

TÜBERKÜLOZ DERS NOTLARI

Bulaşma-Tanı-Korunma ve Tedavi

Prof:Dr.Recep IŞIK

Tüberküloz çok değişik klinik şekillerde görülebilen, kronik, nekrozitan bir enfeksiyondur.

Hastalık tüm dünyada, özellikle de gelişmemiş ülkelerde, önemli bir sağlık sorunu olarak varlığını sürdürmektedir.

Tarihçe:

TB dünyanın en eski hastalıklarından birisidir. Avrupa'da neolitik insan vertebralarında, Mısır mumyalarında TB lezyonlarının gösterilmesi hastalığın milattan 4 bin yıl önce bile yeryüzünde varlığını göstermektedir. TB basili ilk olarak 1882 yılında Robert Koch tarafından bulunmuş ve bulucusunun ismi nedeniyle "Koch basili" olarak anılmıştır

Epidemiyoloji:

Tüm dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri tüberküloz basili ile infektidir. Tüm dünyada 20 milyondan fazla tüberküloz hastası bulunmakta olup, buna her yıl 9 milyon yeni hasta eklenmektedir. DSÖ 1993 yılında Tüberkülozda Global Tehlike adı altında ilk olarak bir hastalıkla ilgili acil durum ilan etmiştir. Türkiyede, yılda 1 000 ölüm, 20 000 yeni kayıtlı hastanın varlığı Ülkemizde sorunun boyutlarının devam ettiğini göstermektedir.

M.Tuberculosis'in Mikrobiyolojik özellikleri

M. tuberculosis dışında 70'in üzerinde tür tanımlanmıştır. Mycobacterium cinsi bakterilerin temel özellikleri, aside dirençli olmaları, üremesi için hem in vivo hem in vitro ortamda oksijene gereksinim duyan zorunlu aerob olması, hareketsiz ve istemli intrasellüler bir mikroorganizma olmalarıdır.

Mycobacterium Tuberculosis (Myc TB) çoğalma süresi 12-24 saat olan, yavaş üreyen bir basildir.

Mikobakteriler ısıya duyarlıdır. Kuru yerlerde 2-8 ay canlı kalabilmesine karşın, direkt güneş ışığı altında 2 saat içinde ölürlür. Balgam içindeki basil ise güneş ısısı altında 20-30 saat dayanıklı kalabilir.

Çoğalmadan varlığını uzun zaman sürdürebilen dayanıklı bir basildir *Solid ve likid özel besiyerlerinde ürer. 3-6 haftada koloniler oluşturur. Yumurtalı besiyerinde (Loewenstein – Jensen) ve oleik asid-albumin agarı besiyerinde; optimal ısı: 33-39 0C, pH: 6,5-6,8 olduğunda ve %5-10 CO2'li ortamda üremesi daha kolaydır.*

Biyokimyasal çalışmalar, mikobakteriyel hücre duvarı iskeletinin temel yapısının üç makromolekülden oluştuğunu göstermektedir; peptidoglikanlar, arabinogalaktanlar ve mikolik asitlerdir. Plazma zarının üzerinde bulunan en iç tabaka peptidoglikandan (mürein) oluşmuştur.

