

Özel Popülasyonlarda Tüberküloz

Ramazan Gözüküçük

İstanbul Galata Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

Tüberküloz teşhis edilmesi, tedavisi ve önlenmesi zor bir hastalıktır. Dünya üzerinde yaşayan herkes tüberküloza yakalanabilir ancak bazı grupların tüberküloz riski daha fazladır. Klinisyenler, özellikle TB için daha yüksek risk altındaki popülasyonlara hizmet verenler, TB'nin tanınması ve erken tedavisi ile ortadan kaldırılmasında kritik bir role sahiptir. Bu grupları daha detaylı incelemek gerekirse;

a) Tüberküloz ve Çocuklar

On beş yaşın altındaki çocuklarda tüberküloz hastalığı (pediyatrik tüberküloz), tüberküloz bulaşmasının bir belirtici de olduğu için özel öneme sahip bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, bebeklerin ve küçük çocukların, daha büyük çocuklara ve yetişkinlere göre TB hastalığının miliyer TB, TB menenjit gibi daha ağır ve yaşamı tehdit eden formlarını geliştirme olasılığı daha yüksektir. Çocuklarda en fazla tüberküloz vakası beş yaşından küçük ve 10 yaşından büyüklerde görülmektedir (1,2).

Çocuklarda TB, genellikle klinik bulgularla teşhis edilir; çoğu durumda laboratuvar teyidi mümkün olmaz. Teşhis, genellikle klasik üçlünün varlığına dayanır:

- 1) Bulaşıcı bir vakayla yakın temas
- 2) Pozitif bir tüberkülin deri testi (TDT) veya interferon-gama salınım testi (IGRA)
- 3) Olası semptomlar ile akciğer grafisi veya fizik muayene bulguları.

Latent tüberküloz enfeksiyonu olan çocukların tüberküloz hastalığına yakalanmasını önlemek için tedavi önerilmektedir. Latent TB enfeksiyonu olan bebekler, küçük çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış çocuklar veya bulaşıcı TB hastalığı olan biriyle yakın temas hâlinde olan çocuklar, TB hastalığına yakalanma riskleri yüksek olduğundan daha yakın takip edilmelidir.

Çocuklarda tüberküloz hastalığı, tedavi rejimine bağlı olarak dört, altı veya dokuz ay boyunca anti-tüberküloz ilaçlarla tedavi edilir.

b) Gebelik

Gebelikte tüberküloz teşhisi zor olmakla birlikte tüberküloz hastalığı tedavi edilmezse hamile ve bebeği için daha büyük bir risk vardır. Tedavi edilmemiş tüberküloz hastalığı olan kadınlardan doğan bebeklerin doğum ağırlığı, tüberküloz olmayan kadınlara göre daha düşük olabilir. Nadiren, bebek TB ile doğabilir.

Tüberküloz riski yüksek olan hamile kadınlar tüberküloz enfeksiyonu açısından test edilmelidir. Genel olarak, tüberküloz hastalığı geliştirme riski yüksek olan hamile kadınlar; yakın zamanda TB ile enfekte olmuş kişiler ve bağışıklık sistemini zayıflatan

tıbbi durumları olan kişilerdir. Tüberkülin deri testi, hamilelik boyunca kullanmak için güvenlidir. Interferon-gama salınım testi kan testleri ise hamilelik sırasında güvenle kullanılabilir ancak hamile kadınlarda tüberküloz enfeksiyonu teşhisi için tam olarak değerlendirilmemiştir. Tüberkülin deri testi veya IGRA testi pozitif olsa da tüberküloz hastalığını teşhis etmek için başka testlere ihtiyaç vardır. Klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda uygun koruma kullanarak akciğer grafisi çekilmelidir.

