

Uluslararası Katılım

# AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

25-28 MART 2026

Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

*Siziz Sesiniz, Siziz Kongresiniz...*



## Tüberküloz Dışı Mikobakteri Enfeksiyonlarında Tedavi Yönetimi

Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü

*S.B.Ü. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim  
Araştırma Hastanesi, İstanbul*

# Sunum planı

- Tanım
- Epidemiyoloji
- Tedavi
- Takip
- Olgular

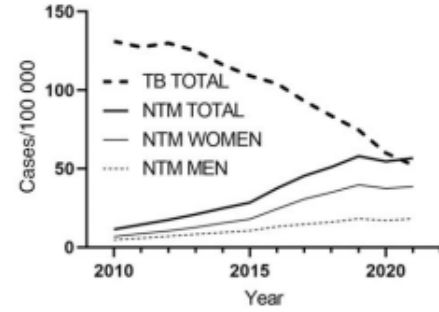
# TDM tanım

- **Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM )**; *M. tuberculosis complex* (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* ve *M. mungi*) ve *M. leprae complex* (*M. leprae* and *M. lepromatosis*) dışındaki mikobakteri türlerini tanımlamak için kullanılır.
- **TDM** her yerde en çok toprak ve suda bulunan çevresel mikroorganizmalardır.
- TDM'ler progressif inflamatuvar akciğer hasarına neden olursa **TDM-akciğer hastalığı** olarak adlandırılır.
- TDM **geçici, aralıklı veya kalıcı** olarak AH yapmaksızın kişilerin akciğerlerine yerleşebilir, bu durum kimi? ne zaman? tedavi etmeliyiz kararını vermeyi güçleştirir.

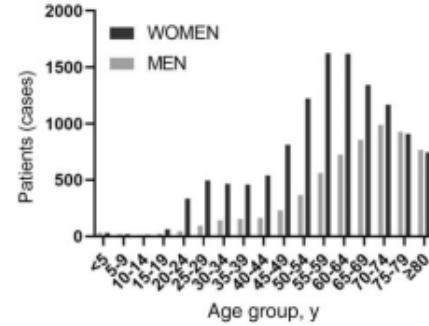


# Epidemiyoloji

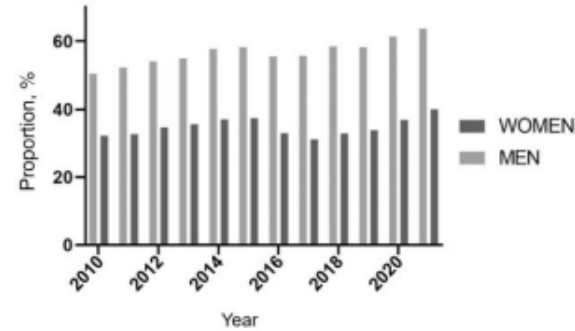
**A** Prevalence of TB and NTM by year



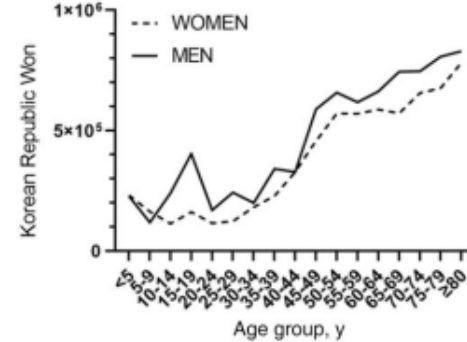
**B** Prevalence of NTM by age groups (2010-2021)



**C** Proportion (%) of patients ≥65 years



**D** Mean individual expenditure by age groups (2010-2021)



nontuberculous mycobacteria species	Cases(n)
<i>M.intracellulare</i>	215
<i>M.abscessus</i>	83
<i>M. avium</i>	24
<i>M. goodii</i>	24
<i>M. kansasii</i>	19
<i>M. fortuitum</i>	10
<i>M. chelonae</i>	7
<i>M. lentiflavum</i>	6
<i>M.intracellulare + M.abscessus</i>	5
<i>M.xenopti</i>	3
<i>M.intracellulare + M.tuberculosis</i>	2

419 vaka (2021-2023)  
*M. Intracellulare* % 53,4  
*M. Abcessus* % 21,7  
*M. Avium* % 6,4  
*M. Gordonae* % 5,9  
*M. Kansasi* % 4,5

} %81,5

TDM prevelansı 11,4-56,7

Kadınlarda 55-59 yaş erkeklerde 70-74 yaş

65 yaş üzeri 4 kat artış

TDM bağlı sağlık harcamalarında 5,8 kat artış

# Yaygın görülen patojen TDM türleri

## Yavaş üreyen

*Mycobacterium avium* complex (MAC),  
*Mycobacterium kansasii*,  
*Mycobacterium xenopi*

## Hızlı üreyen

*Mycobacterium abscessus*

## Klinik ve Radyolojik ve Mikrobiyolojik Kriterler

(Tümü karşılanmalıdır)



### 1. Klinik Kriter

- Pulmoner veya sistemik semptomlar
- Diğer tanıların uygun şekilde dışlanması



### 2. Radyolojik Kriter

- Röntgende nodüler veya kaviter opasiteler, VEYA
- HRCT'de multipl küçük nodüllerle birlikte bronşiektazi

**Kesin NTM Akciğer Hastalığı Tanısı**



### 3. Mikrobiyolojik Kriter

(Aşağıdakilerden biri)

- $\geq 2$  ayrı balgam kültüründe aynı NTM türü üremesi
- $\geq 1$  bronşiyal yıkama/lavaj (BAL) kültüründe üreme
- Transbronşiyal/akciğer biyopsisinde mikobakteriyel histoloji VE  $\geq 1$  kültür pozitifliği

Tanı Kriterlerinin karşılanması  
Antibiyotik tedavisi başlanmasını gerektirmez

Tedavi başlama kararını;

TDM-AH'nın ciddiyeti,

Progressif TDM-AH riski,

Komorbiditelerin varlığı, hastanın tedaviyi alma isteği ve tolere edebilmesi ,

Tedavinin risk ve faydaları ve tedavi hedefi etkiler.

Dikkatli İzlem

## Natural history of *Mycobacterium avium* complex lung disease in untreated patients with stable course

Ji An Hwang<sup>1,3</sup>, Sunyoung Kim<sup>2,3</sup>, Kyung-Wook Jo<sup>1</sup> and Tae Sun Shim<sup>1</sup>

1998 ile 2011 yılları arasında 488 MAC-AH  
305'inde (%62,5) 3 yıl içinde ilerleyici hastalık  
115 hasta (%23,6) en az 3 yıl boyunca stabil  
ortalama takip süresi 5,6 yıl

Hwang JA et al.Eur Respir J 2017

## Progression and Treatment Outcomes of Lung Disease Caused by *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense*

Jimyung Park<sup>1</sup>, Jaeyoung Cho<sup>1</sup>, Chang-Hoon Lee<sup>1</sup>, Sung Koo Han<sup>1</sup>, Jae-Joon Yim<sup>2</sup>

110 MAB-AH % 62'sine tedavi verilmemiş  
( 3,4yıl takip)

Progresyon riskini arttıran faktörler

- İleri yaş
- Düşük VKİ
- Sistemik semptomlar
- Radyolojik yaygınlık

ParkJ et al.Clin Infect Dis 2017

# TDM-AH hastalığının tedavisine başlamaya karar verirken dikkate alınması gereken faktörler

## Konakçıya ait faktörleri

- **Yaş**
- İlaç yan etki ve intoleransının artması
- **Komorbiditeler**
- **İlaç intoleransı**
- Doz azaltma veya haftada üç günlük rejimler
- Diğer ilaçlarla ilaç etkileşimlerini düşün
- **Hasta beklentileri**
- **Tedavi amacı**
- Kür veya hastalığın kontrolü

## Hastalığın şiddeti

- **Radyolojik**
- Fibrokaviter hastalık
- **Klinik**
- Kilo kaybı, ateş, hemoptizi, solunumyetmezliği
- Biyokimyasal belirteçler
- **Mikrobiyolojik**
- Yayma pozitif

## Hastalığın progresyonu

- **Radyolojik**
- Kavitasyon veya fibrozis gelişimi, nodüllerin artması
- veya infiltrasyonların artması
- **Klinik**
- Semptomların kötüleşmesi, yeni semptomların gelişimi, kilo kaybı
- **Mikrobiyolojik**
- Yeni veya artan yayma pozitifliğinin gelişmesi

## Klinik önem

- **TDM türleri**
- Bazı türler diğerlerinden daha patojenik
- **Bağışıklık baskılanması**
- Primer immün yetmezlikler
- HIV enfeksiyonu
- İmmün süpresif tedavi
- Anti-TNF- $\alpha$  tedavisi
- Kortikosteroidler
- **Akciğer nakli**
- M. abscessus'un Eradikasyon ihtiyacı

## Real-life evaluation of clinical outcomes in patients undergoing treatment for non-tuberculous mycobacteria lung disease: A ten-year cohort study



Stefano Aliberti <sup>a,b,1</sup>, Giovanni Sotgiu <sup>c,1</sup>, Paola Castellotti <sup>d</sup>, Maurizio Ferrarese <sup>d</sup>, Lisa Pancini <sup>d</sup>, Ana Pasat <sup>a</sup>, Nicolò Vanoni <sup>a,b</sup>, Maura Spotti <sup>b</sup>, Ester Mazzola <sup>e</sup>, Andrea Gramegna <sup>a,b</sup>

Respir Med. 2020

170 hasta (2007-2017)

%68.2 kadın median yaş 68

%71.2 MAC

%9.4 M.Kansasii

%7.1 M.Xenopi

**%35.3 tedavi başarısızlığı**

%13.5 tedavi durdurulmuş

%11.2, rekürrens

%5.3%, re-enfeksiyon

%4.1 tedavi başarısız

%1.2%relaps

**İlaç yan etkisi %37,6**

> [Int J Mycobacteriol. 2023 Jan-Mar;12\(1\):55-65. doi: 10.4103/ijmy.ijmy\\_10\\_23.](#)

## Nontuberculous mycobacteria isolation from sputum specimens: A retrospective analysis of 1061 cases

Aylin Babalik <sup>1</sup>, Emine Nur Koç <sup>1</sup>, Hamide Gül Sekerbey <sup>1</sup>, Gül Erdal Dönmez <sup>1</sup>, Ahmet Balıkcı <sup>1</sup>, Zeki Kilicaslan <sup>2</sup>

2009-2020, 1061 hasta % 70 erkek ort yaş 58.3

MAC, M.Absessus, M.Kansasii

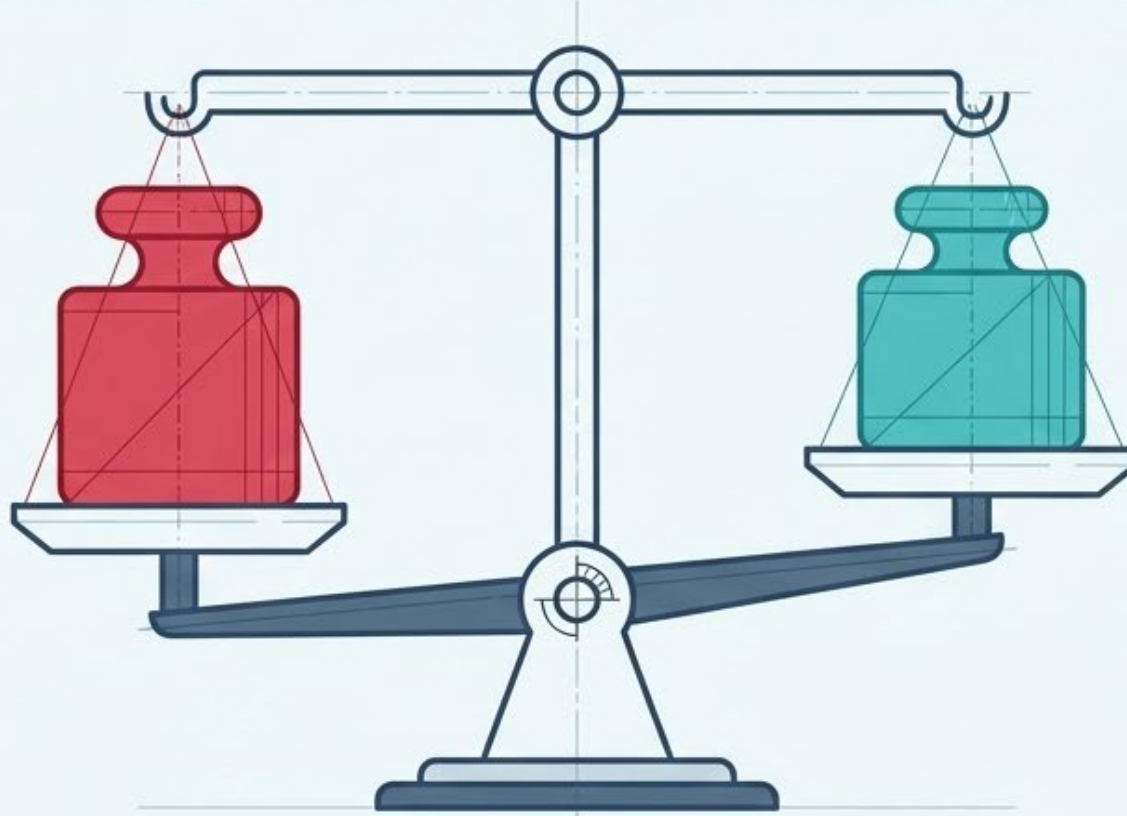
**% 41.7 tedavi başarısızlığı**

**%14.7 ölüm**

# Kritik Karar: Hemen Tedavi mi, Dikkatli İzlem mi?

## Tedavi Edilmeli - Ağır Basan Riskler

- Kaviter akciğer hastalığı
- ARB balgam yayma pozitifliği
- Şiddetli ve yaşam kalitesini bozan semptomlar
- Düşük VKİ (Boy Kilo İndeksi) veya albümin / Yüksek patojenite (*M. kansasii*)