Bulaşma

M. tuberculosis insandan insana solunum yolu ile geçer. Ender olarak diğer geçiş yolları da (örneğin gastrointestinal sistemden) bildirilmiştir. Tüberküloz enfeksiyonu hemen tüm örneklerde, içinde canlı tüberküloz basili içeren ve havada asılı halde duran, 1-5 µm büyüklüğünde damlacık çekirdeklerinin solunum yolu ile alınması ve bunların alveollere yerleşmesiyle gerçekleşir. Bir hastanın bulaştırıcı olabilmesi için basilin havaya verilmesi ve aerosol haline geçmesi gerekir. Bu nedenle yalnızca akciğer ve larinks tüberkülozlu hastalar bulaştırıcı olarak kabul edilir. Bir öksürükten 3500 damlacık çekirdeği oluşabilir. Çok sayıda basil içeren büyük tanecikler yerine tek basil içeren küçük çekirdekçikler daha bulaştırıcıdır. Büyük partiküller alveollere ulaşamazlar. Bulaştırıcılıktan en çok sorumlu olan hastalar balgam yaymaları pozitif olan hastalardır. Yayması negatif ama kültürü pozitif olanların bulaştırıcılığı azdır. Kaynak olgunun bulaştırıcılığının önlenmesinde en önemli yol bu yayma pozitif hastaların tedavisidir. Tüberküloz basilleri tozla, toprakla, hastaların kullandığı çatal, kaşık, bardak, çarşaf v.b. ile bulaşmamaktadır. Etkin bir tedavi, hem hastaların basil sayısını azaltmakta (iki haftada %99), hem de öksürüğü azaltarak (iki haftada %66) bulaştırıcılık riskini azaltmaktadır. Bu nedenle solunan ortamdaki damlacık çekirdeklerinin havalandırma ve süzme yoluyla uzaklaştırılması veya ultraviyole ışık ile öldürülmesi bulaşıcılığı önlemede etkin önlemlerdir. Korunma amacıyla maske veya yüksek etkinlikteki HEPA filtrelelere sahip cihazlar da kullanılabilir.

Tüberkülozda Bulaşıcılığı Etkileyen Faktörler:

1. Kaynak Olguya ait nedenler: a) Balgamdaki basil durumu: Kültür pozitifliği olan yayma(+) olgular yayma(-) olgulara göre yaklaşık 10 kat daha bulaştırıcıdır. b) Öksürük sayısı c) Kavite ve larinks tüberkülozu c) Tedavi süresi: 15. Günden sonra azalır.
2. Konakçıya (temaslıya) ait nedenler a)Temas Derecesi ve Süresi b)Önceki Enfeksiyon Varlığı c)İmmun Sistemin Yetersizliği d) BCG aşısı
3. Çevresel Etkenler: a)Isı ve nem oranı b) Küçük ve kalabalık ortam c) Ortam havasının havalandırılması d) Ultraviyole ışığı

Hastalığın Gelişmesinde Risk Faktörleri:

Son 2 yıl içerisinde primer enf. geçirilmesi

HIV enfeksiyonu

İmmünoşüpresif tedaviler

Diabetes mellitus

Silikozis

Kanserler

Yayıma riskini artıran faktörler:

Hastaların tedavi almaması,

tedaviye yeni başlanması,

tedaviye yetersiz yanıt vermesi,

etkenin çok ilaca dirençli olması

TBC PATOGENEZİ

TBC basilinın konağı istila etmesi ve konak yanıtıyla başlar.

M.tuberkülozisle ile infekte birçok konağın yanıtı hem spesifik hem de non spesifiktir.

Akciğer tüberkülozunda, basilin alveollere girişinden kavite oluşumuna dek olan aşamalar dört evrede özetlenebilir:

Başlangıç Evresi: Birinci evre basilin alveole inhalasyonuyla başlar. Alveoler makrofajlar lezyon bölgesinde toplanarak basilleri fagosite ederler ve %90'ını tahrip ederler. Bu ilk karşılaşmanın sonucu makrofajların gücüne ve basilin virulansına bağlıdır. Zayıf bir makrofaj içinde basil çoğalma imkanı bularak infeksiyonu başlatabilecektir.

İkinci Evre: Alveoler makrofajların içindeki basilleri öldürememeleri halinde basiller hücre içinde çoğalır ve hücreyi parçalayarak alveoler boşluğa dağılırlar. Basiller, hücresel artıklar ve komplemanlar; sitokinler ve monosit kemotaksik protein (MCP-1) gibi birçok kemotaksik faktör dolaşımdaki inaktive monositleri lezyon bölgesine toplar ve bu yeni makrofajlar basillerin etrafında toplanarak granülom oluşumunu başlatırlar. Bu ilk odak Ghon Odağı adını alır ve hemen her zaman orta-alt zonlarda ve subplevral yerleşimlidir. Odak genellikle tektir; olguların %25'inde birden çoktur.

