



Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti
Mikobakteri Çalışma Grubu

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu

Konuşma ve Bildiri Özetleri Kitabı

4-5 Haziran 2026

MALATYA

www.mikobakteri2026.org





9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya

mikobakteri2026.org

KURULLAR

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu Konuşma ve Bildiri Özetleri Kitabı

Sempozyum Başkanı	Sempozyum Sekreteri
Nuri Özkütük Manisa Celal Bayar Üniversitesi	Bariş Otlı İnönü Üniversitesi
Yusuf Yakupoğulları İnönü Üniversitesi	

Düzenleme Kurulu		
Gönül ASLAN	Begüm KAYAR	Ahmet ARSLANTÜRK
Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI	Taylan BOZOK	Elif Seren TANRIVERDİ

Bilimsel Kurul		
Nuran ESEN	Aydan ÖZKÜTÜK	J. Sedef GÖÇMEN
Deniz GAZEL	Ahmet YILMAZ ÇOBAN	Ali ALBAY
Tanıl KOCAGÖZ	Gülnur TARHAN	Nilay UÇARMAN
Rıza DURMAZ	Can BİÇMEN	Özgül KISA
Hülya ŞİMŞEK	Banu SANCAK	Cengiz ÇAVUŞOĞLU
Zeynep SARIBAŞ	Süheyla SÜRÜCÜOĞLU	Dilek ŞATANA



Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti
Mikobakteri Çalışma Grubu

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu

Konuşma Özetleri Kitabı

4-5 Haziran 2026

MALATYA

www.mikobakteri2026.org





İÇİNDEKİLER

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu Konuşma Özetleri Kitabı

Bildiri	Başlık	Sayfa
Barış Otlı	Tüberküloz Tarihi: Türk Mikrobiyoloji Tarihinden Notlar	2
Fulya Bayındır	Tüberkülozun Geleneksel Mikrobiyolojik Tanısı	6
Elif Seren Tanrıverdi	Tüberkülozun Tanısında Yeni Yaklaşımlar	9
Taylan Bozok	Tüberküloz Enfeksiyonu Tanısı ve Tanı Testleri	11
Yıldız Tütüncü	Bağışıklamada Güncel Durum ve Hedefler	13
Can Biçmen	Tüberkülozun Hızlı Moleküler Tanısında GeneXpert Sistemleri: Geçmişten Günümüze	15
Ali Albay	Antitüberküloz Direnç Mekanizmaları	19
Ahmet Yılmaz Çoban	Yeni İlaç Adayları	22
A. Aydan Özkütük	Tüberküloz Laboratuvarlarında Kalite Kontrol ve İyi Laboratuvar Uygulamaları	41
Ferdi Çetin	Halk Sağlığı Tüberküloz Laboratuvarları, Sorunlar, Beklentiler	45
Deniz Gazel	Mikobakteriyel Enfeksiyonlarda Konağa Ait Faktörler	48
Yusuf Yakuoğulları	Tüberkülozda İlaç Duyarlılık Testleri	50



Tüberküloz Tarihi: Türk Mikrobiyoloji Tarihinden Notlar

Barış Otlı,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Tüberküloz, insanlık tarihinin en eski ve en yıkıcı bulaşıcı hastalıklarından biridir. Tarih boyunca “phthisis”, “consumption”, “gençlik hırsızı”, “beyaz ölüm”, “beyaz veba”, “ölümün kaptanı”, “erime”, “ince hastalık”, “teverrüm” ve “zaafiyet” gibi farklı adlarla tanımlanmıştır. Bu isimler, hastalığın yalnızca biyolojik etkisini değil, bireyler ve toplumlar üzerinde oluşturduğu korkuyu, yoksulluğu ve sosyal yıkımı da yansıtmaktadır. Tüberküloz tarihi; hastalığın klinik olarak tanımlanmasından bulaşıcılığının anlaşılmasına, etkenin gösterilmesinden laboratuvar tanısının gelişmesine ve toplumsal mücadele programlarının kurulmasına uzanan uzun bir bilimsel dönüşüm sürecidir.

Tüberküloza ilişkin ilk görüşler uzun süre kalıtsal yatkınlık, zayıf bünye, kötü hava, rutubet, yoksulluk ve miasma teorisi çerçevesinde şekillenmiştir. Bununla birlikte bazı erken dönem gözlemleri hastalığın bulaşıcı olabileceğine işaret etmektedir. İbn Sînâ, 1012 tarihli El-Kanun fi't-Tıbb adlı eserinde akciğer tüberkülozunu bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlamış ve havadan ya da sudan geçebileceğini ileri sürmüştür. Galenus ise phthisisli bir hastayla birlikte yaşamının ve onun bulunduğu odada kalmanın tehlikeli olduğunu belirtmiştir. Mikroskopik canlıların keşfinden sonra, 1720’de Marten tüberkülozun hava yoluyla taşınabilen “harika derecede küçük canlı yaratıklar” tarafından oluşturulabileceğini öne sürmüştür. Ancak bu görüş deneysel kanıta dayanmadığı için dönemin tıp çevrelerinde kabul görmemiştir.

Tüberkülozun bulaşıcı doğasının deneysel olarak ortaya konulmasında Jean-Antoine Villemin’in çalışmaları önemli bir dönüm noktasıdır. Villemin, 1865 yılında tüberküloz nedeniyle ölen insanlardan ve enfekte sığırlardan elde ettiği lezyon materyalini tavşanlara inoküle etmiş ve hayvanlarda benzer lezyonların geliştiğini göstermiştir. Böylece etken henüz görülmemiş olmasına rağmen hastalığın enfekte dokudan sağlıklı bir canlıya aktarılabilirdiği kanıtlanmıştır. Mikroskopi ve boyama yöntemlerindeki gelişmelerin ardından Robert Koch, 24 Mart 1882’de Berlin’de tüberküloz etkenini göstermiştir. Koch’un mikroskopik preparatlar, kültür çalışmaları, deneysel bulgular ve özel boyama yöntemleriyle desteklediği açıklaması, tüberkülozun nedenine ilişkin tartışmaları değiştirmiştir. Ehrlich’in seçici boyama çalışmaları ile daha sonra geliştirilen Ziehl–Neelsen yöntemi, aside dirençli basillerin gösterilmesini ve mikobakteriyolojik tanının günlük laboratuvar uygulamalarına girmesini sağlamıştır.

Robert Koch’un 1890 Berlin Dünya Tıp Kongresi’nde tüberkülini tüberküloz için olası bir tedavi olarak duyurması, dünya çapında büyük bir beklenti oluşturmıştır. Binlerce hekim ve hasta Berlin’e gitmiş, tüberkülin kısa sürede bir “mucize ilaç” olarak tanıtılmıştır. Ancak uygulamalar ilerledikçe tedavinin etkisiz olduğu ve bazı ileri olgularda ciddi klinik kötüleşmeye yol açabildiği anlaşılmıştır. Rudolf Virchow’un 1891 yılında tüberkülin uygulandıktan sonra ölen hastaların otopsi bulgularını yayımlaması, tedavi iddiasının



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Konuşma Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

sorgulanmasında belirleyici olmuştur. Tüberkülin tedavide başarısız olmasına karşın, daha sonra tanısıl bir araca dönüşmüştür. Clemens von Pirquet 1907'de tüberkülin reaksiyonunu bir immün yanıt göstergesi olarak değerlendirmiş, sonraki dönemde Mantoux bu yaklaşımı intradermal uygulamaya uyarlamıştır. Osmanlı Devleti, Avrupa'daki bu gelişmeleri yakından izlemiştir. Robert Koch'un açıklamasının ardından Sultan II. Abdülhamid'in onayıyla Dr. Horasancı, Dr. Feyzullah, Dr. Naim ve Dr. Hüseyin Hulki Bey'den oluşan bir heyet Berlin'e gönderilmiştir. Heyet Koch ile görüşmüş, laboratuvar çalışmalarını izlemiş ve dönemin yeni mikrobiyoloji tekniklerine ilişkin eğitim almıştır. Hüseyin Hulki Bey'in Berlin Hatıratı adlı eseri, "Mösyö Koch'un Devası", "Mösyö Koch ile Mülakat" ve "Mikrobiyoloji Laboratuvarı" gibi başlıklarla bu bilimsel temasları aktarmaktadır. İstanbul Alman Hastanesinde gerçekleştirilen ilk tüberkülin uygulamalarının başarısız olması ve heyetin gözlemlerini 1891'de Gazette Médicale d'Orient'te yayımlaması, Osmanlı hekimlerinin yeni bir tedavi iddiasını yalnızca benimsemekle kalmadığını, eleştirel olarak değerlendirdiğini de göstermektedir.

Osmanlı'da modern mikrobiyolojinin kurumsallaşması, Pasteur Enstitüsü ile kurulan ilişkiler ve salgın hastalıklarla mücadele gereksinimiyle hızlanmıştır. Sultan II. Abdülhamid'in talimatıyla Zoeros Paşa, Hüseyin Remzi Bey ve Hüseyin Hüsnü Bey'den oluşan heyet 1886'da Paris'e gönderilmiş ve Pasteur'ün ekibiyle çalışmıştır. Hüseyin Remzi Bey daha sonra Telkikhâne-i Âmire'yi kurmuş ve sunumda ilk Türk mikrobiyologu olarak ele alınmıştır. İstanbul'daki 1893 kolera salgını sırasında André Chantemesse'in önerileri doğrultusunda daimi bir bakteriyoloji kurumunun oluşturulması gündeme gelmiş, 1893–1894 döneminde Bakteriyolojihâne-i Şahane kurulmuştur. Maurice Nicolle yönetimindeki kurumda mikroskopi, kültür, hayvan deneyleri, aşı üretimi, sterilizasyon ve kontaminasyon kontrolü gibi uygulamalar öğretilerek Türkiye'de modern laboratuvar mikrobiyolojisinin temelleri atılmıştır.

Cumhuriyet döneminde tüberkülozla mücadele, bireysel hasta tedavisinin ötesinde bir halk sağlığı politikası olarak ele alınmıştır. Mustafa Kemal Atatürk, 1 Mart 1923 tarihli Türkiye Büyük Millet Meclisi açış konuşmasında İstanbul'da veremliler için bir tedavi evi kurulmasını, yeni ve gerekli bir mücadelenin "ilk temel taşı" olarak tanımlamıştır. Aynı yıl İzmir Veremle Mücadele Cemiyet-i Hayriyesi kurulmuş, 1924'te Heybeliada Sanatoryumu açılmış ve 1927'de İstanbul Veremle Mücadele Cemiyeti yeniden yapılandırılmıştır. Dispanserler aracılığıyla tarama yapılması, hastaların izlenmesi, ailelere sosyal destek sağlanması ve broşür, tiyatro, sinema ile halk eğitimi verilmesi mücadelenin temel unsurları olmuştur. 1929'da yayımlanmaya başlayan Yaşamak Yolu dergisi de verem, BCG, PPD, radyoloji, ilaçlar, beslenme ve aşılar konusunda topluma ve sağlık çalışanlarına bilgi aktaran önemli bir yayın organı olmuştur.

Türkiye'de verem savaşı ile mikrobiyoloji alanındaki kurumsallaşma paralel biçimde ilerlemiştir. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 22 Temmuz 1931'de hekim ve veterinerlerin katılımıyla kurulmuş, Refik Saydam, Server Kâmil Tokgöz ve Refik Güran gibi isimler kuruluş sürecinde görev almıştır. Tevfik Sağlam'ın ulusal ve uluslararası çalışmaları, verem dispanserlerinin, sanatoryumların ve eğitim programlarının gelişimine önemli katkı sağlamıştır.



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Konuşma Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

BCG aşısının geliştirilmesinde Calmette ve Guérin'in 1908'de başlattıkları, 13 yıl ve 230 pasaj süren çalışmalar önemli bir aşamayı oluşturmuştur. Tedavide asıl dönüşüm ise streptomisin keşfi ve 1951–1952 döneminde izoniazidin antitüberküloz etkisinin gösterilmesiyle gerçekleşmiştir. İzoniazidin streptomisin ve PAS ile birlikte kullanılması, modern kombinasyon tedavisinin temelini oluşturmuş ve uzun süreli sanatoryum tedavilerinin önemini azaltmıştır. Türkiye'de 1952'de Dünya Sağlık Örgütü iş birliğiyle İstanbul Tüberküloz Kontrol Gösteri ve Eğitim Merkezi kurulmuş, 1953'te Birinci Türk Tüberküloz Kongresi düzenlenmiş ve 1959'da XV. Uluslararası Tüberküloz Konferansı Tevfik Sağlam başkanlığında İstanbul'da gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak tüberküloz tarihi, yalnızca bir mikroorganizmanın keşfinin değil, bilimsel kuşkunun, laboratuvar yöntemlerinin, aşı ve ilaç araştırmalarının, sağlık kurumlarının ve toplumsal eğitimin birlikte gelişmesinin tarihidir. Türkiye'de hekimler, mikrobiyologlar, halk sağlığı uzmanları, sivil toplum kuruluşları ve bilimsel kurumlar bu mücadelenin farklı dönemlerinde önemli sorumluluklar üstlenmiştir. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Mikobakteri Çalışma Grubunun 2010 yılından bu yana yürüttüğü toplantı, kurs, seminer ve farkındalık faaliyetleri de bu tarihsel birikimin günümüzdeki devamını oluşturmaktadır.