## İzlem Tercih Edilebilir - Bekle ve Gör

- Hafif semptomlar ve yavaş progresyon
- Yüksek ilaç toksisitesi riski / komorbiditeler
- Tedavisi zor ve düşük toleranslı patojenler (örn. *M. abscessus*)
- Reenfeksiyon riskinin yüksek olduğu durumlar

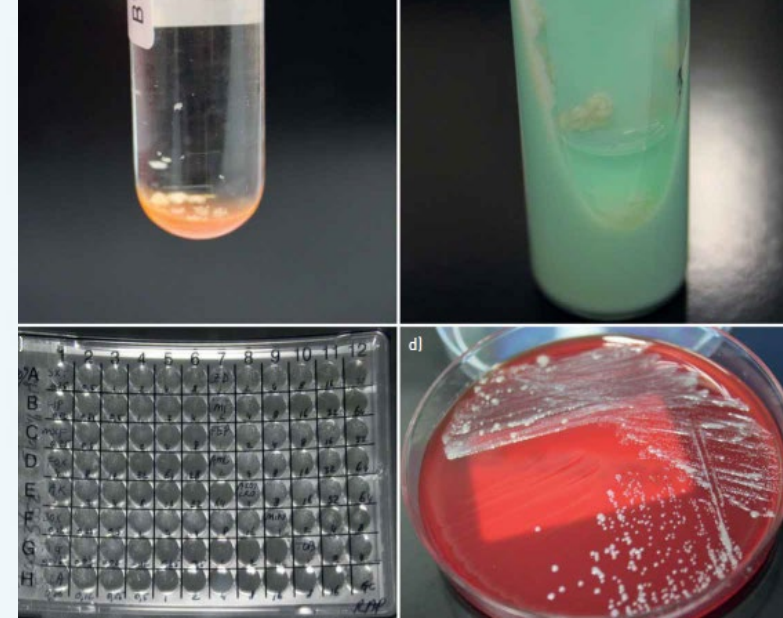
Tanı Kriterlerinin karşılanması  
Anitibiyotik tedavisi başlanmasını gerektirmez

Tedavi öncesi ampirik yaklaşım yerine tür bazlı antibiyogram şarttır.

Tedavi kararı verilmiş ise → İnvitro duyarlılık testi (CLSI standartları)

<b>MAC</b>	→	Makrolidler (Klaritromisin) ve Amikasin
<b><i>M. kansasii</i></b>	→	Rifampisin
<b><i>M. abscessus</i></b>	→	Makrolidler (14 günlük inkübasyon / erm(41) gen dizilimi zorunlu) ve Amikasin

Başlangıçta ve tedavi başarısızlığında mutlaka izolatların duyarlılığı test edilmelidir. (*M.xenopi* için yeterli veri yoktur)



## TDM-AH nın tedavisinde ilaç direnci sonuçlarının değerlendirilmesi

- Tedavi düzenlerken ilaç duyarlılık testi (İDT) önemlidir , ancak *in vitro İDT sonuçları in vivo* etkinlikle tutarlı değildir.
- *Amikasin* en aktif aminoglikozid, *M chelonae* tobramisine daha duyarlı
- *Moksifloksasin* ile *siprofloksasin* arasında çapraz direnç yok, çapraz duyarlılıkta yok (Hızlı üreyenlerde)
- *Rifampisin* ve *rifabutin* arasında çapraz direnç yok
- *Linezolid* ve *moksifloksasin* direnç testlerinde *in vivo-in vitro* korelasyon yok

# Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) ve klinik tablolar

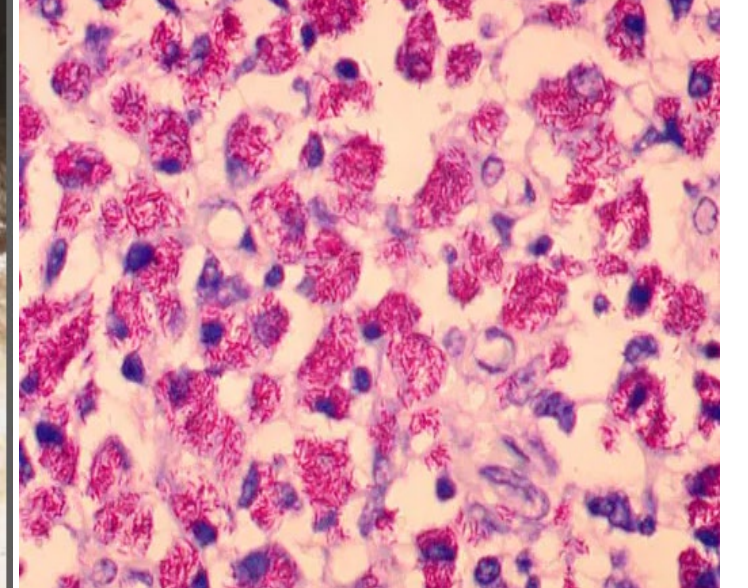
- Progressif pulmoner hastalık (yaşlılarda) MAC, *Mycobacterium abscessus* , *Mycobacterium kansasii*.
- Süperfisiyal lenfadenit (çocuklarda) MAC, *Mycobacterium scrofulaceum*, *M. malmoeense* and *Mycobacterium haemophilum*
- Dissemine hastalık (bağışıklığı baskılanmışlarda) MAC, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, and *Mycobacterium chelonae*).
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları(direkt inokülasyon) *Mycobacterium marinum* ve *Mycobacterium ulcerans*.



*Mycobacterium marinum*, hasarlı doku su ve balık ürünlerine maruziyet



*Mycobacterium chelonae*, ciltte geçmeyen ülserler



Dissemine MAC enfeksiyonu

# Mycobacterium avium complex (MAC)

## Klinik görünüm

### **Bilinen akciğer hastalığı olanlarda (kaviter hastalık)**

- Sigara öyküsü, KOAH, yaşlı erkek
- Klinik ve radyolojik olarak tipik tüberküloza benzer
- öksürük, kilo kaybı, üst lob infiltratları ve kaviteler

### **Akciğer hastalığı olmayanlarda (Nodüler,bronşiektatik)**

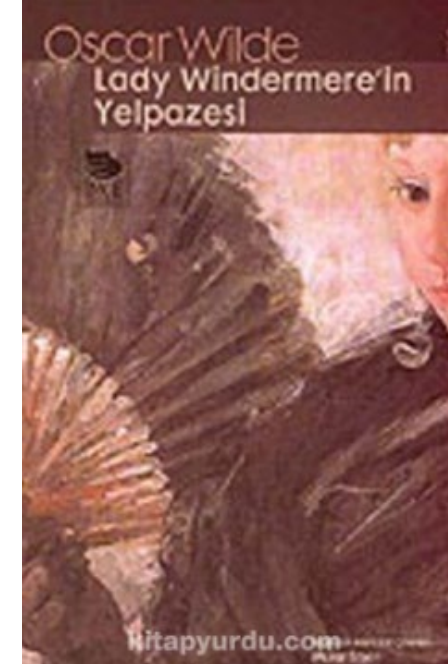
- 50 yaş üstü, sigara içmeyen, bronşektazi ile uyumlu göğüs radyografisi olan kadınlarda
- Radyolojide multipl küçük nodüller ve silindirik bronşiektazi (orta akciğer alanlarında)
- Bu hastalarda hemen hemen her zaman kronik solunum semptomları, özellikle öksürük ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları vardır.

## SORU

Altta yatan belirgin akciğer hastalığı olmayan, genellikle orta yaşlı kadınlarda orta lobe veya lingula ile sınırlı MAC enfeksiyonu ile ilişkilendirilen "Lady Windermere Sendromu" terimi, adını edebiyattaki bir karakterden almaktadır.

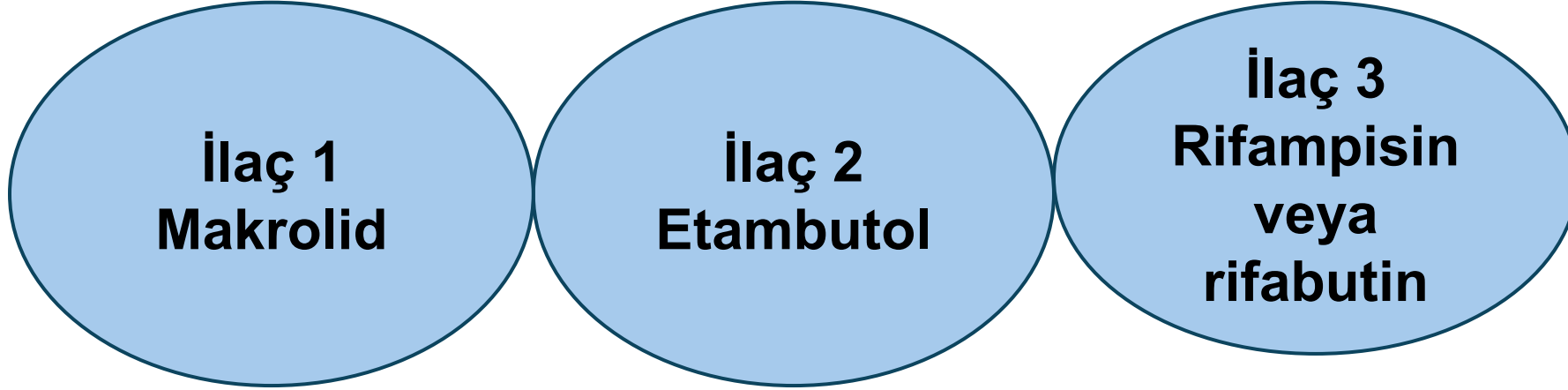
Bu sendromun isimlendirilmesine ilham veren "Lady Windermere's Fan" (Lady Windermere'in yelpazesesi) adlı eserin yazarı aşağıdakilerden hangisidir)

- A) Charles Dickens
- B) Jane Austen
- C) Oscar Wilde
- D) Virginia Wolf
- E) George Bernard Shaw



# M.Avium complex(MAC):Standart Tedavi Protokolü

## Makrolid duyarlı



Azitromisin tercih edilir  
Daha iyi tolerans  
Daha az ilaç etkileşimi  
Tek doz

Makrolid direncini  
önlemek çok için önemli

Üç ilaç ile tedavi

Nodüler/Bronşiektatik(kavitesiz)

**Haftada 3 Gün**

Daha az toksisite, eşdeğer etkinlik

Kaviter veya İleri derecede Bronşiektatik

**Her Gün (Günlük)**

# MAC: Şiddetli ve Dirençli Hastalık Yönetimi

## Basamak 1: Şiddetli/Kaviter veya Makrolid Dirençli Hastalık

Standart 3 ilaçlı rejime  
parenteral aminoglikozid  
eklenmelidir.



- IV Amikasin veya Streptomisin
- Süre: Başlangıç tedavisinde en az 2-3 ay.
- Gerekçe: Makrolid direnci durumunda kültür negatifleşme oranı %80'lerden %5-36'ya düşer.

## Basamak 2: Tedaviye Dirençli (Refrakter) Hastalık

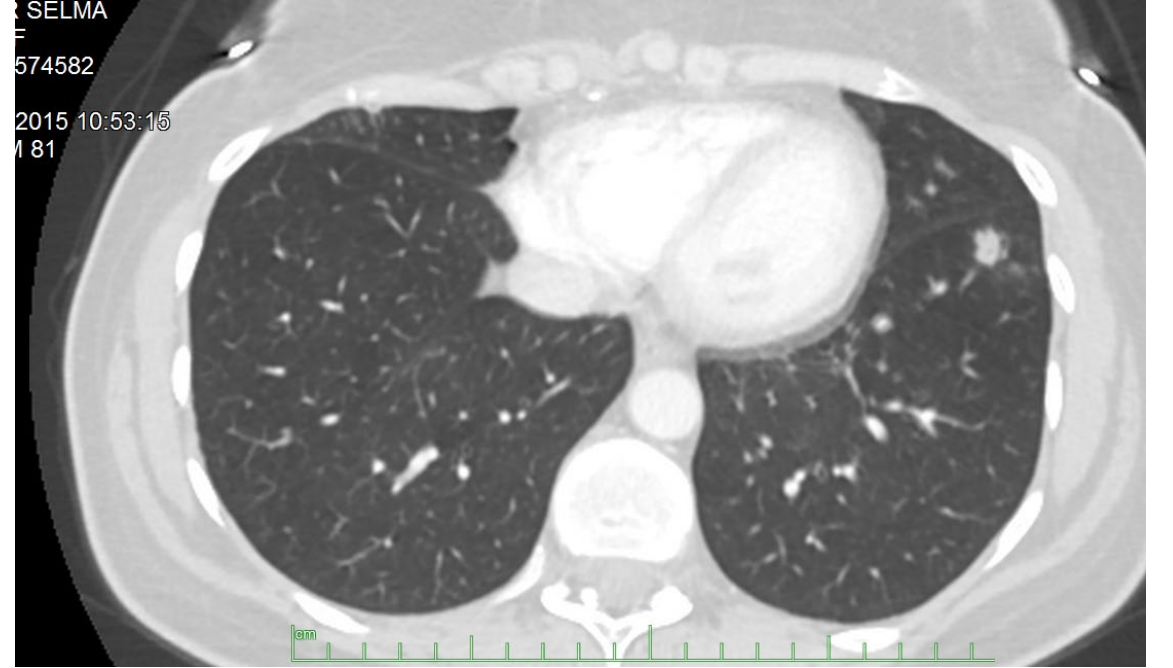
En az 6 aylık kılavuz tabanlı  
tedaviye rağmen kültür pozitifliği  
devam eden hastalarda rejime  
ALIS eklenmelidir.



