

ÇİD/YİD- TB TEDAVİSİ

Hazırlayan: Ahmet YURTTAŞ

Moderatör: Doç.Dr.Aslı GÖREK DİLEKTAŞLI

İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ



İlaç Dirençli Olgu	En az 1 TB ilacına dirençli basille hastalanmış olgu
Yeni olgularda ilaç direnci	Yeni olguda, yani daha önce TB ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha az süre kullanmış hastada görülen ilaç direnci
Tedavi almış olgularda ilaç direnci	Daha önce 1 aydan uzun süre kullanmış olduğu ilaca karşı saptanan direnç
Rifampisin Direnci (RD)	RİF, tüberküloz tedavisinin en önemli ilacıdır; direnç gelişimi >> tedavide zorluk!!
Çok İlaça Direnç (ÇİD)	Hem INH Hem de RİF direnç olması
Ön-Yaygın İlaç Direnci (Ön-YİD)	ÇİD + 1 kinolon/1 Parenteral (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnci varlığı
Yaygın İlaç Direnci(YİD)	ÇİD + 1 kinolon/1 Parenteral (kapreomisin,kanamisin,amikasin) direnci varlığı + birlikte başka ilaç direnci varlığı olabilir

İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ

RD/ÇİD/YİD-TB hastaları, TB kontrolünün önemli unsurudur.

- Balgam pozitifliğinin uzun süre devam etmesi
- Bulaştırıcılığın uzun süre devam etmesi
- İlaçları uzun süre kullanma gerekliliği
- Kullanılan ilaçların yan etki oranlarının yüksekliği
- Tüm bunlara bağlı olarak hastaların takip dışı kalma oranının yüksek oluşu

İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ



RD/ÇİD/YİD-TB şüphelenilmesi gereken durumlar;

1. Önceden tedavi görmüş olgu(tedavi başarısızlığından gelen olgularda ilaç direnci en yüksektir; nüks ve takip dışı kalıp dönen olgular da direnç şüphesi ile sevk edilir/hızlı R direnci çalışılır.)
2. İlaç direnci yüksek yerde bulunmuş hasta
3. Dirençli TB hastası ile temas öyküsü
4. Düzensiz tedavi almak
5. Önceden tedavi görmüş hasta ile temas öyküsü
6. Tedavinin 3.ayının sonunda yayma pozitif hasta
7. Tedavi sırasında hastada iyileşme olmadığına karar verilmesi



İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ



RD/ÇİD/YİD-TB hastasının tedavisi konusunda karar vermesi gereken kurumlar;

1. Ankara Atatürk
2. İstanbul Yedikule
3. İstanbul Süreyyapaşa
4. İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastaneleri



RD/ÇİD-TB/YİD-TB EPİDEMİYOLOJİ

2013 yılında küresel olarak TB olgularının %3.5'inin yeni tanı TB ve %20.5 önceden tedavi alan ÇİD-TB olduğu için tahmin edilmiştir

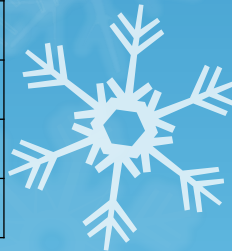
Bu da yaklaşık 480.000 ÇİD-TB vakasına denk gelmektedir

ÇİD-TB vakalarının %9'u yaygın ilaç dirençliydi

RD/ÇİD-TB/YİD-TB EPİDEMİYOLOJİ



Yıl	Yeni Olgular		Önceden Tedavi Görmüş Olgular		Tüm Olgular	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
2005	101	3,1	90	17,7	191	5,1
2006	131	3,2	118	16,6	249	5,1
2007	120	2,9	120	15,5	240	4,9
2008	125	3,0	138	18,6	263	5,3
2009	99	2,7	123	20,5	222	5,1
2010	110	2,5	140	22,8	250	5,0
2011	116	2,7	146	24,3	262	5,4
2012	151	3,2	140	21,8	291	5,4
2013	123	2,5	105	17,8	228	4,1
2014	121	2,5	132	21,1	253	4,6
2015	127	2,5	103	17,8	230	4,1
2016	115	2,1	85	14,2	200	3,3
2017	128	2,4	63	11,3	191	3,2
2018	131	2,6	45	9,8	176	3,2



