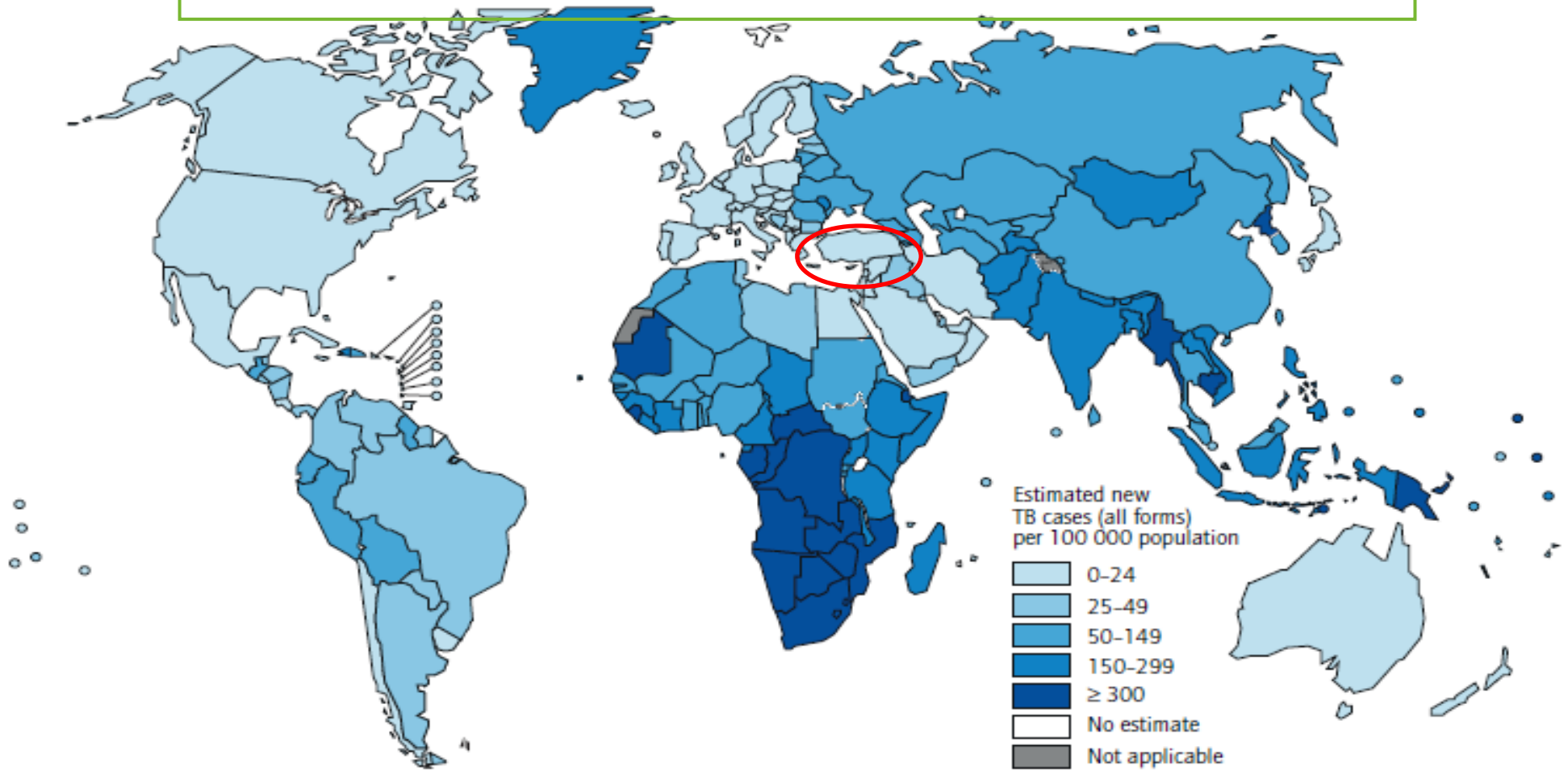
Çocukluk Çağı Tüberkülozu



Prof. Dr. Ayper SOMER
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
www.aypersomer.com

- Tüberküloz görülme sıklığı 1986'dan beri artmaktadır.
- Dünya nüfusunun 1/3'ü (2 milyar) TB ile enfekte
- Her yıl 8-10 milyon kişide TB gelişmekte ve 3-5 milyon kişi ölmekte
- Vakaların 1.3 milyonu ve ölümlerin 400,000'i 15 yaş altı çocuklar
- TBC dünyada enfeksiyonlardan ölüm nedenleri arasında 4.sırada
- BCG aşısı 1950'den beri kullanımda, koruyuculuk %2-90 arasında.
- Etken *Mycobacterium tuberculosis* (nadiren *M.bovis*)

Tahmini TB İnsidans Hızları - 2011



Türkiye TB İnsidansı: Yüz binde 24

**HIV ilişkili TB
MDR TB insidansı artıyor**

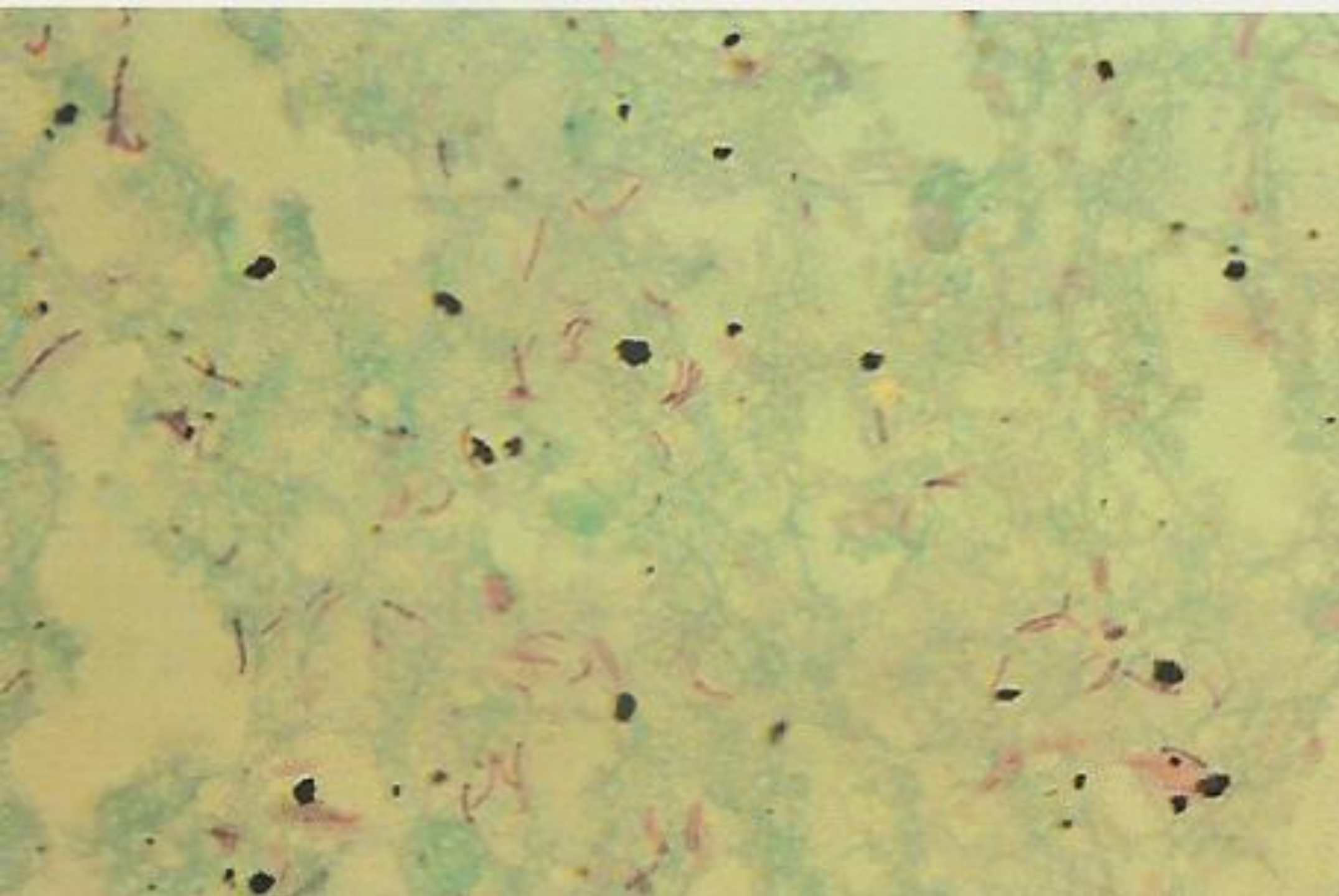
Dünyada Enfeksiyona Bağlı Ölümler

DSÖ-2000

Enfeksiyon Hastalıkları	20 milyon (Tüm ölümlerin 1/3'ü)
Alt Solunum Yolu İnfeks	3,963,000
HIV /AİDS	2,673,000
İshal	2,213,000
Tüberküloz	1,669,000
Malarya	1,086,000
Kızamık	875,000
Tetanoz	377,000
Boğmaca	295,000
Menenjit	171,000

Çocukluk çağı TBC özellikleri

1. Sıklıkla lenf bezlerini tutar.
2. Çabuk dissemine olur.
3. Kapalı kazeöz lezyonlar şeklindedir. Az basil içerir.
4. Çocukluk çağı TBC bulaştırıcı değildir.
5. Çocuklar balgam çıkaramadıklarından etkenin izolasyonu zordur.