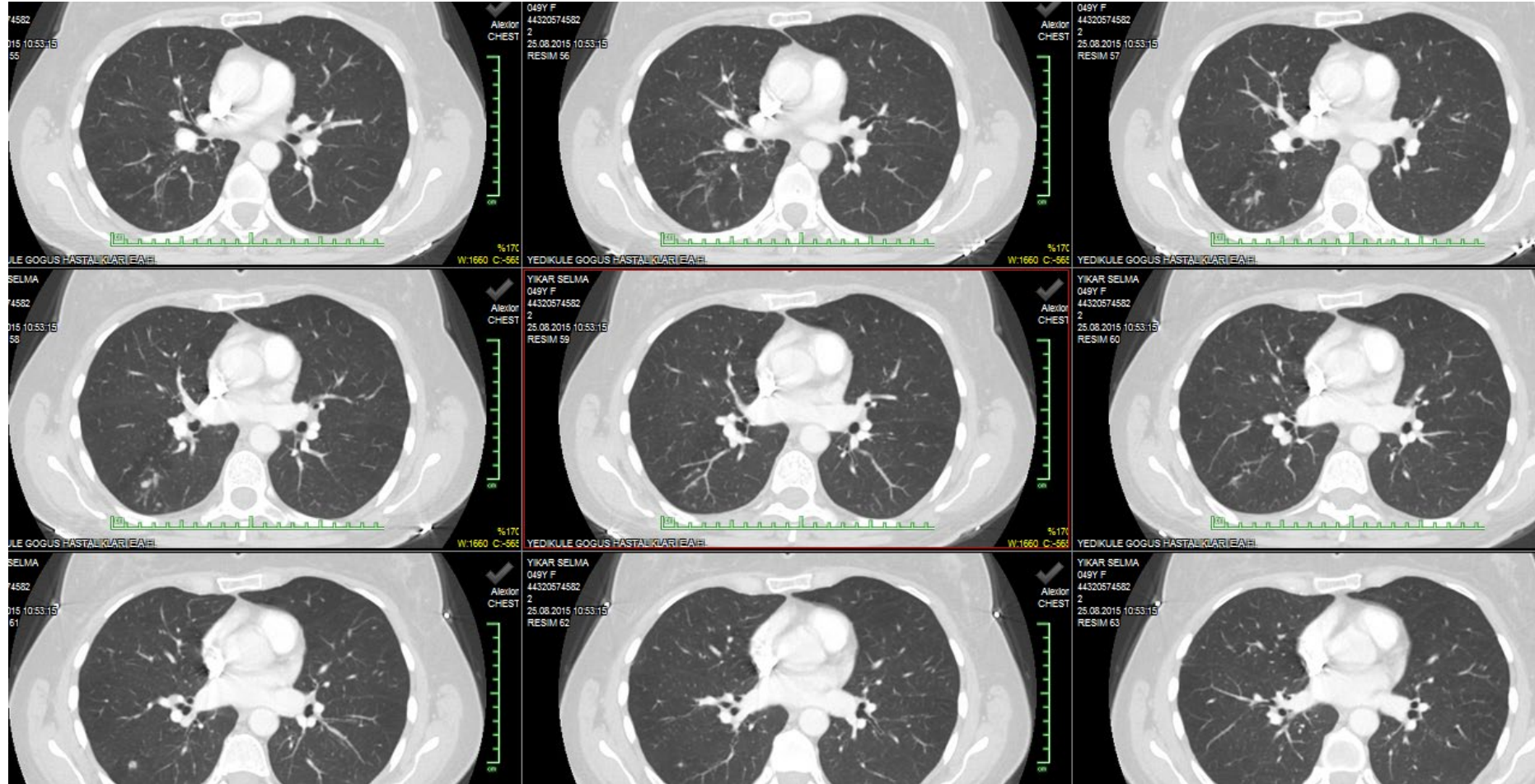
- ALIS (Amikasin Lipozom İnhalasyon Süspansiyonu)
- Kanıt: ALIS eklenen hastaların %29'unda kültür konversiyonu sağlanırken, tek başına standart tedaviye devam edenlerde bu oran %8.9'da kalmıştır (CONVERT Çalışması).

# Olgu (MAC nodüler bronşiektazi)

- 49 y kadın, mimar
- Öksürük, sırt ağrısı, sık FQ kullanımı mevcut
- 6 yıl önce TB geçirmiş düzenli tedavi görmüş
- Bronş lavajında ARB(+)
- 5'li tedavi başlandı hemolitik anemi gelişti
- Kültürde M.avium üredi.



# Olgu (M.Avium nodüler bronşiektazi)



# Olgu (MAC nodüler bronşiektazi)

Hasta Türü ÜCRETLİ Bulgu Tarihi : 14-12-2015

## TAHLİL SONUÇLARI

**Mikroskopik İnceleme (Auramine O)**  
Aside dirençli basil görülmüdü.

**Kültür (L/J + BACTEC MGIT 960/320)**  
MOTT üredi  
Açıklama

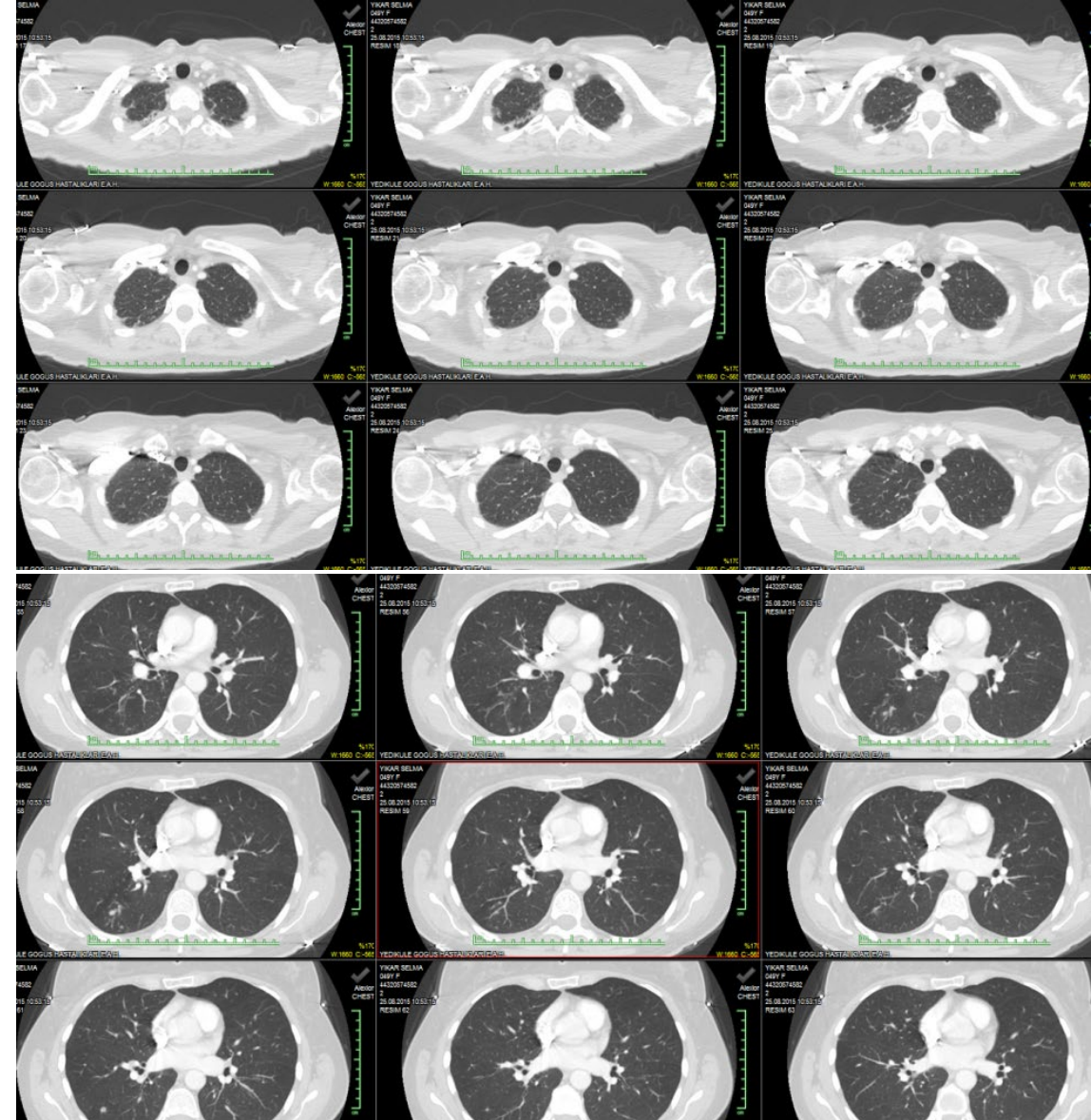
**Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)**  
Mycobacterium avium

Yavaş Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)		MIC Degeri (µg/ml)		Sonuç	
	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç		MIC Degeri (µg/ml)	
**Klaritromisin	2	Duyarlı	Rifabutin	≤0,25	Duyarlı
**Moksifloksasin	2	Orta	Etambutol	>16.0	Dirençli
**Linezolid	32	Dirençli	Streptomisin	32	Dirençli
Siprofloksasin	16	Dirençli	Ethionamid	>20	Dirençli
Amikasin	32	Dirençli	Rifampin	4	Dirençli
**CLSI tarafından duyarlılık testinin yapılması önerilen antibiyotiklerdir.					

### DNA Fingerprinting

Eski grafileri ile karşılaştırıldı,  
progresyon yok, tedavi verilmedi.  
11 yıldır stabil

Yakın izlem  
(Watchful waiting)



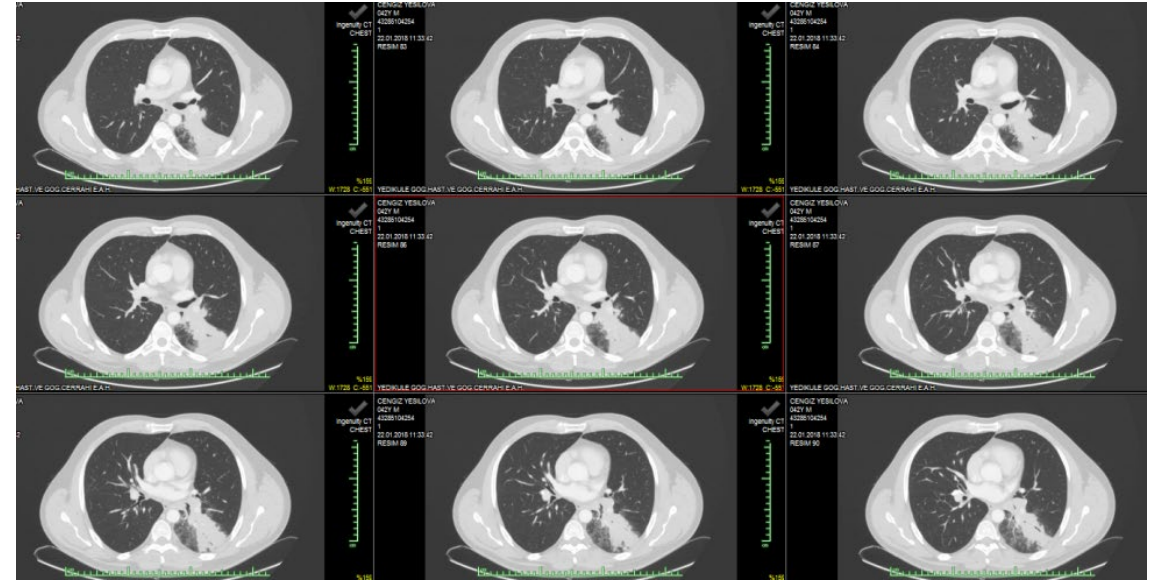
# Olgu (M.intrasellölare)

- 42 yaş, E, HIV +
- ART tedavi kullanıyor
- Öksürük, halsizlik yakınması mevcut



# Olgu (M.intrasellülar)

- BT'de sol alt lobda konsolide alan sol hiler LAM
- EBUS: Patoloji; Nekrotizan granülomatöz iltihap
- 4lü anti TB başlanmıştır.
- VSD ve hastanede balgam kültürlerinde atipik mikobakteri üremesi