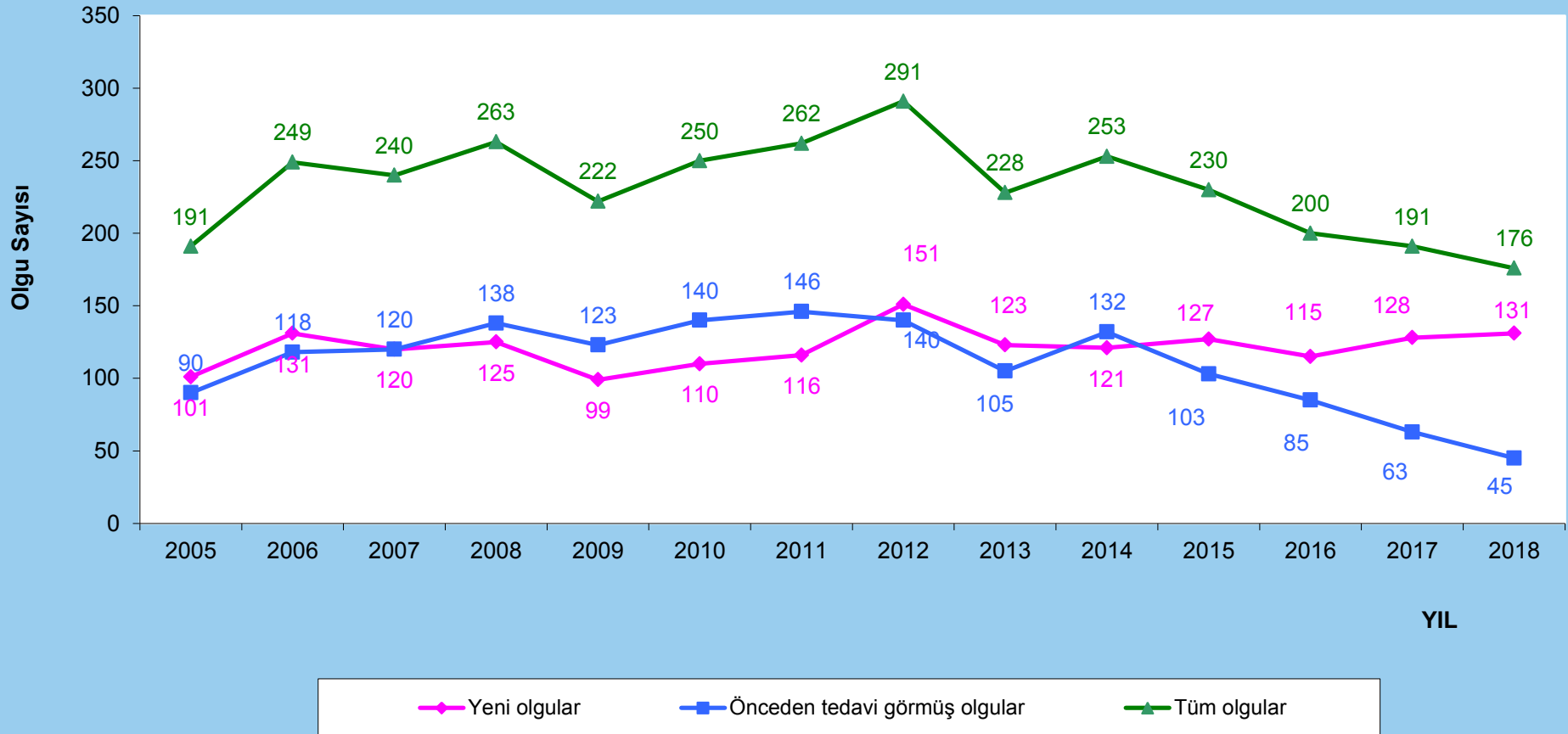
*Yüzdele İNH ve RİF için (her ikisine) İDT yapılan hasta sayısı üzerinden alınmıştır.



2015 yılı ÇİD-TB hastalarının 24.ayda tedavi başarısı % 67,8

ÇİD-TB Olgu Sayıları, 2005-2018

Yıllara Göre ÇİD-TB Olgu Sayıları, 2005-2018





Toplam: 176

İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ



Sevk İşlemi

1. VSD hekimi tarafından referans hastane bilgi verilir. Randevu alınarak sevk tarihi belirlenir.
2. Hastanın bakteriyolojik durumuna göre sevk tarihi belirlenir. Halen ARB(+) ise ambulansla sevk edilir.
3. 112 aranarak VSD hekimi tarafından bilgi verilir.
4. Bulaştırıcı hastaya cerrahi maske, personel ve sağlıklı kişilere solunum maskesi takılır.
5. Hastanın VSD dosyası fotokopisi, laboratuvar sonuçları ve sevk nedeni içeren epikrizi ile birlikte referans hastaneye hasta ile birlikte gönderilir.



DİRENÇLİ TEDAVİ MERKEZİNDE

Önceki Tedavi ve Bakteriyoloji Öyküsü

- Hastadan ve kayıtlardan edinilen önceki tedavi öyküsü
- Kullanılan ilaçlar ve süreleri
- Tedavi sırasında klinik, radyolojik ve bakteriyolojik seyri
- Kültür sonuçları ve ilaç duyarlılık testleri
- Düzenli ilaç içip içmediği

Kaynak Olgu Varlığında

- İDT sonuçları
- Tedavi sonuçları
- Klinik radyolojik ve bakteriyolojik seyri
- Tedavi sonuçları öğrenilip kayıt edilir.

Klinik

1. Ayrıntılı klinik öykü
2. Özgeçmiş ve soygeçmiş
3. Fizik muayene
4. Vital bulgular
5. Boy, kilo ve vücut kitle indeksi(VKİ)
6. Hastaların tedavisine başlarken ; Hemogram, ESH, kan biyokimyası, idrar tetkikleri, tiroid fonksiyonları, 24 saatlik idrarda kreatinin klerensi, odyogram, hbA1c, HIV, hepatit belirteçleri, B-hcg ve 2 yönlü AC grafisi istenir.