Çoğu hamile kadın için latent TB enfeksiyonu tedavisi doğum sonrası 2-3 aya kadar ertelenebilir. Bununla birlikte latent TB enfeksiyonundan TB hastalığına ilerleme riski yüksek olan hamile kadınlar için özellikle de enfeksiyöz TB hastalığı olan biriyle yakın zamanda temas etmiş olanlar için, ilk üç aylık dönemde bile latent TB enfeksiyonu tedavisi yalnızca gebelik temelinde ertelenmemelidir. Tüberküloz teşhisi konan gebeler bir an önce tedaviye başlamalıdır. Tedavide kullanılan standart tüberküloz ilaçları plasentayı geçse de bu ilaçların bebeğe zararlı etkileri görülmemektedir. Ancak streptomisin, kanamisin, amikasin, kapreomisin ve florokinolonlar hamilelikte kontrendikedir (1,2).

c) Emzirme

Emzirme döneminde tedavi alan hastalarda, anne sütündeki antitüberküloz ilaçların (izoniazid, rifampin, etambutol ve pirazinamid) küçük konsantrasyonları emziren bebekte toksik etkiler oluşturmaz. Dolayısı ile emzirme döneminde güvenle kullanılabilir. İzoniazid alan ve yalnızca anne sütüyle beslenen bebekler, ek piridoksin almalıdır. Rifampin, anne sütü de dâhil olmak üzere vücut sıvılarının turuncu renk almasına neden olabilir.

d) Evsiz Yaşayan İnsanlar

Evsiz kalan insanların genel nüfusa kıyasla tüberküloz basili ile enfekte olma riski daha yüksektir. Tüberküloz ile enfeksiyon riskinin artması; madde kullanımı, insan bağışıklık yetmezliği virüsü enfeksiyonu ve kalabalık ve havalandırma sisteminin yetersiz olabildiği evsizler barınağı ortamı dâhil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. Bu faktörlerin kombinasyonu TB'nin yayılması için elverişlidir. Buna ek olarak evsiz kalan insanlar genellikle TB hastalığını erken teşhis etmek için gereken tıbbi bakıma ulaşımından yoksundur. Evsiz yaşayan insanlar TB riski yüksek olan önemli bir gruptur. Tüberkülozun ortadan kaldırılmasını sağlamak ve bu gruptaki fazla sayıda tüberküloz vakasını elimine etmek için ek çabalara ihtiyaç vardır (2,3).

e) Yurt dışı Seyahatlerinde Tüberküloz Hastalığına Maruz Kalmanın Önlenmesi

Dünyada pek çok ülkede tüberküloz insidansı, gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir. Bu nedenle bu tür yüksek riskli ülkelere seyahat eden yolcular, kalabalık veya kapalı ortamlardan (örneğin; klinikler, hastaneler, hapishaneler veya evsiz barınakları), TB olduğu bilinen kişilerle yakın temastan veya uzun süre kalmaktan kaçınılmalıdır.

Hava yolculuğunun kendisi her türden TB ile nispeten düşük bir enfeksiyon riski taşır.

Tüberkülozlu kişilerle olası yakın teması veya uzun süreli maruziyet ihtimali olan yolcular ülkelerinden ayrılmadan önce tüberküloz cilt testi veya IGRA kan testi yaptırılmalıdır. Test reaksiyonu negatifse ülkesine döndükten 8 ile 10 hafta sonra tekrar test yaptırılmalıdır. Ek olarak, tekrarlanan veya uzun süreli maruz kalma veya yıllarca kalma beklentisi olan kişiler için yıllık testler önerilebilir. İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü enfeksiyonu olan kişilerin TB testlerine olumsuz yanıt verme olasılığı daha yüksek olduğundan HIV pozitif olan gezginler bu açıdan da takip edilmelidir (1).

f) Kronik Böbrek Yetmezliği ve Tüberküloz

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastaların, hücrel ve humoral immüniteleri bozulmuştur. Bu hastalarda, immün sistemi bozan üremi dışında diyabet ve otoimmün hastalıklar da bulunabilir. Tüberküloz sıklığının, hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi alan hastalarda, normal popülasyona göre 10 ile 50 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların antitüberküloz ilaçlarla tedavisinde iki önemli sorun vardır; antitüberküloz ilaçların doz ayarlanması ihtiyacı ile tedavinin süresi ve tipi.