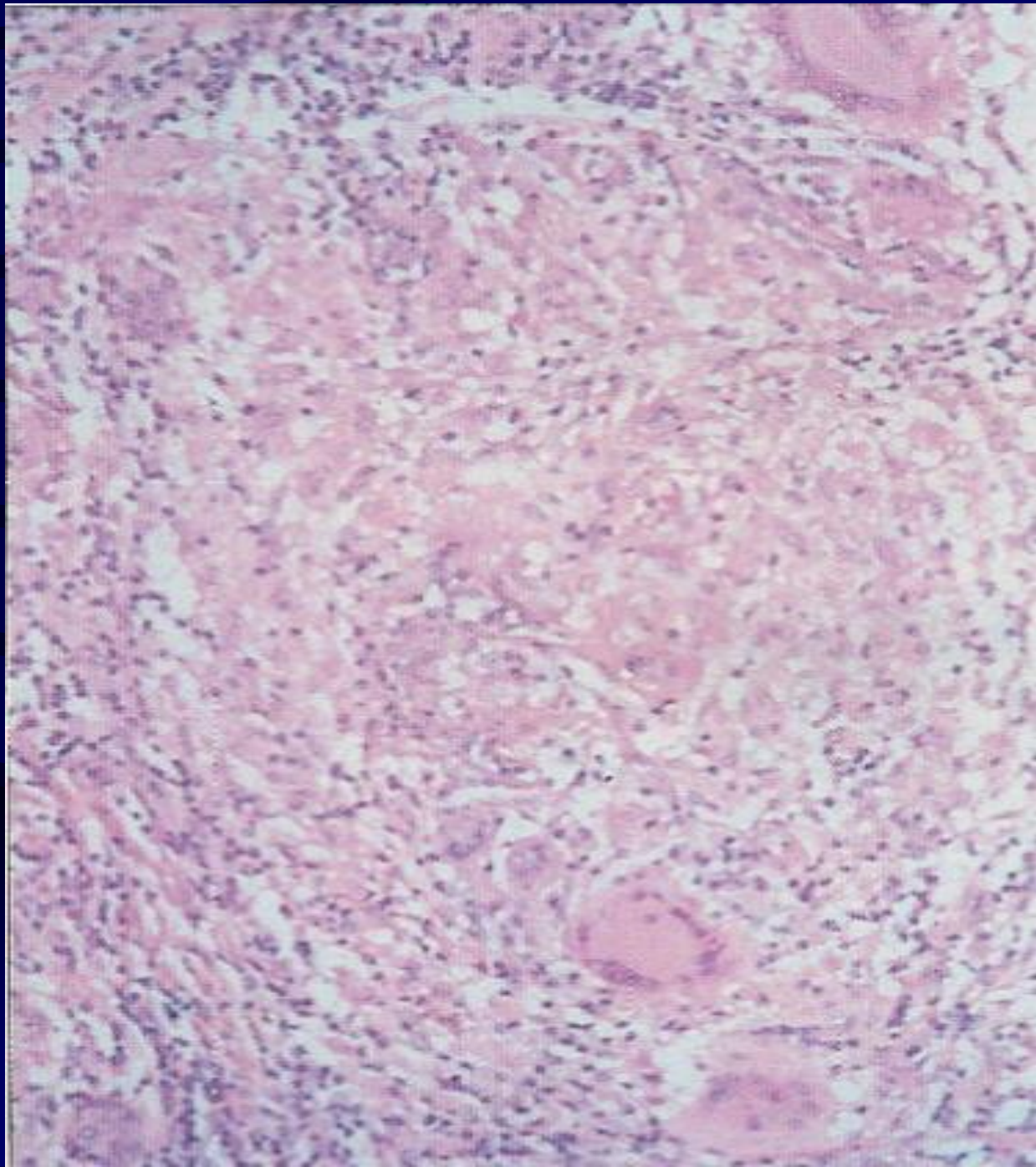


Epidemiyoloji

- Bulaşma: Enfeksiyon kaynağı sıklıkla bir erişkindir. Ev sakinleri arasındadır. Öksürük, burun akıntısı yolu ile bulaşır (Damlacık enfeksiyonu)
- Enfekte gıda alımı ile barsak TBC gelişebilir.
- Çocukluk çağı TBC ancak kaviter lezyon varlığında bulaştırıcıdır.

Patogenez-1

- **Primer enfeksiyon:** İlk giriş yeri sıklıkla akciğerlerdir. Nadiren üst solunum yolları veya barsaklarda da primer odak olabilir.
Ghon kompleksi: Etkenin giriş yerindeki lokal enfeksiyon ve drene olduğu lenf bezlerinde büyüme (Halter kompleksi)
Yayılım: lenf yolları, bronşlar ve kan damarları yolu ile olur.



Patogenez-2

- **Hematojen Yayılım:** Erken evrede az sayıda basil kan damarlarına ulaşır (Gizli hematojen yayılım) Bu basiller vücuda yayılır. Primer enfeksiyondan yıllar sonra aktif hale gelebilir (organ TBC, MSS TBC)
- Miliyer TBC: Çok sayıda basilin erken evrede kan dolaşımına karışması ile olur.
- TBC komplikasyonları etkenin alınmasını izleyen ilk 1 yıl içinde olur.

1. **Genetik**

2. **İmmünite:** Hücresel immünite önemlidir. T hücreleri, sitokinler ve makrofajlar rol alır. Hücresel immünite aynı zamanda doku hasarından da (kazeöz nekroz vb.) sorumludur. AIDS, steroid kullanımı vb. hastalık riskini arttırır.

3. **Yaş:** Sütçocuklarında enfeksiyon aktif ve yaygın hastalık şeklindedir. Az sayıda (10) mikroorganizma dahi hastalık yapabilir.

4. **Malnütrisyon**

5. **Anerjizan hastalıklar:** Kızamık; döküntü öncesi 1 hafta ile sonrası 2-3 hafta
Boğmaca, Steroid tedavisi vb.

TÜBERKÜLOZ ÜÇGENİ

TEMAS

ENFEKSIYON

HASTALIK

%5-10

- Hayatın uçlarında,
Hücre sel immünitede zayıflama
- HIV (%7-10/yıl)
 - Malnütrisyon
 - Kemoterapi, steroid kullanımı

Klinik

- 1) Temas
- 2) TBC Enfeksiyonu: Semptom (-), Akciğer grafisi (-), Bakteriyoloji (-), PPD (+)
Yıllarca sessiz kalabilir. Ancak süt çocuklarında %30-40 hastalık gelişir.
- 3) TBC Hastalığı: Semptom (+)
 - Çocuklarda hastalık sıklıkla primerdir. Kuluçka 2-8 hafta. Bu dönemde PPD (-) dir.

TB'UN KLİNİK FORMLARI

İntratorasik Tüberküloz (%80)

1. Primer pulmoner tüberküloz
2. Progressif primer pulmoner tüberküloz
3. Kronik pulmoner tüberküloz
4. Miliyer tüberküloz
5. Tüberküloz plevral efüzyonu

TB'UN KLİNİK FORMLARI

Ekstratorasik Tüberküloz (%20)

1. Lenfatik (%67)
2. Menenjit (%13)
3. Kemik eklem (%4)
4. Genitoüriner sistem
5. Diğer...

Tüberküloz Klinik

- Semptomlar sıklıkla nonspesifik olup olguların yarısından fazlasında erken evreler asemptomatiktir.
- Erişkinlerin aksine akciğer tüberkülozu olan çocuklarda klinik bulgular oldukça hafiftir.
- Erişkinlerde sıklıkla görülen ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı ve balgamlı öksürük gibi yakınmalar çocuklarda daha az oranda rastlanır.
- Ateş, halsizlik, öksürük, nadiren pnömoni tablosu.

Miliyer TBC Klinik

- **Miliyer TBC:** İlk 6 ayda gelişir. Akut generalize hematojen yayılım sonucudur.
- Yaygın tüberküller vardır. Tüberküller darı tanesini andırır. Hepatosplenomegali, LAP sıktır.
- Önce 2-3 hafta süren ateş, sonra akciğer bulguları, solunum yetersizliği tablosu gelişir.

TBC menenjit

- Primer tüberkülozdan 4-6 ay sonra gelişir.
- Primer TBC'nin en ağır komplikasyonudur.
- Genellikle basilin hematogen yayılımı sonucunda gelişir.
- TBC menenjit, pratikte anatomik olarak meningoensefalit bulguları gösterir.
- Özellikle beyin kaidesinde ödem ve eksüda görülür.

TBC Menenjitte Klinik

- Evre I: 1-2 hafta sürer. Ateş, kusma, apati, irritabilite, baş ağrısı (4 yaşından büyüklerde), konstipasyon, diyare. Bilinç açıktır, nörolojik bulgu yok.
- Evre II: Meningeal irritasyon başlar. Meningeal belirtiler pozitiftir. BOS'da hücre, protein artar, şeker klor azalır. Minor nörolojik defisit vardır.
- Evre III: Ağır bilinç değişiklikleri, koma, opistotonus, deserebrasyon rijiditesi, hemiparezi, kraniyal sinirlere ait paraliziler, solunum bozuklukları saptanır.