Konsültasyon

Psikolog, diyetisyen ve sosyal hizmet uzmanı

Mikrobiyolojik Tetkikler

- Hızlı moleküler test ile R/HR direnç çalışılıp sonucunda uygun tedavi başlanması
- R direnci varsa, moleküler yöntemle kinolon ve parenteral ilaç direnci çalışılması
- Katı ve sıvı besi yerinde kültür örneğinde TB-TDM ayırımı
- Fenotipik İDT ile HRSE direnci çalışılması
- R direnci varsa fenotipik İDT ile 2. seçenek TB ilaçlarına ve Z'ye duyarlılık testi yapılması

Birinci seçenek İDTnin tedavi başlangıcında her hastaya yapılması idealdir. Başlangıçta İDT yapılsın veya yapılmazın 3 ay sonra kültür pozitif ise; bu kültürden İDT yapılır.

RD/ÇİD-TB

1. ÇİD-TB tedavisine hemen başlanır.
2. Moleküler yöntemle R ya da HR direnci, kinolon ve parenteral ilaç direnci çalışılır.
3. Kinolon ve parenteral ilaçlardan en az birine direnç varsa uzun süreli; ikisi de duyarlı ise kısa süreli ÇİD-TB tedavisi verilir.
4. Hastada fenotipik İDT sonuçları çıkınca tedavi uygun şekilde düzenlenir.

RD/ÇİD-TB

1. Önceden tedavi görmüş olgu (tedavi başarısızlığından gelen olgularda ilaç direnci en yüksektir; nüks ve takip dışı kalıp dönen olgular)
2. İlaç direnci yüksek yerde bulunmuş hasta
3. Dirençli TB hastası ile temas öyküsü olmak
4. Düzensiz tedavi almak
5. Önceden tedavi görmüş hasta ile temas öyküsü

Bunlardan herhangi birinin varlığında yapılacaklar ortaktır.

RD/ÇİD-TB

- Önce İDT sonuçları değerlendirilir, hasta ile birlikte gelmemişse öğrenilir. R/HR direnci moleküler yöntemle çalışılır.
- R direnci varsa ÇİD-TB tedavisine başlanır. İlaç direnci yoksa HRZE, bir ya da daha fazla ilaç direnci varsa uygun tedavi başlanır.
- R direnci varsa moleküler yöntemle kinolon ve parenteral ilaç direnci çalışılır. Kinolon ve parenteral ilaçlardan en az birine direnç varsa uzun süreli; ikisi de duyarlı ise kısa süreli ÇİD-TB tedavisi verilir.
- Hastada fenotipik İDT sonuçları çıkınca tedavi uygun şekilde düzenlenir.

RD/ÇİD-TB TEDAVİSİ

1. **RD/ÇİD-TB saptanan hastalarda majör ilaçlarla tedavi yapılmaz.**
2. **Saptanıldığında birinci seçenek ilaçlarla TB tedavisi sonlandırılıp 2.seçenek ilaçlarla tedaviye başlanır.**
3. **Moleküler ve fenotipik yeni ilaç duyarlılık sonuçları çıkınca tedavi rejimi yenilenir.**
4. **ÇİD-TB tedavisinde kısa süreli ya da uzun süreli rejim uygulanır.**
5. **RD saptanmış hastalarda;**
 - **Kinolon ve parenteral ilaç direnci moleküler yöntemle hızla çalışılır**
 - **Kinolon ya da parenteral ilaç gruplarından en az birine direnç varsa uzun süreli tedavi rejimi**
 - **İkisi de duyarlı ise kısa süreli tedavi rejimi uygulanır.**

RD/ÇİD-TB TEDAVİSİ

Kısa süreli ÇİD-TB tedavisi başlama kriterleri

1. Primer R ya da ÇİD TB tanısı olan
2. Kinolon ve parenteral ilaç direnci olmayan
3. Daha önce ikinci seçenek TB ilacı kullanmamış olan
4. Standart önerilen tedavi rejimini kullanacak olan hastada başlanır.

Tedaviye alınmayacak grup

1. Gebeler
2. Akciğer dışı TB
3. Kreatinin klerensi < 30ml/dk

RD/ÇİD-TB TEDAVİSİ

KISA SÜRELİ REJİM

Tedavi süresi 9 ay

BAŞLANGIÇ DÖNEMİ

- **İlk 4 ay:** Amikasin, yüksek doz İNH, protionamid, moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin. Bakteriyolojik konversiyon sağlanamazsa bu 4 aylık başlangıç dönemi 6 aya kadar uzatılabilir.
- **İdame dönemi:** 5 ay süreyle moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin

Kısa süreli ÇİD-TB tedavisi verilemeyenlere ya da tedavi sürerken ilaç direnci çıkanlara uzun süreli ÇİD-TB tedavisi verilir.

RD/ÇİD-TB TEDAVİSİ

UZUN SÜRELİ REJİM

Kısa süreli tedavi rejimi verilemezse başlanır.

- Hastanın tedavi öyküsü
- İDT sonuçları
- Kaynak olgu varsa onun ilaç duyarlılık testi sonuçları
- Yaşadığı yerdeki ilaç direnci durumu

Bunlar göz önüne alınarak her olgu için bireysel tedavi rejimi planlanır.