Primer antitüberküloz ilaçlarından izoniazid, streptomisin, etambutol ve pirazinamid, böbrek fonksiyonlarıyla önemli oranda etkilenmektedir. İzoniazid enzimatik asetilasyon yoluyla karaciğerde metabolize olsa da ilaç dozunun %75-95 kadarı metabolitleriyle böbrekten atılmaktadır. Buna karşılık, izoniazidin böbrekten atılması hepatik metabolizmayla karşılaştırıldığında yavaş asetilleyicilerde bile önemsiz kabul edilmektedir. İzoniazid 5 mg/kg/gün dozunda 300 mg'ye kadar kullanılabilceği ancak glomerüler filtrasyon oranı 10 ml/dk altında olanlarda, dozun 150-200 mg'ye düşülmesi önerilmektedir. Buna karşılık, bazı yazarlar böbrek bozukluğu olan veya diyaliz hastalarında izoniazid dozu 15 mg/kg'ye kadar iyi tolere edildiğinden izoniazid metabolitlerinin çoğunluğunun toksik olmadığından ve günde 200 mg altında terapötik etkinliğinin azaldığına dair veriler bulunduğundan izoniazid dozunun azaltılmamasını ve serum seviyesi takip edilmesine gerek olmadığını savunmaktadırlar.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, izoniazidin iyi bilinen bir yan etkisi de nörotoksisitedir. Üremi, normal piridoksin metabolizmasını bozduğu için bu hastalarda nörotoksisite daha fazla oranda görülmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların izoniazid kullanırken özellikle nörotoksisite gelişenlerde piridoksin takviyesinin günde 10 ile 50 mg'den 50 ile 100 mg'ye çıkılması gerektiği önerilmektedir (2-6).

İMMÜNSUPRESYON ve TÜBERKÜLOZ

a) Solid Organ Nakli Adaylarında ve Alıcılarında Tüberküloz

Solid organ nakli (SOT) alıcıları arasında genel popülasyonla karşılaştırıldığında tüberküloz insidansı daha yüksektir ancak coğrafi konuma göre oranlar değişmektedir. Solid organ nakli alıcılarında TB tanısındaki zorluklar nedeniyle tanı ve tedavide gecikmeler olabilmektedir. Bunlar; atipik klinik prezentasyonlar, negatif TDT ve/veya IGRA testleri olasılığının artması ve aktif hastalığa rağmen balgam yayması negatif olması gibi durumlardır. Ayrıca transplant alıcılarında TB tedavisinin, immünosupresif ve antitüberküloz ilaçlar arasındaki farmakokinetik etkileşimleri, allogreft ile ilişkili ilaç

toksisiteleri ve *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı yetersiz immün yanıtları da kapsayan zorlukları vardır (6,7).

Gelişmiş ülkelerde organ nakli alıcıları arasında aktif TB prevalansı %1.2-6.4 arasında değişmekteyken endemik bölgelerde %10-15'e kadar çıktığı bildirilmiştir. Solid organ nakli alıcılarında TB insidansı tam olarak bilinmemekte olup coğrafi bölgeye göre değişmektedir ancak genel popülasyona kıyasla transplant alıcıları arasında önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. İspanya'da 16 nakil merkezinde 4.388 SOT alıcısı üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada TB insidansı, genel popülasyonda yılda 100.000 kişi başına 19 vaka ile karşılaştırıldığında yılda 512 vaka olduğu ve bunlardan akciğer nakli alıcılarının en yüksek TB insidansına sahip olduğu bildirilmiştir (yılda 100.000 hasta başına 2.072 vaka) (3-5).