TÜBERKÜLOZDA TANI

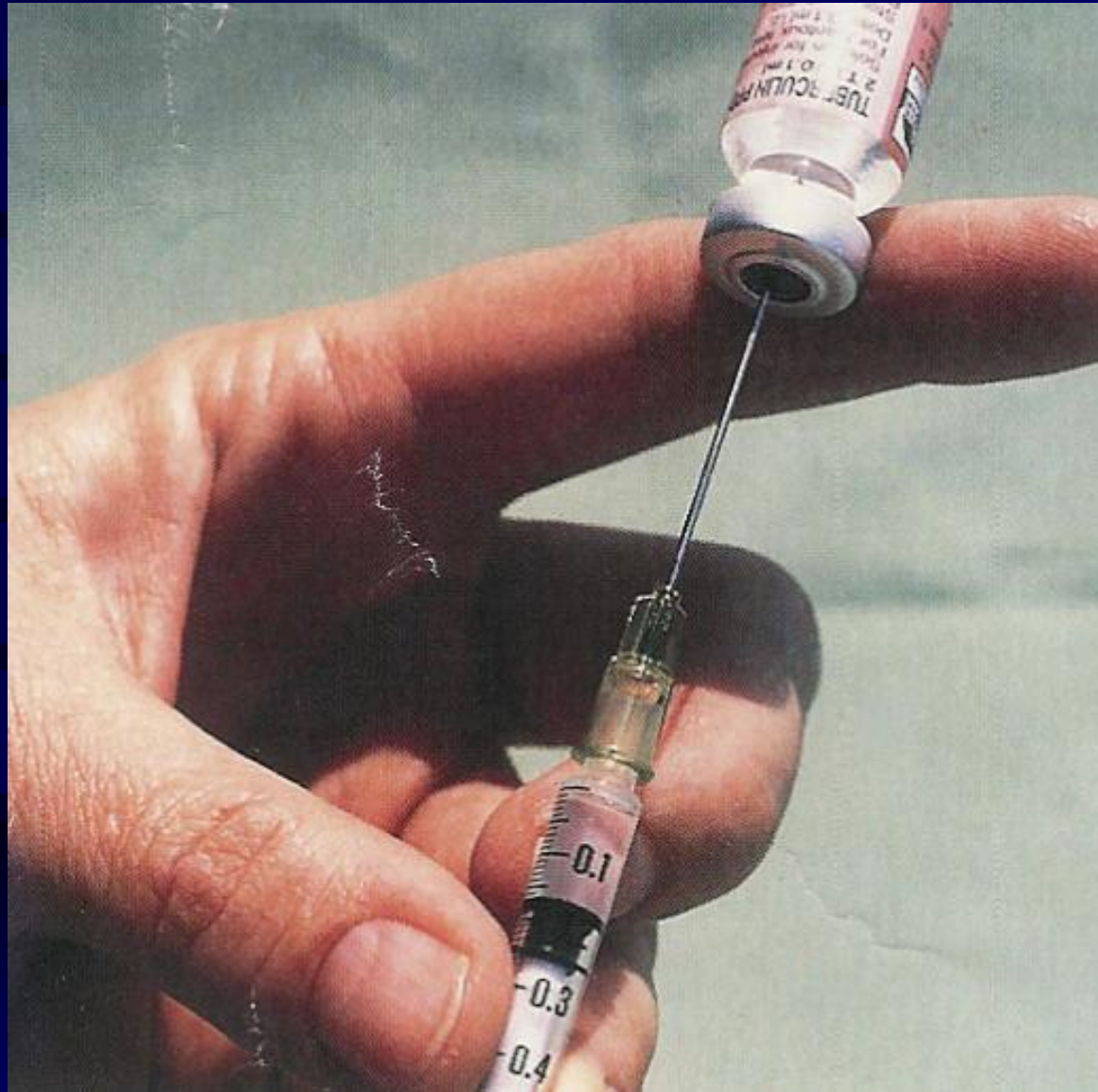
- Tüberkülin Testleri
- Hematolojik İnceleme
- Histopatolojik İnceleme
- Mikrobiyolojik İnceleme
- Radyolojik İnceleme
- Temas anamnezi

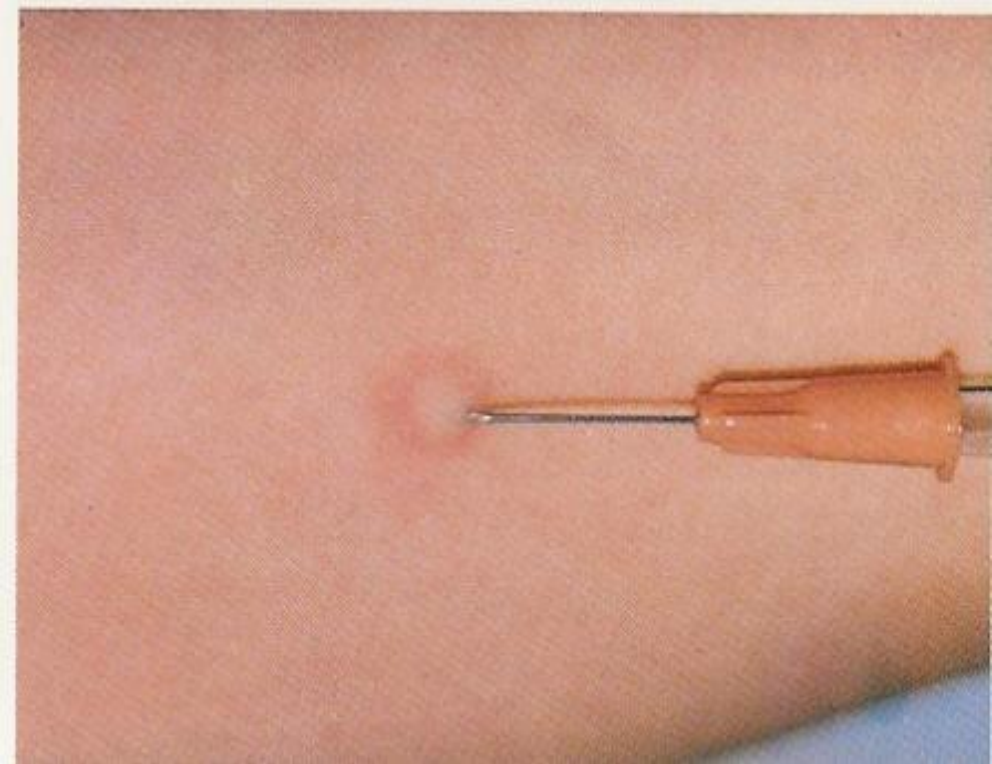
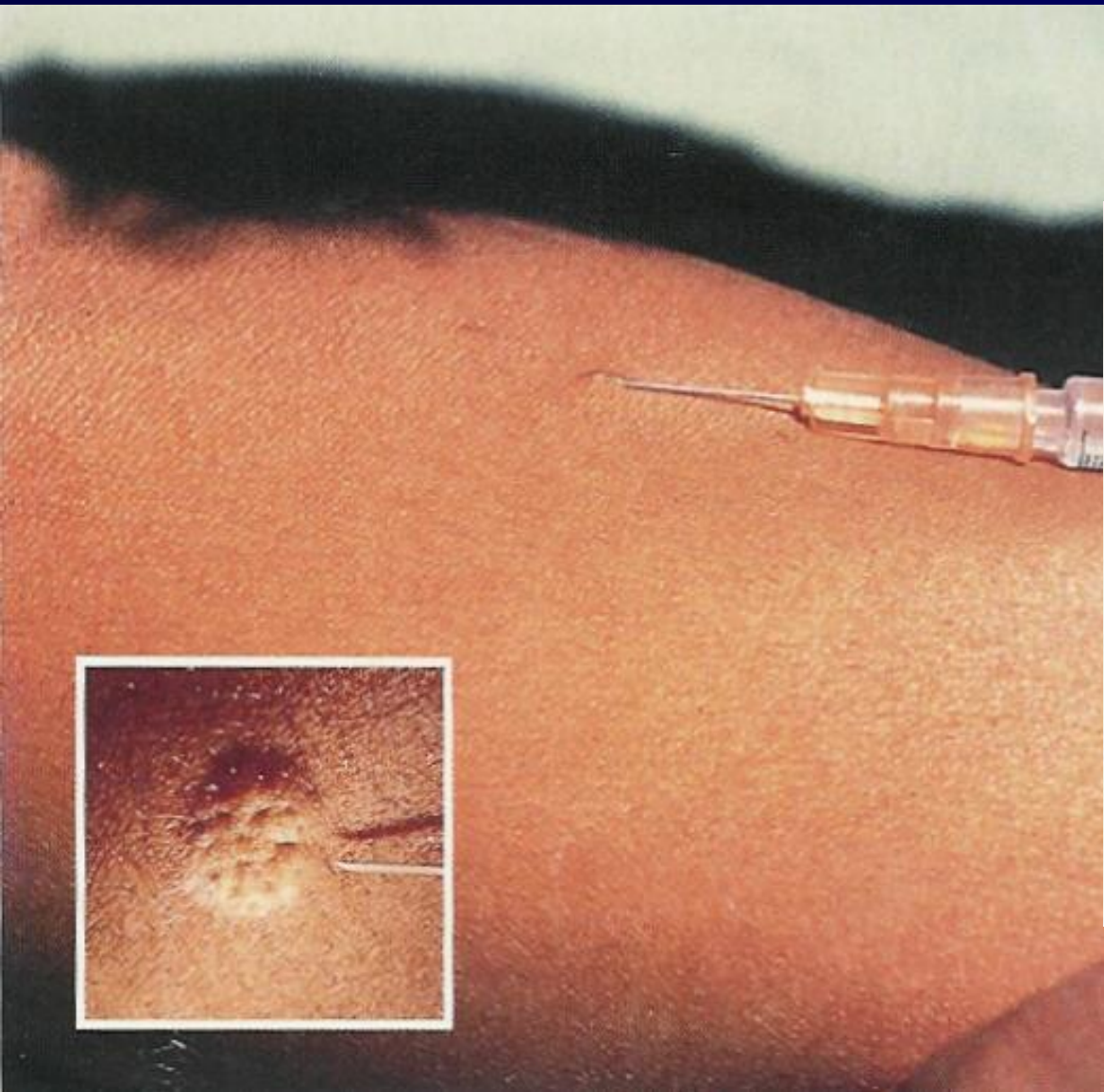
TÜBERKÜLİN DERİ TESTLERİ