ÇİD-TB hastasının rejiminde 1 parenteral ve bir kinolon olmak üzere en az 5 aktif ilaç yer alır.



RD/ÇİD-TB TEDAVİSİ

UZUN SÜRELİ REJİM

- İDT duyarlı olan ve daha önce kullanmadığı ilaçlar **AKTİF İLAÇ**
- Daha önce kullanılan ve İDT'de duyarlı olan ilaçlar **AKTİVİTESİ ŞÜPHELİ İLAÇ** olarak değerlendirilir.
- Hem dirençli hem de daha önce kullanmış olduğu ilaçlar **İNAKTİF İLAÇ** olarak kabul edilir.
- Dirençli TB tedavisinde ilaçların gruplandırılması başlığı altında yer alan 5 grup ilaçtan tedavi rejimi belirlenir. İlaçlar hastaların kilosuna göre dozları ayarlanır ve çapraz ilaç dirençleri dikkate alınmalıdır.

TB İLAÇLARINDA ÇAPRAZ REAKSİYONLAR

1. AMK direnci KAN direncine yol açar, tersi de doğrudur
2. SM direnci, AMK, KAN, KAP direncine yol açmaz.
3. AMK ve KAN direnç varsa KAP'a dirençli olabilir /olmayabilir
4. RİF dirençli suşların yaklaşık %80'i Rifabutin (RBT) dirençlidir. RBT dirençlilerin tümü RİF dirençlidir.
5. Düşük düzey İNH direnci varken ETH ile çapraz direnç olabilir
6. Kinolona direnç geliştiğinde diğer bütün kinolonlara direnç vardır

Dirençli TB Tedavisinde İlaçların Gruplandırılması

Grup A →→ Kinolonlar (Bu gruptan tedavi 1 ilaç kullanılır)

- Moksifloksasin, Gatifloksasin, Levofloksasin, Ofloksasin

Grup B →→ 2.Grup Enjeksiyon İlaçları (Bu gruptan tedavi 1 ilaç kullanılır)

- Amikasin, Kapreomisin, Kanamisin

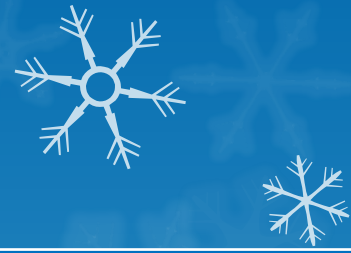
Grup C →→ Diğer Temel 2.Seçenek İlaçlar (Yeterli bir tedavi rejimi oluşturmak için bu gruptan 2-4 ilaç kullanılır)

- Etyonamid/ Protionamid, Sikloserin/ Terizidon, Linezolid, Klofazimin

Grup D →→ Yukarıdaki ilaçlar yetersizse D2, D3'ten ilaçlar eklenir

- D1 →→ Z,E ,Yüksek doz H (900 mg)
- D2 →→ Bedakuilin, Delamanid
- D3 →→ PAS, İmipenem/ Cilastetin, Meropenem, Amoksisilin/ Klavunat, Thioasetazon

Uzun Süreli ÇİD-TB Tedavi Evreleri



	SÜRE	ÖZELLİKLER
Başlangıç Dönemi	En az 4 ay süresince balgam kültürleri sürekli negatif olana kadar	Yan etkiler yakın takip En az 5 ilaç kullanılmalı Parenteral ilaç içeren rejim olmalı
İdame Dönemi	Kültür negatifleştikten sonra 18 ay daha tedavi sürdürülerek toplam süre belirlenir	Daha az yan etki Genellikle sadece oral ilaçlar

Dirençli hastada balgam konversiyonu tanımı; en az 30 gün aralarla alınmış 2 grup balgamın kültürleri negatif saptandığında ilk negatifliğin olduğu tarih belirlenir.



TEDAVİ 3. AY YAYMA POZİTİF HASTA

**İLAÇLARI DÜZENLİ
İÇMEMİŞ**

**YAYMA POZİTİF
KÜLTÜR NEGATİF**

**GERÇEKTEN İLAÇ
DİRENCİ MEVCUT**

1. İlaçlarını düzenli içip içmediği öykü ile ve DGT formu da incelenerek değerlendirilir
2. Önceki İDT sonuçları değerlendirilir, hasta ile birlikte gelmemişse öğrenilir. R/HR direnci moleküler yöntemle çalışılır.
3. R direnci varsa ÇİD-TB tedavisine başlanır. İlaç direnci yoksa HRZE, bir ya da daha fazla ilaç direnci varsa uygun tedavi başlanır.
4. R direnci varsa, moleküler yöntemle kinolon ve parenteral ilaç direnci çalışılır. Kinolon ve parenteral ilaçlardan en az birine direnç varsa uzun süreli; ikisi de duyarlı ise kısa süreli ÇİD-TB tedavisi verilir.
5. Hastada fenotipik İDT sonuçları çıkınca tedavi uygun şekilde düzenlenir.
6. İlaçlara duyarlı ve yayma pozitif, kültür negatif olan hastada kültürlerle takip yapılır. Klinik ve radyolojik iyileşmesi varsa, aynı tedavi sürdürülerek kültür sonuçları beklenir.