# Olgu (M.intrasellulare)

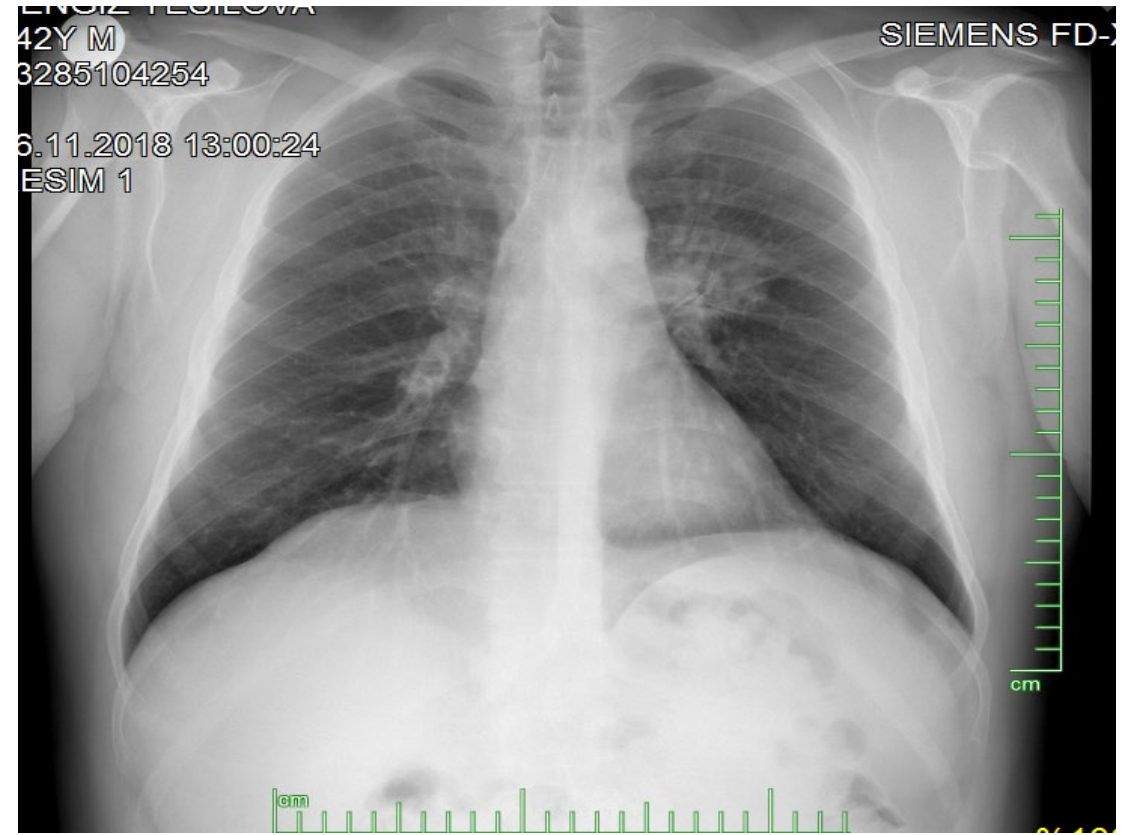
## IDT sonuçları (DETAE)

Klaritromisin	<b>Duyarlı</b>
Moksifloksasin	<b>Orta</b>
Linezolid	Dirençli
Siprofloksasin	Dirençli
Amikasin	Dirençli
Rifabutin	<b>Duyarlı</b>
Etambutol	<b>Orta</b>
Streptomisin	Dirençli
<b>Etionamid</b>	<b>Duyarlı</b>
Rifampisin	Dirençli

## Tedavi planı

- 1.Klaritromisin 1 gr/gün
- 2.Etambutol 1500 mg/gün
- 3.Rifabutin 300 mg/gün
- 4.Ethionamid 750 mg/gün

# Olgu (M.intrasellölare) tedavinin 4.ayı

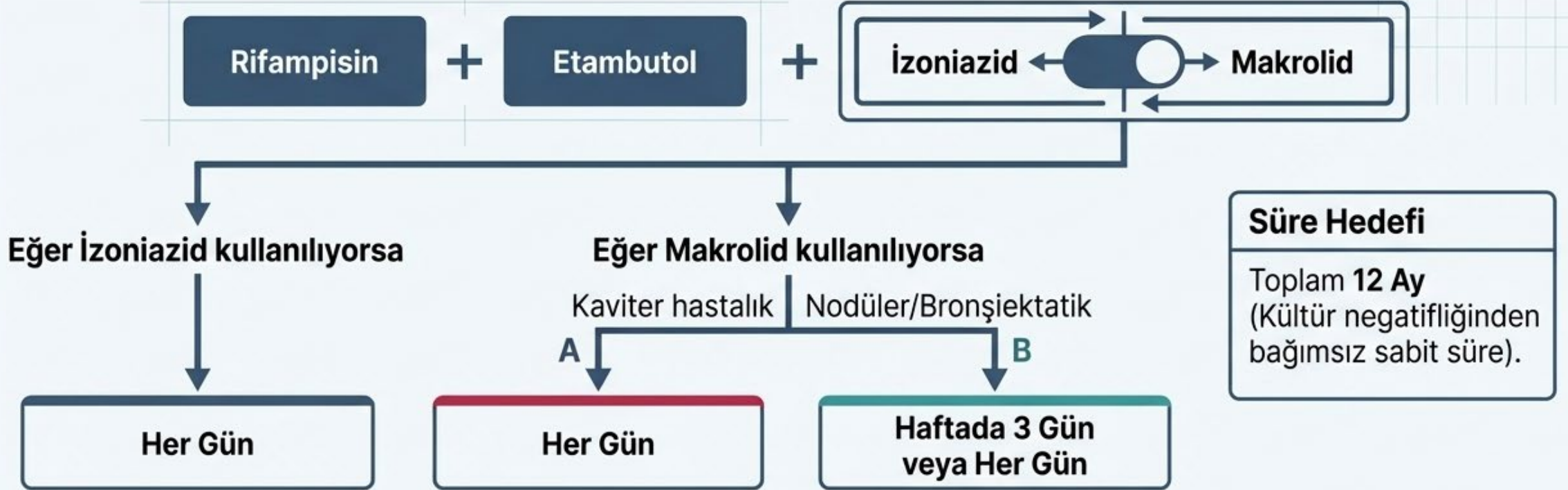


# M. Kansasii

- M. Kansasii; Diğer TDM'den farklı
- M. kansasii, toprakta veya doğal su kaynaklarında bulunmaz.
- Musluk suyu, şebeke suyundan izole edilmiş
- Klinik ve radyolojik tüberküloza benzer.
- **M. Kansasii için , rifampisin ve klaritromisin anahtar ilaçlar, duyarlılık testi tedavi başlanmadan önce yapılmalıdır.**

# M.*Kansasii* Tedavi Protokolü

## Rifampisin-Duyarlı



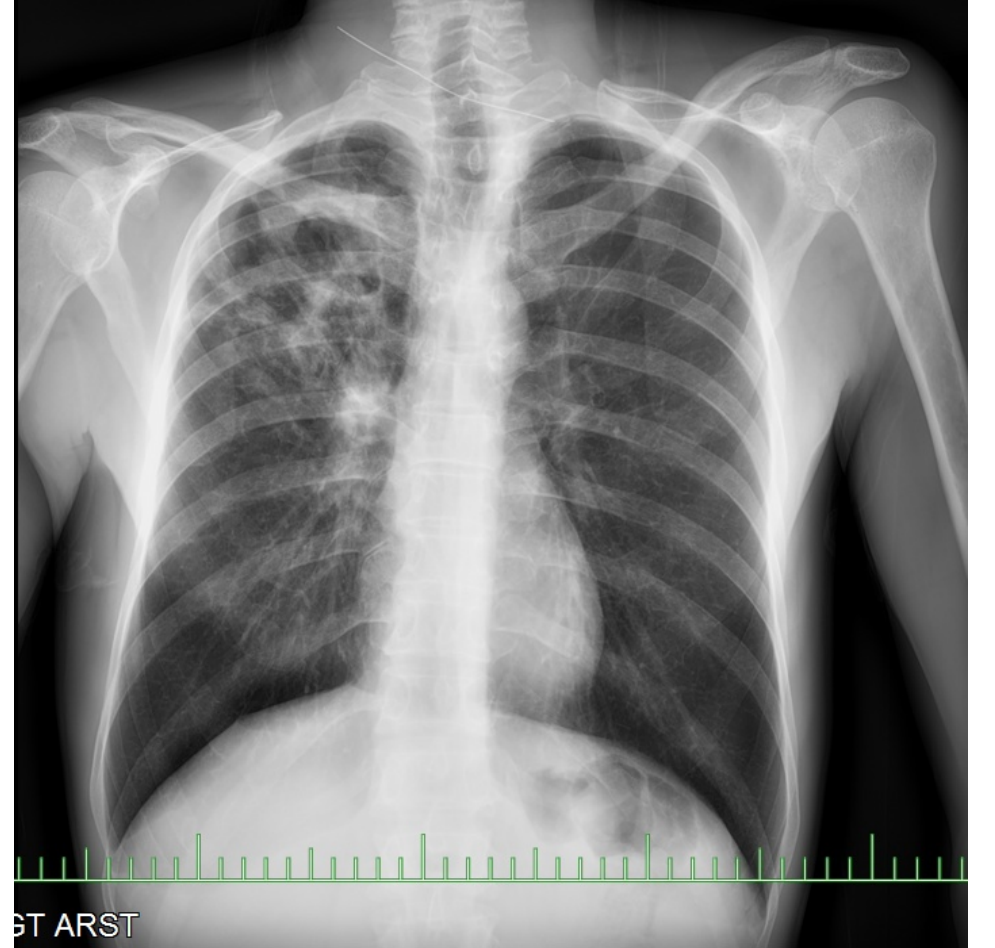
### İkinci Seçenek (Rifampisin Direnci / İntolerans)

Florokinolon (ör. Moksifloksasin) içeren ikinci basamak rejim. Parenteral amikasin/streptomisin rutin tedavide önerilmez.

# Olgu (M.Kansasii)

- 46 yaşında, erkek, Halı satıcısı
- 30 yıl güvercin beslemiş
- 33 paket-yıl sigara, 2 aydır ex-smoker
- Yakınmaları: Öksürük, balgam çıkarma , kilo kaybı
- Balgamda 3 kez yayma pozitif ve kültürde atipik mikobakteri üredi
- Tiplendirme M.Kansasii

PA Akciğer Grafisi



## M.Kansasii İDT sonuçları (DETAE)

Klaritromisin	Duyarlı
Moksifloksasin	Orta
Linezolid	Duyarlı
Siprofloksasin	Dirençli
Amikasin	Dirençli
Rifabutin	Duyarlı
<b>Etambutol</b>	<b>Duyarlı</b>
Streptomisin	Dirençli
Etionamid	Duyarlı
<b>Rifampisin</b>	<b>Duyarlı</b>