Tüberkülozun Geleneksel Mikrobiyolojik Tanısı

Doç Dr Fulya Bayındır,

İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Tüberküloz (TB) tanısı, hastalığın yayılmasını önlemek ve hastaların etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlamak için kritik öneme sahiptir. Dünya genelinde TB tanısında kullanılan güncel yaklaşımlar, hem geleneksel yöntemlerin geliştirilmesi hem de yeni teknolojilerin entegrasyonu ile sürekli olarak evrilmektedir. Dünya genelinde TB tanısında kullanılan geleneksel yaklaşımlar bu sunumda irdelenecektir.

1. Klinik Değerlendirme ve Şüphe:

- **Semptomlar:** Uzun süreli öksürük (2 haftadan uzun), ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık, yorgunluk gibi belirtiler TB şüphesini uyandırır.
- **Risk Faktörleri:** HIV enfeksiyonu, diyabet, immünsüpresif tedavi, sigara kullanımı, yakın temas öyküsü gibi faktörler değerlendirilir.
- **Fizik Muayene:** Akciğer sesleri, lenfadenopati gibi bulgular aranır.

2. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri (Kesin Tanı için Altın Standart):

- **Balgam Yayma Mikroskopisi (Acid-Fast Bacilli - AFB):**
 - **Avantajları:** Hızlı, ucuz ve yaygın olarak erişilebilir. Özellikle kaynakları kısıtlı bölgelerde hala temel tanı aracıdır.
 - **Dezavantajları:** Düşük hassasiyet (özellikle HIV pozitif hastalarda veya çocuk hastalarda), canlı/ölü bakteri ayrımı yapamaz, ilaç direnci hakkında bilgi vermez. Floresan mikroskopi, geleneksel Ziehl-Neelsen boyamasından daha hassas kabul edilir.
- **Kültür Yöntemleri:**
 - **Avantajları:** TB tanısında "altın standart"tır. Canlı *Mycobacterium tuberculosis*'in varlığını kesin olarak kanıtlar. Yüksek hassasiyete sahiptir ve ilaç duyarlılık testleri (İDT) için yeterli bakteri elde edilmesini sağlar.
 - **Dezavantajları:** Yavaş sonuç verir (katı besiyerlerinde 3-8 hafta, sıvı besiyerlerinde 1-3 hafta).
 - **Güncel Yaklaşım:** Otomatize sıvı kültür sistemleri (örneğin MGIT) sayesinde sonuç alma süresi kısalmıştır. Bu sistemler, ilaç direnci testleri için de kullanılır.



○ Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAATs - Moleküler Testler):

▪ GeneXpert MTB/RIF (veya Xpert MTB/RIF Ultra):

- **Avantajları:** Devrim niteliğinde bir testtir. Balgam veya diğer örneklerden (lenf nodu aspiratı, plevral sıvı, BOS) 2 saat içinde *M. tuberculosis*'i ve rifampisin (RIF) direncini saptar. Yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir.
- **Kullanım Alanı:** Hem akciğer TB hem de akciğer dışı TB tanısında ilk basamak test olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. RIF direnci tespiti, çoklu ilaç dirençli TB (MDR-TB) şüphesinde hayati öneme sahiptir.

- **Truenat MTB, MTB Plus, MTB-RIF Dx:** Hindistan'da geliştirilmiş, GeneXpert'e benzer ancak daha portatif ve batarya ile çalışabilen moleküler testlerdir. *M. tuberculosis*'i ve rifampisin direncini saptar.

- **LAMP (Loop-mediated isothermal amplification):** Daha basit altyapı gerektiren, hızlı ve uygun maliyetli bir NAAT türüdür. Özellikle kaynakları kısıtlı bölgelerde potansiyeli yüksektir.

- **Diğer Hızlı Moleküler Testler (Line Probe Assays – LPA):** Kültürden veya doğrudan örneklerden izoniazid, rifampisin, florokinolonlar ve enjekte edilebilir ilaçlara karşı direnci hızlı bir şekilde belirleyebilir (1-2 gün).

3. İmmünolojik Testler (Latent TB Enfeksiyonu Tanısı için):

○ Tüberkülin Deri Testi (TST / PPD):

- **Kullanım Alanı:** *M. tuberculosis* ile daha önce enfekte olup olmadığını gösterir (latent TB enfeksiyonu).
- **Dezavantajları:** BCG aşısı veya atipik mikobakterilerle çapraz reaksiyon verebilir, bu da yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Aktif TB tanısında değeri sınırlıdır.

○ İnterferon Gama Salınım Testleri (IGRA - QuantiFERON-TB Gold Plus, T-SPOT.TB):

- **Avantajları:** BCG aşısı ve çoğu atipik mikobakteriden etkilenmez, bu nedenle TST'ye göre daha spesifiktir.
- **Kullanım Alanı:** Özellikle BCG aşısı yapılmış veya immün sistemi baskılanmış kişilerde latent TB enfeksiyonu tanısı için tercih edilir.

4. Histopatolojik İnceleme:

- Akciğer dışı TB (lenf nodu, plevra, kemik vb.) şüphesinde biyopsi alınarak doku örneğinin incelenmesi. Granülomatöz inflamasyon ve kazeifikasyon nekrozu tipik bulgulardır. AFB boyama ve kültür de bu örneklerden yapılabilir.



5. İlaç Direnci Testleri (İDT):

- **Önemi:** Doğru tedavi rejimini belirlemek için hayati öneme sahiptir.
- **Yöntemler:**
 - **Fenotipik İDT:** Bakterinin farklı ilaçlara karşı büyümesini test eder (kültür bazlı). Sonuçlar daha uzun sürer.
 - **Genotipik İDT:** Moleküler yöntemlerle (GeneXpert, LPA, NGS) ilaç direnci ile ilişkili gen mutasyonlarını saptar. Çok daha hızlı sonuç verir.
- **Yeni Nesil Dizileme (Next-Generation Sequencing – NGS):** Tüm genom dizilemesi (WGS) veya hedeflenmiş dizileme, birden fazla ilaca karşı direnci aynı anda ve kapsamlı bir şekilde belirleyebilir. Karmaşık direnç profillerinin anlaşılmasında ve yeni ilaç direnç mekanizmalarının keşfinde önemlidir.

6. Gelecek Vaat Eden Yaklaşımlar:

- **Konakçı Biyobelirteçleri:** TB'ye özgü bağışıklık yanıtını gösteren kan veya idrar testleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.
- **Nefes Testleri:** TB'ye özgü uçucu organik bileşikler (VOCs) saptayarak hızlı ve invaziv olmayan tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır.
- **Yapay Zeka Destekli Tanı:** Özellikle akciğer grafilerinin yorumlanmasında yapay zeka algoritmaları, hızlı ve tutarlı tanıya yardımcı olabilir.

Bütünleşik Yaklaşım: Güncel TB tanısı, tek bir teste dayanmak yerine, hastanın klinik durumu, risk faktörleri, görüntüleme bulguları ve mikrobiyolojik test sonuçlarının bir kombinasyonunu içeren bütünleşik bir yaklaşımla ele alınır. Özellikle kaynakları kısıtlı bölgelerde, mevcut araçların en verimli şekilde kullanılması ve yeni teknolojilere erişimin artırılması hedeflenmektedir. Erken ve doğru tanı, hem hastaların sağlığı hem de halk sağlığı açısından TB kontrol programlarının başarısı için anahtardır.



Tüberkülozun Tanısında Yeni Yaklaşımlar

Dr. Öğr. Üyesi Elif Seren Tanrıverdi,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Tüberküloz (TB), mikrobiyoloji laboratuvarlarının en eski ancak en hızlı dönüşen tanı alanlarından biridir. Günümüzde TB tanısında “hangi test daha iyi?” sorusundan ziyade “hangi hastada, hangi örnekle, hangi klinik kararı daha hızlı ve doğru verebiliriz?” sorusu dikkat çekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), TB enfeksiyonu ve ilaç direncinin tanısını tek bir klinik tanı ekosistemi içerisinde değerlendirmektedir. Özellikle çocuklar, HIV ile yaşayan bireyler, balgam çıkaramayan hastalar, ekstrapulmoner ve paucibasiller TB olgularında tanısal kayıpları azaltmayı hedeflemektedir.

Yeni yaklaşımlar klasik yayma, kültür ve nükleik asit amplifikasyon testlerinin yerini almayı hedeflemezler. Ancak onların yetersiz kaldığı alanları tamamlamak için geliştirilmektedir. Tanıdaki bu dönüşüm; mikroskopiden moleküler yöntemlere geçişi, merkezi laboratuvarlardan hasta başı testlere yönelimi, tek hastalık testlerinden çoklu platformlara geçişi, balgam dışı örneklerin kullanımını ve yapay zeka destekli değerlendirmeleri kapsamaktadır. Tanı, klinik olasılık, hasta özellikleri, örnek erişilebilirliği ve testin amacı doğrultusunda şekillenen algoritmik bir yaklaşımdır.

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2025 güncellemesi, tek örnek yerine çoklu örnek stratejisini ön plana çıkarmıştır. Çocuklarda solunum yolu örnekleri ile dışkının birlikte değerlendirilmesi, HIV ile yaşayan bireylerde ise solunum örneklerinin idrar temelli testlerle desteklenmesi önerilmektedir. Böylece tanısal duyarlılığın artırılması ve hasta kaybının azaltılması amaçlanmaktadır. Özellikle ağır immünsüpresyonlu veya yaygın hastalığı bulunan olgularda idrar lipoarabinomannan (LAM) testi önemli bir yer edinmiştir. *M. tuberculosis* hücre duvarına ait bir bileşen olan LAM’ın idrarda gösterilmesi, hızlı ve non-invaziv tanı desteği sağlayabilmektedir. Günümüzde LAM, klinik uygulamaya en yakın biyobelirteçlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Balgam dışı örnekler TB tanısının geleceğinde önemli bir yer tutmaktadır. Dil sürüntüsü, oral yıkama ve tükürük gibi ağız içi örnekler non-invaziv olmaları, aerosol oluşturma riskini azaltmaları ve özellikle çocuklar ile balgam çıkaramayan erişkinlerde uygulanabilir olmaları nedeniyle dikkat çekmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, dil sürüntüsü örneklerinin



moleküler yöntemlerle değerlendirildiğinde umut verici tanısal performans gösterebildiğini ortaya koymuştur.

Tüberküloz enfeksiyonunun saptanmasına yönelik yeni nesil deri testleri (TBST) de önemli gelişmeler arasındadır. ESAT-6 ve CFP-10 gibi özgül antijenleri kullanan bu testler, BCG aşısından etkilenmemeleri nedeniyle klasik tüberkülin deri testine göre daha yüksek özgüllük sağlamaktadır.

Geleceğin en dikkat çekici alanlarından biri konak yanıtı biyobelirteçleridir. Bu yaklaşımda bakterinin kendisi yerine konağın enfeksiyona verdiği immün yanıt değerlendirilmektedir. IP-10 gibi kemokinler, hücresiz RNA (cfRNA) imzaları ve transkriptomik yaklaşımlar erken tanı, hastalık progresyonu ve tedavi yanıtının izlenmesi açısından umut verici sonuçlar göstermektedir. Özellikle cfRNA temelli çok genli imzalar, farklı coğrafi bölgelerde yüksek tanısal doğruluk sergileyerek DSÖ hedef performans kriterlerine yaklaşmıştır.

Yapay zeka destekli bilgisayar destekli akciğer grafisi değerlendirmeleri (CAD) de günümüzde TB taramasında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Yapay zeka sistemleri, yüksek duyarlılık ve özgüllük ile TB olgularını ayırt edebilmekte ve özellikle radyolog erişiminin sınırlı olduğu bölgelerde önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu nedenle CAD sistemleri artık DSÖ tarafından kabul edilen tarama araçları arasında yer almaktadır.

Son olarak, yeni nesil dizileme teknolojileri (NGS) *M. tuberculosis*'in saptanmasını, ilaç direnci ile ilişkili mutasyonların belirlenmesini, bulaş zincirlerinin ortaya çıkarılmasını ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlamaktadır. Özellikle dirençli TB olgularında genomik verilerin klinik karar süreçlerine entegrasyonu giderek önem kazanmaktadır.

Özetle, TB tanısının geleceği doğru hastada, doğru zamanda ve doğru klinik kararı destekleyecek bilgiyi sağlayabilmeye odaklanmaktadır. Balgam dışı örnekler, konak yanıtı biyobelirteçleri, yapay zeka uygulamaları ve genomik teknolojiler birlikte kullanılarak daha hassas, erişilebilir ve hasta merkezli bir tanı yaklaşımına doğru ilerlenmektedir.