Lezyon bölgesine gelen yeni makrofajlar basilleri fagosite ederler ancak aktive olmadıklarından basiller makrofajlar içinde logaritmik olarak çoğalmaya devam ederler. Basil yüklü makrofajlar lenfatiklerle bölgesel lenf nodlarına taşınırlar. Basiller burada da kontrol altına alınamazlarsa hematojen yolla tüm vücuda yayılırlar (lenfohematojen yayılım). Fakat sıklıkla oksijen basıncının yüksek olduğu lenf bezleri, böbrek korteksi, vertebral kolon, uzun kemiklerin epifizleri, meninksler ve özellikle de akciğer apeksleri gibi bölgelere yerleşirler ve buralarda granülomlar oluştururlar. Konakçının özgün olmayan savunması bu çoğalmayı engelleyemez. Ghon odağı ile komşu lenf bezlerinde gelişen lezyon birlikte primer kompleks olarak tanımlanır.

Üçüncü Evre: İmmün yanıt gelişimi ve infeksiyonun kontrol evresidir. Basilin inhalasyonundan sonraki 2-3. haftalarda hem geç tip hipersensibilite(GTH), hem de hücresel immünite (HI) yanıtı gelişmektedir, ancak HI yanıtı lezyon bölgesindeki çok sayıdaki basili yok etmeye yetmez. GTH yanıtı inaktif makrofajları ve bu arada çevre dokuları harap ederek hücre içinde logaritmik olarak çoğalan basilleri durdurur. Konakçının bu yanıtı granülomların (tüberküllerin) merkezinde kazeöz nekroz oluşumuna yol açar. Hücre içinde çoğalan basillerden kaynaklanan tüberkülin benzeri proteinler, doku hasarlayıcı yanıtın oluşmasında önemli bir uyarandır. Aynı dönemde konakçının tüberkülin deri testi de pozitifleşir (primer infeksiyon).

Oluşan kazeöz nekroz ortamında anoksik koşullar, düşük pH, toksik yağ asitlerinin varlığı ve bilinmeyen nedenlerle basiller artık çoğalamazlar. Kazeöz dokularda basillerin bir kısmı ölürken bir kısmı da canlı fakat çoğalmaksızın yıllarca kalırlar (dormant basiller). Böylece konakçı kendi dokularını harap etmek pahasına hücre içi basil çoğalmasını durdurmuştur.

Dördüncü Evre: Erime ve kavite oluşumu ile karakterizedir. İmmün yanıtın yetersiz olduğu konakçıda primer tüberküloz kontrol edilemezse ilerleyici primer tüberküloz gelişir ve kaviter lezyonlar ortaya çıkabilir. Ancak bu aşama genellikle sekonder tüberkülozda görülür. Bağışıklığın yeterli olduğu kimi durumlarda da kazeöz erime ve kavitasyon oluşabilir. Erimiş materyal üreme için çok elverişlidir ve tüberküloz basilleri olağanüstü çok sayılara ulaşırlar. Erimenin nedeni bilinmemekle birlikte makrofajlardan salınan hidrolitik enzimlerin (proteinaz, lipaz ve nükleazlar) yol açtığı hidrolizin ve GTH'nin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Büyük miktarda tüberkülin benzeri basil antijenleri GTH'yi uyararak doku hasarının gelişmesine yol açar. Komşu bronş duvarının nekrozu ve rüptürü sonucunda erimiş materyal bronşa akar ve geride kavite ortaya çıkar. Basiller böylece diğer akciğer alanlarına

yayılır ve öksürükle dışarı atılır. Kavite oluşumu hastalığın akciğere yayılmasına ve bulaştırıcı nitelik kazanmasına neden olur.

Tanı

- Anamnez
- Fizik Muayene
- Hemogram ve Biyokimyasal Tetkiler
- Balgam (Yayma/ Kültür)
- Tüberkülin testi
- Akciğer Grafisi
- İleri Yöntemler