## Tedavi

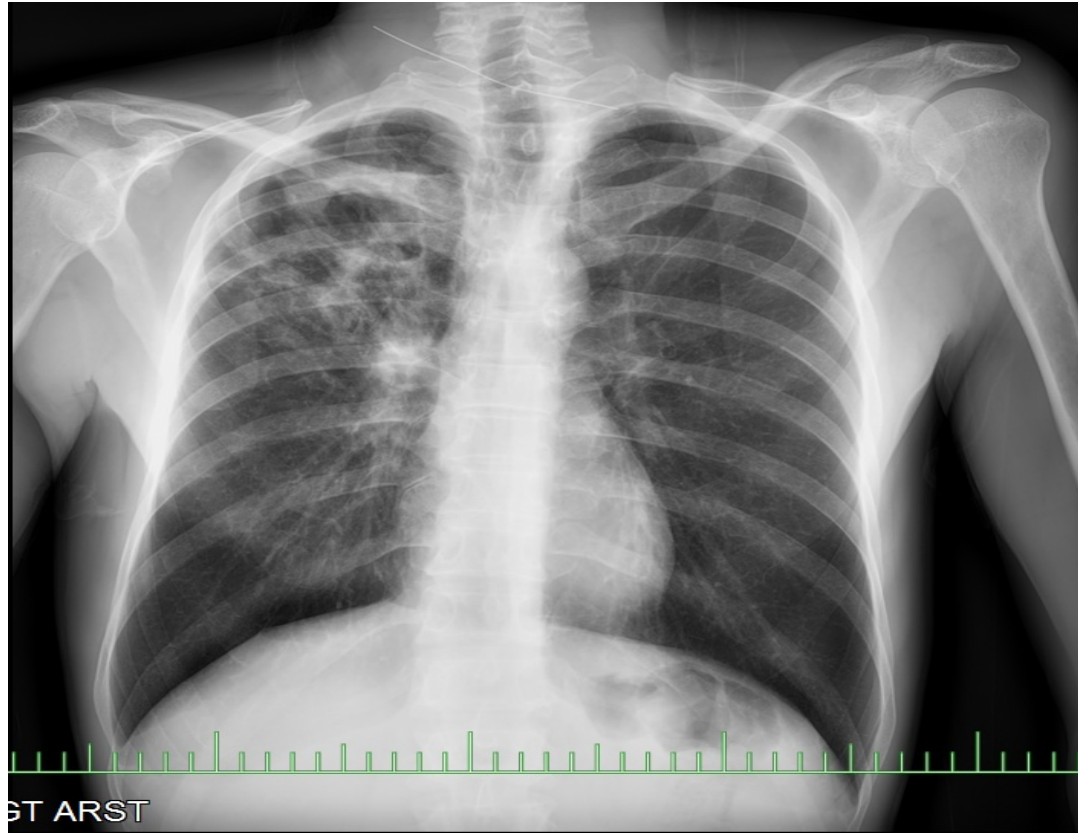
1.RIF 600 mg

2.EMB 1500 mg

3.Klaritromisin 1000 mg

# Olgu (M.Kansasii)

Başlangıç ve Tedavinin 12. ayında PA Akciğer Grafileri

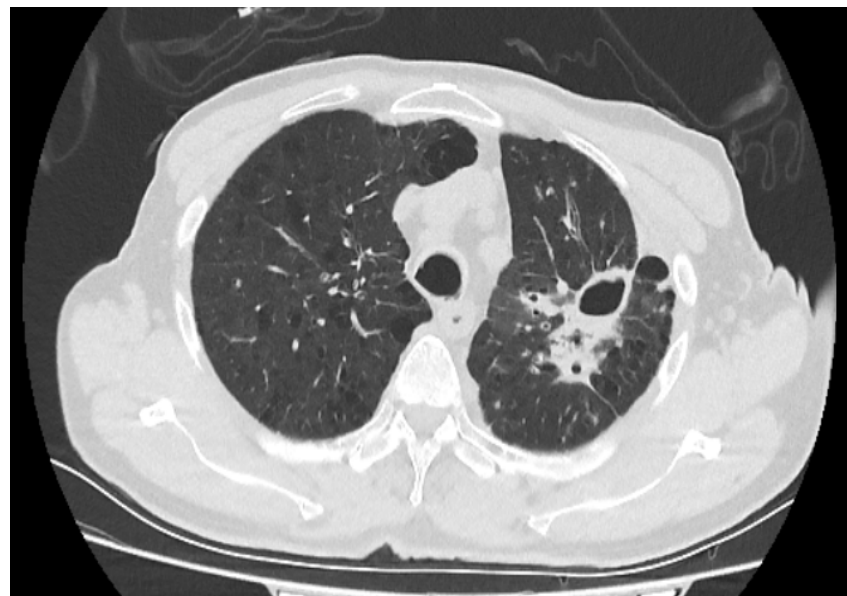
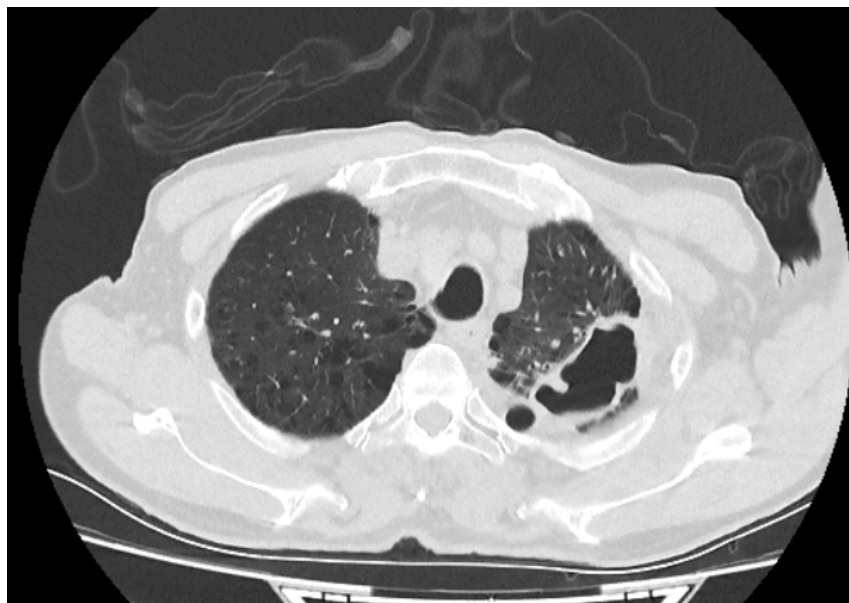


# Olgu (M.Kansasii)

- 66 yaş, erkek, çay ocağı işletmiş
  - 50 paket/yıl, 2 yıldır exsmoker
  - Ek hastalık: KOAH
  - M.Kansasii
    - 1.Rifampisin
    - 2.Etambutol
    - 3.İsoniazid
- (Rifampisin direnci bekleniyor)

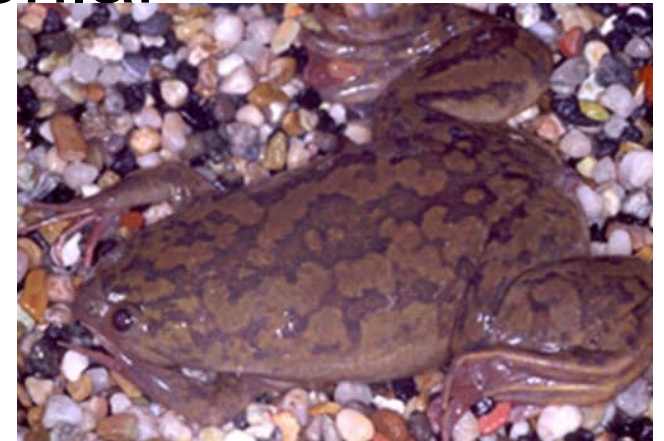


# Olgu (M.Kansasii)



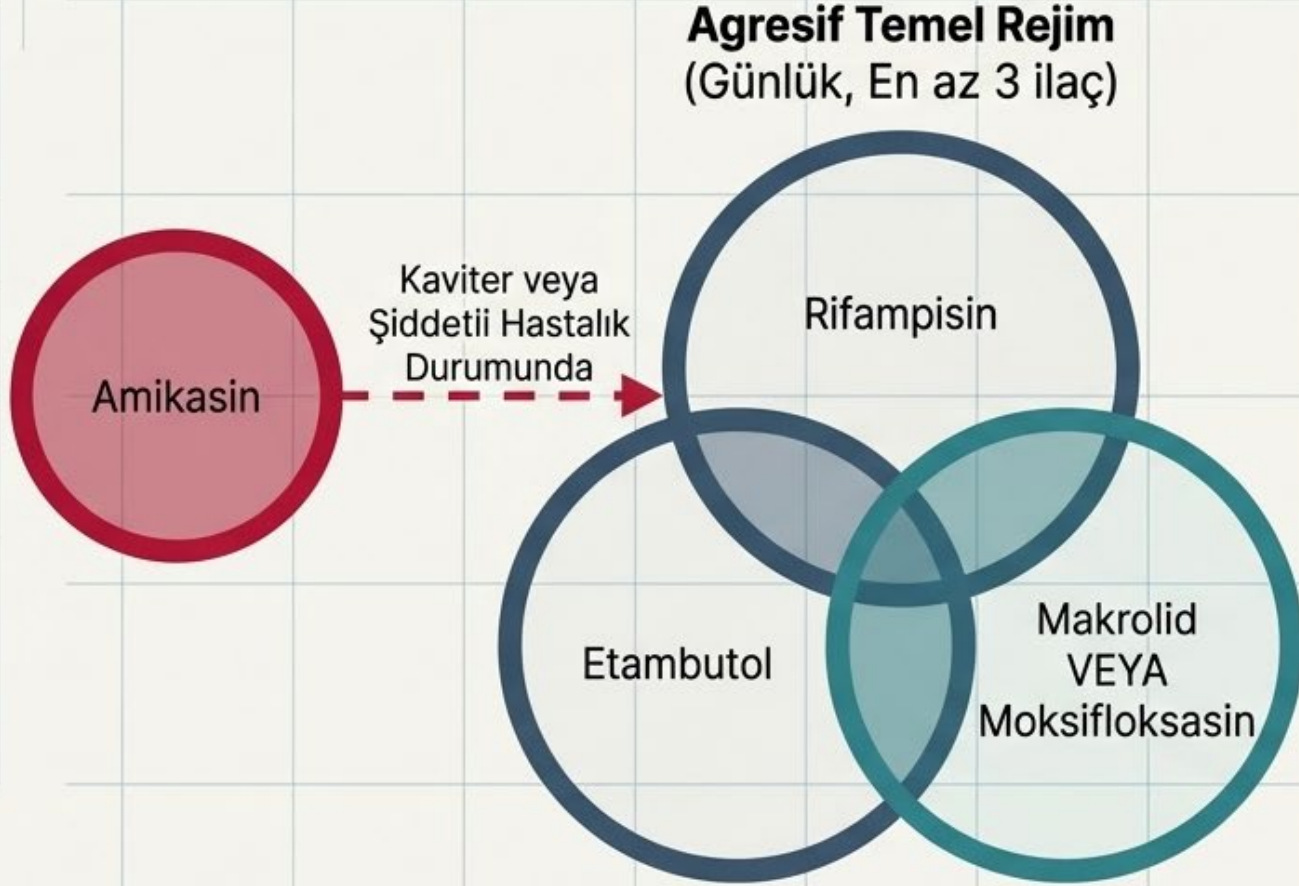
# *M. xenopi*-pulmonary disease

- *M. xenopi*, fırsatçı ve hastane kaynaklı bir patojen
- Su sistemlerinde yaşar ve dezenfektanlara dirençli
- Laboratuvar numuneleri ve bronkoskop gibi tıbbi cihazlar kontamine olur.
- Cerrahi aletlerin musluk suyuyla durulanması nazokomiyal spinal enfeksiyon
- İmmünitesi baskılanmışlarda akut infiltrasyonlar *Xenopus laevis*
- İmmün kompetan, soliter nodül
- Altta yatan akciğer hastalığı kaviter hastalık
- Mortalitesi yüksek olarak bildirilmiştir.



# M. xenopi: Yüksek Mortalite ve Agresif Yaklaşım

**Klinik Profil:** Yüksek tüm nedenlere bağlı mortalite (5 yıllık %40-50). Sıklıkla kaviter seyir ve aspergilloz birlikteliği.



Rejime parenteral Amikasin eklenmesi önerilir

Tedavi, kültür negatifliğinden sonra en az 12 ay devam etmelidir

# M. Abscessus Complex (MABC)

- M.Abscessus complex (MABC) M. abscessus abscessus, M. abscessus massiliense, and M. abscessus bolletii)
  - yüksek klor seviyelerine dirençli
  - organik dezenfektanlara dirençli
  - biyofilm oluşturarak yüksek ısıya dirençli  
(içme suyunda ve su sistemlerinde yaşayabilir)

# MABC- akciğer hastalığı

- M. absessus hastalığının tedavisi son derece komplikedir.
- Kültür konversiyon oranları %30-50 olarak bildirilmektedir.
- Standart bir tedavi rejimi yoktur.
- Zorlu ve çoklu (iv) ilaç kullanımı
- Ağır yan etkiler ve toksisite
- İlaç direnci 'yapısal'
- M.absessusun M. a. abscessus M. a. bolletti subtipleri eritromisin rezistans metilaz genlerine (erm41) sahiptir. 'indüklenebilir direnç'

# *M. Abscessus* için klaritromisin duyarlılık sonuçlarının yorumlanması

Klaritromisin duyarlılığı 3-5 gün	Klaritromisin duyarlılığı 14 gün	Genetic implication	<i>M. abscessus</i> sub species	Macrolide duyarlılık fenotipi
Duyarlı	Duyarlı	Dysfunctional <i>erm</i> (41) gene	<i>M. a. massiliense</i>	<b>Makrolid Duyarlı</b>
Duyarlı	Resistant	Functional <i>erm</i> (41) gene	<i>M. a. abscessus</i> <i>M. a. bolletti</i>	<b>Inducible makrolid resistans</b>
Resistant	Resistant	23S ribosomal RNA nokta mutasyonu	Herhangi biri	<b>High level constitutive makrolid resistans</b>

# M. abscessus: erm(41) Geni ve Makrolid Direnci Mekanizması

- Makrolidler, 50S Ribozomal subünite bağlanır ve protein sentezini inhibe ederek etki gösterir.
- Mikobakteri makrolid ile karşılaşınca erm genleri aktive olur ve makrolidlerin bağlanmasını engeller.

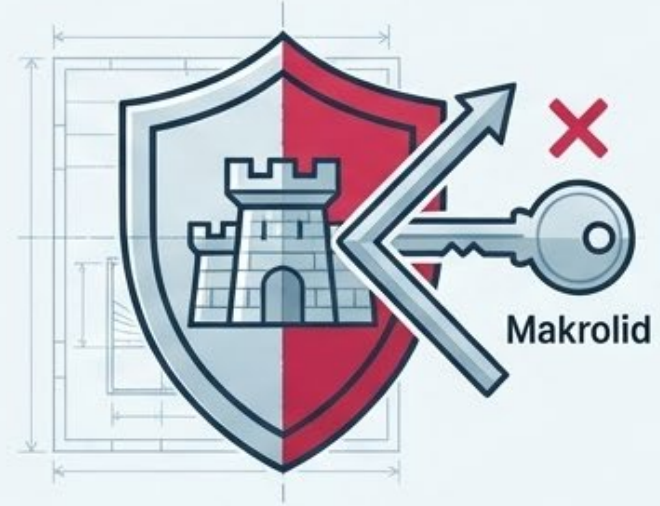
## Subsp. massiliense (Duyarlı)



**Gen Durumu:** İşlevsiz/Eksik erm(41) geni.

**Klinik Sonuç:** İndüklenebilir direnç YOKTUR. Makrolidler aktif bir ilaç olarak başarıyla kullanılır (Kür oranı yüksektir).

## Subsp. abscessus / bolletii (Dirençli)



**Gen Durumu:** İşlevsel erm(41) geni (14. günde in vitro direnç).

**Klinik Sonuç:** İndüklenebilir direnç VARDIR. Makrolid aktif bir anti-mikobakteriyel ajan olarak sayılamaz. Sadece immünomodülatör etkisi için rejime eklenebilir.