KLİNİK KÖTÜLEŞMEYLE GELEN HASTA

Klinik kötüleşme; Tedavi altında TB semptom ve bulgularında artış ile kendini gösterir.



Özellikle kilo kaybı, ateşin devam etmesi, sedimentasyon yüksekliği, radyolojik bulgularda kötüleşme, laboratuvar bulgularında katabolik durumu gösterir bulguların olması, albümin düşmesi, aneminin artması, başlangıçta yüksek olan trombosit düzeyinin düşmemesi

Klinik iyileşme yerine kötüleşme olması önemlidir. Hastanın zarar görmemesi için gecikmeden uygun tedavi kararı verilmelidir. Bu hastalarda paradoks reaksiyon olup olmadığı da değerlendirilmelidir.

KLİNİK KÖTÜLEŞMEYLE GELEN HASTA

- Klinik kötüleşmeyi açıklayan başka bir hastalık saptanırsa onun tedavisi yapılır
- Klinik, radyolojik olarak değerlendirilir. Başka hastalığı olup olmadığı araştırılır. Üç kez balgam yayma ve kültür istenir
- Paradoks reaksiyon olup olmadığı değerlendirilir
- Önceki İDT sonuçları varsa değerlendirilir
- Hastadan R/HR moleküler duyarlılık testi istenir
- Klinik kötüleşme TB'ye bağlı ise moleküler yolla R/HR direnci saptanırsa ÇİD-TB tedavisi başlanır. Fenotipik İDT sonucu beklenir ve uygun tedavi yeniden düzenlenir.
- Moleküler İDT ile HR duyarlı ise, tedaviye devam edilir ve ayda 2-3 kez alınan yayma ve kültür ile yakın takip yapılır

Dirençli TB İlaçlarının Yan Etkileri



İLAÇ	Normal Erişkin Doz	Önerilen Düzenli İzlem	Yan Etkiler	Kontraendikasyon
Amikasin (AMK) (IM/IV) Kanamisin (KAN)(IM/IV) Bakterisidal (30s)	15mg/kg (max.1 gr)	Vestibüler fonksiyon Odyometre Kan Üre Nitrojeni Kreatinin Elektrolitler (hipokalemi/hipomagnezemi)	Ototoksik Böbrek toksisitesi periferik nöropati	Gebelik(fetal kulak için) aminoglikozit karşı aşırı duyarlılık
Kapreomisin (KAP) (IM/IV) Bakterisidal (30s)				Gebelik(fetal kulak için) Kapreomisin hipersensitivitesi
Etyonamid/ Protinamid Bakteriostatik (Oral)	15-20 mg/kg (2 dozda) (max.1 gr)	Karaciğer enzimleri, Glukoz,TSH	GİS Hepatatoksik Nörotoksik Hipotiroidi Hipoglisemi Allerjik Reaksiyon	Gebelik KC hastalığı Hipersensitivite Reaksiyonları

İLAÇ	Normal Erişkin Doz	Önerilen Düzenli İzlem	Yan Etkiler	Kontraendikasyon
Para-Amino Salisik asit (PAS) (Oral) Bakteriostatik	150 mg/kg (max. 12 gr)	KC enzimleri Elektrolit TSH	GİS Hipotiroidi Hipokalemi Hepatotoksik	Aspirin alerjisi Ciddi Böbrek Yetmezliği Hipersen. Reaksiyon
Sikloserin (CYC)/ Terizidon(TRD) (Oral) Bakteriostatik	15-20 mg/kg (max. 1 gr)	Mental durum	Nörolojik Görme bozuklukluğu Sarılık	Epilepsi Depresyon Böbrek Yetmezliği Yoğun Alkol Kullanım Hipersen. Reaksiyon Psikoz
Ofloksasin (OFL) (Oral/IV) Bakteriosidal	15-20 mg/kg (max. 800 mg)	KC enzimleri	GİS Nörolojik Cilt Reaksiyon Periferik Nöropati	Gebelik Hipersen. Reaksiyon
Levofloksasin (LEV) (Oral/IV) Bakteriosidal	500-1000mg	KC enzimleri		Gebelik Hipersen. Reaksiyon QT Uzasması

İLAÇ	Normal Erişkin Doz	Önerilen Düzenli İzlem	Yan Etkiler	Kontraendikasyon
Moksifloksasin (MOKS) (Oral/IV) Bakteriosidal	400 mg	KC enzimleri	GİS Nörolojik Cilt Reaksiyon Periferik Nöropati	Gebelik Hipersen. Reaksiyon QT Uzaması
Rifabutin (RBT) (Oral)	5 mg/kg (max. 300 mg)	KC enzimleri Tam Kan Sayımı	KC toksisitesi Üveit Trombositopeni Nötropeni İlaç etkileşim	Gebelik Emzirme Aşırı Duyarlılık
Klofazamin (KLF) (Oral) Bakteriostatik	15-20 mg/kg (max. 800 mg)	Makuler Pigment	GİS	KC Yetmezliği Hipersen. Reaksiyon
Linezolid (LNZ) (Oral/IV)	600 mg	Tam Kan Sayımı	Miyelosupresyon Periferik/Optik Nöropati	Aşırı Duyarlılık
Thiasetazon (THI) (Oral)	150 mg	Tam Kan Sayımı	GİS Akut Hem.A. Kemik İliği Supresyon	HIV/AIDS Hipersen. Reaksiyon