TÜBERKÜLOZ KLİNİĞİ

Primer Tüberküloz

Daha önce *M. tuberculosis* ile karşılaşmamış veya BCG ile aşılanmamış, tüberkülin negatif bir kişide, inhalasyon yoluyla alınan tüberküloz basili ilk 2-3 haftada gerek akciğerlerdeki ilk yerleştiği yerde, gerekse lenfohematojen yayılım odaklarında süratle çoğalır ve buralarda ilk granülom oluşmaya başlar. İmmün yanıtın gelişmesiyle, bu lezyonlarda kazeifikasyon nekrozu oluşur. Basil çoğalması ve lenfohematojen yayılım durdurulur ve kişide tüberkülin deri testi pozitifleşir. İmmün yanıtın yeterince güçlü olduğu kişilerde lezyonlar genellikle hiç bir klinik ve radyolojik bulgu oluşturmaksızın sıklıkla skar ve kalsifikasyonla iyileşmektedir (evre I-III). Tüm bu süreç primer infeksiyon olarak tanımlanır ve tüberkülin deri testi pozitifliği gözlenir. Eğer konakçı immün yanıtı yeterli değilse, granülomlardaki kazeifikasyon nekrozu genişleyecek ve sonuçta akciğerdeki aynı taraftaki komşu lenf bezlerindeki ve hematojen yayım odaklarındaki lezyonlar ilerleyecektir. Primer odak ve drene olduğu lenf bezlerinden oluşan primer komplekste inflamasyon genişleyecek ve radyolojik olarak görünür hale gelecektir. Bu tabloya primer tüberküloz adı verilir (evre IV).

Türkiye gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde tüberküloz basili ile karşılaşmanın yaşamın erken yıllarında olması dolayısıyla primer tüberküloz daha çok çocukluk çağında izlenir ve çocuk tüberkülozu da denmektedir.

Akciğerlerde gelişen pnömonik lezyon yaygın akciğer tutulumu olsa bile genellikle semptom ve bulgu oluşturmamaktadır. Bir yaşın altındaki çocukların %40-50'si, daha büyük çocukların %80-95'i asemptomatiktir. En sık görülen semptomlar ateş, öksürük, kilo kaybı, gece terlemesidir. Daha küçük çocuklarda 4 haftadan uzun süren kilo alamama, kuvvet kaybı, terleme, öksürük, wheezing, bir haftadan uzun süren ve açıklanamayan ateş ve effüzyon bulguları görülebilmektedir.

Hastalık tanısı için önemli kanıtlar (1) bulaşıcı bir hasta ile (özellikle aynı evde yaşayan) temas öyküsü (b) akciğer grafisinde tek taraflı hiler, paratrakeal, lenfadenopati ve/veya akciğer parankim infiltrasyonu varlığı ve (c) PPD pozitifliğidir. Bunların hiçbiri yoksa tanı büyük olasılıkla tüberküloz değildir. Hastadaki tüberkülin negatifliği 2-3 ay içinde pozitifleşmezse veya klinik durumu iyi veya düzeliyor ise tüberküloz düşünülmemelidir. BCG'siz olup semptom ve bulguları olan çocuklar tedaviye, semptom ve bulguları yoksa

korumaya alınmalıdır. Tedavi edilmeyen hastalarda akciğer ve lenf bezi lezyonları genellikle bir yıl içinde kalsifikasyonla iyileşir (Ranke kompleksi).

Sekonder tüberküloz:

Primer infeksiyon geçiren ve tüberkülin deri testi pozitifleşen kişilerde, infeksiyondan en az beş yıl sonra, yaşamlarının her hangi bir döneminde gelişen tüberküloz, sekonder tüberküloz veya yetişkin tipi akciğer tüberkülozu olarak tanımlanır.

Tüberkülozda semptomlar tipik olarak sinsi bir başlangıç gösterir, erken dönemde hiçbir semptom vermeyebilir ve tesadüfen saptanabilir. Hastalık kronik seyirlidir ve haftalar aylar içinde semptomlar gelişir. En sık görülen genel semptomlar iştahsızlık, yorgunluk, kilo kaybı, öğleden sonra çıkan ateş ve gece terlemeleridir. Bu semptomlar yavaş gelişir ve hasta tarafından iyi tolere edilir ve genellikle önemsenmez. Solunum sistemi semptomları hastalığın ilerlediğini gösterir. En sık görülen semptom öksürüktür. Kaviteden hava yoluna materyal boşalması hafif bir öksürüğe yol açarken, bronşiyal tutulum gelişince öksürük şiddetlenir. Üç haftadan uzun öksürüğü olan hastalarda ve/veya hemoptizisi olan hastalarda tüberkülozdan kuşulanılmalı ve gerekli tanısal incelemeler yapılmalıdır. Öksürükle beraber mukoid balgam görülebilir.