		<b>M. abscessus makrolid duyarlılık testi</b>		
		<b>Mutasyonel direnç<sup>†</sup></b>	<b>İndüklenebilir direnç<sup>‡</sup></b>	<b>Duyarlı</b>
<b>Başlangıç Aşaması</b> (≥3 ilaç) <sup>s</sup>	<b>Parenteral İlaçlar</b> Amikasin <sup>#</sup> İmipenem (veya sefoksitin) Tigesiklin	2-3 Seçin	2 Seçin	1-2 Seçin
	<b>Oral İlaçlar</b> Azitromisin (veya klaritromisin) Klofazimin Linezolid	2-3* Seçin	2-3* Seçin	2 <sup>◇</sup> Seçin
<b>Devam Aşaması</b> (≥2 ilaç) <sup>s</sup>	<b>Oral/İnhale İlaçlar</b> Azitromisin (veya klaritromisin) Klofazimin Linezolid İnhale amikasin	2-3* Seçin	2-3* Seçin	2-3 <sup>◇</sup> Seçin

# Olgu (M.Abcessus)

- 69 yaşında , kadın , öksürük zayıflama
- Balgam ARB +++++
- Ek hastalık yok
- 30 yıl önce TB geçirmiş



# Olgu (M.Abscessus)

Mikobakteri tiplendirilmesi (PCR)

Mycobacterium chelonae/abscessus complex(Direnc)

NTM

NEGATİF

Not : Saptama aralığında bulunan ( M.avium, M.chelonae, M.abscessus complex, M.fortuitum group, M.gordonae, M.intracellulare, M.scrofulaceum, M.interjectum, M.szulgai, M.kansasii, M.malr bakteri DNA'larından Mycobacterium Chelonae/ Mycobacterium abscessus cor

CLA : Clarithromycin : 0.06-S

MXF : Moxifloxacin : 1-S

LZD : Linezolid : 1-S

AMI : Amikacin : 1-S

CIP : Ciprofloxacin : 0.12-S

FOX : Cefoxitin : 4-S

DOX : Doxycycline : 0.12-S

MI : Imipenem : 8-I

SXT : Trimethoprim / sulfamethoxazole : 0.25/4.75-S

TOB : Tobramycin : 16-R

1.8.2024

klaritromisin 500 2x1

moxifloksasin 400 mg,

linezolid 600 mg,

amikasin 1gr /gün başlandı.( amikasin 3 ay)

		M. abscessus makrolid duyarlılık testi		
		Mutasyonel direnç <sup>†</sup>	İndüklenebilir direnç <sup>‡</sup>	Duyarlı
Başlangıç Aşaması (≥3 ilaç) <sup>§</sup>	Parenteral ilaçlar Amikasin <sup>#</sup> İmipenem (veya sefoksitin) Tigesiklin	2-3 Seçin	2 Seçin	1-2 Seçin
	Oral ilaçlar Azitromisin (veya klaritromisin) Klofazimin Linezolid	2-3* Seçin	2-3* Seçin	2 <sup>◇</sup> Seçin
Devam Aşaması (≥2 ilaç) <sup>§</sup>	Oral/İnhale ilaçlar Azitromisin (veya klaritromisin) Klofazimin Linezolid İnhale amikasin	2-3* Seçin	2-3* Seçin	2-3 <sup>◇</sup> Seçin

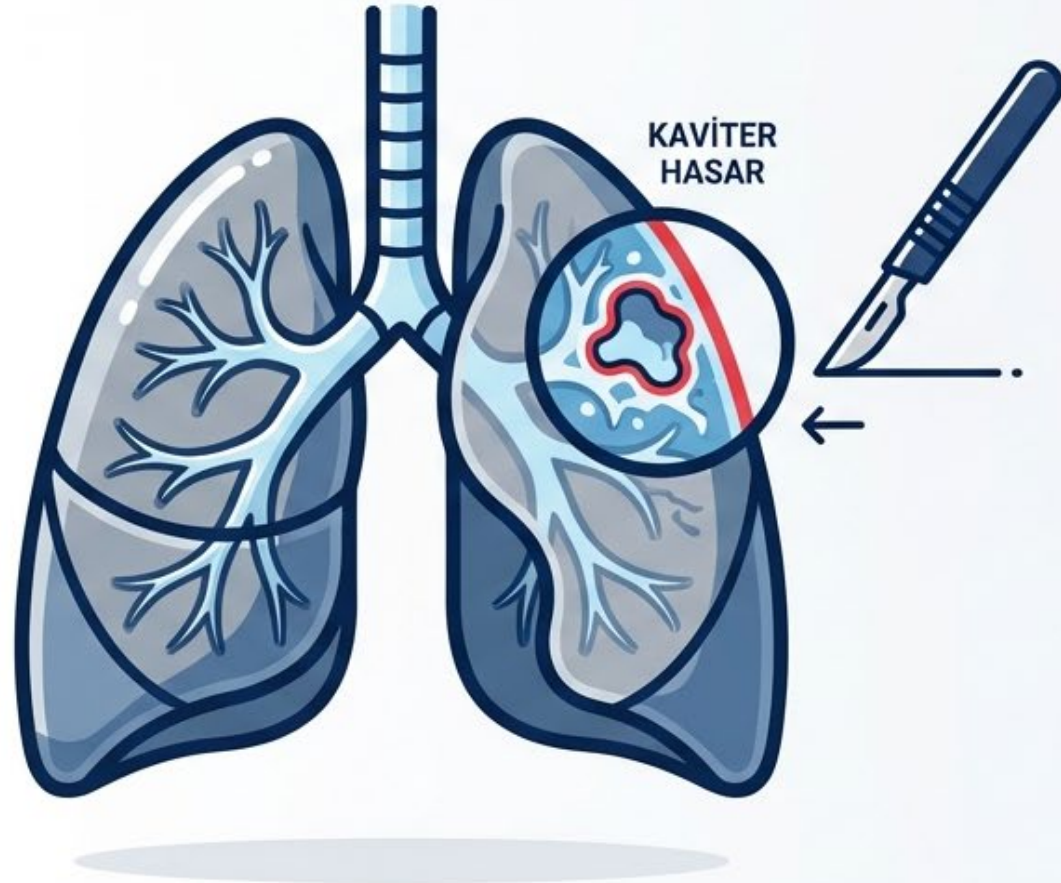
# Olgu (M.Abcessus)

- 10.10.2024 (2.ay )  
kültür negatif
- 15.10.2025 ted tamamlama
- 14 ay tedavi kullandı



# Cerrahi Rezeksiyonun Rolü (Adjuvan Tedavi)

Seçilmiş TDM akciğer hastalığı vakalarında, tıbbi tedaviye ek olarak uzman konsültasyonu sonrası cerrahi rezeksiyon önerilir.



## Cerrahinin Düşünüleceği Klinik Senaryolar:

- ✓ **Medikal Tedavi Başarısızlığı:** Yeterli süre uygun antibiyotiğe rağmen kültür pozitifliği.
- ✓ **Kaviter Hastalık:** İzole, kalın duvarlı, ilaç penetrasyonunun zayıf olduğu lokalize kaviteler.
- ✓ **Yüksek İlaç Direnci:** Özellikle *M. abscessus* ve makrolid dirençli MAC.
- ✓ **Ciddi Komplikasyonlar:** Yönetilemeyen tekrarlayan hemoptizi veya şiddetli lokalize bronşiektazi.

**\*Uygulama Notu:** Mümkünse cerrahiden önce en azından balgam yayma (smear) negatifliğine ulaşılmalıdır. Deneyimli bir göğüs cerrahisi tarafından yapılmalıdır.

# Olgu (M.intrasellülar)

- GS, 27 yaş, kadın
  - Şikayet:Öksürük,nefes darlığı
  - Hikaye:3 aydır giderek şiddetlenen eforla nefes darlığı
- Özgeçmiş
- Sigara: Nonsmoker
  - Ek hastalık: Yok
  - Tüberküloz teması yok



# Olgu (M.intrasellulare)

## TAHLİL SONUÇLARI

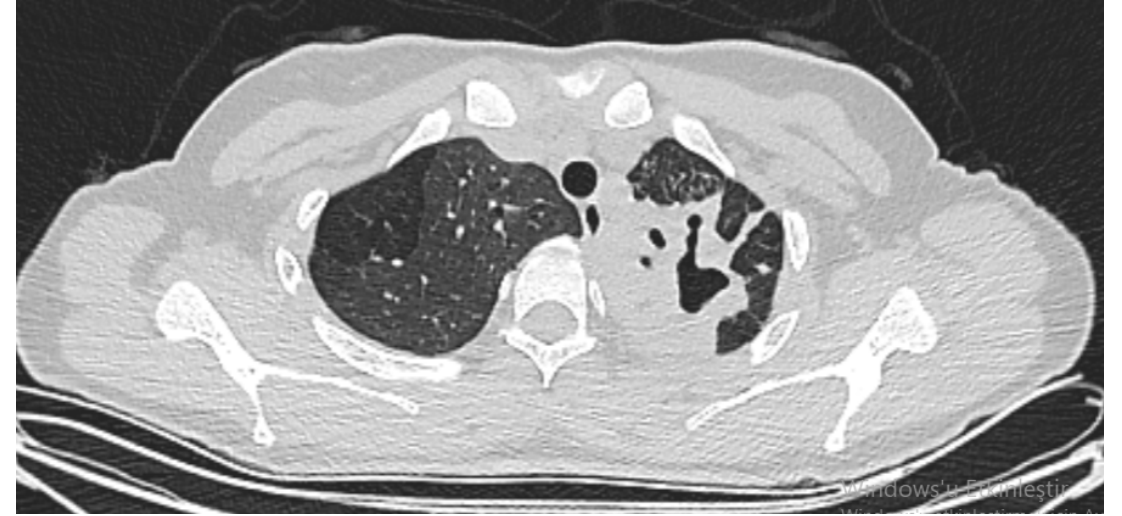
Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)  
Mycobacterium intracellulare

Yavaş Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)					
	MIC Değeri (µg/ml)	Sonuç		MIC Değeri (µg/ml)	Sonuç
**Klaritromisin	4	Duyarlı	Rifabutin	0,5	Duyarlı
**Moksifloksasin	8	Dirençli	Etambutol	8	Dirençli
**Linezolid	32	Dirençli	Streptomisin	>64	Dirençli
Siprofloksasin	>16	Dirençli	Ethionamid	>20	Dirençli
Amikasin	64	Dirençli	Rifampin	>8	Dirençli

\*\*CLSI tarafından duyarlılık testinin yapılması önerilen antibiyotiklerdir.

## Tedavi

1. Klaritromisin
2. Rifabutin
3. Etambutol



# Olgu (M.intrasellülar)

Tedavi başlangıç



12.ay



# Olgu (M.intrasellulare)

Tedavinin 1. yılı balgam yayma (+)  
Direnç testi benzer,  
MIC değerlerinde artış var

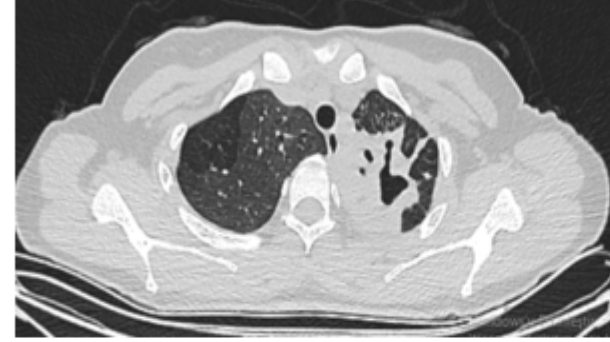
## BULGULAR:

Fonksiyonlara katılım yüzdeleri;

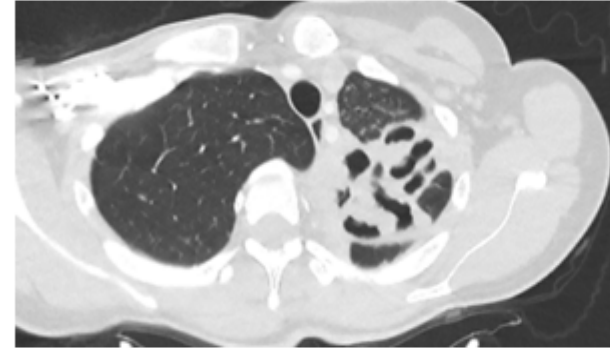
Sağ akciğer için %90,2 sol akciğer için %9,8 dir.

Sağ üst alanda % 15,8 sağ orta alanda %51,6, sağ alt alanda %22,7 ve sol üst alanda %1,3 sol orta alanda %5,3, sol alt alanda %3,2olarak hesaplanmıştır.