Tüberküloz Enfeksiyonu Tanısı ve Tanı Testleri

Doç. Dr. Taylan Bozok,

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tüberküloz enfeksiyonu, aktif tüberküloz hastalığına ait klinik, radyolojik veya mikrobiyolojik kanıt olmaksızın Mycobacterium tuberculosis antijenlerine karşı gelişen kalıcı immün yanıtı ifade eder. Güncel yaklaşımda “latent tüberküloz enfeksiyonu” yerine “tüberküloz enfeksiyonu” kavramı giderek daha fazla tercih edilmektedir; çünkü enfeksiyon, canlı basil varlığı ve immün yanıt açısından dinamik bir spektrum içinde değerlendirilmektedir. Tüberküloz eliminasyonu hedeflerine ulaşmada yalnızca aktif hastalığın tanısı yeterli değildir; aktif hastalığa ilerleme riski yüksek bireylerde tüberküloz enfeksiyonunun saptanması ve uygun koruyucu tedavinin başlanması temel stratejilerden biridir.

Tüberküloz enfeksiyonu tanısında altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. Kullanılan testler basili doğrudan göstermemekte, basile karşı gelişmiş hücrel immün yanıtı ölçmektedir. Bu amaçla tüberkülin deri testi, tüberküloz deri testleri ve interferon-gama salınım testleri kullanılmaktadır. Ancak bu testlerin hiçbirisi aktif tüberküloz hastalığı ile tüberküloz enfeksiyonunu güvenilir biçimde ayıramaz, canlı basil varlığını gösteremez ve ileride gelişebilecek aktif hastalık riskini sınırlı düzeyde öngörebilir. Bu nedenle test sonucu tek başına klinik karar için yeterli değildir.

Tanısal yaklaşımda öncelikle riskli bireyin belirlenmesi, aktif tüberküloz hastalığının semptom sorgulama, radyolojik değerlendirme ve gerektiğinde mikrobiyolojik/moleküler testlerle dışlanması, ardından uygun testin seçilmesi ve koruyucu tedavi kararının verilmesi gerekir. Temaslılar, HIV ile yaşayan bireyler, immünsüpresif tedavi alacak hastalar, diyaliz hastaları, nakil adayları ve silikozisli bireyler başlıca hedef gruplardır. BCG aşılı bireylerde ve immünsüprese hastalarda test seçimi ayrıca önem taşır; IGRA ve tüberküloz deri testleri antijenik özgüllük açısından avantaj sağlayabilir. Bununla birlikte immünsüpresyonda negatif test sonucu tüberküloz enfeksiyonunu dışlamaz.

Sonuç olarak tüberküloz enfeksiyonu tanısı, yalnızca laboratuvar testine dayalı bir süreç değil, risk temelli klinik karar yaklaşımı gerektiren çok basamaklı bir değerlendirmedir. Güncel tanı testlerinin kısıtlılıkları, yeni nesil deri testleri, latens antijenleri, sitokin biyobelirteçleri ve transkriptomik imzalar gibi yeni araştırma alanlarına duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Konuşma Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Anahtar kelimeler: Tüberküloz enfeksiyonu, tüberkülin deri testi, tüberküloz deri testleri, interferon gama salınım testi, koruyucu tedavi.



Bağışıklamada Güncel Durum ve Hedefler

Doç.Dr. Yıldız Tütüncü,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tüberküloz (TB), dünya genelinde önemini koruyan başlıca halk sağlığı sorunlarından biridir. Son yıllarda TB immünolojisi ve aşı geliştirme alanındaki ilerlemeler, koruyucu bağışıklığa ilişkin anlayışı önemli ölçüde değiştirmiştir. Geçmişte güçlü hücresel bağışıklık, özellikle de interferon-gama (IFN- γ) yanıtı, korumanın temel göstergesi sayılırdı. Ancak bugün, koruyucu bağışıklığın çok daha karmaşık ve çok katmanlı olduğu kabul edilmektedir.

Filogenetik ve genomik veriler, insan ile Mycobacterium tuberculosis arasında uzun süredir devam eden bir birlikte evrim ilişkisi olduğunu göstermektedir. Bu da TB'nin yalnızca bir enfeksiyon hastalığı değil, konak ile patojen arasındaki karmaşık etkileşimlerin sonucu olarak ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Güncel TB aşı çalışmaları, farklı immünolojik mekanizmaları hedefleyen çeşitli platformları kapsamaktadır. Canlı atenüe aşılar, protein subunit aşılar, viral vektörler, mRNA temelli yaklaşımlar ve mukozal aşılar bu seçenekler arasındadır. Bu çeşitlilik, koruyucu bağışıklığın tek bir immün mekanizma ile açıklanamayacağını göstermektedir.

Canlı atenüe bir aşı adayı olan MTBVAC, BCG'de kaybolmuş bazı antijenleri yeniden kazandırmayı hedeflemektedir. RD1 bölgesini koruması ve daha geniş bir epitop repertuarı sunması nedeniyle, doğal enfeksiyona daha yakın bir immün yanıt oluşturabileceği düşünülmektedir. Özellikle makak modellerindeki prelinik bulgular umut vericidir.

Protein-subunit bir aşı olan M72/AS01E, insanlarda koruyuculuk gösteren en güçlü yeni nesil TB aşı adaylarından biri olarak öne çıkmaktadır. Faz 2b çalışmasında yaklaşık %50 koruma sağlaması, TB aşı araştırmalarında önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu aşının immünolojik özelliği, güçlü polifonksiyonel CD4 Th1 yanıtı oluşturmaktır. Bununla birlikte, bu tür T hücre yanıtlarının tek başına gerçek korumayı açıklamaya yetmediği artık daha iyi anlaşılmaktadır.

Rekombinant BCG aşısı VPM1002 ise farklı bir strateji izlemektedir. Bu yaklaşım, antijen repertuarını değiştirmekten çok antijen sunumunu ve çapraz sunumu güçlendirmeyi, ayrıca doğuştan gelen bağışıklığın eğitilmesi (trained immunity) kavramından yararlanmayı amaçlamaktadır.



İnsan genetiği, antimikobakteriyel bağışıklığın anlaşılmasına önemli katkılar sağlamıştır. Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease (MSMD) sendromları, IL-12/IFN- γ eksenindeki kalıtsal bozuklukların mikobakteri duyarlılığına yol açtığını göstermektedir. IFNGR1, IFNGR2, IL12RB1 ve STAT1 gibi genlerdeki mutasyonlar, farklı mekanizmalarla benzer klinik tablolara neden olabilmektedir. Bu bulgular, IFN- γ yolunun antimikobakteriyel savunmada gerekli olduğunu göstermektedir.

Bununla birlikte, IFN- γ 'nin gerekli olması tek başına yeterli olduğu anlamına gelmez. Son çalışmalar, yüksek düzeyde sitokin üreten antijen-spesifik T hücrelerinin her zaman gerçek koruma ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Bu nedenle koruyucu bağışıklığın biyolojik belirteçleri (correlates of protection) konusu, hâlâ çözülememiş önemli bir araştırma alanıdır.

Granülom heterojenitesi de önemli bir kavramdır. Aynı akciğerde farklı evrelerde granülomların bulunabilmesi, tek bir periferik biyobelirtecine tüm akciğerdeki immün durumu yansıtamayabileceğini düşündürmektedir. Bu da koruyucu bağışıklığın yalnızca yanıtın büyüklüğüne değil, enfeksiyon bölgesindeki lokal immün düzenlenmeye de bağlı olabileceğini göstermektedir.

Son yıllarda mukozal bağışıklık kavramı giderek daha fazla önem kazanmıştır. Mukozal aşıların lokal antijen sunumunu artırabileceği, doku yerleşik hafıza T hücrelerini (TRM) uyarabileceği ve enfeksiyonun giriş noktasında daha etkili koruma sağlayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca humoral bağışıklığın da TB'de yeniden değerlendirilmesi, koruyucu immünitenin yalnızca hücresel yanıtlarla açıklanamayacağını göstermektedir.

Sonuç olarak, modern TB aşısı yaklaşımı klasik "yüksek IFN- γ yanıtı = koruma" anlayışından uzaklaşmaktadır. Güncel hedef, yalnızca güçlü sistemik bağışıklık oluşturmak değil; enfeksiyon bölgesinde lokal, kalıcı ve çok katmanlı koruyucu bağışıklık geliştirmektir. Bu nedenle geleceğin TB aşıları, bağışıklık yanıtının miktarından çok, doğru yerde, doğru zamanda ve uygun hücresel organizasyonla oluşmasını sağlamayı amaçlamaktadır.



Tüberkülozun Hızlı Moleküler Tanısında GeneXpert Sistemleri: Geçmişten Günümüze

Prof. Dr. Can BİÇMEN,

SBÜ, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Tüberküloz (TB) kontrolü için hızlı ve doğru tanı sonrasında en kısa sürede uygun tedaviye başlanması gerekmektedir. Bu nedenle, TB erken tanı ve ilaç duyarlılık testlerinin tüm dünyada daha fazla hasta için ulaşılabilir olması hedeflenmektedir (1,2). TB tanısında, yıllar içerisinde çok çeşitli yöntemler ve rutin laboratuvarlarda kullanılmaya başlanmış ticari sistemler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) rehberleri içerisinde yer almıştır. [Sıvı otomatize kültür (2007), birincil seçenek Line Probe Assay (LPA) (2008), ikincil seçenek ilaç duyarlılık test(ler)i (İDT) (2008), LED mikroskopi (2010), ticari olmayan İDT (2010), Xpert MTB/RIF (2010), TB IGRA (2011), Xpert MTB/RIF Güncelleme (2013), TB-LAMP (2015), İdrar LAM (2015), birincil seçenek LPA (güncelleme) ve ikincil seçenek LPA (2016), Xpert MTB/RIF Ultra (2017), İdrar LAM güncelleme (2019), TB tanısında konsolide rehberler (2021 ve 2024)] (3,4). Bu rehberler içerisinde GeneXpert sistemlerine yönelik spesifik olarak 2010, 2013 ve 2017 yıllarında rehberler yayınlanmış ve son olarak 2021 ve 2024 yıllarında yayınlanan rehberlerde DSÖ tarafından önerilen başlangıç testlerinin içerisinde belirtilmiş ve bunların hem analitik özellikleri hem de sahada kullanımlarına yönelik detaylı bilgiler verilmiştir (3,4). DSÖ önerilerine göre, akciğer TB belirtileri ve semptomları bulunan, daha önce TB öyküsü bulunmayan (≤ 5 yıl) veya TB tedavisinin üzerinden uzun süre geçmiş (> 5 yıl), daha önce TB öyküsü bulunan ve tedavi alan (~ 5 yıl) veya TB belirtileri ile beraber radyolojik bulgusu olan olgularda, mikroskopi/kültür ve fenotipik İDT ile birlikte erken tanı için Xpert® MTB/RIF veya Xpert® MTB/RIF Ultra testleri başlangıç testi olarak kullanılabilir (3,4). Ayrıca, DSÖ, TB tanılı (bakteriyolojik olarak doğrulanmış) tüm bireylerde rifampisin (RIF) direnci, RD-TB olgularında izoniyazid (INH) ve florokinolon (Fk) direnci, ön-yaygın ilaç dirençli (YİD)-TB olgularında ise diğer ikincil seçenek ilaçlar [bedakulin (BDK) ve linezolid (LZD) vb.] için tercihen ilaç tedavisine başlamadan önce hızlı testlerin yapılmasını önermektedir (3,4). “TB Bitirme” (End TB) stratejisi (2015–2035) hedeflerini karşılayabilmek için ise, TB belirti veya semptomlarını gösteren tüm bireyler için DSÖ’nün önerdiği hızlı moleküler tanı testlerinin (molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests; mWRDs) uygulanabilir olması gerekmektedir (3-6). DSÖ rehberlerinde en son güncellenen teknolojiler ve ilgili ürünler incelendiğinde, tanısal algoritmaya göre, birincil sıra moleküler tanı



ve direnç testlerinin arasında, teknoloji sınıfına göre düşük düzey komplike otomatize testler arasında Xpert MTB/RIF ve Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, A.B.D.) ilk sırada yer almaktadır [3,4]. İkincil sıra moleküler tanı ve direnç testleri (ek ardışık testler) arasında ise Xpert MTB/XDR (Cepheid) kullanımı kolay, pratik, alt yapı gerektirmeyen düşük düzeyde komplike başlıca test olarak listelenmektedir (3,4,7). Moleküler tanı için geliştirilen nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT)'nde çoklu insersiyon sekansları (IS) hedef bölge olarak kullanılmakta ve testlerin duyarlılıkları artırılmaktadır (8-12). Bu hedef bölgeler arasında IS986, IS987, IS1081 ve IS6110 en fazla bilinen bölgelerdir. Bu diziler yüksek transpozisyon yeteneğine sahiptirler ve bakteriyel yineleyen elemanların majör bölgelerinde yer alırlar. Çoğu Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTBK) suşunda yüksek kopya sayısına (~25/genom) sahiptirler (8-12). Moleküler tanıda yayma negatif örnekler ve akciğer dışı örnekler (kan, BOS, vücut sıvıları vb.) için duyarlılıkların düşük olması, direkt örnekten MTBK ve tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) ayrımı ile pediatrik örneklerde tanısal verimliliğin düşük olması başlıca sorunlardır. DSÖ listesinde birincil sıra düşük komplike moleküler tanı ve direnç testi olarak yer alan iki sistem Xpert MTB/RIF Ultra ve Truenat MTBplus olarak bildirilmektedir (3). Yeni versiyon kitlerde hedef bölge olarak IS6110 ve IS1081 birlikte kullanılmaktadır. Böylece kitlerin duyarlılık ve özgüllükleri artırılmıştır. Xpert MTB/RIF Ultra için balgam örneklerinde yüksek kanıt kesinliği ile duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %90 ve %96 olarak bildirilmektedir. Yayma negatif örneklerde duyarlılık %78.9, akciğer dışı örneklerde ise örnek türüne göre değişmekle birlikte %85.6 olarak bildirilmektedir (3,13). Moleküler direnç testi için ise RIF direnci açısından duyarlılık ve özgüllük değerleri Xpert MTB/RIF için %96 ve %98, Xpert MTB/RIF Ultra için %94 ve %99 olarak bildirilmiştir (3). Çocuklarda özellikle gaita ve mide suyunda orta kanıt kesinliği, balgam ve nazofarengeal aspirat örneklerinde ise düşük ve çok düşük kanıt kesinliği ile moleküler tanı testlerinin geleneksel bakı, kültür ve İDT testleri ile birlikte (veya yerine) kullanılabileceği koşullu öneri olarak sunulmuştur (3).