Solid organ nakli alıcılarında tüberküloz en yaygın olarak alıcıdaki latent enfeksiyonun reaktivasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar ancak allogreftte tanınmayan enfeksiyondan veya transplantasyondan sonra yeni enfeksiyonun kazanılmasından da kaynaklanabilir (6-9).

Transplantasyonu takiben zamanlamaya bakıldığında ise SOT alıcılarında TB ile ilgili prospektif bir çalışmada TB'nin transplantasyondan ortalama 180 gün sonra (28 ile 499 gün aralığında) meydana geldiği ve vakaların yüzde 95'inin ilk yıl içinde meydana geldiği bildirilmiştir. Akciğer nakli alıcıları ile böbrek nakli alıcıları karşılaştırıldığında ise nakil sonrası ortanca başlangıç süresi 3.5 ay ve 11.5 ay olarak bildirilmektedir. Donör kaynaklı TB tipik olarak alıcıdan kaynaklanan latent TB'nin yeniden aktivasyonundan daha erken ortaya çıkar. Solid organ nakli alıcılarında 2000'den fazla TB vakasının retrospektif bir incelemesinde başvuruya kadar geçen ortalama sürenin genel olarak 22 ay olduğu bildirilmiştir. Donörden kaynaklı TB vakaları arasında klinik ortaya çıkana kadar geçen sürenin ortalama 2.7 ay ile çok daha kısa olduğu bildirilmiştir (3-5).

Nakilden sonra tüm aktif TB vakalarının yaklaşık üçte birinden fazlası yayılım gösterir veya ekstrapulmoner bölgelerde ortaya çıkar. Bu, bağışıklığı yeterli konaklarda görüldenden çok daha yüksek bir orandır. Akciğer nakli alıcılarında TB'nin pulmoner belirtilerini geliştirme olasılığı daha yüksektir ancak hastaların önemli bir kısmında yaygın hastalık da ortaya çıkmaktadır. Ayrıca TB bu popülasyonda piyomiyozit, deri ülserleri veya apse, tenosinovit gibi atipik görünümde karşımıza çıkabilmektedir. Başlıca bulgular; ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı olarak bildirilmektedir (6).

Radyografik bulgulara bakıldığında nakil hastalarının yalnızca küçük bir bölümünde akciğer grafisinde klasik kaviter değişiklikler görülürken; daha az sıklıkla fokal infiltrat, miliyer patern, nodüller, plevral efüzyonlar ve diffüz interstisyel infiltratlar saptanabilir (6).

Nakil alıcılarında aktif TB tanısı oldukça zor olup sıklıkla bronkoalveoler lavaj veya akciğer biyopsisi gibi invaziv prosedürler gerektirmektedir. Açıklanamayan ateşi, gece terlemesi ve kilo kaybı olan tüm transplant alıcılarında ve pulmoner enfeksiyon kanıtı olan tüm akciğer transplant alıcılarında TB düşünülmelidir. Bu hastalarda, indüklenmiş balgam ve bronkoskopi örneklerinde, aside dirençli basil için boyama ve kültür yapılmalıdır. Polimeraz zincir reaksiyonu tetkikleri, tüberküloz şüphesinin yüksek olduğu

durumlarda tanı hızını artırabilir. Ek olarak, atipik deri lezyonları veya yumuşak doku enfeksiyonları olan nakil alıcılarında mikobakteriyel enfeksiyonlar da düşünülmelidir. Deri biyopsi örnekleri ve/veya apse sıvısı, aside dirençli basil boyama, kültür ve histopatoloji için gönderilmelidir. Bu hastalarda TDT ve IGRA testlerinin aktif ve latent TB arasında ayırım yapmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Nakil alıcılarında aktif TB'nin tedavisine yönelik öneriler büyük ölçüde bağışıklığı yeterli konakçılarda yapılan randomize çalışmalara dayanmaktadır. American Society of Transplantation (AST), ESCMID ve TBNET'in tümü, SOT alıcılarında TB tedavisine yönelik yaklaşımın immün kompetan konakçılara benzer olmasını önermiştir. Ancak SOT alıcılarına özgü aşağıdaki önemli hususlara dikkat edilmelidir (7,8,10-13):