Cerrahi Konsey:  
Sol pnömonektomi kararı  
alındı



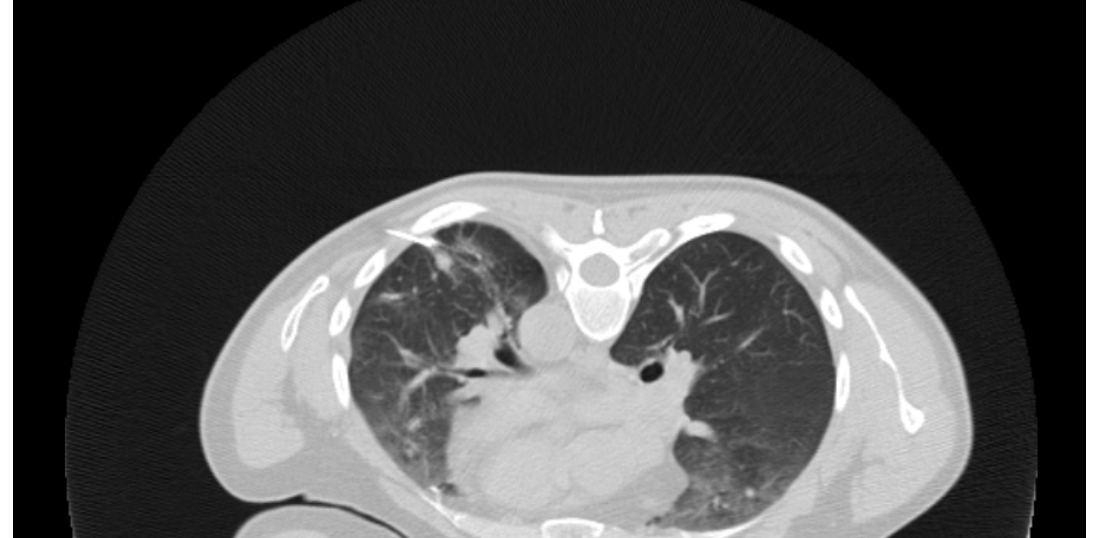
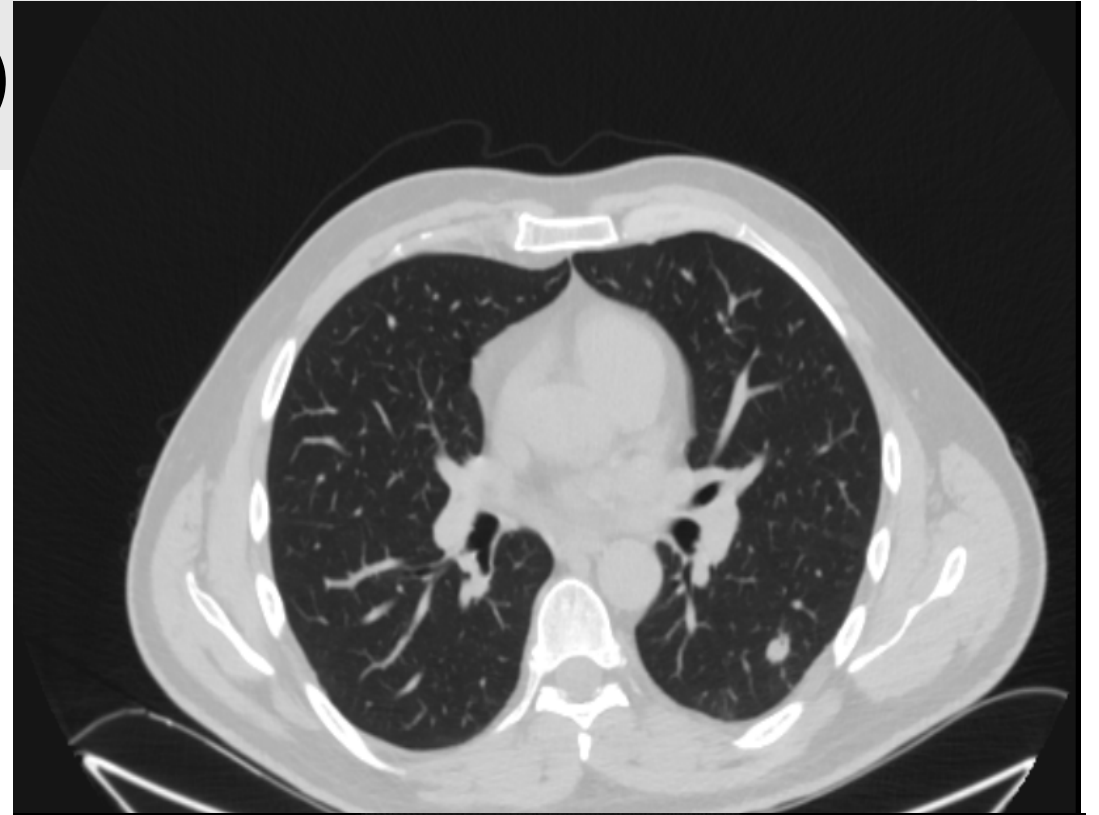
Eylül 2024  
Toraks BT



Ocak 2026  
Toraks BT

## Olgu (m.abcessus -soliter nodül)

- 42 yaşında smoker erkek hasta
- Sol alt lobda 9 mm PET (+) nodül
- FOB lavaj ve TTİA: Non-diagnostik
- Tanı ve tedavi amaçlı torakotomi



# Olgu (m.abcessus -soliter nodül)

## Mikroskopi

0

## Histopatolojik Tanılar / Sitopatolojik Tanılar

### FROZEN ARTIĞI:

**Akciğer Sol Alt Lob Wedge Rezeksiyon:** Nekrozlaşan granülomatöz iltihap

**Akciğer Sol Üst Lob Wedge Rezeksiyon:** Pnömonik infiltrasyon, ossifikasyon odağı, lenfoid proliferasyon

## Histokimyasal Boyama Panel Sonuçları

Histokimyasal çalışmada PAS, Grocott ile boyanma tespit edilmedi.

EZN ile aside dirençli basil tespit edilmiştir

## Bronş lavaj kültür +

### Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)

Mycobacterium [=Mycobacteroides] abscessus

Hızlı Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç	
Klaritromisin (3./5.gün)	2	Duyarlı	Doksisiklin	>16	Dirençli
Klaritromisin (14.gün)	>16	İndük.Direnç	Tigesiklin	0,25	Duyarlı
Moksifloksasin	>8	Dirençli	Tobramisin	4	Orta
Linezolid	32	Dirençli	Trimetoprim-sxt	>8/152	Dirençli
Siprofloksasin	>4	Dirençli	Imipenem	32	Dirençli
Amikasin	2	Duyarlı	Sefoksitin	32	Orta
			erm(41) gen		

## Olgu (m.abcessus -soliter nodül)

- Tedavi verilmedi
- 3.yıl takip
- **Soliter TDM nodülün rezeksiyon sonrası,** takibinde TDM-AH diğer bulguları yoksa antibiyotik tedavisi genellikle gerekmez.





## Clinical characteristics of pulmonary *Mycobacterium lentiflavum* disease in adult patients

Kazuma Yagi<sup>a</sup>, Kozo Morimoto<sup>b</sup>, Makoto Ishii<sup>a,\*</sup>, Ho Namkoong<sup>a</sup>, Satoshi Okamori<sup>a</sup>,

Yavaş üreyen mikobakteri

16 vaka/11 kadın

Nodüler/bronşiektatik

Agressif klinik seyir göstermez

# Olgu (M.Lentiflavum)

- 41 yaş, öğretmen, nonsmoker, ekhastalık yok
- Şikayeti: Öksürük, halsizlik
- Balgam: 3 kez yayma ve kültür (+) Bronş lavajı: (+)



Kültür (L/J + BACTEC MGIT 960/320)

MOTT üredi

Mikobakteri İdentifikasyonu (hsp65-PCRREA+Spoligotyping)  
Mycobacterium lentiflavum

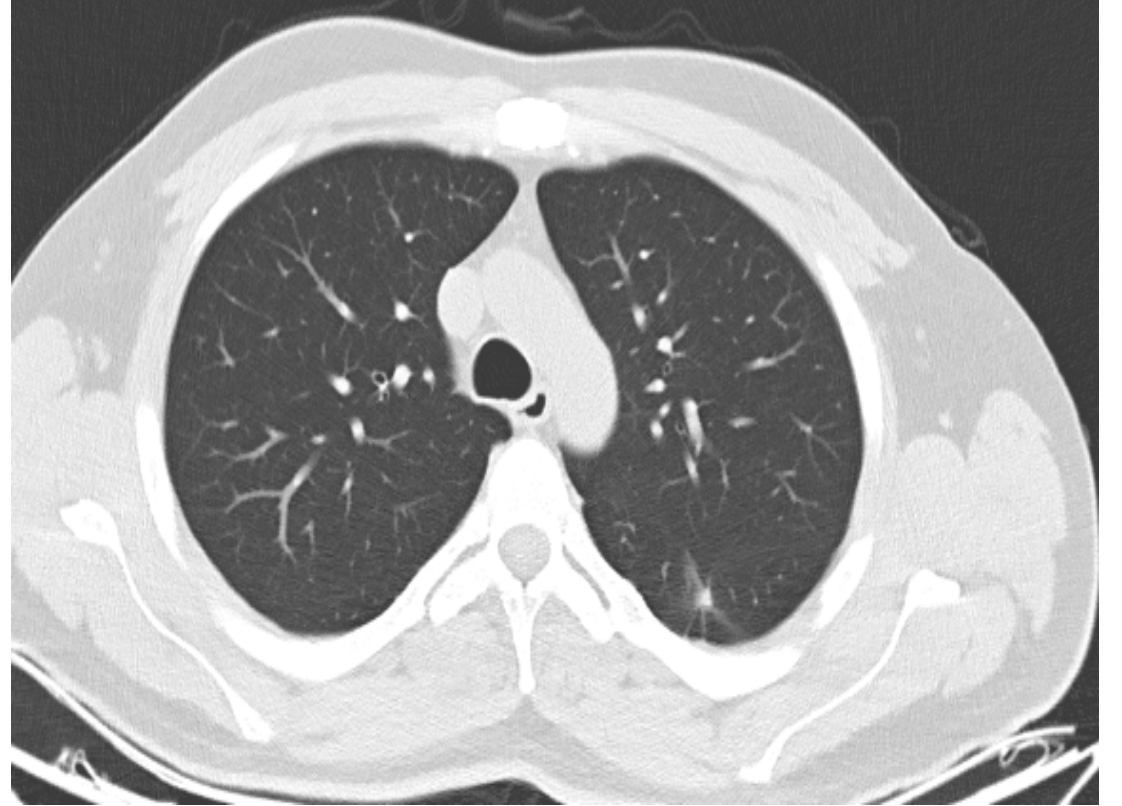
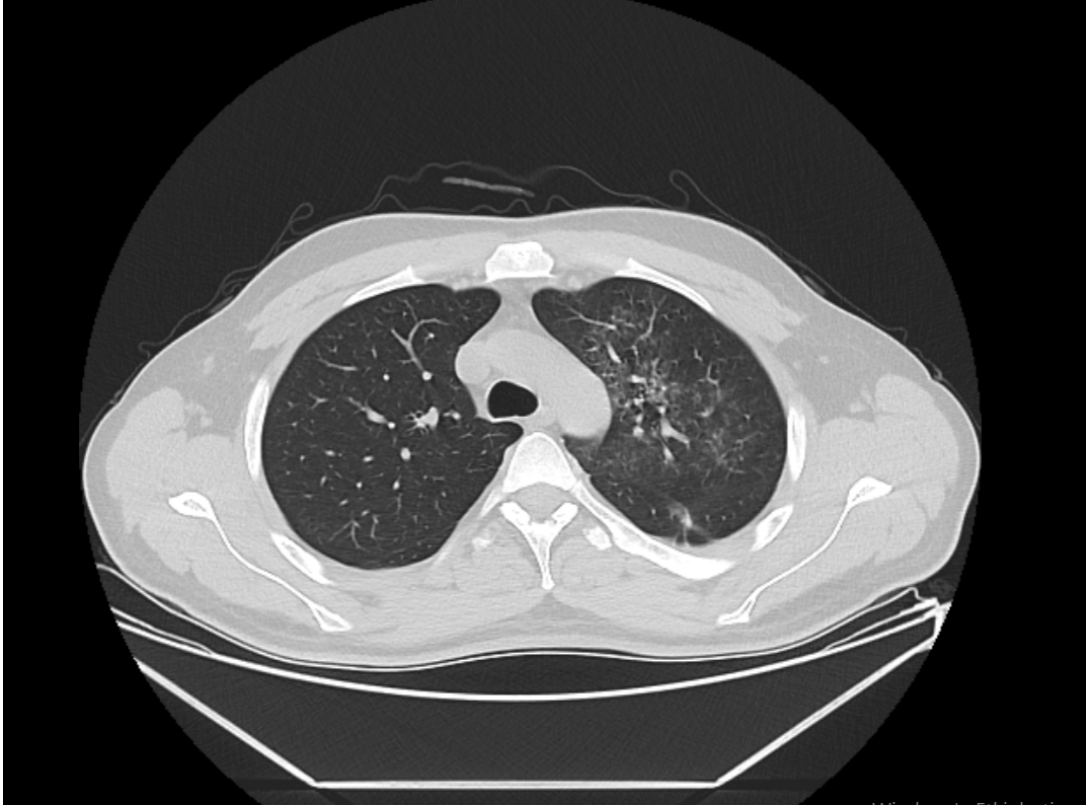
Yavaş Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)

	MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç		MIC Degeri (µg/ml)	Sonuç
**Klaritromisin	<=0,06	Duyarlı	Rifabutin	<=0,25	Duyarlı
**Moksifloksasin	0,5	Duyarlı	Etambutol	16	Dirençli
**Linezolid	4	Duyarlı	Streptomisin	4	Orta
Siprofloksasin	1	Duyarlı	Ethionamid	0,6	Duyarlı
Amikasin	4	Orta	Rifampin	4	Dirençli

\*\*CLSI tarafından duyarlılık testinin yapılması önerilen antibiyotiklerdir.