Hemoptizi varlığı yaygın akciğer tutulumunun belirtisidir, fakat hastalığın aktivitesi hakkında fikir vermez. Hemoptiziye endobronşiyal erozyon neden olabileceği gibi eski kavite duvarındaki dilate arterin rüptürü (Rasmussen anevrizması), bakteriyel ve fungal infeksiyonlar, ve kalsifiye lenf bezlerinin bronş duvarında erozyona yol açması da yol açabilir.

Göğüs ağrısı genellikle parietal plevra tutulumu sonucu gelişmektedir. Plevral tutulum sonucu seröfibrinöz plörezi veya ampiyem gelişebilir ya da parietal ve visseral yapraklar yapışabilir ve effüzyon gelişmeyebilir. Spontan pnömotoraks ve öksürük de göğüs ağrısına neden olabilir. Hemoptizi ve göğüs ağrısı hastaları en çok korkutan ve bir sağlık kuruluşuna götüren bulgulardır. Yaygın tutulumla bağlı olarak dispne gelişebilir. Bazen hastalığın tablosu antibiyotiklere yanıt vermeyen bir pnömoni şeklindedir. Ender olarak hastanın başvuru şikayetleri ses kısıklığı, geçmeyen ağız ve farinks ülserlerine bağlı şikayetler olabilir.

Tüberküloza bağlı özgün fizik muayene bulguları yok gibidir. Hasta soluktur, kilo kaybı nedeniyle zayıftır. Küçük hava yollarında meydana gelen kalıcı bozukluklar nedeniyle apekslerde öksürük sonrası raller duyulabilir. Daha geniş lezyonlarda konsolidasyona özgün bulgulara rastlanır. Plörezi ve plevral kalınlaşmaya ait bulgular olabilir. Yerel büyümüş lenf bezinin bronşa basısı sonucu wheezing duyulur. Yaygın lezyonlar varsa çomak parmak gelişebilir.

Tüberkülin Deri Testi

M. tuberculosis ile oluşan infeksiyonu göstermede kullanılır. Pozitif test sonucu hastalığın varlığını değil yalnızca kişinin tüberküloz basili ile önceden karşılaştığını ve infekte olduğunu gösterir. Günümüzde standart tüberkülin olarak kullanılan PPD-S 0.1 ml(5 TÜ (tüberkülin ünitesi))şeklinde hazırlanır ve kullanılır.

Tüberkülin Yanıtını Azaltan Durumlar

Test Edilen Kişiye Ait Faktörler : İnfeksiyonlar: Viral (kızamık, kabakulak, su çiçeği), bakteriyel (tifo, brucellosis, tifüs, lepra, boğmaca, ağır tüberküloz)

Ayrıca: Canlı virus aşılı (kızamık, kabakulak, polio); kronik böbrek yetmezliği, beslenme bozuklukları (ciddi protein eksikliği), lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodkin hastalığı, lenfoma, KLL, sarkoidoz), ilaçlar (kortikosteroidler ve diğer birçok immünosupresifler), yaş (yeni doğanlar, duyarlılığı azalmış yaşlı kişiler), M. tuberculosis ile yeni infeksiyon veya ağır infeksiyon, stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalıklar, graft versus host reaksiyonları)

Kullanılan Tüberküline Ait Nedenler.: Uygun olmayan depolama koşulları (ısı ve ışık maruziyeti), kontaminasyon, şırıngaya çektikten sonra uzun süre bekletmek hataları

Testi Okuma ve Kayıt ile İlgili Nedenler: Deneyimsiz okuyucu, bilinçli veya bilinçsiz hatalar, kayıt etme

Bakteriyolojik Tanı

Klinik, radyolojik ve/veya histolojik bulgularla bir hastada tüberkülozdan şüphelenilebilir. Fakat hastalığın kesin tanısı yalnızca klinik örneklerden tüberküloz basilinin gösterilmesi ile konabilir. Pulmoner tüberküloz tanısında en sık kullanılan örneklerden biri balgamdır. Balgam örneği alınacak hasta, istenen örneğin tükürük ya da nazofarengeal sekresyon olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Balgam örneği üç ardışık gün sabah alınmalıdır. M. türlerine bağlı infeksiyonların mikrobiyolojik tanısında kültürün mutlak bir yeri vardır. Genellikle yumurtalı besiyeri olarak Lowenstein-Jensen (LJ) ve agarlı besiyeri olarak da Middlebrook 7H10 ve 11 kullanılmaktadır.

