

**Turhan Ece**

Hüresel immüniteyi zayıflatan; hematolojik veya retikuloendotelial malignite, immünsüpresif tedavi, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetersizliği ve malnütrisyonlu olgularda tüberküloz olasılığı altta yatan hastalığı olmayan (HIV negatif) olgulara göre artmıştır. Bu hastalıkların belirti ve komplikasyonları tüberkülozun belirti ve bulgularını değiştirebilir. Özellikle HIV enfekte olgularda tanı gecikmesine veya yanlış tanıya neden olabilirler.

İmmünitesi baskılanmış hastalarda tüberküloz; reaktivasyon veya reinfeksiyon şeklinde başlayabilir. Reinfeksiyon kaynaklı tüberküloz oranı (1 %30) immünitesi normal olanlara göre daha yüksektir. Tüberkülozun tuttuğu organ ve klinik seyir, immünsüpresyonun düzeyi ile ilişkilidir. Örneğin HIV enfekte olguların erken dönemlerinde tüberküloz; immünitesi baskılanmamış bireylerin postprimer tüberkülozu gibi seyreder. Bu dönemde ekstra pulmoner tüberküloz oranı düşüktür. Ateş, terleme, zayıflama, öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi belirtiler vardır. Akciğer grafisinde; üst lob apikal-posterior segmentleri tutan konsolidasyon, kavite saptanır. Genellikle tüberkülin deri testi pozitifdir ve balgam veya bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında asidorezistan basil (ARB) bulunur.

İleri immünsüpresyonu olan (CD4 lenfosit sayısı < 200 hücre/ $\mu$ L) olgularda klinik seyir nonspesifiktir. Ateş, halsizlik, yorgunluk, zayıflama yakınmaları ve atipik radyolojik bulgular vardır. Akciğer grafisinde; diffüz veya miliyer infiltrasyon, hiler-mediastinal lenfadenopati, plevral effüzyon gibi primer tüberküloz bulguları saptanır. Kavitasyon gibi klasik tüberküloz bulguları çok nadirdir veya hiç yoktur. Bazı olgularda akciğer grafisi tamamen normal olabilir veya *Pneumocystis carinii* pnömonisi (PCP)'ne benzer bilateral, diffüz-interstisyel infiltrasyon görülebilir. Genellikle tüberkülin deri testi (PPD) ve balgam-BAL sıvısında ARB negatifdir. Ancak kültür pozitif olabilir. Bronkoskopik metodlar ile; miliyer ve lokal tüberkülozda tanı şansı yüksektir. Mediastinal lenf nodları ve periferik akciğer nodüllerinde transtorasik iğne aspirasyonu da tanı şansını artırır. Bu grupta akciğer tüberkülozu ile birlikte veya tek başına ekstrapulmoner tüberkülozu sıklıkla ve saptanabilenden daha yaygın multiorgan tüberkülozu vardır. Lenf nodları, plevra, ürogenital sistem, kemik-eklem, meningeal membran, periton ve gastrointestinal sistemde tüberküloz oluşur. Ekstrapulmoner tüberküloz ta-

nısı için dışkı, idrar, kan, beyin omurilik sıvısı, kemik iliği örneklerinin; kültür (Lowenstein, Bactec), “polymerase chain reaction (PCR)” ile değerlendirilmesinin yanında, ince iğne aspirasyonu ve biyopsi örneklerinin patolojik incelemesi de tanıya katkı sağlar.

İmmünitesi baskılanmış hastalarda tüberküloz tedavisinin; immünitesi normal (HIV enfekte olmayan) tüberkülozlulardaki gibi yapılması önerilmekte ve relaps oranının artmadığı belirtilmektedir. Ancak bu olgularda rifampin direnç olasılığı yüksek olduğundan tedavi süresinin uzatılmasının yararlı olacağı şeklinde de bir yaklaşım vardır. Rifampisin direncinin yüksek olmasının nedeni önceden *M. avium complex* enfeksiyon profilaksisi için rifabutin kullanılmış olmasıdır.