İLAÇ	Normal Erişkin Doz	Önerilen Düzenli İzlem	Yan Etkiler	Kontraendikasyon
Rifapentin (Oral)	10 mg/kg 600 mg/hf	KC enzimleri	KC toksisitesi Üveit Trombositopeni Nötropeni İlaç etkileşim	KC Yetmezliği Hipersen. Reaksiyon
Bedakuilin (BDK) (Oral)	İlk 2 hf hergün 400/ Sonra 22 hafta boyunca haftada 3 gün 200 mg	EKG KC Enzimleri	KC toksisitesi QT Uzaması GİS Anoreksia	
			DELANANİD PRETOMANİD	

CERRAHİ TEDAVİ

- Lokalize hastalık olması
- Lezyonun operasyonla çıkarılabilecek olması
- Tedavi rejiminin zayıf olduğu ve nüks ya da başarısızlık olasılığı yüksek olan
- Solunum kapasitesinin cerrahi sonrasında yeterli olması gerekir.

1. Toraks BT
2. Solunum Fonksiyon Testi
3. Kardio-Pulmoner Testler ve Egzersiz Kapasitesi

Cerrahi tedavide bakteriyolojik yük minimum indiği zaman (tedavinin 3. – 4. ay) tercih edilir.

Cerrahi işlemde lop ya da akciğerin bütünlüklü rezeksiyonu sürdürülür.

BULAŖTICILIĐIN SONA ERMESİ



Düzenli tedavi almış ve semptomlarında azalma olan hastada farklı günlerde alınmış 3 örneğin negatif olması ile karar verilir.

HASTANIN TABURCULUĐU

1. Hastaya 10 günlük ilaç verilir. Her içim için ayrı poşetler hazırlanır.
2. Hastanın kullandığı ilaçlar için ilaç kullanımını bildirir rapor verilir.
3. TB Daire Başkanlığı (TBDB) tarafından temin edilen ilaçlar için, bu ilaçlar, Sağlık Bakanlığı tarafından temin edilir ifadesi eklenir.
4. Hastane çıkış özetinde, yapılan tetkikler, ilaç duyarlılık testi, tedavi kararı, hastanın yaşadığı sorunlar, tedavi ile ilgili karşılaşılan zorluklar, VSD'de kullanacağı ilaçlar ve kontrole gelmesi gereken tarih yazılır.
5. Hastanın taburculuk bildirimi yapılır. Bu bildirim TB hastalarının rutin bildirimi yanında TBDB'ye de yapılır.



KONTROLLER

Başlangıç döneminde (parenteral tedavide) hasta her ay, İdame döneminde iki ayda bir tedaviye başlanan hastanede kontrole çağrılır.

1. İlaçları düzenli içip içmediği, yan etkileri sorulur ve kaydedilir.
2. Başlangıç dönemindeki aylık kontrollerde, klinik, radyolojik ve bakteriyolojik değerlendirme yapılır: 2-3 balgam yayma ve kültürü, akciğer filmi, hemogram, biyokimya, ESH, tiroid fonksiyon testleri, odyometri tetkikleri yapılır. Tedavi uyumu, yan etki, semptom sorgulaması, kilo ölçümü ve fizik muayenesi yapılır. Bulgular kaydedilir. Kilo artışı ilaç doz ayarı gerektirirse yapılır.
3. İdame dönemindeki kontrollerde odyometri dışındakiler yapılır.

KONTROLLER

4. Kontrollerde gerekirse hasta kısa ya da uzun süreli yatırılabilir.
5. Taburculukta ve kontrollerde, hastane tarafından yazılan çıkış özeti ve hekim notlarında kontrol süresi veya tarihleri yazılır. Bu tarihlerde hastanın kontrole gitmesini VSD hekimi sağlar.
6. Hastanın kontrole gidiş ve dönüşünde karşılıklı yazılı iletişim gereklidir. Kontrole gönderen dispanser, yazdığı notta, hastanın ilaç içme düzenini, yaşanan sorunları, yapılan laboratuvar tetkiklerini ve hastaneden yanıt beklediği soruları belirtir. Hastane ise özet olarak kontrol sonuçlarını, önerdiği tedaviyi, takipte dikkat edilmesini önerdiği konuları, VSD'den sorulan sorulara yanıtları, kontrole gelmesini uygun gördüğü tarihi yazılı olarak belirtir.
7. Hastanın kontrole gidip gelmesi için gereken harcamalar için destek sağlanmaya çalışılır.

ÇİD-TB TEMASLILAR

- ÇİD-TB hastaları bulaştırıcı olduğu için temaslıları hızla belirlenmeli ve temaslı muayeneleri en kısa sürede yapılmalı
- Hastalık saptanan temaslılarda hızlı moleküler ilaç duyarlılık testi yapılmalı ve uygun tedavi verilmeli
- Aktif hastalık saptanmayan temaslılardan özellikle bağışıklığı baskılanmışlar ve 5 yaş altındakilerde koruyucu tedavi önerilir
- 5 yaş ve üstü temaslılarda, klinisyenin yüksek risk olduğunu belirlemesi durumunda ve LTBE varlığında koruyucu tedavi verilir.