“TB’yi Bitirme (End TB)” stratejisinde önce tüm RD-TB olgularında ikincil seçenek enjektabl ajanlar (AK, KN ve KAP) için İDT önerilirken, güncel olarak enjektabl ajanların yerine tüm tedavi rejimlerinde BDK yer almıştır. Bu nedenle AK için hızlı duyarlılık testlerine gereksinim bulunmadığı ileri sürülmektedir (14,15). Son yıllarda DSÖ kılavuzları; tedavi öncesi elde bulunan hızlı moleküler direnç testlerinin (örn. Fklar, INH ve RIF) yapılmasını önermekte ve böylece tedavinin başlanmasının geciktirilmemesini hedeflemektedir (14-16). DSÖ tarafından ikincil sıra moleküler tanı ve direnç (ek ardışık) testler içerisinde; düşük komplike otomatize NAAT olarak



Xpert MTB/XDR testi, INH, Fklar, ikincil seçenek enjektabl ilaçlar (AK, KN, KAP) ve etionamid (ETA) direncinin saptanması için orta kanıt kesinliği ile önerilmektedir (3,4,6). Yıllar içerisinde 2010 yılından itibaren önce Xpert MTB/RIF ile komplikeden kolay teknolojiye, sonra Xpert MTB/RIF Ultra ile daha yüksek klinik ve analitik performansla, son olarak Xpert MTB/XDR ile ÇİD-TB tanısına yönelik olarak testin kapsamı genişlemiştir. Sahada yapılan ve Xpert MTB/RIF testinin performansını inceleyen Boehme ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan ilk çok merkezli çalışmada, TB'un moleküler tanısı ve RIF direncinin saptanması için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %83.4-100, %97.7-100 ve RIF direnci için %94.4 ve %98.3 olarak bildirilmiştir (17). Günümüzde Xpert sistemleri, tekli veya tek platformda otuzdan fazla in vitro tanı testinin çalışılabilirdiği çoklu çalışmaya uygun olarak geliştirilmiş geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Xpert MTB/RIF Ultra testinin performansının değerlendirildiği ilk çalışmada Chakravorty ve ark., özellikle basil yükü düşük olan hastalarda TB tanısını önemli ölçüde iyileştirdiğini (yayma negatif/kültür pozitif örneklerde %13 duyarlılık artışı) ve RIF direncinin daha güvenilir şekilde tespit edildiğini bildirmiştir (18). Xpert MTB/XDR testinin sahada kullanımının ve performansının değerlendirildiği çok merkezli, prospektif ve kesitsel çalışmada duyarlılıklar; INH için %94, Fklar için %94, ETA için %54, AK için %73, KN için %86, KAP için %61 ve tüm ilaçlar için özgüllük %98–100 olarak bildirilmiştir (19). Bu çalışmadan elde edilen veriler, Xpert MTB/XDR testinin amaçlanan kullanım ortamında çeşitli klinik popülasyonlarda güvenilir sonuçlar verdiğini ve ulusal TB programlarında moleküler direnç testlerinin kapsamının genişletilmesinin faydalı olabileceğini göstermiştir (19).

Sonuç olarak, TB tanısında GeneXpert sistemleri yıllar içerisinde yüksek kanıt kesinliği ile güvenilir ve doğru sonuç alınabilen, bunun yanı sıra pratik ve ergonomik çalışma, kolay değerlendirme ve basit altyapı gereksinimi nedeniyle hem bilimsel yayınlarda hem de DSÖ rehberlerinde başlıca moleküler teknolojiler arasında yer almaya devam etmektedir (3,4,6).

Kaynaklar

1. Uplekar M, Weil D, Lonroth K, et al. WHO's new End TB Strategy. Lancet. 2015;385(9979):1799–1801.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021.



4. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2024.
5. World Health Organization. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization; 2015.
6. World Health Organization. WHO standard: universal access to rapid tuberculosis diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2023.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
8. McEvoy CR, Falmer AA, Gey van Pittius NC, et al. The role of IS6110 in the evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis (Edinb)*. 2007;87(5):393-404. doi: 10.1016/j.tube.2007.05.010
9. Jagielski T, Minias A, van Ingen J, et al. Methodological and clinical aspects of the molecular epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):239-290. doi:10.1128/CMR.00055-15
10. Kremer K, van Soolingen D, Frothingham R, et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. *J Clin Microbiol*. 1999;37(8):2607-18. doi: 10.1128/JCM.37.8.2607-2618.1999
11. Lyu L, Li Z, Pan L, et al. Evaluation of digital PCR assay in detection of *M. tuberculosis* IS6110 and IS1081 in tuberculosis patients plasma. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):657. doi: 10.1186/s12879-020-05375-y
12. Lin CR, Wang HY, Lin TW, et al. Development of a two-step nucleic acid amplification test for accurate diagnosis of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Sci Rep*. 2021;11(1):5750. doi: 10.1038/s41598-021-85160-2
13. Zhang M, Xue M, He JQ. Diagnostic accuracy of the new Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis disease: a preliminary systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;90:35–45.
14. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 2022;387:2331–2343.
15. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. 2022 update. Geneva: World Health Organization; 2022.
16. US Food and Drug Administration. FDA approves new drug for treatment-resistant forms of tuberculosis that affects the lungs. Silver Spring (MD): FDA; 2019 Aug 14.
17. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *Lancet*. 2011;377(9776):1495–1505.
18. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, et al. The new Xpert MTB/RIF Ultra: improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *mBio*. 2017;8(4):e00812-17.
19. Penn-Nicholson A, Gomathi SN, Ugarte-Gil C, et al. A prospective multicentre diagnostic accuracy study for the Xpert MTB/XDR assay for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):242–249.



Antitüberküloz Direnç Mekanizmaları

Prof. Dr. Ali ALBAY,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi- Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Tüberküloz, dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalığın etkeni olan Mycobacterium tuberculosis'in çok ilaca dirençli suşlarının varlığı, durumu daha da kötüleştirmektedir. Bu yüzden M. tuberculosis'in ilaç direnci mekanizmaları ve ilgili moleküler mekanizmalar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmak, hızlı ilaç direnci tespiti için mevcut teknikleri geliştirecek ve ilaç etkinliği ve geliştirilmesi için yeni hedeflerin keşfedilmesine yardımcı olacaktır. Tüberküloz tedavisi, sadece M. tuberculosis'in antibiyotiklere karşı doğal olarak yüksek direnç seviyesi nedeniyle değil, aynı zamanda daha fazla direnç kazandıran yeni edinilmiş mutasyonlar nedeniyle de terapötik bir zorluk teşkil etmektedir. İlaçlara duyarlı tüberkülozun tedavisinde oldukça başarılı sonuçlar alınsa da, bu tedavilerin uzun sürmesi nedeniyle, sıklıkla hastaların tedaviye uymamasına yol açmakta ve bu da mevcut az sayıdaki anti-tüberküloz ilacına karşı giderek daha dirençli hale gelen M. tuberculosis suşlarının ortaya çıkmasını hızlandırmaktadır. İlaç direncinin altında yatan mekanizmaların bilinmesi ve bu alanda kaydedilen tüm ilerlemeler, anti-TB ilaçların daha dikkatli ve doğru kullanımına, dirençli suşların yayılmasının önlenmesine yardımcı olacaktır.

DSÖ, ilaca dirençli tüberküloz vakalarını sınıflandırmak için beş kategori kullanmaktadır:

- İzoniazid dirençli tüberküloz;
- Rifampisine dirençli tüberküloz (RR-TB);
- Çok İlaç Dirençli TB (ÇİD-TB) yani İzoniazid (INH) ve rifampisinin (RIF) ikisine birden direnç olması durumudur;
- Yaygın İlaç Dirençli Tüberküloz öncesi tüberküloz (pre-YİD-TB), rifampisine ve herhangi bir florokinolona dirençli tüberküloz ve
- Yaygın İlaç Dirençli Tüberküloz (YİD-TB), rifampisine, herhangi bir florokinolona ve bedakulin ile linezoliden en az birine dirençli tüberküloz olarak tanımlanır.

Küresel tüberküloz kontrol programları şu anda dirençli-TB'nin (DR-TB) yayılması şeklinde önemli bir küresel sorunla karşı karşıyadır. Anti-TB ilaçlarına karşı ilaç direncinin ortaya çıkması, son yıllarda küresel tüberküloz kontrol çabaları için önemli bir sorun oluşturmuştur. Bu durum,



ÇİD-TB ve YİD-TB'nin artmasına neden olmuştur. Bu özel durumda yeni ilaçlara karşı gelişen direnç nedeniyle tüberküloz tedavisi karmaşık hale gelebilir.

DR-TB'nin yayılmasını azaltmaya yönelik en etkili strateji; DR-TB vakalarının erken tespit edilmesini, direnç profillerinin hızlı bir şekilde tanımlanmasını, güvenli ve etkili bir tedavi rejiminin derhal başlatılmasını, tedavi yanıtının yakından izlenmesini ve indeks vakaların uygun temaslılarında DR-TB önleyici tedavisinin uygulanmasını içerir.

Tüberküloz tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar arasında izoniazid (INH), pirazinamid (PZA), etambutol (EMB) ve rifampisin (RIF) birinci seçenek ilaçlar olarak adlandırılır.

Dünya Sağlık Örgütü rehberlerine göre, RD/ÇİD-TB tedavisinde kullanılan anti-TB ilaçlar yani ikinci seçenek anti-TB ilaçlar eskisinden farklı olarak A, B ve C grupları olarak sınıflandırılmaktadır. Bu yeni sınıflandırma, ilaç sınıfına ve ilaçların etkililik ve güvenliğine ilişkin kanıtların kesinliğine dayanmaktadır. Bu gruplardaki ilaçlar ÇİD-TB rejiminde terapatik bir rol oynamaktadır. Buna göre A grubunda levofloksasin veya moksifloksasin, bedakuilin ve linezolid, B grubunda klofazimin, sikloserin ve terizidon, C grubunda ise etambutol, delamanid, PAS, etionamid, pirazinamid, amikasin, imipenem, meropenem, protionamid ve streptomisin bulunmaktadır. A grubu ilaçların florokinolonlar, bedakuilin ve linezolid içeren tüm uzun ÇİD-TB rejimlerine dahil edilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir. B grubu ilaçların, sonuçları iyileştirmek için rejime bir veya iki tane eklenmesi önerilmiştir. C Grubu ilaçlar, A ve B Grubu ilaçlara ikincil bir seçenek olarak önerilmiştir.

Antitüberküloz İlaçlara Karşı Direnç Türleri

Mikobakterilerde ilaç direnci, diğer bakteri türlerinde yaygın direnç mekanizmaları olan direnç plazmid veya transpozon kaynaklı değil, mutasyonlardan veya dış atım pompasının aktivasyonundan kaynaklanır.

Hem genetik hem de fenotipik direnç, yaygın olarak görülen iki temel direnç türüdür. M. tuberculosis'in ilaç direncinin birincil mekanizması, intrensek ve edinilmiş direnç olarak özetlenebilir.

TB İlaçlarına Karşı İntrensek Direnç

Hücre Duvarı Geçirgenliği: Mikobakterilerin düşük geçirgenlikli hücre duvarı, ilaçların geçmesi için etkili bir bariyer görevi görür.

Hedef değişikliği: Bakterilerin antibiyotiklerin etkisinden kaçınmak için kullandıkları stratejilerden biri de, ilaç hedeflerinin yapısını değiştirerek antibiyotik bağlanmasını azaltmaktır.



İlaç modifikasyonu: Mikobakteriyel türler, asetilasyon gibi kimyasal modifikasyonlar yoluyla ilaçları doğrudan inaktive edebilirler.

İlaçları etkisiz hale getirmek: M. tuberculosis dahil bakteriyel patojenlerin antibiyotiklerin etkisini bozmak için kullandıkları bir başka yöntem de hidrolazlar kullanarak antibiyotikleri etkisiz hale getirmektir.