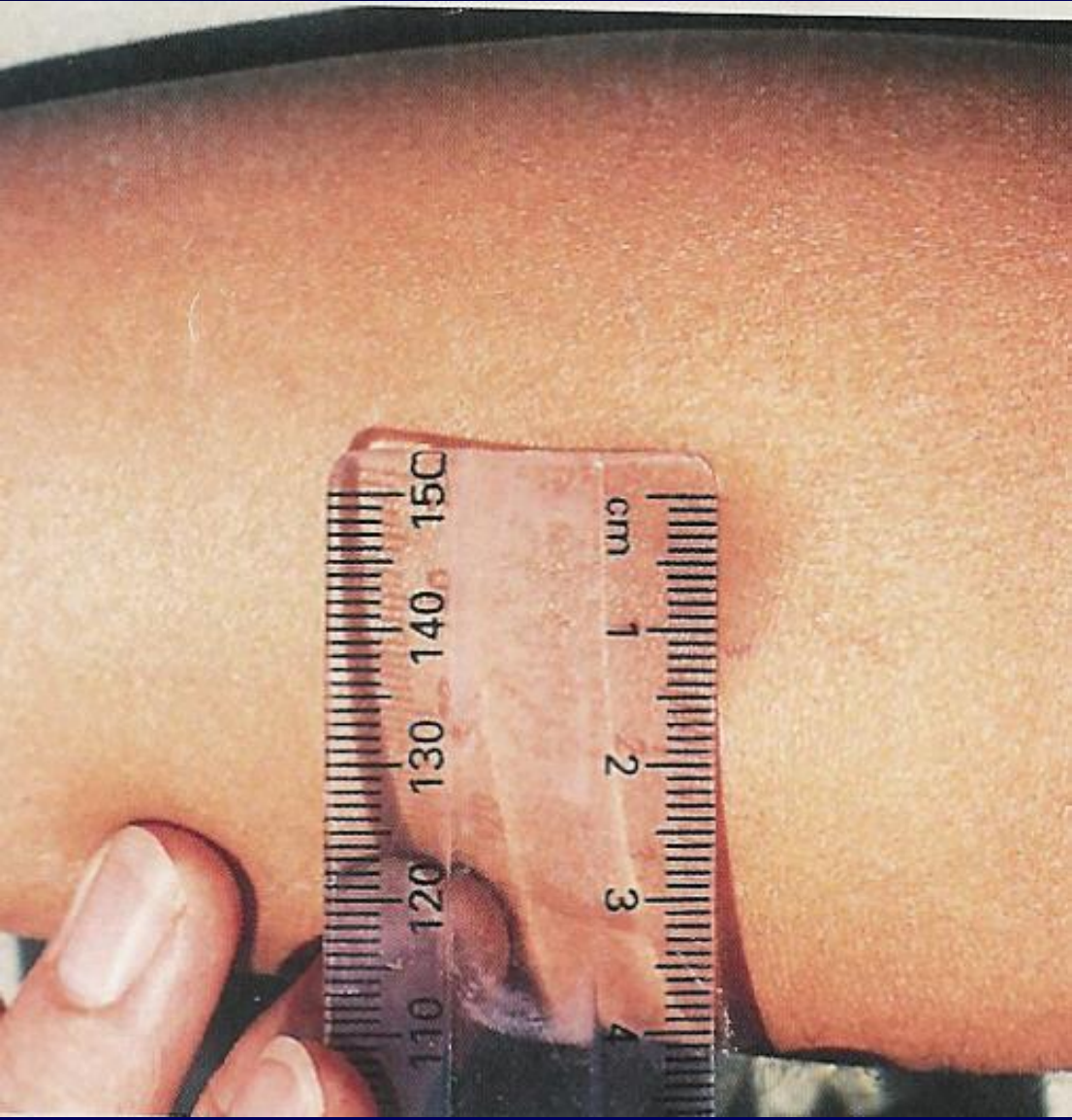
- PPD-S (Pürifiye Protein Derivesi): Standart PPD
- Tanı için 5 IU PPD intradermal olarak uygulanır.
- Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilen PPD-S'dir.

MANTOUX TESTİ

- En güvenilir yöntemdir.
- Ön kolun volar yüzü alkol ile temizlenip kurulur. Tüberkülin enjektörü ile 0.1 ml PPD intradermal olarak, en az 6-10 mm çapında kabarıklık oluşacak şekilde yapılır. Kabartı çapı 6 mm altında ise test diğer kola tekrarlanır.
- 72 saat sonra okunur.
- Endürasyon, maksimal transvers çapdan ölçülür.







PPD Testinin Yanlış Negatifliđi-1

Hasta ile ilgili durumlar

1. Enfeksiyonlar
 - Viral (kızamık, kızamıkçık, varicella, influenza)
 - Bakteriyel (boğmaca, tifo, bruselloz, lepra, ağır TBC, TBC hastalığının kuluçka dönemi)
 - Mantar (blastomikoz)
2. Aşılar (canlı virus aşıları)
3. Kronik böbrek yetersizliği
4. Malnütrisyon
5. Lenfoid organ hastalıkları (lösemi, lenfoma, HIV)
6. Bazı ilaçlar (kortikosteroid, antineoplastik ajanlar)
7. Yaş (yenidođan)
8. Stress (yanık, cerrahi, mental hastalıklar)

PPD Testinin Yanlış Negatifliđi-2

Testin yapımı ile ilgili hatalar

- Tüberkulin saklama hataları
- Kimyasal denaturasyon
- Kontaminasyon
- Plastik veya cam yüzeye yapışma
- Az antijen verme
- Enjektöre çekildikten sonra geç uygulama
- Subkutan yapma

Okuma hataları

- Deneyimsiz okuyucu
- İstemli veya istemsiz hatalı okuma
- Kayıt hatası

PPD Testinin Yorumu

BCG aşısı (-) olanlarda

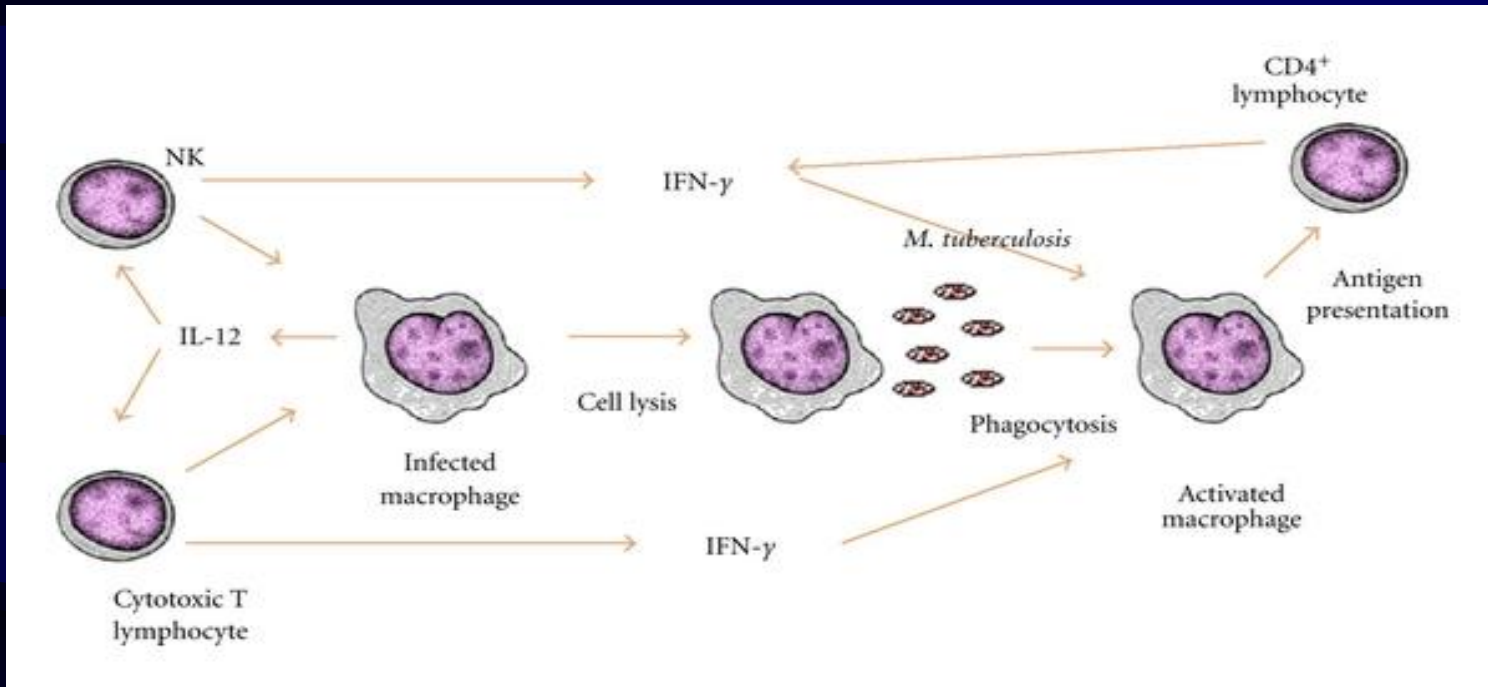
- 0-4 mm : Negatif test sonucu
- 5-9 mm : Şüpheli sonuç (Test tekrarlanır, 7-14 gün sonra)
- ≥ 10 mm : Pozitif

BCG aşısı (+) olanlarda

- 0-4 mm: Negatif
- 5-14 mm: BCG aşısı reaksiyonu
- ≥ 15 mm: Pozitif

*Bağımsızlığı baskılanmış, malnütrisyonlu hastalarda ve HIV (+)'lerde 5 mm ve üzeri (+) kabul edilir.