KORUYUCU TEDAVİ

Önerilen Rejim: MOKS/ LEV →→ 9 ay

Alternatif Rejim: Kinolon + Etambutol (Kinolon direnci varsa duyarlı bulunan iki ilaçla 6-12 ay tedavi önerilir.

Tedavi alsın veya almasın bütün temaslılar 2 yıl düzenli izlenmelidir.

TAKİP DIŞI KALAN YA DA TEDAVİYİ REDDEDEN RD/ÇİD/YİD-TB HASTASINDA YAPILACAKLAR

RD/ÇİD/YİD-TB tedavisinde ÷lkemizde takip dışı kalma oranları yüksektir ve bu kontrolde en önemli sorundur.

DGT uygulanan hastanın takip dışı kalması, tedaviyi reddetmesi ya da bilgi vermeden ayrılıp kaybolması durumunda hastanın acilen bulunması ve yeniden tedaviye başlanması gereklidir. Bu durum, acil bir durumdur.

Tedavi uyumsuzluğuna neden olabilecek yan etkiler; ekonomik, sosyal, ruhsal ve diğler nedenler öğrenilir ve çözümlenir.

TAKİP DIŞI KALAN YA DA TEDAVİYİ REDDEDEN RD/ÇİD/YİD-TB HASTASINDA YAPILACAKLAR

Uzun süreli tedavide kültürlerin negatifleşmesinden sonra 18-24 ay tedavi verilmesi gerektiği bugün için geçerli olan uzman görüşüdür. Her bir hasta için, tedaviyi sonlandırmaya tedaviye başlayan hastanenin karar vermesi uygundur.

Kısa süreli ÇİD-TB tedavisinde ise tedavinin standart süresi uygulanır. Kısa süreli dirençli TB tedavisinde süre 9 aydır. Eğer kültür konversiyonu gecikirse başlangıç dönemi uzatılabilir.

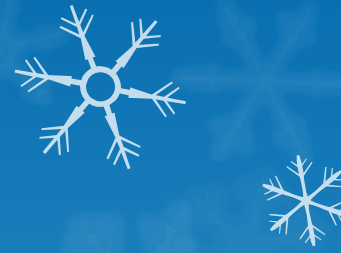
Tedavinin bitirildiđi, TBDB'ye bildirilir. Elektronik sistemle bu otomatik olarak da sağlanabilir.

Tedavi Sonuçlarının Raporlanmasında Kullanılan Tanımlar



- ❖ **Kür:** Tedavi başarısızlığı kanıtı kriterleri olmaksızın tedavi tamamlanmıştır ve başlangıç döneminden sonra en az 30 gün ara ile alınan üç ya da daha fazla ardışık kültür negatiftir.
- ❖ **Tedaviyi tamamlama:** Başarısızlık bulgusu olmaksızın tedavi tamamlanmıştır, ancak başlangıç döneminden sonra en az 30 gün ara ile alınan üç ya da daha fazla ardışık kültür negatifliği gösterilmemiştir.
- ❖ **Ölüm:** Tedavinin başlangıcında veya tedavi sürecinde herhangi bir sebepten ölen TB hastası
- ❖ **Tedavi Başarısızlığı:** Aşağıdaki nedenlerle tedavi sonlandırılmışsa:
 - Başlangıç döneminin sonunda bakteriyolojik konversiyon olmaması ya da
 - Negatifleştikten sonra idame döneminde bakteriyolojik pozitifleşme olması ya da
 - İlaç yan etkileri ya da yeni saptanan ilaç dirençleri nedeniyle
- ❖ **Takip Dışı Kalan:** Ardışık 2 ya da daha fazla ay boyunca tedavisi kesintiye uğrayan TB hastası
- ❖ **Nakil Giden:** Hastanın başka bir dispanser bölgesine gitmesi nedeniyle tedavi sonuçların bilinmemesi durumudur.

WHO TEDAVİ REHBERİ



ÇOK İLACA DİRENÇLİ UZUN SÜRELİ TB REJİMİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN GRUPLANDIRILMASI

GRUP A: 3 İLACI DAHİL ET	LEVOFLOKSOSİN/MOKSİFLOKSOSİN BEDAQUİLİNE LİNEZOLİD
GRUP B : 1 YA DA DİĞER İLAÇLAR	KLOFAZAMİN CYCLOSERİN/TERİZİDONE
GRUP C : A ve B GRUP İLAÇLAR KULLANILAMADIĞINDA REJİMİ TAMAMLA	ETAMBUTOL DELAMANİD PİRAZİNAMİD İMİPENEM/MEROPENEM/CİLASTETİN AMİKASİN/STREPTOMİSİN ETYONAMİD/PROTİNAMİD PARA-AMİNOSALİSİLİK ASİT

Is any of the following present?