Hedef taklidi: Moleküler taklit, M. tuberculosis tarafından, son zamanlarda ilaca dirençli TB vakalarının tedavisinde önemli hale gelen ilginç bir mekanizmadır.

İlaç çıkışı: Bakteriyel patojenlerin antibiyotiklere karşı direnç kazanmak için yaygın olarak kullandıkları bir diğer yöntem, antibiyotikleri dış atım pompaları aracılığıyla sitoplazmadan dışarı atmaktır.

TB ilaçlarına Karşı Edinilmiş Direnç

Tedavi süresince, ilaç hedef genlerinin kromozomal mutasyonu mikobakterilerde edinilmiş direnç oluşturur. Edinilmiş dirençli suşlar bulaşıcıdır. Dirençli mutantların gelişimi, uzun süreli tedavi, reçeteli ilaçların düzensiz kullanımı, ilaç sıkıntısı veya düşük gelirli topluluklarda yoksulluk gibi birçok nedenden dolayı ortaya çıkmıştır. Bu durum, nihayetinde yaygın olarak kullanılan bazı ilaçlara direnç ve tüm ilaçlara sıralı direnç ile sonuçlanabilir. Bu, sonunda mutageneze yol açabilir ve bu da ilaç direncinin artmasına ve nihayetinde çoklu ilaç direncine yol açabilir.

Edinilmiş antibiyotik direnci, bakterilerde mutasyonlar veya fajlar, plazmidler veya transpozon elemanları aracılığıyla yatay gen transferi yoluyla ortaya çıkabilir. M. tuberculosis'te, ilaç direnci genlerinin yatay transferi bildirilmemiştir; ancak direnç çoğunlukla antibiyotik kullanımının seçici baskısı altında kromozomal mutasyonlardan kaynaklanır.

Sonuç olarak; M. tuberculosis'nin anti-tüberküloz ilaçlara karşı direncinin tanımlanması, raporlanması ve anlaşılması, tüberkülozun, özellikle de ÇİD-TB ve YİD-TB suşlarının neden olduğu vakaların yönetimi ve tedavisinde karşılaşılan zorluklar nedeniyle hayati öneme sahiptir. Genel olarak, direnç mekanizmalarının bilinmesi ve bu alanda kaydedilen tüm ilerlemeler, anti-TB ilaçların daha dikkatli ve doğru kullanımına, dirençli suşların yayılmasının önlenmesine, TB tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin daha iyi yönetilmesine ve yeni anti-TB ilaçların keşfedilmesine önemli ölçüde katkıda bulunabilir.



YENİ İLAÇLAR

Prof. Dr. Ahmet Yılmaz Çoban,

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Antalya

Tüberküloz (TB), Mycobacterium tuberculosis kompleks üyeleri tarafından oluşturulan, başta akciğerler olmak üzere neredeyse tüm organları etkileyebilen kronik bir enfeksiyon hastalığıdır. Küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden TB, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl milyonlarca yeni vaka ve yüksek mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Bulaş, çoğunlukla enfekte bireylerden havaya saçılan basil yüklü enfeksiyöz damlacık çekirdeklerinin solunmasıyla gerçekleşir. TB'nin yayılımı, kalabalık yaşam koşulları, konak bağışıklığının zayıflaması ve sağlık hizmetlerine erişimi kısıtlayan sosyoekonomik dezavantajlar ile yakından ilişkilidir (1).

Güncel DSÖ verilerine göre, 2024 yılında yaklaşık 10,7 milyon kişi TB hastalığına yakalanmış ve 1,23 milyon kişi bu hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Küresel düzeyde, çok ilaca dirençli/rifampisine dirençli tüberküloz (ÇİD/RD-TB) gelişen olgu sayısı 2015 yılından bu yana azalma eğilimi göstermekle birlikte, 2024 yılı için yaklaşık 390 bin olarak tahmin edilmektedir. Aynı yıl içerisinde, ÇİD/RD-TB'ye bağlı ölümlerin sayısının ise yaklaşık 150 bin olduğu bildirilmektedir (2).

Güncel verilerin ortaya koyduğu tablo, TB'nin halen daha küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini, mevcut kontrol ve önleme stratejilerinin hedeflenen düzeylere ulaşmakta yetersiz kaldığını göstermektedir. Bu bağlamda TB'nin kontrol altına alınmasında etkili ve zamanında uygulanan tedavi büyük önem taşımaktadır. Basilin farklı metabolik durumlarını hedefleyen çoklu ilaç kombinasyonları TB tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Kombine ilaç tedavisi hem basil yükünün hızlı şekilde azaltılmasında hem de tek ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek direnç gelişiminin önlenmesi açısından kritiktir. Uygun şekilde seçilmiş ve doğru süreyle uygulanan kombinasyon rejimleri hem bireysel hasta başarısı hem de toplum düzeyinde bulaşın kontrolü açısından vazgeçilmezdir (3).

DSÖ kılavuzlarına göre, TB tedavisi ilaç duyarlılık durumuna göre farklı rejimlerle uygulanmaktadır. İlaça duyarlı TB'de standart yaklaşım 2 ay izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol içeren yoğun fazı takiben 4 ay izoniazid ve rifampisin ile devam eden toplam 6 aylık bir rejimdir. Bunun yanı sıra rifapentin ve moksifloksasin içeren 4 aylık kısa rejimlerde uygun



hasta gruplarında ilaca duyarlı TB tedavisi için alternatif olarak önerilmektedir. İlaça dirençli TB tedavisinde ise son zamanlarda geliştirilen tamamen oral ve daha kısa süreli kombinasyonlara yönelim söz konusudur. Güncel öneriler doğrultusunda 6 ve 9 aylık tedavi seçenekleri ön plana çıkmaktadır. Bedaquiline, pretomanid, linezolid ve moksifloksasin içeren BPaLM rejimi ile bedaquiline, delamanid, linezolid, levofloksasin ve klofazimin içeren BDLLfxC rejimi 6 aylık rejimler olarak yer almaktadır. Florokinolon direnci saptanmamış ÇİD/RD-TB hastalarında ise halihazırda önerilen daha uzun (>18 ay) rejimler yerine tamamen oral, kısa süreli olan bedaquiline-linezolid-moksifloksasin-pirazinamid (BLMZ), bedaquiline- linezolid-levofloksasin-klofazimin-piraznamid (BLLfxCZ) ve bedaquiline-delamanid-linezolid-levofloksasin-pirazinamid (BDLLfxZ) gibi 9 aylık rejimler önerilmektedir. Bununla birlikte bu kısa rejimler çoğunlukla “şartlı öneri”, “düşük/çok düşük kanıt kesinliği” ile desteklenmektedir. Bu kısa tedavi rejimleri umut verici olmakla birlikte henüz tüm hasta gruplarında güçlü ve kesin kanıtlarla desteklenmediği için hasta gruplarının dikkatli seçilmesi sonrası uygulanmalıdır. Daha kompleks direnç paternine sahip olgularda ise, tedavi süresi 18 aya kadar uzayabilmekte ve rejim en az dört etkili ilacı içerecek şekilde tercih edilmektedir. Bu kapsamda A ve B grubu ilaçların kombinasyonu tercih edilmekte; bedaquiline, linezolid ve florokinolonlar temel bileşenler arasında yer almaktadır. Ayrıca, kanamisin ve kapreomisin gibi enjeksiyon ajanlarının artık önerilmemesi, tedavinin tamamen oral rejimlere doğru evrildiğini göstermektedir (4).

Bunun yanında, dirençli TB tedavisinde kullanılan birçok rejimin şartlı öneri ve düşük kanıt kesinliği ile desteklenmesi, mevcut yaklaşımların halen optimal olmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, mevcut ilaçlara karşı gelişen direnç yalnızca klasik ajanlarla sınırlı kalmayıp, yeni nesil ilaçlar için de bildirilmeye başlanmıştır. Özellikle bedaquiline ve linezolid gibi temel ajanlara karşı direnç gelişimi, gelecekte tedavi seçeneklerinin daha da kısıtlanabileceğine işaret etmektedir (5,6). Bu nedenle, mevcut tedavi yaklaşımlarının sınırlılıklarını aşmak, tedavi başarısını artırmak ve ilaç direncini önlemek amacıyla yeni etki mekanizmalarına sahip anti-TB ilaçların geliştirilmesi kritik bir zorunluluk olarak öne çıkmaktadır.

Güncel veriler doğrultusunda, TB tedavisine yönelik ilaç geliştirme çalışmalarının son yıllarda belirgin bir ivme kazandığı görülmektedir. DSÖ verilerine göre, Ağustos 2025 itibariyle, TB tedavisi için Faz I, Faz II veya Faz III klinik araştırma aşamasında olan toplam 29 ilaç adayı bulunmaktadır. Bu sayı 2024 yılı ile benzerlik göstermekle birlikte, 2015 yılında yalnızca sekiz ilaç adayının bulunmasıyla kıyaslandığında bir artış söz konusudur (2).



Bu ilaçlar geliştirilme yaklaşımlarına göre üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Bunların 18'ini yeni kimyasal maddeler oluşturmakta olup, bu grupta alipibectir (BVL-GSK098), BTZ-043, delpazolid, GSK-286, ganfeborole (GSK-3036656), macozinone, MK-7762 (TBD09), quabodepistat (OPC-167832), TBAJ-587, TBAJ-876, TBI-223, pyrifazimine (TBI166), TBA-7371, telacebec (Q203), sanfetrinem, SQ109, sutezolid ve sudapyridine (WX-081) gibi adaylar yer almaktadır. Bunun yanında, bedaquiline, delamanid ve pretomanid halihazırda klinik kullanımda olan yeni anti-TB ajanlar olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, farklı endikasyonlar için geliştirilmiş olup TB tedavisinde yeniden değerlendirilen sekiz ilaç da (klofazimin, levofloksasin, linezolid, moksifloksasin, rifampisin [yüksek doz], rifapentin, sitafloksasin ve tedizolid) bu kapsamda yer almaktadır (2).

1-Hücre Duvarı Biyosentezi İnhibitörleri

Hücre duvarı biyosentezi inhibitörleri, M. tuberculosis'in yaşamsal öneme sahip kompleks hücre duvarı yapısını hedef alarak etki gösteren ajanlardır. Mikobakteriyel hücre duvarı başlıca; mikolik asitler, arabinogalaktan ve peptidoglikan gibi kompleks yapılardan oluşmakta olup, basilin canlılığında, patogeneğinde, çevresel streslere dayanıklılığında ve ilaç direncinde önemli rol oynamaktadır (7). Güncel ilaç geliştirme çalışmalarında özellikle mikolik asit sentez inhibitörleri, DprE1 inhibitörleri ve hücre duvarı transportunu hedefleyen ajanlar ön plana çıkmaktadır.

Mikolik asit sentez İnhibitörleri

Pretomanid ve delamanid TB tedavisine son yıllarda dahil edilen nitroimidazol türevli yeni anti-TB ajanlardır. Delamanid ilk olarak 2014 yılında Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency, EMA) tarafından Avrupa Birliği'nde ÇİD-TB tedavisi için koşullu onay alırken, aynı yıl Japonya'da Japonya İlaç ve Tıbbi Cihazlar Ajansı (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) tarafından onaylanmıştır. Pretomanid ise 2019 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, FDA) tarafından bedaquiline ve linezolid ile kombinasyon halinde bedaquiline-pretomanid-linezolid (BPaL) rejimi kapsamında yaygın-ilâç dirençli TB (YİD-TB) ve ÇİD-TB tedavisi için onay almıştır. Buna karşın delamanid FDA onayı almamış olup, daha çok Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve DSÖ önerileri doğrultusunda TB tedavisinde klinik kullanım alanı bulmuştur. Delamanid ve pretomanid, aktivasyonları için deazaflavin (F420)-bağımlı nitroredüktaz (Ddn) sistemine ihtiyaç duyan ön ilaçlardır. Her iki ilacın temel etki mekanizması, mikobakteriyel hücre duvarının temel bileşenlerinden biri olan mikolik asitlerin biyosentezinin inhibisyonuna dayanmaktadır. Bunun yanı sıra, özellikle anaerobik koşullar altında reaktif azot türleri oluşturarak ATP üretimini ve hücresel solunumu bozarak bakterisidal aktivite de gösterirler (8). Delamanid ve özellikle pretomanid, aktif çoğalan



mikobakterilerin yanı sıra hipoksik koşullarda bulunan dormant/çoğalamayan basillere karşı da etkili olabilmektedir (9). Bu özellikleri sayesinde düşük metabolik aktivite nedeniyle klasik ilaçlara daha az duyarlı olan basil popülasyonlarının eradikasyonuna da katkı sağlamaktadırlar. Bu ilaçlar dirençli TB tedavisinde kullanılan kısa süreli BPaL, BPaLM, BDLLfxC rejimlerinin temel bileşenlerindendir (4). Pretomanid içeren BPaL rejiminin değerlendirildiği 109 hastayı kapsayan Nix-TB klinik çalışmasında yüksek düzeyde ilaca dirençli TB olgularında %90 başarı oranı (%95 güven aralığı, %83-95) elde edilmiş olup, elde edilen sonuçlar kısa süreli oral tedavi rejimlerinin geliştirilmesinde önemli bir dönüm noktası olmuştur (10). Bunu takiben gerçekleştirilen ZeNix ve TB-PRACTECAL çalışmaları da bu rejimlerin etkinlik ve güvenliliğini desteklemiştir (11,12). Delamanid ile gerçekleştirilen önemli klinik çalışmalardan biri olan Faz IIb Trial 204 çalışmasında, standart ÇİD-TB tedavisine delamanid eklenmesinin kültür konversiyon hızını artırdığı gösterilmiştir. Daha sonra yürütülen Trial 208 ve Faz III Trial 213 çalışmaları ile ilacın uzun dönem etkinlik ve güvenliliği değerlendirilmiş, ayrıca endTB çalışmaları kapsamında delamanid içeren kısa süreli oral rejimler araştırılmıştır (13). Delamanid ve pretomanid ile gerçekleştirilen bu klinik çalışmalar, dirençli TB tedavisinde daha kısa süreli ve tamamen oral rejimlerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlamıştır. Bununla birlikte son yıllarda delamanid ve pretomanide karşı direnç gelişimi de bildirilmeye başlanmıştır. Özellikle ilacın aktivasyonunda görev alan *ddn*, *fgd1* ve *F420* biyosentez yolları ile ilişkili *fbiA/B/C* genlerindeki mutasyonlarının nitroimidazol direncinin oluşumunda önemli rol oynadığı gösterilmiştir (14,15). Nitroimidazol sınıfı bu ajanlara karşı direnç gelişiminin bildirilmeye başlanması, yeni tedavi stratejilerine olan ihtiyacın devam ettiğini göstermektedir.