IGRA (IP-10/T-Spot)



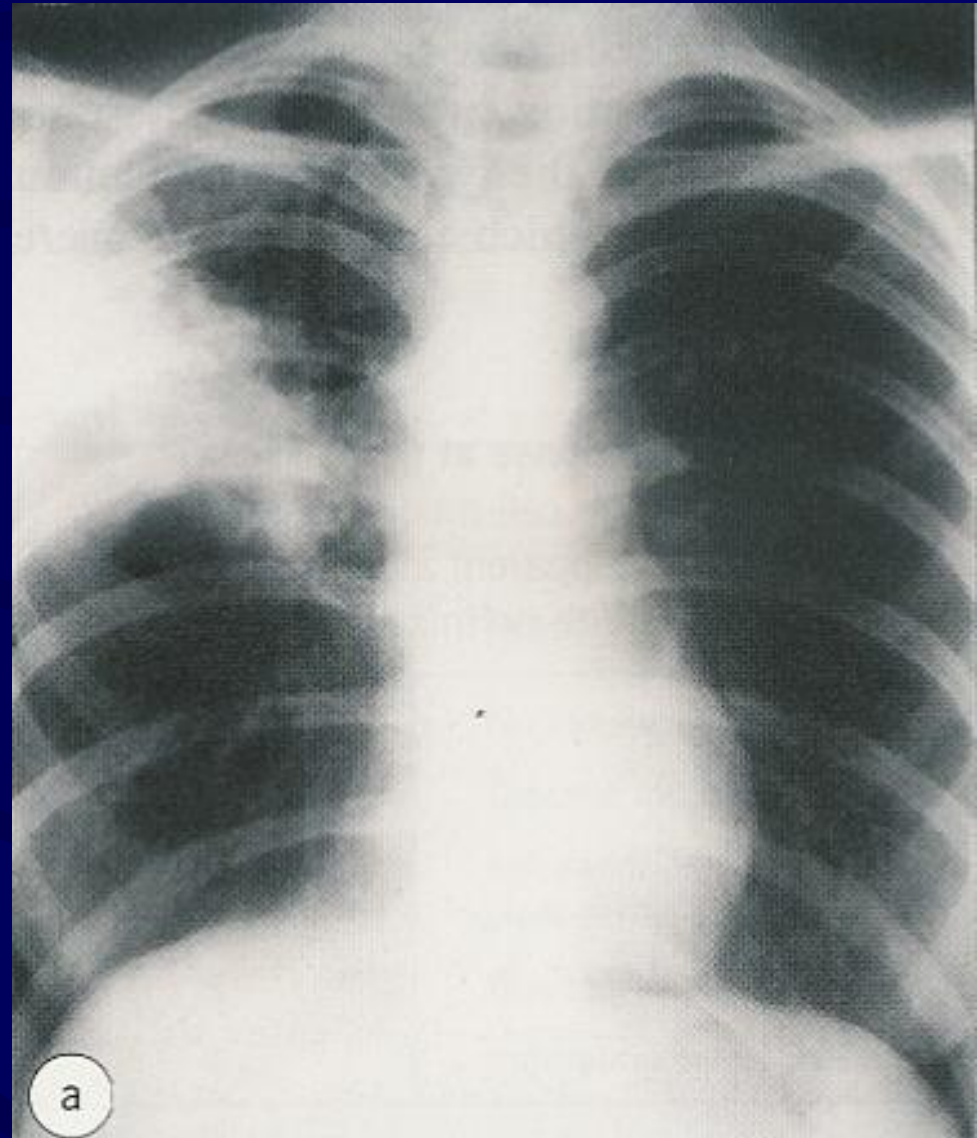
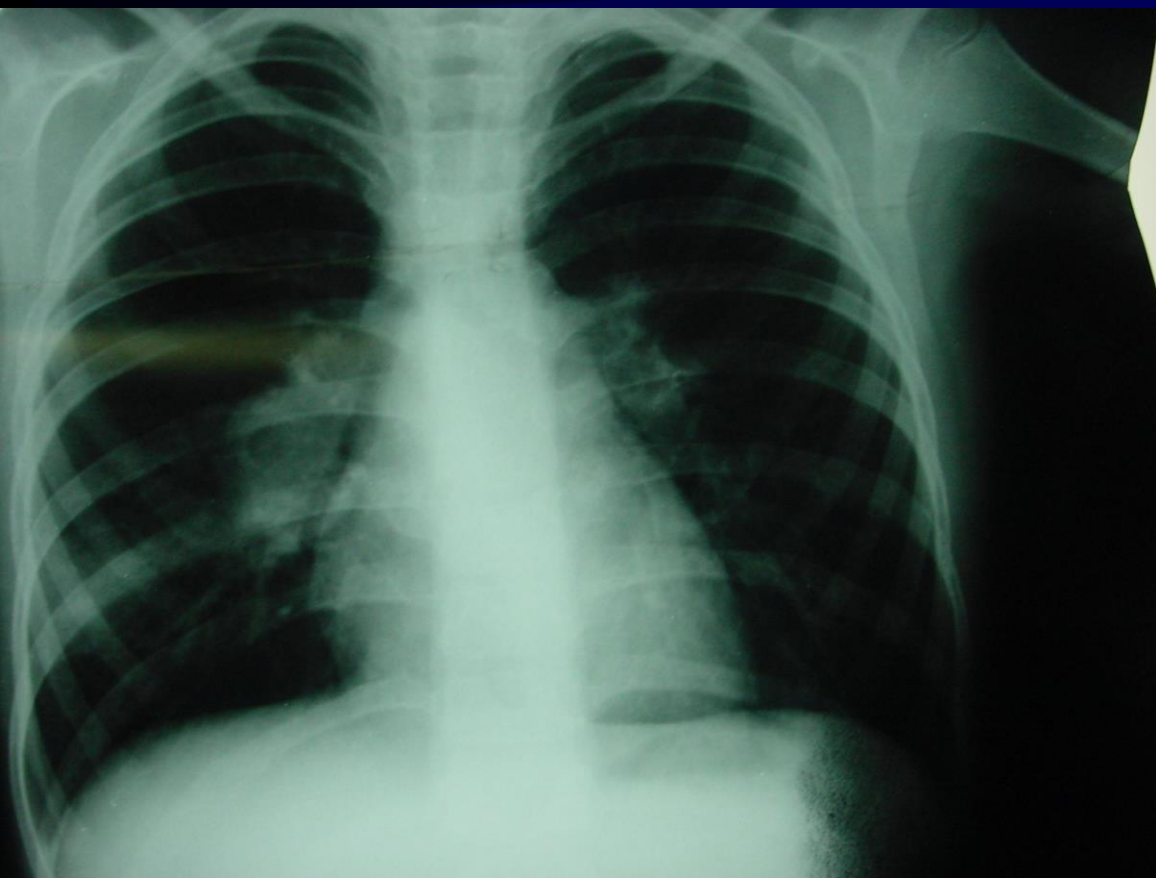
M. tuberculosis antijenlerine karşı gelişen IFN gamma yanıtı ölçülür