- 1.Rifabutin
- 2.Moxifloksasin
- 3.Azitromisin

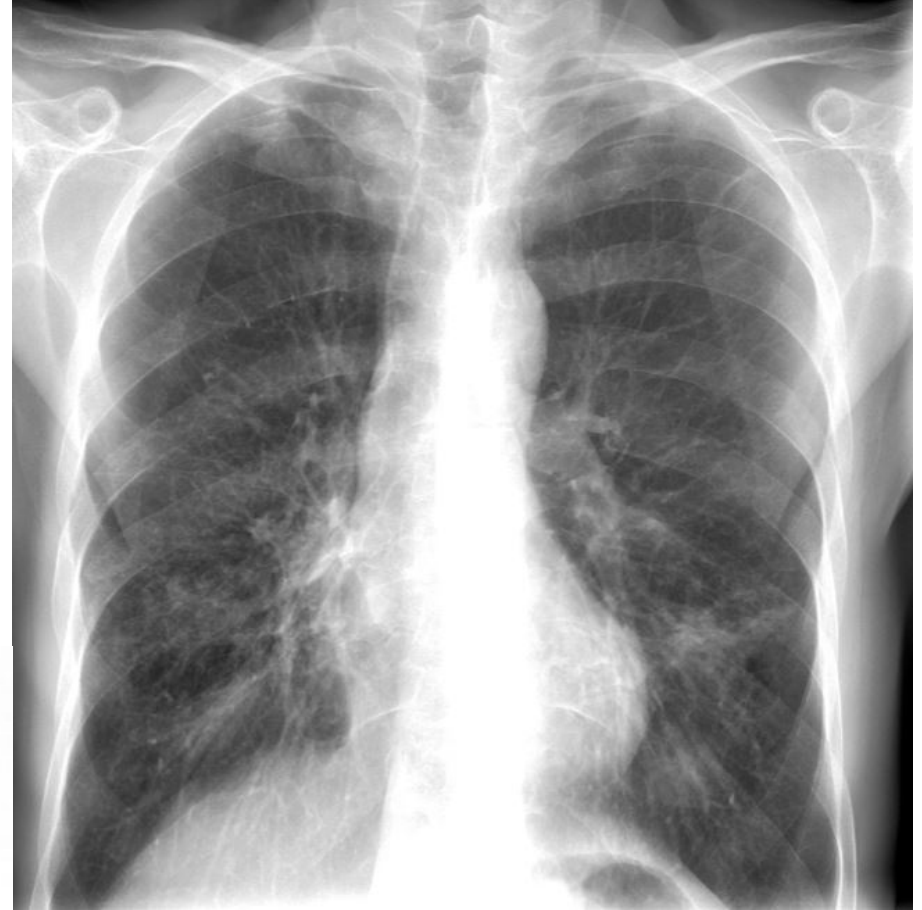
# Olgu (M.Lentiflavum)



Tedavinin 6. ayı

# Olgu (M.Lentiflavum)

- 69 yaş, erkek, emekli muhasebeci,
- 30 paket/yıl sigara
- 15 yıldır exsmoker
- Şikayet: Kilo kaybı, öksürük



MOTT Üredi

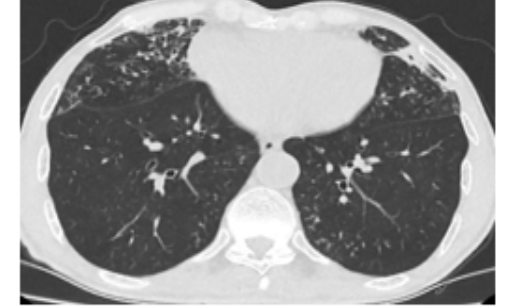
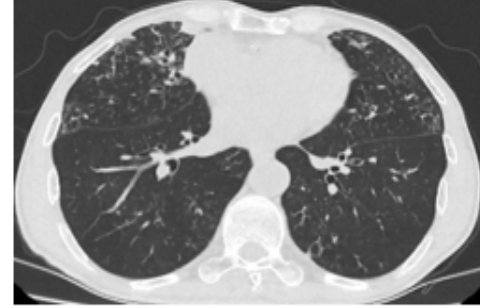
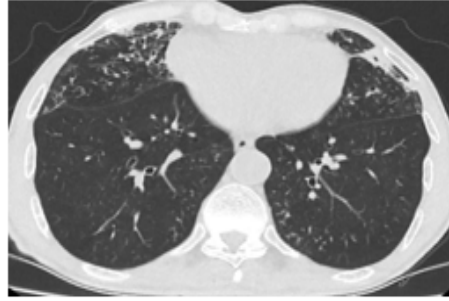
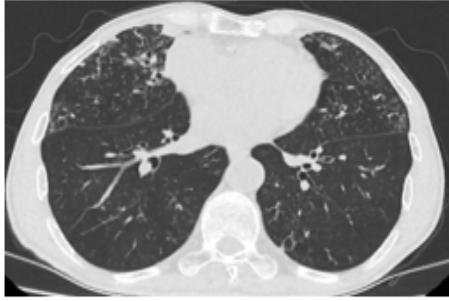
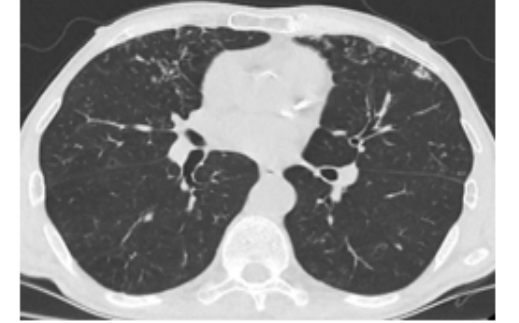
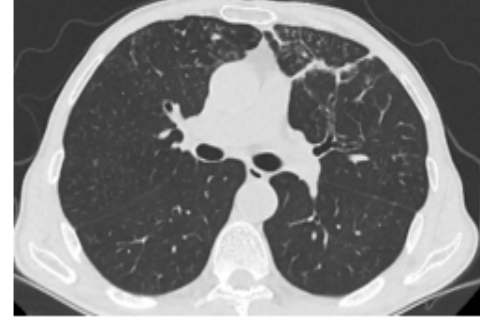
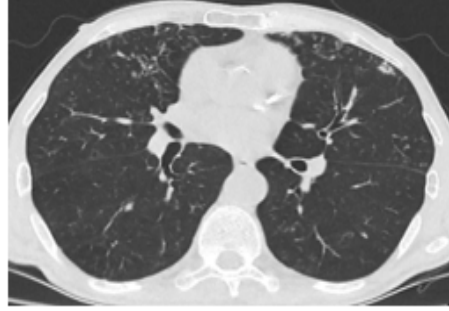
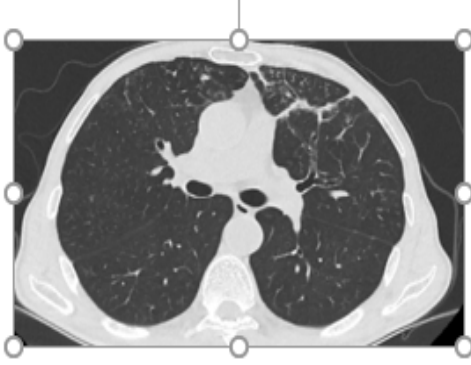
Mikobakteri İdentifikasyonu (hap65-PCRREA+Spoligotyping)  
Mycobacterium lentiflavum

Yavaş Üreyen Mikobakteriler İçin Duyarlılık Testi (MIC Microbroth Dilution Assay)

	MIC Değeri (µg/ml)	Sonuç		MIC Değeri (µg/ml)	Sonuç
**Klaritromisin	0,25	Duyarlı	Rifabutin	<=0,25	Duyarlı
**Moksifloksasin	0,5	Duyarlı	Etambutol	>16	Dirençli
**Linezolid	16	Orta	Streptomisin	2	Duyarlı
Siprofloksasin	1	Duyarlı	Ethionamid	5	Dirençli
Amikasin	2	Duyarlı	Rifampin	1	Duyarlı

\*\*CLSI tarafından duyarlılık testinin yapılması önerilen antibiyotiklerdir.

# Olgu (M.Lentiflavum)



Tedavi başlangıcı

Tedavi tamamlama (12 ay)

Azitromisin,  
Rifampisin,  
Moksifloksasin,  
Etambutol

# Advers Reaksiyonlar ve Toksisite



## QTc Uzaması

Makrolidler (Azitromisin, Klaritromisin),  
Moksifloksasin, Klofazimin.



## Hepatotoksisite

Makrolidler, Rifampisin,  
Rifabutin, Isoniazid,  
Moksifloksasin.



## İşitme/Vestibüler Toksisite

Aminoglikozidler (Amikasin,  
Streptomisin - Yaş ve kümülatif  
doza bağlıdır), Makrolidler.



## Oküler Toksisite

Etambutol (Optik neviit - Görme keskinliği  
ve renk ayırımı takibi  
şart), Linezolid.



## Nefrotoksisite

Aminoglikozidler,  
İmipenem.



## Sitopeniler

Rifamisinler, Sefoksitin,  
İmipenem, Linezolid,  
TMP-SMX.

# Ek Deęerlendirmeler

## İmmün durum tetkik

- Tekrarlayan pulmoner veya ekstrapulmoner enfeksiyon öyküsü olan kişilerde veya bilinen bir immün yetmezlik aile öyküsü olan kişilerde immün yetmezlik için özel testler yapılmalıdır.
- Bronşektazili tüm hastalarda immünoglobulinler ölçülmelidir.
- TDM-AH ile Aspergillus enfeksiyonları arasında potansiyel bir bağlantı vardır. Bu hastalar fungal hastalık yönünden araştırılmalıdır.

# Ek Deęerlendirmeler

## **Solunum fizyoterapisi**

*Solunum fizyoterapistleri tarafından yapılan değerlendirme çok önemlidir*

Fizyoterapinin amaçları :

- Fiziksel kapasiteyi arttırmak ve korunmasını sağlamak
- Kas gücünü korumak
- Hava yolu temizleme teknikleri konusunda eğitim vermek
- Neblize terapilerin kullanımını öğretmek

# Ek Deęerlendirmeler

## **Beslenme desteęi**

- Düşük (VKİ) ve yetersiz beslenme, TDM-PD'nin gelişimi ve ilerlemesi için bilinen risk faktörleridir
- Bu hastalarda yetersiz beslenme eğilimi görülür, ilaçların GIS yan etkileri anoreksi ve kilo kaybına neden olur bu da yetersiz beslenmeyi daha da kötüleştirebilir.

## **Hemşirelik desteęi**

- Solunum klinik hemşire uzmanlarından uzun vadeli destek, eğitim ve tedavi denetimi sağlamak

The NTM drug monograph includes information on the following medications :

Amikacin - iv	Linezolid
Amikacin – nebulised	Minocycline
Azithromycin	Moxifloxacin
Bedaquiline	Rifabutin
Cefoxitin	Rifampicin
Ciprofloxacin	Streptomycin
Clarithromycin	Tigecycline
Clofazimine	
Cotrimoxazole	
Doxycycline	
Ethambutol	
Imipenem	
Isoniazid	

BTS Guidelines 2017

October 2017

## Sorunlar

- İlaçlara ulaşmada büyük sorun yaşanıyor
- Endikasyon dışı ilaç raporu çıkarılmasına rağmen ilaçlar bulunamıyor
- Klofazimin için rapor çıkarılamıyor
- Linezolid ayaktan hastaya ödenmiyor
- Tigesiklin ve imipenem sadece hastanede yatarak kullanılabilir
- Bedaquilin ve ALIS'e ulaşamıyor

# Sonuç

- Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), hem bağışıklık sistemi zayıflamış hem de bağışıklık sistemi yeterli bireylerde önemli hastalıklara neden olabilen yaygın çevresel organizmalardır.
- TDM-AH görülme sıklığı küresel olarak artmaktadır.
- Tanı zorlukları devam etmektedir ve tedavi etkinliği değişkendir.
- Hastalığın yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.



Uluslararası Katılımlı

# AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

25-28 MART 2026  
Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

*Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...*



Teşekkürler



# NTM Drug Monograph

- The NTM drug monograph includes information on the following medications:

Amikacin - iv	Linezolid
Amikacin – nebulised	Minocycline
Azithromycin	Moxifloxacin
Bedaquiline	Rifabutin
Cefoxitin	Rifampicin
Ciprofloxacin	Streptomycin
Clarithromycin	Tigecycline
Clofazimine	
Cotrimoxazole	
Doxycycline	
Ethambutol	
Imipenem	
Isoniazid	

BTS Guidelines 2017

# Tedavi cevabının mikrobiyolojik değerlendirilmesi

## Mikrobiyolojik Sonuç Tanımları

**Kültür negatifleşmesi:** En az üç ay, üç ardışık balgam kültürleri negatif bulunursa kültür negatif kabul edilir ve üç negatif kültürün ilkinin tarihi kültür negatifleşme tarihi olarak kabul edilir. Balgam çıkarmayan hastaların BT'ye göre yapılan bronş lavajının tek negatif kültürü kültür negatifleşmesini gösterir.

**Rekürrens:** Kültür negatifleşmesini takiben iki pozitif kültür olarak tanımlanır. Mevcutsa genotipleme relapstan reenfeksiyonu ayırmaya yardım eder.

**Refrakter hastalık:** Oniki aylık TDM tedavisi ile kültür negatifleşmesinin sağlanamaması

# M. abscessus: Duyarlılığa Göre Rejim Tasarımı

	Başlangıç Fazı (Parenteral)	İdame Fazı (Oral/İnhale)
<b>Duyarlı</b> (Mutasyonel ve İndüklenebilir Direnç YOK) <b>[GÜÇLÜ ÖNERİ]</b>	≥3 Aktif ilaç. (Makrolid + Amikasin + İmipenem/Sefoksitin veya Tigesiklin)	≥2-3 Aktif ilaç. (Makrolid + Klofazimin /  Linezolid  İnhale Amikasin)
<b>Dirençli</b> (İndüklenebilir VEYA Mutasyonel Direnç VAR) <b>[KOŞULLU ÖNERİ]</b>	Mümkünse ≥4 Aktif ilaç. (Makrolid bu sayıya dahil edilmez, sadece immünomodülatör etki için verilebilir).	≥2-3 Aktif ilaç. (Klofazimin, Linezolid, İnhale Amikasin). Makrolid ana ajan olarak güvenilmez.

*Tüm M. abscessus vakaları için uzman konsültasyonu kesinlikle önerilir.*