DprE1 (dekaprenilfosforil-β-d-riboz 2'-epimeraz alt birimi 1) inhibitörleri

DprE-1, TB basilinin hücre duvarının biyosentezinden rol alan önemli bir flavoenzimdir. DprE1 enzimi, DprE2 ile birlikte dekaprenilfosforil ribozun (DPR), arabinogalaktan ve lipoarabinomannan biyosentezi için gerekli öncül molekül olan dekaprenilfosforil arabinoza (DPA) dönüşümünü katalize eden iki basamaklı epimerizasyon reaksiyonunda görev almaktadır (16). DprE-1'in periplazmik bölgede yer alması ve biyosentez süresince önemli adımları katalizlemesi, bu enzimi TB tedavisi için umut vaaden terapötik hedef haline getirmiştir. Bu sayede farklı molekül yapılarına sahip çok sayıda DprE-1 inhibitörü geliştirilmiştir. Ayrıca DprE-1'in insanlarda homolog karşılığının bulunmaması nedeniyle enzimi hedefleyen ajanların daha seçici ve güvenli olabileceği tahmin edilmektedir (17). Klinik ilaç geliştirme hattında yer alan DprE-1 inhibitörleri arasında BTZ-043, macozinone (PBTZ-169), quabodepistat (OPC-167832)



ve TBA-7371 ilaç adayları bulunmaktadır. Bu adaylardan macozinone Faz I, diğer adaylar ise Faz II klinik aşamasındadır. PanACEA-BTZ-043–02 Faz Ib/Ila çalışmasında BTZ-043'ün iyi tolere edildiği ve güçlü erken bakterisidal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Elde edilen veriler, BTZ-043'ün özellikle kombinasyon rejimleri içerisinde ileri Faz klinik çalışmalarda değerlendirilmesini desteklemiş ve yaklaşık 1000 mg dozunun potansiyel terapötik doz olabileceğini göstermiştir. Bu sonuçların ardından BTZ-043, günümüzde UNITE4TB programı kapsamında yürütülen Faz IIb DECISION çalışmasında farklı doz ve kombinasyon rejimleri içerisinde değerlendirilmektedir (18). Macozinone (PBTZ169) ile yürütülen Faz I çalışmaları ilacın iyi güvenlik ve tolerabilite profiline sahip olduğu gösterilmiş, özellikle Faz Ib çoklu artan doz (MAD) çalışmalarında 640 mg'a kadar günlük dozların iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ardından Faz IIa erken bakterisidal aktivite (EBA) çalışmasında, 14 günlük monoterapi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bakterisidal aktivite gösterilmiş ve bu sonuçlar macozinonenin ileri klinik çalışmalara geçmesini desteklemiştir (19). Quabodepistat ile yürütülen Faz I çalışmalarında ilacın iyi tolere edildiği ve güçlü antimikobakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ardından gerçekleştirilen Faz IIa EBA çalışmasında, quabodepistatin delamanid ve bedaquiline ile kombinasyonlarının 14 günlük tedavi sonrasında ilaca duyarlı pulmoner TB hastalarında iyi tolere edildiği ve özellikle üçlü kombinasyonun standart izoniazid-rifampisin-pirazinamid-etambutol (HRZE) rejimine benzer düzeyde güçlü bakterisidal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Günümüzde ise quabodepistat, Faz IIb/c çalışmalar kapsamında değerlendirilmeye devam etmektedir (20,21). PAN-TB XBQS isimli Faz IIb/c çalışması kapsamında bedaquiline ve sutezolid ile birlikte; ayrıca pretomanid (PBQS) veya delamanid (DBQS) kombinasyonları içerisinde değerlendirilmektedir. Bu çalışma hem ilaç duyarlı hem de ÇİD-TB'de kullanılabilecek daha kısa süreli tamamen oral tedavi rejimlerinin geliştirilmesi açısından önemli görülmektedir. TBA-7371 adayı ise Faz I çalışmalarda güvenlik ve farmakokinetik özellikleri değerlendirilmiş, ardından Faz IIa EBA çalışması tamamlanmıştır. Bu çalışmada ilaç duyarlı pulmoner TB hastalarında 14 günlük monoterapi uygulanmış ve özellikle 100 mg (3 doz/gün) dozunda anlamlı erken bakterisidal aktivite gösterilmiştir. Şu an için aktif ilerleyen ileri Faz (Faz IIb/III) bir klinik çalışması kayıtlarda bulunmamaktadır (22).

Diğer Hücre Duvarı ile İlişkili Mekanizmaları Hedef Alan İlaç Adayları

SQ109 ve Sanfetrinem, farklı mekanizmalar üzerinden hücre duvarı ilişkili süreçleri etkileyerek antimikobakteriyel aktivite göstermeleri nedeniyle dikkat çeken Faz II klinik aşamasında yer alan ilaç adaylarıdır. Etambutol analogu olarak geliştirilen SQ109'un başlıca etki mekanizması, M.



tuberculosis'te mikolik asit taşınmasında görev alan MmpL3 taşıyıcısını inhibe ederek hücre duvarı biyosentezini bozmasıdır (23). Yapılan son çalışmalarda SQ109'un menakinon biyosentezi ve elektron taşınımını etkileyerek solunumu inhibe ettiği; ayrıca membran potansiyeli ile pH gradyanını bozduğu gösterilmiştir. Çoklu etki mekanizmasına sahip olan SQ109, rifampisin ve bedaquiline ile sinerjik etki göstermesi nedeniyle çeşitli klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Rifampisin ile kombinasyonunda ilaç-ilaç etkileşimi nedeniyle tedavi süresini beklenen düzeyde kısaltamada, bakterisidal aktiviteyi artırdığı ve persister hücre oluşumunu azaltabildiği bildirilmiştir. Ayrıca Rusya'da yürütülen Faz IIb/III ÇİD-TB çalışmasında, standart tedaviye SQ109 eklenmesi basil yükünü azaltmış; ilaç hem etkinlik hem de güvenlik kriterlerini karşılamıştır. ÇİD-TB'ye karşı etkinliğinin bedaquiline ve delamanid çalışmalarındakiyle benzer düzeyde olduğu belirtilmiştir (24). Sanfetrinem, başlangıçta üst solunum yolu enfeksiyonları için geliştirilmiş oral bir trisiklik karbapenemdir. Normalde β -laktam antibiyotikler, *M. tuberculosis*'in güçlü β -laktamaz enzimi BlaC nedeniyle TB tedavisinde sınırlı etki göstermektedir. Halihazırda TB tedavisinde en fazla değerlendirilen karbapenemler arasında meropenem ve imipenem-silasitin yer almakta olup, özellikle dirençli TB olgularında DSÖ klavuzlarında grup C ajanlar arasında yer almaktadır. Ancak bu ajanların intravenöz uygulanma gerekliliği kullanım açısından önemli bir kısıtlama oluşturmaktadır. Bu açıdan sanfetrinem'in önemi, oral kullanılabilen ilk güçlü karbapenem adaylarından biri olmasıdır. Gerçekleştirilen prelinik çalışmalarda sanfetrinem'in, özellikle klavulanat varlığında ilaç duyarlı ve ÇİD/YİD-TB *M. tuberculosis* suşlarına karşı güçlü bakterisidal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca amoksisilin, rifampisin, rifapentin ve etambutol ile sinerjik etkileşimler gösterdiği; fare modellerinde ise meropenem temelli rejimlerle benzer etkinlik sergilediği belirtilmiştir (25). Bu umut verici sonuçlar doğrultusunda, sanfetrinem cilexetilin erken bakterisidal aktivite, güvenlik ve farmakokinetik özelliklerini değerlendiren Faz IIa klinik çalışması yürütülmüştür. Çalışmanın tamamlandığı bildirilmiş olmakla birlikte, ayrıntılı klinik sonuçlar henüz yayımlanmamıştır.

2-Enerji Metabolizması İnhibitörleri

Enerji metabolizması, *M. tuberculosis*'in ATP üretimi, membran potansiyelinin korunması ve hücre homeostazın sürdürülmesi açısından hayati öneme sahiptir. Bu nedenle ATP sentaz ve elektron taşınım zinciri bileşenlerini hedefleyen enerji metabolizması inhibitörleri, basilin enerji üretimini bozarak hücre ölümüne yol açmaları nedeniyle yeni nesil anti-TB ilaç geliştirme çalışmalarında önemli hedefler arasında yer almaktadır.

ATP Sentaz İnhibitörleri



ATP sentaz inhibitörleri arasında yer alan bedaquiline, TBAJ-587, TBAJ-876 ve sudapyridine, mikobakteriyel ATP sentaz kompleksini hedefleyerek ATP üretimini inhibe eden ve enerji metabolizmasını bozan yeni nesil anti-TB ajanlardır. Bu ilaçlardan yalnızca bedaquiline şu anda mevcut TB tedavi rejimlerinde yer almakta olup, diğerleri geliştirilme aşamasındadır. Bedaquiline antibiyotiği rifampisin onaylanmasından sonra, yaklaşık 40 yıllık uzun bir aradan sonra ilaca dirençli TB tedavisinde kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanan ilk ilaçtır. Mikobakteriyel ATP sentazın C alt birimine bağlanarak ATP sentezini inhibe eder ve güçlü bakterisidal aktivite gösterir. Ayrıca klofazimin dışında diğer anti-TB ilaçlarla belirgin çapraz direnç göstermemesi önemli avantajlarından biridir. Bedaquiline, günümüzde özellikle ÇİD-TB tedavisinde kullanılan BPaL ve BPaLM rejimlerinin temel bileşenlerinden biridir. ATP sentazı hedefleyen ilk özgün anti-TB ilaç olması nedeniyle TB tedavisinde önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur (26). Ancak kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte bedaquiline direncinin giderek artması, QT aralığının uzaması gibi kardiyak yan etkilerinin bulunması; daha güçlü, daha güvenli ve direnç gelişimine karşı avantaj sağlayabilecek yeni nesil ATP sentaz inhibitörlerinin geliştirilmesine yol açmıştır (27, 28, 29). Bu doğrultuda TBAJ-587, TBAJ-876 ve Sudapyridine gibi yeni diarylquinoline türevleri geliştirilmektedir. Bu 3 aday içerisinde TBAJ-587, en erken Faz aşamasında (Faz I) olan adaydır. Preklinik fare modeli çalışmalarında TBAJ-587'nin hem tek başına hem de pretomanid-linezolid veya moksifloksasin-pirazinamid kombinasyon rejimleri içinde, M. tuberculosis H37Rv ve Rv0678 mutant suşlarına karşı bedaquiline'den daha yüksek bir aktivite gösterdiği bildirilmiştir (30). Faz I çalışmasında TBAJ-587'nin sağlıklı gönüllülerde güvenli ve iyi tolere edildiği, ayrıca tüm doz rejimlerinde güvenlilik sınırlarının altında kaldığı bildirilmiştir. Farmakokinetik analizler sonucunda ≥ 100 mg/gün dozlarının etkinlik hedeflerine ulaşabildiği ve Faz IIa kombinasyon çalışmalarında daha fazla inceleneceği bildirilmiştir (31). Bedaquiline kıyasla daha güçlü antimikobakteriyel aktivite ve daha gelişmiş güvenlik özelliklerine sahip bir diğer ATP sentaz inhibitörü diarilkinolin sınıfı aday Faz II aşamasında olan TBAJ-876 (sorfequiline)'dir. Faz I çalışmasında TBAJ-876'nın sağlıklı gönüllülerde tek dozda 800 mg'a, çoklu doz uygulamasında ise 14 gün boyunca 200 mg'a kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Çalışmada ciddi yan etki veya klinik olarak anlamlı QT aralığı uzaması gözlenmemiştir. Ayrıca ilacın dozla orantılı şekilde farmakokinetik profil gösterdiği ve uzun yarı ömrü nedeniyle tek doz sonrası 10 haftaya kadar ölçülebilir plazma düzeylerine ulaştığı belirtilmiştir (32). NC-009 pan-Faz II çalışmasında TBAJ-876, pretomanid ve linezolid ile oluşturulan sorfequiline-pretomanid-linezolid (SPaL) rejimi içerisinde değerlendirilmektedir. Erken sonuçlarda özellikle 100 mg SPaL



rejiminin standart tedavi olan HRZE'ye kıyasla TB'ye karşı daha yüksek aktivite gösterdiği ve tedavi süresini kısaltma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (33). TBAJ-876'nın 2026 yılında Faz III çalışmalarına girmesi beklenmektedir. Sudapyridine, bedaquiline ile yapısal ilişkili yeni nesil bir diarilpiridin türevi olup, güçlü antimikobakteriyel aktiviteyi korurken kardiyotoksisite riskini azaltma amacıyla geliştirilmiştir. Prelinik çalışmalarda bedaquiline'e benzer mikobakterisidal aktivite göstermiş; umut verici Faz I ve Faz II sonuçlarının ardından rifampisin dirençli TB hastalarında yürütülen WISH Faz III çalışmasına taşınmıştır. Henüz nihai sonuçlar yayımlanmamış olmakla birlikte, erken faz çalışmalarda anlamlı QT uzaması gözlenmemesi ve bedaquiline'e benzer antimikobakteriyel aktivite göstermesi nedeniyle umut verici bir aday olarak değerlendirilmektedir (34, 35).