Tüberküloz tanısında son 100 yıldır kullanılan geleneksel bakteriyolojik yöntemler yerine, daha hızlı, daha duyarlı yeni tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır. Radyometrik sistemin kullanımı (Bactec), klinik örneklerden mikobakteri saptanması ve tip tayini için gereken süreyi önemli oranda kısaltmıştır. DNA problemleri basilin izolasyonundan sonra tip tayini için gereken süreyi 4-6 hafta kısaltabilir. Halen kullanılmakta ve araştırılmakta olan bir çok kromatografik yöntem, polimeraz zincir reaksiyonu, immünojenik ve serolojik yöntemler, hibridizasyon metodları ümit verici yöntemler olarak görülmektedir

Tüberküloz tanısında halen yüksek klinik şüphe, radyografik bulgular ve balgam incelemesi esastır. Yayma negatif olgularda empirik tedavi başlamak yerine, bu olgularda tanı için daha girişimsel yaklaşımlar ve ileri incelemeler uygulanmalıdır.

TEDAVİ

1950'den önce tüberküloz için etkin bir tedavi bulunmamaktaydı. Akciğer tüberkülozlu olguların yaklaşık %50'si 2 yıl içinde ölmekte, ¼'ü iyileşmekte kalan ¼'ü ise kronik hastalıkları ile yaşamlarını sürdürmekte idi. Bu dönemde uygulanan sanatoryum tedavisi ilerlemiş olgulara etkisizdi. 1950'lerin ortalarında hastaların ilaç tedavisi ile hemen tamamı tedavi edilebilir hale gelmiştir.

Tedavinin AMAÇLARI:

1. Hastaları kısa sürede iyileştirmek,
2. Aktif hastalık ve onun komplikasyonları nedeniyle oluşabilecek ölümleri önlemek,
3. Akciğerde oluşabilecek yaygın hasarı önlemek,
4. Kazanılmış ilaç direnci gelişimini önlemek,

5. Tam olarak tedavi edilen hastalarla onların ailelerini ve toplumun hastalıktan korunmasını sağlamak şeklinde sıralanabilir.

Kullanılan İlaçlar kullanım önceliğine göre çeşitli kategorilere ayrılmaktadır. "Birinci seçenek ilaçlar" arasında INH, RIF, PZA, SM, EMB gelmektedir. EMB dışındakilerin hepsi bakterisidaldir. Toksisiteleri azdır ve kombine olarak kullanılırsa mükemmel bir etkiye sahiptirler. Günde tek doz olarak uygulanırlar. Çünkü etkilerinde sabit kan düzeyinden çok en yüksek serum konsantrasyonları önemlidir.

İkinci seçenek ilaçlar: Sikloserin, etionamid, tioasetozon, kanamisin, kapreomisin ve PAS şeklinde sıralanmaktadır. Bu ilaçlar birinci seçenek ilaçlara göre daha toksik, daha az tolere edilebilen ve daha az etkili ilaçlardır. Hastanelerde ve deneyimli hekimlerce kullanılması uygun olan ilaçlardır. Genellikle dirençli tüberküloza sahip hastalarca kullanılırlar. Bu grup ilaçlara yeni geliştirilen ilaçlar olan β laktam İnhibitörleri, kinolonlar, amikasin ve rifabutini eklemek mümkündür.

Tedavinin 5 ana özelliği aşağıdaki gibi sıralanabilmektedir.

1. Her aktif tüberküloz olgusuna mutlaka tedavi uygulanmalıdır.
2. Tedavi kombine olmalıdır.
3. Tedavi uzun süreli olmalıdır.
4. İlaçlar yeterli dozda ve düzenli olarak alınmalıdır.