- Preference by the clinician and patient for a longer MDR-TB regimen
- Confirmed resistance or suspected ineffectiveness to a medicine in the shorter MDR-TB regimen (except isoniazid resistance)^a
- Exposure to one or more second-line medicines in the shorter MDR-TB regimen for >1 mo (unless susceptibility to these second-line medicines is confirmed)
- Intolerance to medicines in the shorter MDR-TB regimen or risk of toxicity (eg, drug-drug interactions)
- Pregnancy
- Disseminated, meningeal, or central nervous system TB
- Any extrapulmonary disease in a person living with HIV
- One or more medicines in the shorter MDR-TB regimen not available



YES

**Individualized,
longer MDR-TB
regimens**

**FAILING SHORTER REGIMEN or NONRESPONSE,
DRUG INTOLERANCE, EMERGENCE OF ANY OTHER
EXCLUSION CRITERION**



NO

**Standardized, shorter
MDR-TB regimen**
may be offered
(conditional recommendation)

Stepwise algorithm for building a multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis treatment regimen

Step 1: choose all 3 group A drugs (if possible)	Levofloxacin/moxifloxacin, bedaquiline, linezolid
Step 2: choose both of these prioritized drugs	Clofazimine Cycloserine/terizidone
Step 3: if a regimen cannot be assembled with 4 effective oral drugs, and the isolate is likely susceptible, add group C drugs in the order of ranking until a regimen with ≥ 4 drugs can be constructed	Ethambutol Delamanid Pyrazinamide Imipenem/cilastatin or meropenem/clavulanate Amikacin (or streptomycin) Ethionamide or prothionamide <i>para</i> -aminosalicylic acid
Step 4: if needed, and the isolate is susceptible, may use the following drug	High-dose isoniazid
The following drugs are no longer recommended for inclusion in DR-TB regimens	Capreomycin and kanamycin Amoxicillin/clavulanate (when used without a carbapenem) Azithromycin and clarithromycin Azithromycin and clarithromycin
The following drugs have no data for or against use	Perchlozone, interferon-gamma, or sutezolid

Adapted and updated from the Curry International Tuberculosis Center DR-TB Survival Guide.¹⁷ <http://www.currytbcenter.ucsf.edu/products/view/drug-resistant-tuberculosis-survival-guide-clinicians-3rd-edition>.

Table 5
Teratogenicity of antituberculosis drugs²⁶

Drug	FDA Category/Teratogenicity	Notes
Isoniazid	C/Safe	—
Rifampin	Safe	—
Fluoroquinolones (levofloxacin, moxifloxacin)	Possible	Arthropathy in puppy models, but wide use in humans shows no negative effect
Ethionamide/ prothionamide	Possible	Associated with congenital defects
Clofazimine	No data	—
Cycloserine/ terizidone	Unlikely	Animal models show no toxicity
Imipenem-cilastatin Meropenem	No data	—
Linezolid	Possible	High dose has shown toxicity in animal models
High-dose isoniazid	No data	—
Pyrazinamide	No data	—
<i>para</i> -Aminosalicylic acid	Unlikely	Animal models show no toxicity
Ethambutol	Safe	—
Amikacin/streptomycin	Documented	Eighth nerve toxicity
Bedaquiline	No data	—
Delamanid	No data	—

Treatment of latent tuberculosis infection in contacts of patients with drug-resistant tuberculosis, according to susceptibility pattern of the source-case isolates

Resistance Pattern	LTBI Treatment Options
Isoniazid (rifampin susceptible)	Rifampin 4 mo (adults and children)
Isoniazid, rifampin, ethambutol	Fluoroquinolone, fluoroquinolone + ethambutol
Isoniazid and rifampin, pyrazinamide	Fluoroquinolone, fluoroquinolone + ethionamide
Isoniazid and rifampin, ethambutol, pyrazinamide	Fluoroquinolone, fluoroquinolone + ethambutol
Isoniazid and rifampin, ethambutol, pyrazinamide, ± injectable	Fluoroquinolone, fluoroquinolone + ethionamide
Isoniazid and rifampin, ethambutol, pyrazinamide, injectable, ethionamide	Fluoroquinolone, fluoroquinolone + cycloserine
Isoniazid and rifampin, ethambutol, pyrazinamide, fluoroquinolone	No treatment, clinical monitoring (in select cases, cycloserine + <i>para</i> -aminosalicylic acid, <i>para</i> -aminosalicylic acid + ethionamide, or ethionamide + cycloserine may be considered)

KAYNAKLAR

- **Tüberküloz Tanı Ve Tedavi Rehberi 2019**
- **WHO Rehberi 2019**



KISALTMALAR

1. **Amikasin (AMK)**
2. **Kanamisin(KAN)**
3. **Kapreomisin(KAP)**
4. **Etyonamid/Protinamid(**
5. **Moksifloksasin(MOKS)**
6. **Rifabutin(RBT)**
7. **Klofazamin (KLF)**
8. **Linezolid (LNZ)**
9. **Thiasetazon(THI)**
10. **Bedakuilin(BDK)**



BU CİDDİ Bİ OLAY EKREM,
NE BİÇİM BAŞLIK ATMIŞSINIZ.

HALKIN ANLAYABİLECEĞİ
DİLDE OLSUN DEDİK.

HABER!

ANTİBİYOTİĞE KAFA
ATAN BAKTERİ...



ÖZER