Daha önce tedavi almamış, immünitesi baskılanmış hastalarda (izoniazid direnci < %5 olan toplumlarda) tedavi; 2 ay süreyle izoniazid (10-20 mg/kg veya 300 mg/gün), rifampin (10-20 mg/kg veya 600 mg/gün), pirazinamide (15-30 mg/kg veya 2 g/gün), etambutol (15-25 mg/kg veya 1500 mg/gün) ve 4 ay aynı dozlarda; izoniazid, rifampin şeklinde toplam 6 ay uygulanmalıdır. Ağır immünsüpresyonu olanlarda 2 ay IRZE ve 7 ay IR şeklinde toplam 9 ay önerilmektedir.

İmmünitesi baskılanmış hastalarda tüberküloz tedavi başarısı yüksek ancak güvenlik problemleri de fazladır. HIV enfekte hastalarda rifampin başta olmak üzere tüberküloz ilaç yan etkileri (deri ve karaciğer) fazla görülmektedir. Direkt gözlem altında tedavi bu olgularda daha da önem kazanmaktadır. Tüberküloz ilaçlarının gastrointestinal emilim ve diğer ilaçlar ile etkileşimine dikkat edilmelidir. Proteaz inhibitör grubundaki antiretroviral ajanlar rifampinin atılımını inhibe eder, rifampin de proteaz inhibitörlerinin temizlenmesini hızlandırır ve HIV tedavisinde aksamalara neden olabilir. Bir diğer problemi tüberküloz tedavisi ile immün reaksiyonların normalleşmesi sonucu; ateş, akciğer infiltrasyonlarında artış, lenfadenopati oluşumu gibi paradoksik kötüleşme olabilmesidir.

İleri HIV olgularının (CD4 < 100 hücre/ $\mu$ L) yaklaşık %50'sinde dissemine *Mycobacterium avium-intracellulare complex* (MAC) enfeksiyonu oluşur. Ateş, gece terlemesi, zayıflama, anoreksi, halsizlik gibi nonspesifik belirtiler ve anemi, hepatosplenomegali, karın ağrısı, ishal vardır ve çoğunlukla HIV enfeksiyonunun semptomları olarak değerlendirilirler. Akciğer grafisi normal veya nonspesifik infiltrasyonlar vardır. Nadiren fokal konsolidasyon, nodüler infiltrasyon ve kavite saptanabilir. Tanı; balgam, BAL sıvısı, dışkı, idrar, kan, kemik iliği, lenf nodu, karaciğer biyopsi kültürleri ile konulabilir. Tedavide; klaritromisin 2 x 500 mg/gün veya azitromisin 3 x 500

mg/hafta, etambutol 15-25 mg/kg/gün, rifampisin 600 mg/gün veya rifabutin 300 mg/gün, 8-10 ay süreyle uygulanmalıdır.

*Mycobacterium kansasii*, HIV infeksiyonunun son dönemlerinde ikinci sıklıkta rastlanan fırsatçı nontüberküloz mikobakteri infeksiyonudur. Çoğunlukla sadece akciğerleri tutar. Ateş, öksürük, dispne belirtileri ile üst loblarda diffüz veya interstisyel infiltrasyon görülür. Tanı ve tedavi yaklaşımı MAC gibidir.

Primer hastalık veya tedavi nedeniyle immünitesi baskılanan hastalarda tüberküloz olasılığı normal popülasyona göre çok arttığından ve bu olgularda tüberküloza bağlı mortalite oranı da yüksek olduğundan 6-12 ay süreyle INH 300 mg/gün ile profilaksi önerilmektedir. Pape ve arkadaşları; HIV infekte, tüberkülin pozitif ( $\geq 5$  mm indurasyon) olgularda; INH 300 mg/gün 12 ay ile 1.7/100 TB/yıl, plasebo verilenlerde ise 10/100 TB/yıl saptamışlardır. Whalen ve arkadaşları INH 300 mg/gün 6 ay profilaksi yapılanlarda 1.08/100 TB/yıl, plasebo verilenlerde 3.08/100 TB/yıl saptamışlar ve profilaksinin etkinliğini ortaya koymuşlardır. Optimum profilaksi süresi 9 ay olarak belirlenmiştir.