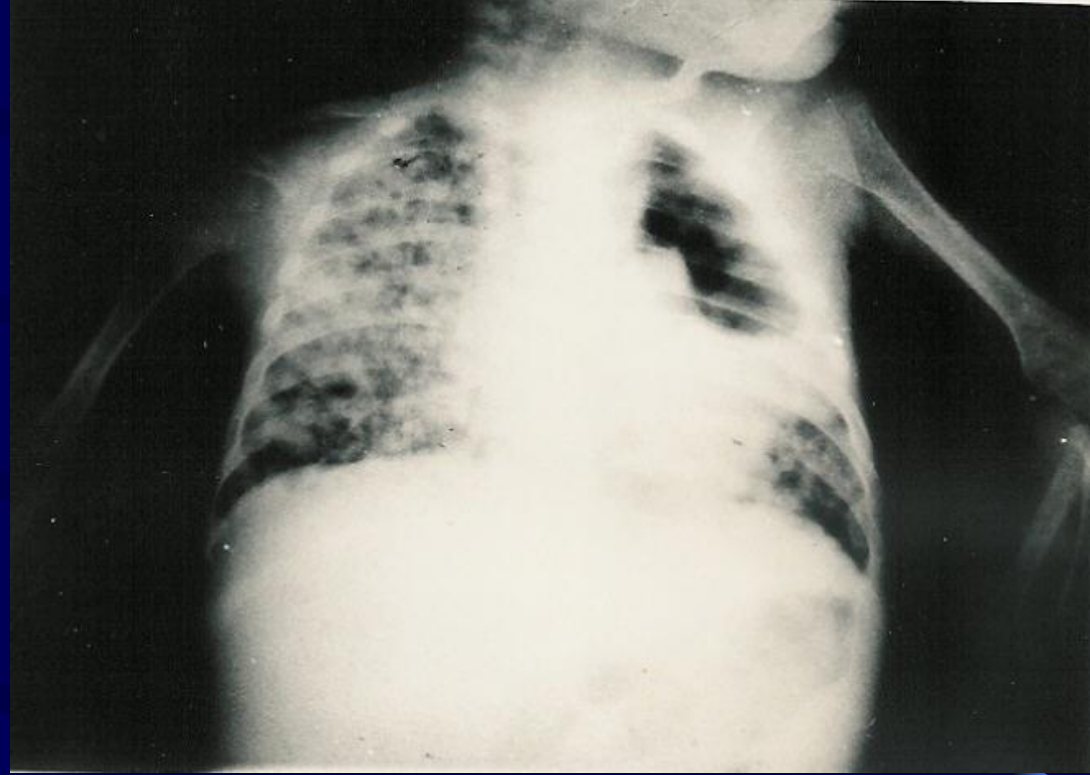
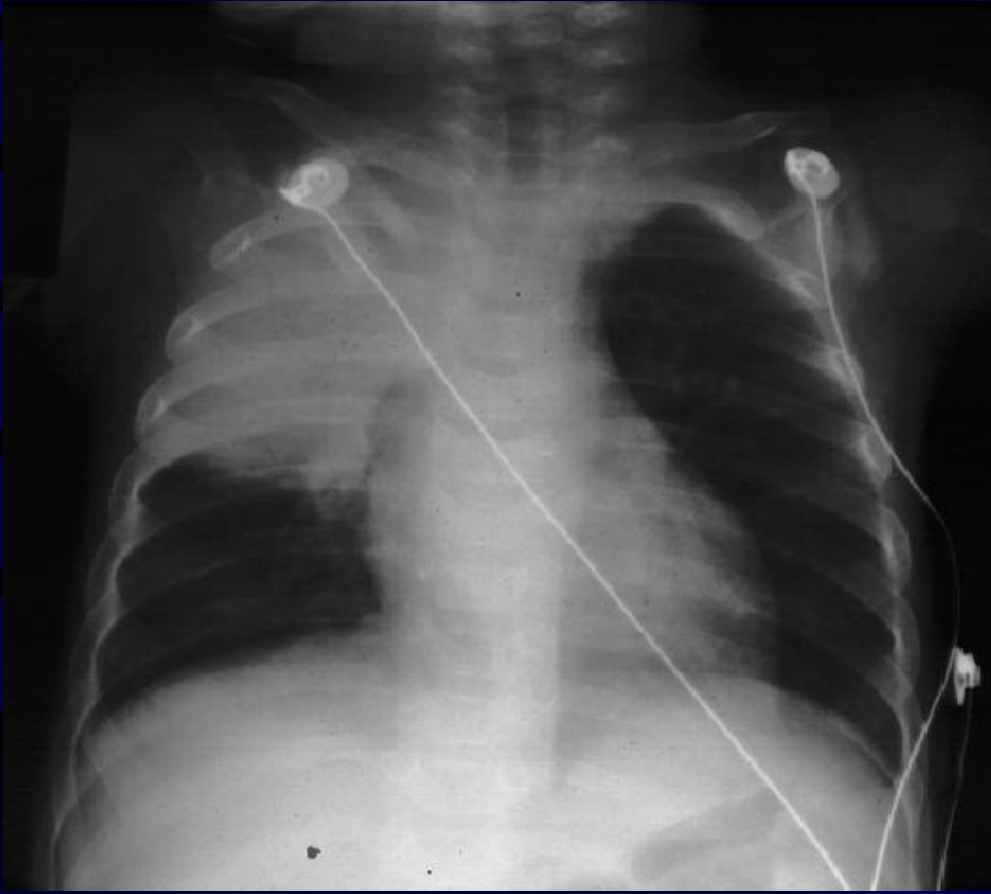
TEMAS ANAMNEZİ

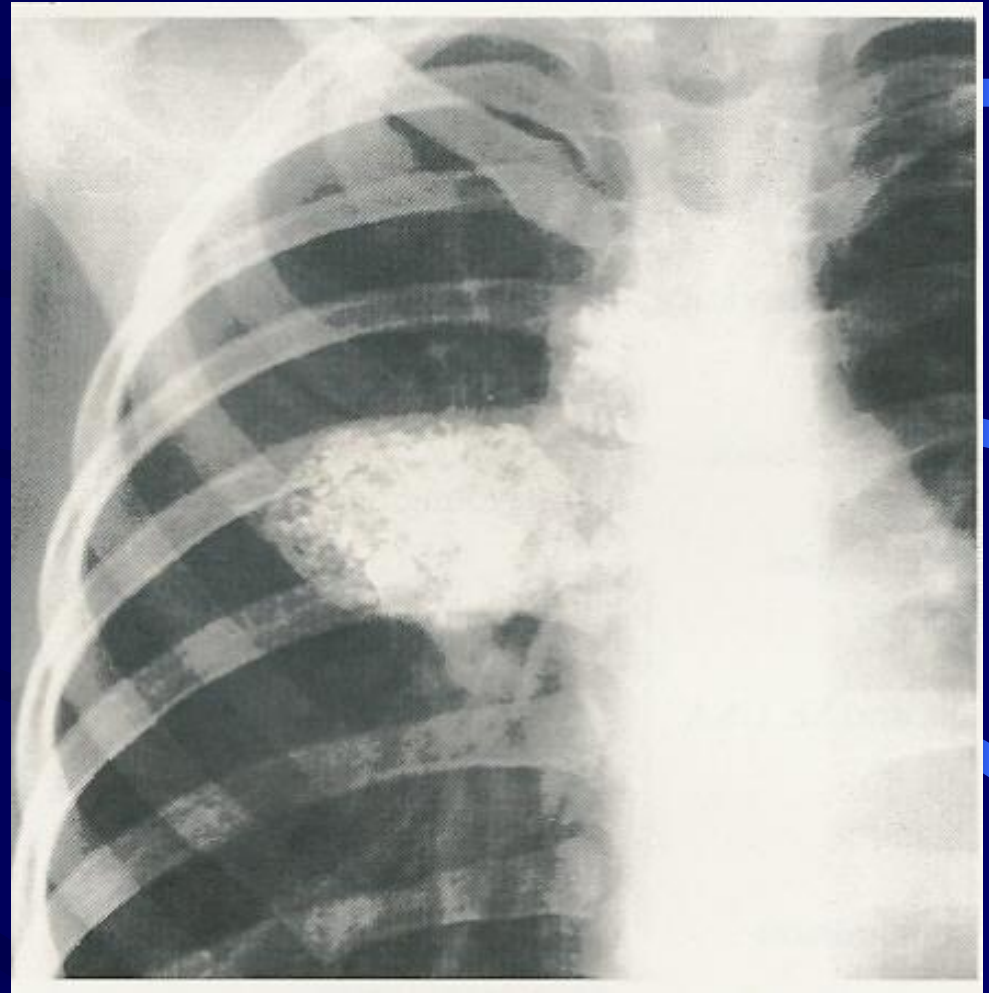
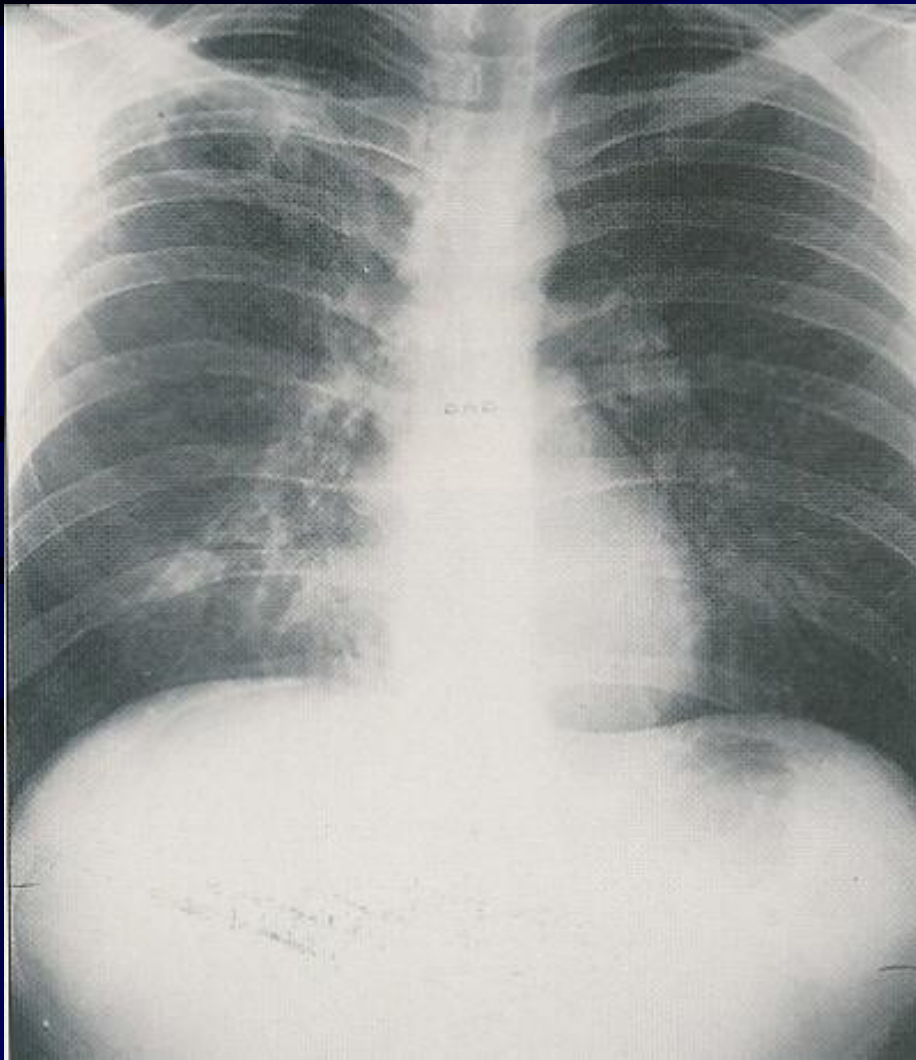
- Tanıda önemli bir bulgudur. Ayrıca hastanın tedavisini de yönlendirebilir.
- **3 ay ve öncesindeki** temaslar araştırılmalıdır
- Aile fertleri, yakın akrabalar, komşular, okul personeli vb.
- Her bir vaka için en az 8 kişi taramalıdır!!!
- Tarama: anamnez, PPD testi, akciğer grafisi, erişkinde balgam kültürü.