American Society of Transplantation, rifamisin içeren bir rejimin hem şiddetli hem de şiddetli olmayan TB için güçlü sterilizasyon aktivitesi ve direncin ortaya çıkmasını önlemenin önemi nedeniyle şiddetle tercih edildiğini belirtmektedir.

TBNET ve ESCMID, izoniazid (INH) direnci şüphesi veya kanıtı olmadığında, lokalize (örneğin; pulmoner) şiddetli olmayan TB vakalarında rifamisin bazlı olmayan bir rejim önermektedir. Rifamisin almayan hastalarda tedavi seçenekleri arasında iki ay boyunca INH + etambutol + pirazinamid veya levofloksasin olmak üzere üç ilaçlı bir rejim ve ardından 12 ila 18 ay boyunca INH + etambutol veya pirazinamiden oluşan iki ilaçlı bir rejim yer alır. Üçlü rejimi tam olarak alanlarda tedavi süresi 12 aya kadar kısaltılabilir (7,8,10-13).

Ancak şiddetli (kaviter veya multilobar hastalığı) veya yayılmış TB'si olan hastalarda veya INH direnci şüphesi veya belgelenmesi olduğunda rifamisinlerin endike olduğu konusunda tüm uzmanlar hemfikirdir (7,8).

Rifampin, özellikle sirolimus arasındaki önemli etkileşimler nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Rifamisinler (özellikle rifampin), sitokrom p450 izoenzimi CYP3A4'ü indükleyerek takrolimus, siklosporin, rapamisin (sirolimus) ve everolimusun serum konsantrasyonlarını azaltır ve bu ilaçlarla kombinasyonu durumunda rejeksiyon gelişimi riski artar. Rifamisinler aynı zamanda glukokortikoid düzeylerini de düşürür (7,8,14,15).

Rifamisin içeren bir rejim alan hastalar en az altı ay tedavi edilmelidir. Ancak ciddi dissemine hastalığı, iki aylık tedaviden sonra balgam ARB (aside dirençli basil) pozitif olan, kaviter hastalığı, kemik ve/veya eklem hastalığı veya merkezi sinir sistemi hastalığı olan hastalarda süre uzatılmalıdır. Bazı uzmanlar tüm SOT alıcılarında tedaviye en az dokuz ay devam edilmesini önermektedir çünkü daha kısa bir süre bu popülasyonda artan mortaliteyle ilişkili olabilir (14).

Streptomisin, rifamisinlere karşı kontrendikasyonu olan transplantasyon yapılmış hastalarda başlangıç tedavi rejiminin bir parçası olarak sıklıkla kullanılsa da nefrotoksikite riski nedeniyle SOT alıcılarında bu ajandan genellikle kaçınılır (8).

İmmün rekonstitüsyon enflamatuvar sendromu (IRIS) tehdidi göz önüne alındığında nakil sonrası TB'yi tedavi ederken immünsupresyonda aşırı azalmaya karşı dikkatli olunması önerilir. Antitüberküloz tedavi; TB enfeksiyonu ile ilişkili immünosupresif etkileri tersine çevirir ve IRIS, pulmoner infiltratlarda paradoksal kötüleşme, ateş, plev-

ral veya perikardiyal efüzyon veya lenfadenopati ile kendini gösterebilir. Transplant alıcılarında TB ile ilgili çok merkezli prospektif bir çalışmada, 64 hastanın dokuzunda (yüzde 14) antitüberküloz ilaçların başlanmasından ortalama 47 gün sonra IRIS gelişmiştir. Sıralanan faktörlerden iki veya daha fazlasının varlığı artan IRIS riskiyle ilişkilendirilmiştir: karaciğer nakli, önceki sitomegalovirüs enfeksiyonu ve rifampin (16).