Solunum Zinciri İnhibitörleri

Telacebec, mikobakteriyel solunum zincirinde yer alan sitokrom bc1-aa3 kompleksini inhibe eden yeni nesil bir ajandır. Ancak *M. tuberculosis*'in alternatif olarak daha düşük verimli sitokrom bd oksidaz yolunu kullanabilmesi, ilacın etkisinin bazı durumlarda bakterisidal yerine bakteriyostatik düzeyde kalmasına neden olabilmektedir. Prelinik çalışmalarda ÇİD ve YİD-TB izolatlarında MIC50 ve MIC90 değerlerinin 0.008 mg/L olduğu bildirilmiş; bu durum ilacın çok düşük konsantrasyonlarda dahi güçlü aktivite gösterebildiğini ortaya koymuştur (36). Yüksek etkili bir enerji metabolizması inhibitörü olarak anılmakta olup, çok düşük MIC değerlerinde dahi güçlü aktivite gösterebilmesi sayesinde diğer birçok anti-TB ilaç adayından ayrılmaktadır. Bazı tüberküloz dışı mikobakterilere (TDM) karşı da potansiyel göstermiştir. Her ne kadar birçok TDM türünde tek başına yüksek MIC değerleri nedeniyle sınırlı aktivite sergilesede, *Mycobacterium avium complex* izolatlarında klaritromisin ve klofazimin ile kombinasyonunda sinerjik etki oluşturduğu bildirilmiştir (37). Ayrıca *Mycobacterium ulcerans*'a karşı umut verici etkinlik göstermesi üzerine Buruli ülseri tedavisinde kullanımını değerlendiren Faz II kavram kanıtı çalışması başlatılmıştır (38). Telacebec (Q203) Faz 1b çalışmasında, 14 gün boyunca 320 mg'a kadar uygulanan dozların sağlıklı gönüllülerde güvenli ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir (39). Faz IIa çalışmasında 14 gün boyunca doza bağımlı şekilde (100, 200, 300 mg) balgamdaki *M. tuberculosis* yükünü azalttığı, doza bağımlı bakterisidal aktivite gösterdiği ve tüm dozlarda iyi tolere edildiği gösterilmiştir (40). Bu bulgular, Telacebec (Q203)'in *M. tuberculosis*'e karşı klinik aktivitesini doğrulamakta olup, ilacın daha uzun süreli ve kombinasyon temelli Faz IIb/III çalışmaları planlanmaktadır.

Protein Sentez İnhibitörleri



Protein sentez inhibitörleri, mikobakterilerde translasyon sürecini hedef alarak bakteriyel büyümeyi baskılayan antimikobakteriyel ajanlardır. Bu ilaçlar ya ribozomal alt birimlerle etkileşerek peptid sentezini inhibe eder ya da aminoasil-tRNA sentetaz enzimlerini hedefleyerek tRNA'nın aminoasilasyonunu engeller. Özellikle ilaç dirençli TB olgularında gösterdikleri güçlü antimikobakteriyel aktivite nedeniyle protein sentezi yolları önemli terapötik hedefler arasında yer almaktadır.

Oksazolidinonlar

Linezolid, oksazolidinon sınıfının ilk üyesi olup protein sentezini 50S ribozomal alt birimdeki 23S rRNA'ya bağlanarak inhibe eder ve translasyon başlangıç kompleksinin oluşumunu engeller. Başlangıçta Gram-pozitif dirençli bakteriyel enfeksiyonlar için geliştirilmiş olsada, 2016 yılında DSÖ tarafından önerilmesi üzerine güçlü sterilizan aktivitesi nedeniyle özellikle ÇİD ve YİD-TB tedavisinde BPaL, BPaLM rejimlerinde önemli bir yer edinmiştir. Ancak her ilaçta olduğu gibi linezolid içinde antimikrobiyal direnç söz konusudur ve giderek artmaktadır (41). Yeni ilaç adayları sınıfında “yeniden konumlandırılmış ilaç” sınıfında yer almaktadır. Uzun süreli tedavilerde linezolid kullanımı, periferik nöropati ve miyelosupresyon gibi doz ilişkili toksisiteler nedeniyle önemli ölçüde kısıtlanmaktadır. Meta-analiz verilerinde periferik nöropati yaklaşık %31, anemi ise %25 oranında bildirilmiştir (42). Linezolid'in toksisite, direnç gelişimi ve uzun süreli kullanım kısıtlılıkları, daha iyi tolere edilebilen yeni nesil oksazolidinonların geliştirilmesine yol açmıştır.

Tedizolid, linezolide yapısal olarak benzer ancak modifiye D-halkası sayesinde linezolid dirençli suşlara karşı da aktivite gösterebilen ikinci nesil bir oksazolidinondur. İn vitro çalışmalarda hem ilaç duyarlı hem de dirençli TB suşlarına karşı düşük MIC değerleri (0.125-0.5 µg/ml) göstermiş; hollow fiber enfeksiyon modellerinde ise güçlü sterilizan aktivite ve linezolide kıyasla daha düşük mitokondriyal toksisite potansiyeli bildirilmiştir (43). Buna karşın TB alanındaki klinik çalışma verileri sınırlıdır ve şu anda TB'de erken bakterisidal aktivitesini değerlendiren Faz II TEDITUB çalışması, tedizolidi linezolid ve standart tedavi ile karşılaştırmaktadır.

Sutezolid, linezolide yapısal olarak benzeyen (halka yapısında oksijen atomu yerine kükürt bulunur) ancak daha düşük mitokondriyal toksisite potansiyeli ve daha güçlü hücre içi antimikobakteriyel aktivitesi ile öne çıkan yeni nesil bir oksazolidinondur. Preklinik çalışmalarda linezolidten daha düşük MIC değerleri (3.2 kat daha düşük MİK değeri), güçlü sterilizan aktivite ve bedaquiline/pretomanid gibi ajanlarla sinerjistik etki gösterdiği bildirilmiştir (44, 45). Sutezolid, Faz 2b PanACEA-SUDOCU-01 çalışmasında bedaquiline, delamanid ve moksifloksasin ile



kombinasyonda ek bakterisidal aktivite göstermiş ve belirgin periferik nöropati bildirilmemiştir. Bununla birlikte optimal dozun belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (46). PanACEA-STEP2C-01, sutezolid doz optimizasyonunun değerlendirildiği PanACEA-SUDOCU-01 çalışmasının devamı niteliğinde yürütülen bir Faz IIb/c platform çalışmasıdır. Devam eden bu çalışmada sutezolid; yüksek doz rifampisin, moksifloksasin, pretomanid, BTZ-043, delpazolid ve ganfeborole gibi yeni ilaç adaylarıyla kombinasyon halinde değerlendirilerek daha kısa süreli pan-TB rejimlerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. PanTB-HM adlı devam eden Faz 2IIc çalışmasında ise sutezolid; bedaquiline ve pretomanid ile kombinasyon halinde değerlendirilmektedir. Çalışmada ayrıca N-asetilsisteinin konak yönelimli koruyucu etkileri ve kısa süreli pan-TB rejimlerine katkısı araştırılmaktadır. Başka bir faz çalışmasında ise sutezolid, quabodepistat (OPC-167832), bedaquiline üçlü kombinasyonunun yanında delamanid veya pretomanid içeren Faz 2b/c kombinasyon çalışması (DBOS/PBOS), 3 ay veya daha kısa sürede kür sağlayacak rejim hedefinin karşılanamaması nedeniyle sonlandırıldığı bildirilmiştir.

Delpazolid, daha düşük uzun dönem toksisite hedefiyle geliştirilmiş yeni nesil bir oksazolidinon olup ÇİD-TB izolatlarında linezolid'den daha düşük MIC90 değeri göstermiştir. Erken faz klinik çalışmalarda iyi tolere edilmiş, belirgin miyelosupresyon gözlenmemiş ve erken bakterisidal aktivite sergilemiştir (47). Delpazolid'in bedaquiline, delamanid ve moksifloksasin ile birlikte değerlendirildiği Faz 2b PanACEA-DECODE-01 çalışmasında, delpazolidin tedavi rejimine ek bakterisidal aktivite sağladığı gösterilmiştir. Çalışmada özellikle 1200 mg/gün dozunun etkili ve güvenli olduğu, ayrıca belirgin oksazolidinon ilişkili toksisite gözlenmediği bildirilmiştir (48).

TBI-223, linezolide alternatif olarak geliştirilen oral kullanılabilen yeni nesil bir oksazolidinon türevidir. Preklinik in vivo çalışmalarda, bedaquiline ve pretomanid ile kombinasyon halinde belirgin bakterisidal ve sterilizan aktivite göstermiş, etkinlik açısından linezolide benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca linezolide kıyasla daha düşük kemik iliği toksisitesi göstermesi, TBI-223'ün daha güvenli bir tedavi alternatifi olabileceğini düşündürmektedir (49). TBI-223 üzerine yürütülen Faz 1 klinik çalışmalarda, sağlıklı gönüllülerde ilacın genel olarak güvenli ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Tekli ve çoklu doz uygulamalarında ciddi advers etki, tedaviye bağlı ölüm veya belirgin elektrokardiyografik bozukluk saptanmamış; ayrıca elde edilen farmakokinetik veriler ve linezolide kıyasla öngörülen daha iyi güvenlilik profili, TBI-223'ün tüberküloz tedavisinde ileri klinik araştırmalar için umut verici bir aday olduğunu desteklemiştir (50).

Linezolid ile ilişkili toksisiteleri azaltmayı hedefleyen yeni nesil oksazolidinonlardan bir diğeri ise MK-7762 (TBD09)'dir. Preklinik çalışmalarda BALB/c fare modellerinde akut enfeksiyonda



akciğerdeki bakteri yükünde yaklaşık 3 log, kronik enfeksiyonda ise yaklaşık 2 log azalma sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca sıçan ve köpeklerde yürütülen güvenlik çalışmalarında, öngörülen 100 mg insan dozunun üzerindeki maruziyetlerde belirgin hematolojik toksisite saptanmamıştır. İlaç adayının güvenliği, tolerebilitesi ve farmakokinetiğini araştıran Faz I denemesi tamamlanmış olup ayrıntılı sonuçlar henüz yayınlanmamıştır (51).

Aminoasil-tRNA Sentetaz İnhibitörü

Ganfeborole (GSK-656), *M. tuberculosis*'te protein sentezi için gerekli olan aminoasil-tRNA sentetaz enzimini selektif olarak inhibe eden ilk benzoksaborol türevi ilaç adaylarından biridir. Bu enzim, protein sentezinin erken aşamalarında aminoasitlerin uygun tRNA moleküllerine bağlanmasını sağlayan temel basamaklarda görev almaktadır. Aminoasil-tRNA sentetazın inhibisyonu, bakteride fonksiyonel protein sentezinin durmasına yol açarak hücrel büyüme ve çoğalmayı baskılamaktadır. Ganfeborole'nin Faz IIa erken bakterisidal aktivite çalışmalarında doz bağımlı anti-TB aktivite gösterdiği; özellikle 30 mg dozunun bakteriyel yükü azaltma açısından daha etkili olabileceği gösterilmiştir (52). Ganfeborole ayrıca bedaquiline, delamanid, linezolid ve BTZ-043 gibi yeni nesil anti-TB ajanlarla kombinasyon halinde, tedavi süresini kısaltmayı amaçlayan Faz IIb/c PARADIGM4TB platform çalışmasında değerlendirilmeye devam etmektedir.