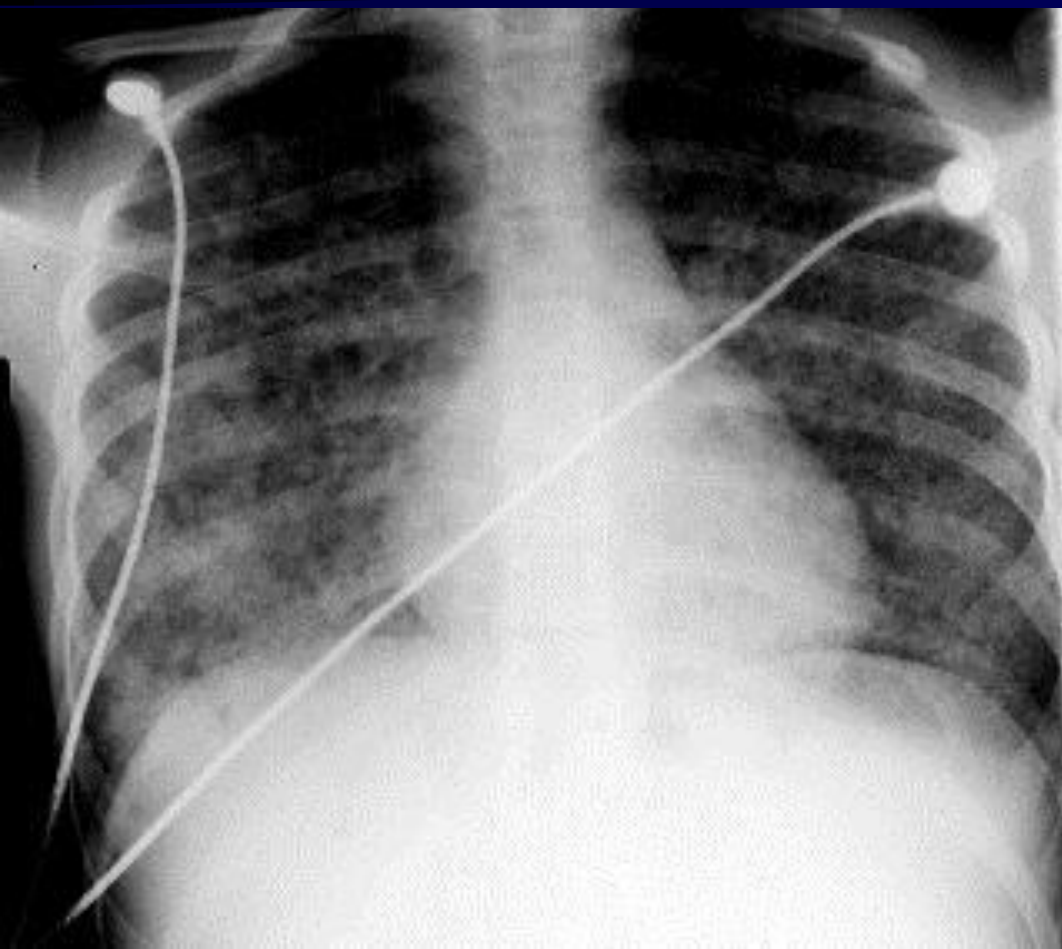
RADYOLOJİ

- Primer kompleks: Başlangıçta
- Parenkimal infiltratlar: Haftalar ve aylar sonra
- Büyümüş lenf nodları: Özellikle hiler, çocuklarda TBC'nin en sık rastlanan bulgusudur. En iyi lateral grafide görülür.
- Kalsifikasyon: Tedavi alan vakalarda görülür. Enfeksiyon-kalsifikasyon süresi en az 1 yıl, en çok 5 yıldır.









SOMATOM DR-H

IST TIP

RADIOLOGIAGNOSTIK

AHMET GURKANLAR

2E 29422

HB2

6-MAR-92

FRONT

1 54B

13:45:23

H/SP

DU5:049

SCAN 14

L
E
F
T

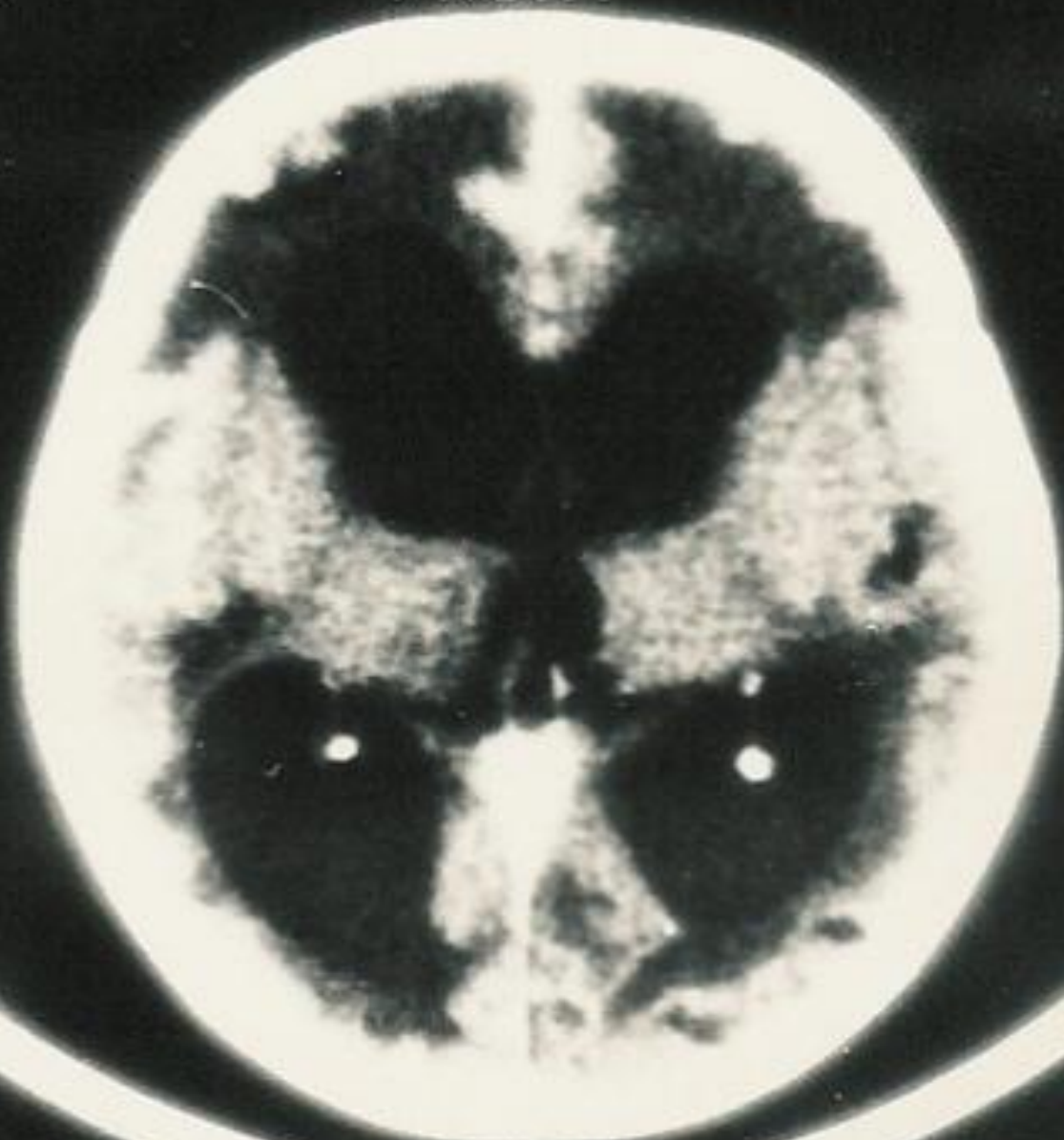
5 CM

TI 4
KV 125
AS .21
SL 8
GT -9
TP 129

W
C

96
39

IV KONTRAST



00:18433 18396

GURKANLAR, AHMET

2: M

1992/04/12 17:57:44

01.11:01 NO C

+60.0mm

+00.0°

10.0mm

25 0cm (STND)