Tüberküloz mortalitesi, SOT alıcıları arasında bağışıklığı yeterli bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksektir. Ancak yeni çalışmalar SOT'ta TB'ye bağlı ölüm oranlarının azaldığını göstermektedir (16).

Latent TB'yi taramak için kullanılacak TDT ve IGRA'nın her ikisi de bağışıklığı baskılanmış konaklarda bağışıklığı yeterli konakçılara göre daha düşük duyarlılığa sahiptir. Ne TDT ne de IGRA mikobakteriyi doğrudan saptar; her ikisi de konakçının patojene karşı hücresel bağışıklık tepkisine bağlıdır (17).

Latent TB taramasına yönelik yaklaşımlar hastanın organ işlev bozukluğunun derecesine bağlıdır. Son dönem böbrek hastalığı veya ilerlemiş karaciğer hastalığı olmayan SOT adayları için TDT veya IGRA kullanılmaktadır.

Tüberkülin deri testi yapılırsa ve negatif çıkarsa, rapel etkisini saptamak için mümkünse iki hafta sonra tekrarlanmalıdır. Endurasyon ≥ 5 mm pozitif sonuç olarak kabul edilir. Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkedeki hastalarda veya diğer tüberküloz risk faktörlerine sahip hastalarda, TDT negatifse TDT'ye ek olarak IGRA yapılması tercih edilmektedir (7,8).

Pozitif TDT öyküsü olan çoğu hasta için IGRA yapılmasına gerek yoktur çünkü pozitif TDT, latent TB kanıtı sağlamaktadır. Bacille Calmette-Guérin aşısı yanlış pozitif TDT'ye neden olabileceğinden, bu hastalar IGRA ile değerlendirilmelidir. Bacille Calmette-Guérin aşısı öyküsü olmayan yetişkin bir nakil adayında IGRA veya TDT'den biri pozitifse, hastanın latent TB olduğu düşünülmelidir (18-21).

Gama salınım testi belirsiz sonuç verirse teknik veya laboratuvar hatası olmadığından emin olmak için tekrarlanmalıdır. Tekrar sonucu da belirsizse klinisyen, hastanın muhtemelen mitojene bir interferon-gama yanıtı oluşturamayacağını varsaymak durumundadır (22).

Tüberkülin deri testi ve/veya IGRA ile latent TB kanıtı olan hastalarda aktif TB kanıtı için kapsamlı bir değerlendirme gereklidir. Balgam ARB boyama veya kültür ile TB saptanmışsa ideal olarak hasta tedavisi bitene kadar transplantasyon ertelenmelidir. Tedavi sürecinin nakilden önce tamamlanması tercih edilse de nakil zamanını belirlerken genellikle nakil için altta yatan ihtiyacın aciliyeti ve TB enfeksiyonunun ciddiyeti hesaba katılmaktadır.

b) Kök Hücre Nakli ve Tüberküloz

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHT) alıcıları arasında tüberküloz insidansı genel popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksektir (10-40 kat fazla). Alıcı, latent veya aktif tüberküloz açısından değerlendirilmelidir;

- Geçirilmiş aktif TB hikâyesi araştırılmalı
- Tüberküloz açısından yüksek riskli bireylerle temas araştırılmalı
- Tüberkülin deri testi ve/veya IGRA değerlendirilmelidir. İmmünsupresif hastalarda yalancı negatif TDT veya IGRA sonuçları ortaya çıkabileceği unutulmalıdır.