İlaç	Erişkin için günlük doz	Yan etki
İzoniazid	300mg PO	Periferik nevrit, toksik hepatit, döküntü
Rifampisin	600mg PO	Bulantı, toksik hepatit, kusma, trombositopeni, gripal sendrom
Streptomisin	1. 0gm İM	Statoakustik sinirde hasar, nefrotoksite, allerji
Pirazinamid	30-35mg/kg PO	Hiperürisemi, toksik hepatit, artralji
Etambutol	15-25mg/kg PO	Optik nevrit, döküntü
Etionamid	750-1000 mg PO	Bulantı, Toksik hepatit, kusma
PAS	750-1000 mg PO	Bulantı, Toksik hepatit, kusma

İlaç yan etkileri

- **İzoniyazid:** Hepatit, periferik nöropati, cilt döküntüleri, nörolojik bozukluklar
- **Rifampisin:** Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, baş ağrısı, cilt döküntüleri, hepatit, flu-like send, böbrek yetmezliği, trombositopeni, hemolitik anemi
- **Pirazinamid:** Hepatit, cilt döküntüleri, ürik asit yükselmesi, artralji, gut,
- **Etambutol:** Optik nörit
- **Streptomisin:** işitme kaybı, vertigo-nistagmus, nefrotoksite, baş dönmesi ve ağız çevresinde uyuşukluk

TÜBERKÜLOZDAN KORUNMA: **BCG**

İki Fransız araştırıcısı, Calmette ve Guerin 1921 yılında, bir inek memesinden elde edilen *M. bovis*'i, 20 yılı aşkın bir sürede, gliserin, patates ve safra bulunan besiyerinde 230 kez pasaj yaptıktan sonra, canlılığını muhafaza eden fakat insanlarda hastalık yapmayıp, bağışıklık oluşturan verem aşısını yani BCG' yi bulmuşlardır. BCG aşısı, bütün dünyada geçen 50 yıl boyunca veremden korunmada başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Ama son yıllarda, aşının etkinliği konusunda tartışmalar başlamıştır.

Bugün BCG aşısının tüberküloz menenjitte ve dissemine tüberküloza karşı koruma sağladığı fakat akciğer tüberkülozundan ne çocukları ne de erişkinleri tam olarak korumadığı bilinmektedir. Gelişmiş batı ülkelerinde tüberküloz infeksiyon riskinin az olması, BCG'nin verdiği immüitenin PPD'nin tanındaki değerini azaltması ve koruyuculuğunun %0-80 gibi değişik değerlerde olması tartışmaları vardır. Bu ülkelerde BCG belli risk guruplarına (Kızılderililer, göçmenler gibi) uygulanmaktadır. Gelişmemiş ülkelerde BCG uygulamasının, çocukları %50-64 oranında koruduğu ispatlanmıştır. Aşının yenidoğanlara yapılmasının en önemli nedenleri onların INH ile korunmalarının zor olması, aile içi infeksiyon nedeniyle devamlı basil ile karşılaşmaları, bu tür kaynakların ilaca dirençli basil çıkarma şanslarının fazla olması ve tüberküloz infeksiyon oranının çok yüksek olması nedeniyledir.

BCG aşısı immün bozukluğu olanlara, örneğin HIV infeksiyonu, kemoterapi, radyoterapi, steroid tedavisi alanlara, lösemi, lenfoma, disgamaglobinemi gibi immün sistemi baskılayıcı hastalığı olanlara yapılmamalıdır. BCG aşısı çocuk doğumdan sonraki 2. ayda yapılmaktadır.

KEMOPROFİLAKSİ için önerilen guruplar şunlardır:

- PPD si pozitif olanlar
- HIV infeksiyonu olanlar
- Basil çıkaran, aktif tüberkülozlu ile temaslı olanlar
- Uyuşturucu alışkanlığı olanlar
- 35 yaşın altında olup tüberküloz infeksiyonu yüksek yerden gelenler
- Tüberküloza yatkın kişiler (diyabet, slikozis, kortikosteroid alanlar v. b)
- Yakın zamanda tüberkülin reaksiyonu pozitifleşmiş olanlara

INH ile kemoprofilaksi 6 ay süre ile 300 mg gün dozda yapılmaktadır. Bu süre çocuklarda 9 ay, HIV infeksiyonu olanlarda 12 ay olmalıdır.