x= +0.00cm

y= +0.00cm



3
1
0
cm

R

L

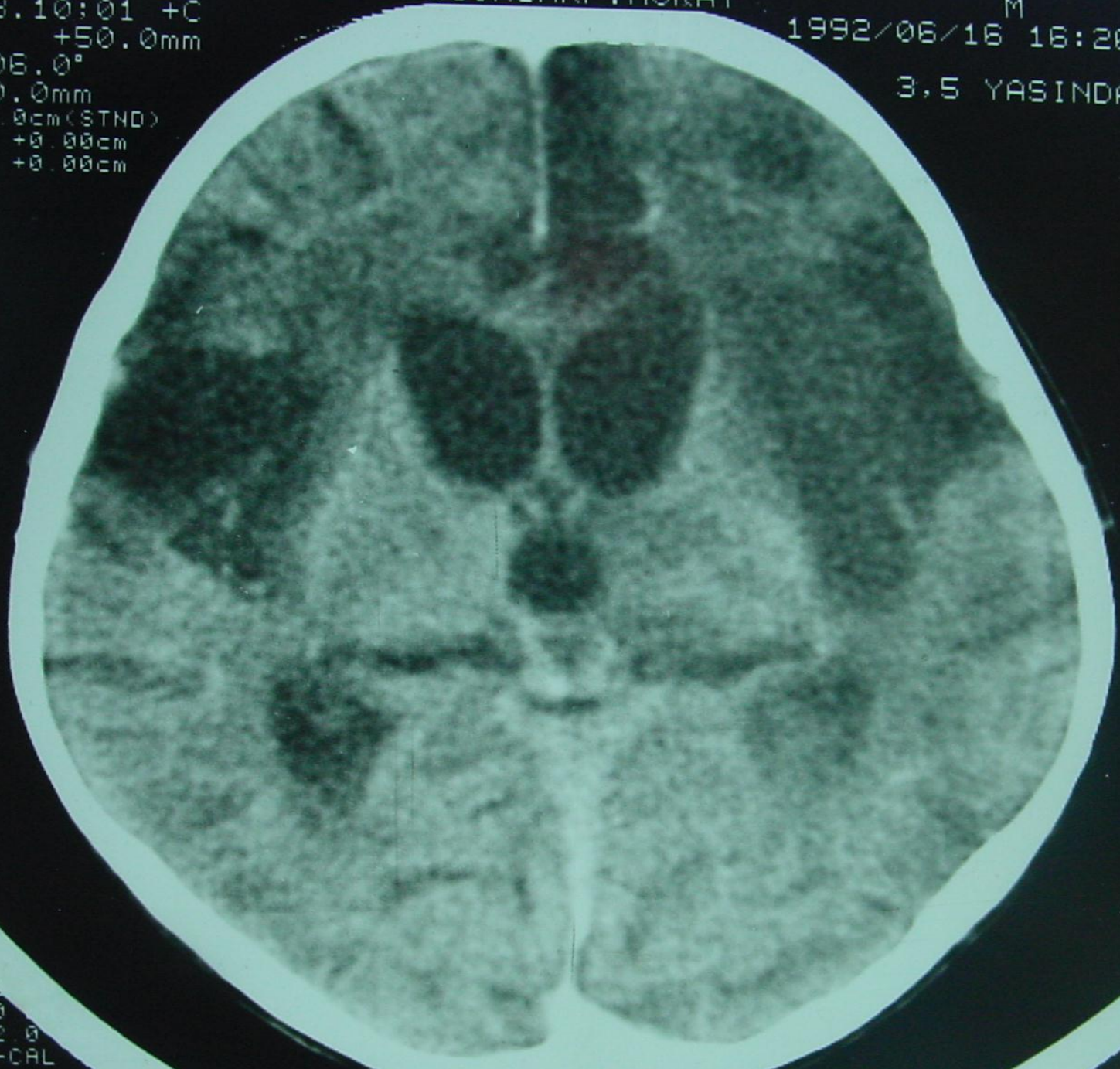
120 kV
100 mA
2.0 sec
CAL

00:20161 19982
03.10:01 +C
+50.0mm
+06.0°
10.0mm
20.0cm (STND)
x= +0.00cm
y= +0.00cm

KUCUKSARP.MURAT

M
1992/06/16 16:26:18

3.5 YASINDA



3
0
cm

R

L

120
100
25-CAL

35798 34602
02.07:01 +C
+30.0mm
+00.0°
5.0mm
25.0cm
x= +0.00cm
y= +0.00cm
BTND

AYHAN,ALAY

8: M

94/01/25 19:02:33
INTRAVENÖZ
KONTRAST
MADDE



MAG: 1.5 0.44cm y= +1.25cm F

1ST TIP FAK. NÖRORADYOLOJİ

MİKROBİYOLOJİK TETKİKLER

- Direkt yayma (Balgam, mide suyu, BOS ve diğer örnekler): EZN boyası ile
- İn vitro kültür yöntemleri: Lövenstein besi yeri, BACTEC
- PCR
- Mide açlık suyu incelemesi çocuklarda çok önemlidir.

İLAC	DOZ (mg/kg/gün	MAKSİMUM	VERİLİŞ YOLU
İZONİAZİD	10-15 mg (1 veya 2 doz)	300 mg	PO
RİFAMPİN	10-20 mg (tek doz)	600 mg	PO
STREPTOMİSİN	20-40 mg (tek doz)	1 gr	IM
PİRAZİNAMİD	20-40 mg (2 doz)	2 gr	PO
ETAMBUTOL	15-25 mg (2-3 doz)	2.5 gr	PO
ETİONAMİD	15-20 mg	1 gr	PO

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ-1

İZONİAZİD (Bakterisidal)

- Karaciğer enzimlerinde hafif derecede yükselme
- Hepatit
- Periferik nörit
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ-2

RİFAMPİN (Bakterisidal)

- Sekresyonları portakal rengine boyar
- Kusma
- Hepatit
- Grip benzeri tablo
- Trombositopeni
- Oral kontraseptiflerin etkisini önler

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ-1

PİRAZİNAMİD (Asid ortamda +makrofajlara da etkili)

- Hepatotoksisite
- Hiperürisemi

ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ-3

ETAMBUTOL (Doza bağlı bakterisidal)

- Optik nörit; genellikle reversibldir
- Azalmış görme alanı
- Kırmızı-yeşil ayırımının azalması
- Gastrointestinal bozukluk
- Aşırı duyarlılık reaksiyonu

STREPTOMİSİN (Hızlı çoğalan basile etkili)

- İşitme ve denge bozuklukları
- Nefrotoksisite
- Döküntü

Kortikosteroid kullanımı

- İnflamasyonun hastaya zarar verdiği durumlarda kullanılır.
 1. Tüberküloz menenjit (Vaskülit, inflamasyonu ve KIBAS'ı azaltır)
 2. Miliyer tüberküloz
 3. Obstrüksiyon yapan endobronşial hastalık
 4. Plevral, perikardial infeksiyonlar
- Doz: 1-2 mg/kg/gün prednison, 6-8 hafta

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ-1

- Asemptomatik infeksiyon
(PPD +, Hastalık yok)
- Pulmoner TBC
- Hiler adenopati
- 6 ay INH
- İlk 2 ay INH+RIF+PRZ
sonra 4 ay INH+RIF toplam
6 ay
- Pulmoner TBC gibi

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ-2

- Tüberküloz menenjit
 - İlk 2 ay
INH+RIF+PRZ+STM/ETM
sonra 10 ay INH+RIF
toplam en az 12 ay
 - Tüberküloz menenjit gibi
 - Tüberküloz menenjit gibi
 - Pulmoner TBC gibi
- Miliyer tüberküloz
- Kemik-eklem tüberkülozu
- Diğer ekstrapulmoner
Tüberkülozlar

İL AÇLA KORUNMA (KEMOPROFİLAKSİ)-1

1. 15 yaşından küçük PPD (+) asemptomatik çocuklar (Bir hastayla temas olsun veya olmasın)
 - PPD testi (+) olan asemptomatik vakalarda 9 aylık INH tedavisi TBC gelişimini en az 20 yıl önler.

İL AÇLA KORUNMA (KEMOPROFİLAKSİ)-2

2. Aktif TBC'li (ARB (+)) erişkin ile temas eden 35 yaş altı çocuk ve (erişkinler) PPD (-) olsa bile 6 ay INH verilir.

6 ay sonra PPD (-) ise BCG yapılır.

PPD (+) ise bir şey yapılmaz.

İL AÇLA KORUNMA (KEMOPROFİLAKSİ)-2

3. Daha önce PPD (-) olup son 2 yıl içinde pozitifleşenler (en az 6 mm artış)
4. TDT 5 mm ve üzerinde olan Risk grupları (Kızamık, HIV, AIDS, Diabet, lenfoma ve lösemi gibi hematolojik bozukluklar, kronik peptik ülser, malabsorbsiyon, kronik böbrek yetersizliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid veya diğer immunosüpressif kullanımı)