Alicıda latent tüberküloz veya aktif pulmoner TB (ARB pozitif) hastayla yakın temas varsa nakil öncesi profilaksiye başlanmalıdır. İzoniazide, hazırlık rejiminden sonra/ TB riski yüksekse onunla eş zamanlı veya öncesinde başlanmalıdır. Latent TB'li donörden kök hücre nakli, alıcıda TB riski oluşturmadığından donörün latent TB açısından taranması önerilmemektedir. Donörde aktif TB bulgu ve belirtileri varsa kesinleştirilmesi ve TB tamamen kontrol alınmadan verici olmamalıdır (23-27).

Kök hücre nakli alıcılarında BCG aşısı, canlı aşı olduğundan kontrendikedir.

c) HIV Enfekte Kişiler

Tüberküloz, özellikle HIV ile enfekte kişiler için ciddi bir sağlık tehdididir. İnsan bağışıklık yetmezliği virüsüyle yaşayan insanların tüberküloz hastası olma olasılığı, diğerlerine göre daha fazladır. Dünya çapında TB, HIV ile yaşayan insanlar arasında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Tedavi olmadığı takdirde diğer fırsatçı enfeksiyonlarda olduğu gibi HIV ve TB, yaşam süresini kısaltan durumlardır. Tedavi edilmemiş latent TB enfeksiyonu ve HIV enfeksiyonu olan birinin yaşamı boyunca TB hastalığına yakalanma olasılığı HIV enfeksiyonu olmayan birine göre çok daha fazladır. Latent TB enfeksiyonu ve HIV enfeksiyonu olduğunda TB hastalığına ilerleme riski oldukça fazladır (28).

Latent TB enfeksiyonu veya TB hastalığı olan HIV ile enfekte kişiler etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Öncelikle HIV ile yaşayan kişilerin TB enfeksiyonu için test edilmesi sağlanmalıdır. Tüberküloz enfeksiyonu olduğu tespit edilirse tüberküloz hastalığını ekarte etmek için daha fazla test yapılması gerekir. Bir sonraki adım test sonuçlarına göre latent TB enfeksiyonu veya TB hastalığı tedavisine başlamaktır (28,29).

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. TB in Specific Populations. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/tb/topic/populations/default.htm#print> (Erişim tarihi: 22.12.2022)
2. Uptodate. Tuberculosis in solid organ transplant candidates and recipients. Erişim adresi: <https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-in-solid-organ-transplant-candidates-and-recipients/abstract/4> (Erişim tarihi: 12.12.2022)
3. Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M et al; Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Tuberculosis after solid-organ transplant: Incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis* 2009; 48(12): 1657-65. <https://doi.org/10.1086/599035>
4. Morales P, Briones A, Torres JJ, Solé A, Pérez D, Pastor A. Pulmonary tuberculosis in lung and heart-lung transplantation: Fifteen years of experience in a single center in Spain. *Transplant Proc* 2005; 37(9): 4050-5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.09.144>
5. Abad CLR, Razonable RR. Mycobacterium tuberculosis after solid organ transplantation: A review of more than 2000 cases. *Clin Transplant* 2018; 32(6): e13259. <https://doi.org/10.1111/ctr.13259>

6. Giacomelli IL, Schuhmacher Neto R, Marchiori E, Pereira M, Hochhegger B. Chest X-ray and chest CT findings in patients diagnosed with pulmonary tuberculosis following solid organ transplantation: a systematic review. *J Bras Pneumol* 2018;44(2):161-6.
7. Subramanian AK, Theodoropoulos NM; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant* 2019; 33(9): e13513. <https://doi.org/10.1111/ctr.13513>
8. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A, et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: Consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis* 2009; 48(9): 1276-84. <https://doi.org/10.1086/597590>
9. Winthrop KL, Kubak BM, Pegues DA, Hufana C, Costamagna P, Desmond E, et al. Transmission of mycobacterium tuberculosis via lung transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(9): 1529-33. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00536.x>
10. Shu CC, Tsai MK, Lin SW, Wang JY, Yu CJ, Lee CY. Latent tuberculosis infection increases in kidney transplantation recipients compared with transplantation candidates: A neglected perspective in tuberculosis control. *Clin Infect Dis* 2020; 71(4): 914-23. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz851>
11. Fiske CT, Griffin MR, Erin H, Warkentin J, Lisa K, Arbogast PG, et al. Black race, sex, and extrapulmonary tuberculosis risk: An observational study. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 16. <https://doi.org/10.1186/1471-2234-10-16>
12. Meije Y, Piersimoni C, Torre-Cisneros J, Dilektaşlı AG, Aguado JM; ESCMID Study Group of Infection in Compromised Hosts. Mycobacterial infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl 7): 89-101. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12641>
13. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7): e147-95. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>
14. Liu J, Yan J, Wan Q, Ye Q, Huang Y. The risk factors for tuberculosis in liver or kidney transplant recipients. *BMC Infect Dis* 2014;14:387. <https://doi.org/10.1186/1471-2234-14-387>.
15. Pennington KM, Kennedy CC, Chandra S, Lauzardo M, Brito MO, Griffith DE, et al. Management and diagnosis of tuberculosis in solid organ transplant candidates and recipients: Expert survey and updated review. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2018;11:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2018.04.001>
16. Sun HY, Munoz P, Torre-Cisneros J, Aguado JM, Lattes R, Montejo M, et al. Mycobacterium tuberculosis-associated immune reconstitution syndrome in solid-organ transplant recipients. *Transplantation* 2013; 95(9): 1173-81. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31828719c8>
17. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-5): 1-25.
18. Kim SH, Lee SO, Park JB, Park IA, Park SJ, Yun SC, et al. A prospective longitudinal study evaluating the usefulness of a T-cell-based assay for latent tuberculosis infection in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2011; 11(9): 1927-35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03625.x>
19. Casas S, Muñoz L, Moure R, Castellote J, Guerra MR, Gonzalez L, et al. Comparison of the 2-step tuberculin skin test and the quantiFERON-TB gold in-tube test for the screening of tuberculosis infection before liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17(10): 1205-11. <https://doi.org/10.1002/lt.22375>
20. Ferguson TW, Tangri N, Macdonald K, Hiebert B, Rigatto C, Sood MM, et al. The diagnostic accuracy of tests for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2015; 99(5): 1084-91. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000451>

21. Rogerson TE, Chen S, Kok J, Hayen A, Craig JC, Sud K, et al. Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: A systematic review. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(1): 33-43. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.019>
22. Pai M, Lewinsohn DM. Interferon-gamma assays for tuberculosis: Is anergy the Achilles' heel? *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(5): 519-21. <https://doi.org/10.1164/rccm.2506003>
23. Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, et al. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69(1): 1-11. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>
24. Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(7): CD007545. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007545.pub2>
25. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al; TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2011; 365(23): 2155-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104875>
26. Schmidt T, Schub D, Wolf M, Dirks J, Ritter M, Leyking S, et al. Comparative analysis of assays for detection of cell-mediated immunity toward cytomegalovirus and *M. tuberculosis* in samples from deceased organ donors. *Am J Transplant* 2014; 14(9): 2159-67. <https://doi.org/10.1111/ajt.12787>
27. Abad CLR, Deziel PJ, Razonable RR. Treatment of latent TB infection and the risk of tuberculosis after solid organ transplantation: Comprehensive review. *Transpl Infect Dis* 2019; 21(6): e13178. <https://doi.org/10.1111/tid.13178>
28. Sester M, van Leth F, Bruchfeld J, Bumbacea D, Cirillo DM, Dilektasli AG, et al; TBNET. Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(10): 1168-76. <https://doi.org/10.1164/rccm.201405-0967OC>
29. Rashid HU, Begum NAS, Kashem TS. Mycobacterial infections in solid organ transplant recipients. *Korean J Transplant* 2021;35(4):208-17. <https://doi.org/10.4285/kjt.21.0033>