Nükleik Asit Sentez İnhibitörleri

RNA Polimeraz İnhibitörleri

RNA polimeraz inhibitörleri, *M. tuberculosis*'te DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini hedefleyerek transkripsiyonu baskılayan anti-TB ajanlardır. Bu grupta yer alan yüksek doz rifampisin ve rifapentin yaklaşımları, mevcut rifamisinlerin bakterisidal ve sterilizan etkilerini artırarak tedavi süresini kısaltma potansiyeli nedeniyle yeniden değerlendirilmektedir. Yüksek doz rifampisin uygulamalarında doza bağımlı erken bakterisidal aktivite (EBA) artışı gözlenmiş ve en yüksek EBA değeri 50 mg/kg dozunda saptanmıştır. Ancak bu dozun tolerabilitesinin daha düşük olduğu, buna karşın 40 mg/kg dozunun daha iyi tolere edildiği bildirilmiştir (53). Faz II çalışmasında yüksek doz rifampisin (900 ve 1200 mg) tedavisinin plazma ilaç maruziyetini doza bağlı olarak belirgin şekilde artırdığı ve standart primer ilaçlarla birlikte iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Ancak artan rifampisin maruziyetine rağmen pulmoner TB hastalarında bakteriyolojik yanıt açısından anlamlı üstünlük saptanmamıştır (54). Çok kollu bir Faz II çalışmasında günlük 35 mg/kg rifampisin içeren rejimin sıvı kültürde negatifleşme süresini standart rejime kıyasla anlamlı şekilde kısalttığı gösterilmiş (medyan 48 güne karşı 62 gün);



ancak diğer deneysel kollarda benzer bir üstünlük saptanmamıştır. Ayrıca katı kültürde negatifleşme süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir, yüksek doz rifampisinin ise kabul edilebilir güvenlik profili sergilediği bildirilmiştir (55). TB menenjitli olan hastalarda yürütülen Faz III çalışmasında (HARVEST) 35 mg/kg yüksek doz rifampisin uygulamasının mortalite üzerinde standart doza kıyasla anlamlı bir yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Ayrıca yüksek doz grubunda ilaç ilişkili karaciğer hasarı daha sık gözlenmiş ve yüksek doz rifampisinin olası zararlı etkileri tamamen dışlanamamıştır (56). Yakın zamanda yayınlanan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında yüksek doz rifampisin kullanımının etkinliği artırdığına dair kesin kanıt gösterilememiştir. Bununla birlikte, 20 mg/kg üzerindeki dozlarda ilaç ilişkili karaciğer hasarı riskinin artabileceği ve yüksek doz rifampisinin tedavi süresini güvenli şekilde kısaltmadaki rolünün halen netleşmediği ve daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (57).

Rifapentin, rifampisine benzer şekilde RNA polimeraz inhibitörü olan uzun etkili bir rifamisin türevidir. Rifampisine kıyasla daha uzun plazma yarı ömrüne (~15 saat) ve daha yüksek ilaç maruziyetine sahip olması nedeniyle, tedavi süresini kısaltma potansiyeli açısından dikkat çeken bir ilaçtır. Study 31/A5349 Faz III çalışmasında yüksek doz rifapentin (1200 mg) ve moksifloksasin içeren 4 aylık rejim; standart 6 aylık tedaviyle karşılaştırılmıştır. Sonuçta rifapentin-moksifloksasin rejiminin ilaç duyarlı pulmoner TB’de standart tedaviden daha düşük etkinlikte olmadığı (noninferior) ve benzer tedavi başarısı sağladığı gösterilmiştir. Ancak moksifloksasin içermeyen rifapentin rejiminin standart tedaviye eşdeğer etkinlikte olmadığı gösterilmiştir (58).

DNA Giraz İnhibitörleri

Florokinolon grubu ajanlar, *M. tuberculosis*’te DNA giraz enzimini inhibe ederek DNA replikasyonu ve transkripsiyonunu baskırlar. Moxifloksasin ve levofloksasin günümüzde özellikle ÇİD-TB tedavisinde kullanılan temel ajanlar arasında yer almakta olup, daha kısa ve etkili tedavi rejimlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Güçlü bakterisidal ve sterilizan etkiye sahiplerdir. Erken Faz çalışmalarında florokinolon içeren 4 aylık rejimlerin standart tedaviye göre bakteriyel yükte daha hızlı başlangıç düşüşü sağladığı gösterilmiştir. Ancak tedavi başarısı açısından değerlendirildiğinde, nüks ve tedavi başarısızlığı oranları daha yüksek bulunmuş, bu nedenle 4 aylık rejimlerin standart 6 aylık tedaviye eşdeğer etkinlikte olmadığı görülmüştür (59,60). Ancak daha sonra yürütülen Faz III Study 31 (ACTG A5349) çalışmasında, 1200 mg rifapentin ve moksifloksasin içeren 4 aylık rejimin standart 6 aylık



tedaviye eşdeğer olacak şekilde etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur (58). Ayrıca STREAM ve TB-PRACTECAL Faz çalışmaları, florokinolon içeren kısa rejimlerin ÇİD-TB tedavisinde etkili ve uygulanabilir seçenekler olduğunu ortaya koymuştur (61,62).

Sitafloksasin, başlangıçta klasik bakteriyel enfeksiyonların tedavisi için geliştirilmiş “yeniden konumlandırılmış” bir florokinolon antibiyotığıdır. Ancak son yıllarda M.tuberculosis’e karşı gösterdiği güçlü in vitro aktivite nedeniyle dikkat çekmiştir. Özellikle bazı florokinolon dirençli suşlara karşı da etkili olabileceğine dair veriler bulunmaktadır. Erken bakterisidal aktivite çalışmasında TB hastaları 7 gün boyunca günde tek doz olacak şekilde 200 mg sitafloksasin, 500 mg levofloksasin veya 300 mg izoniazid alacak şekilde randomize edilmiştir. Sonuç olarak sitafloksasinin erken bakterisidal aktivitesinin levofloksasine benzer, uzamış bakterisidal aktivitesinin ise ondan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ilacın iyi bir güvenlik profiline sahip olduğu bildirilmiş ve hem ilaca duyarlı hem de dirençli TB için umut vadeden bir aday olabileceği belirtilmiştir. İlaç adayı klinik geliştirme sürecinin henüz erken/orta aşamalarında yer almaktadır (63).

Membran Etkili ve Redoks Aktif Ajanlar

Membran etkili ve redoks aktif ajanlar, M. tuberculosis’in enerji metabolizmasını, elektron taşıma zincirini ve hücrel redoks dengesini hedefleyen yeni nesil antimikobakteriyel ajanlar arasında yer almaktadır. Klofazimin başlangıçta lepra tedavisi için geliştirilmiş ve daha sonra ÇİD-TB tedavisi için yeniden konumlandırılmıştır. Lepra ve TB tedavisi dışında, TB dışı mikobakterilerin tedavisinde, bazı otoimmün rahatsızlıklarda ve bazı gram pozitif bakterilere karşıda kullanılmaktadır (64). DSÖ tarafından ÇİD-TB tedavisinde kullanılmak üzere 6 aylık (BDLLfxC rejimi) ve 9 aylık (BLLfxCZ rejimi) tamamen oral kısa rejimlerde önermektedir.

Klofaziminin doğrudan etkisini değerlendiren randomize çalışmalar sınırlı ve küçük ölçekli olsada, ilaç modern ÇİD/YİD-TB rejimlerinin önemli bileşenlerinden biri olarak çok sayıda büyük klinik çalışmada yer almıştır. Klofaziminin ilaca dirençli TB tedavisindeki doğrudan etkisini değerlendiren veriler, Çin’de yürütülen toplam 49–140 katılımcılı dört küçük randomize çalışmayla sınırlıdır. Bu çalışmalarda klofazimin, bedaquiline veya diğer yeni ilaçları içermeyen, ≥18 aylık enjeksiyon bazlı standart rejimlere eklenmiştir. Sadece ÇİD-TB hastalarını içeren üç çalışmada klofazimin kolunda tedavi başarı oranı %65,1–73,6 arasında bulunmuş, iki çalışmada kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmış ve aynı iki çalışmada balgam kültür konversiyonu da daha hızlı gerçekleşmiştir (65,66). Buna karşın diğer çalışmada ise anlamlı fark görülmemiştir (67). YİD-TB hastalarını içeren çalışmada ise tedavi başarısı (%36,3



klofazimin grubu, %44,4 kontrol grubu) ve kültür konversiyon süresi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (68). Sonuç olarak bu çalışmalarda klofazimin eklenen ÇİD-TB rejimlerinde tedavi başarısının arttığı ve tedavi başarısızlığı riskinin azaldığı, ancak mortalite üzerine belirgin bir etkisinin gösterilemediği sonucuna ulaşılmıştır.

Klofaziminin doğrudan aktivitesini değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmanın yanı sıra, modern kısa ÇİD/YİD-TB rejimlerini inceleyen birçok büyük faz çalışmasında da kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak yer almıştır. STREAM (aşama 1 ve 2), TB-PRACTECAL, TRUNCATE-TB gibi çalışmalarda klofazimin içeren rejimlerle yüksek tedavi başarı oranları bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda elde edilen olumlu sonuçlar yalnızca klofazimine değil, bedaquiline, linezolid, pretomanid ve diğer ajanları içeren kombinasyon rejimlerinin bütüncül etkisine bağlanmaktadır (61,62,69,70). Ayrıca ilacın çoğunlukla kombinasyon rejimleri içinde değerlendirilmesi, tedaviye olan özgül katkısının net olarak belirlenmesini güçleştirmektedir.

Pirifazimin (TBI-166) klofaziminin güçlü anti-TB etkisini korurken, uzun yarı ömrüne bağlı doku birikimi ve belirgin cilt pigmentasyonu gibi yan etkilerini azaltmak amacıyla geliştirilen yeni nesil bir riminofenazın türevidir. Geliştirilmiş farmakokinetik ve fizyokimyasal özelliklere sahip olacak şekilde optimize edilen bileşik, başarılı prelinik değerlendirmelerin ardından klinik geliştirme sürecine girmiştir. Prelinik çalışmalarda özellikle bedaquiline ile kombinasyonunda bakterisidal etkinliğin belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir. BDQ ve pirifazimin içeren bazı rejimlerin, standart HRZE rejimine kıyasla daha güçlü bakterisidal ve sterilizan aktivite gösterdiği belirtilmiştir (71); bu nedenle kombinasyonun ilaca dirençli TB tedavisinde umut verici olduğu ve daha fazla değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Pirifazimin halen erken klinik geliştirme aşamasında olup Faz I ve Faz IIa çalışmalarda değerlendirilmektedir (72).

Diğer Yeni Mekanizma Ajanlar

Son yıllarda TB tedavisinde klasik hücre duvarı sentezi, protein sentezi veya DNA replikasyonu hedeflerinin dışında farklı biyolojik yollara yönelen yeni ajanlar da geliştirilmektedir. Bu ilaç adayları; bakteriyel transkripsiyonel regülasyon, metabolik adaptasyon ve hücre içi sinyalizasyon mekanizmalarını hedefleyerek mevcut tedavilere alternatif yaklaşımlar sunmaktadır.

Transkripsiyonel Regülasyonu Hedefleyen Ajanlar

Etiyomid uzun yıllardır dirençli TB tedavisinde kullanılan bir ön ilaç olup anti-TB etkinliğini gösterebilmesi için basil içerisinde biyolojik aktivasyona uğraması gerekmektedir. Bir dönem bu aktivasyonun EthA enzimi üzerinden gerçekleştiği düşünülmüş, ancak son yıllarda EthA2 ve



MymA aracılı alternatif aktivasyon yolları da tanımlanmıştır. Bu yolların sırasıyla EthR2 ve VirS transkripsiyonel düzenleyicileri tarafından kontrol edildiğinin gösterilmesi, yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine zemin hazırlamıştır (73). Alpibectir, VirS'i hedefleyen ve etiyonamidin alternatif MymA yoluyla aktivasyonunu artıran yeni bir küçük moleküldür. Bu sayede EthA mutasyonlarına bağlı etiyonamid direncini aşabilme potansiyeli göstermekte, ayrıca daha düşük etiyonamid dozlarıyla etkinlik sağlanarak gastrointestinal yan etkilerin azaltılması ve tedavi uyumunun artırılması hedeflenmektedir. Mikobakteriyel transkripsiyon düzenleyicilerini hedef alan klinik aşamada olan ilk ilaç adayıdır. Faz I çalışmasında sağlıklı gönüllülerde genel olarak iyi tolere edildiği ve ciddi yan etki oluşturmadığı gösterilmiştir. İlacın dozla orantılı farmakokinetik özellik gösterdiği ve gıda alımından etkilendiği bildirilmiştir (74). Alpibectir günümüzde Faz II klinik geliştirme aşamasında olup, etiyonamid ile kombinasyon halinde çeşitli klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir.

Metabolik Adaptasyonu ve Sinyalizasyonu Hedefleyen Ajanlar

GSK-286 (GSK2556286), M.tuberculosis'in enfekte konak içerisinde hayatta kalabilmek için kullandığı kolesterol bağımlı metabolik adaptasyon mekanizmalarını hedefleyen yeni bir anti-TB ajan olarak geliştirilmiştir. Klasik anti-TB ilaçların çoğu yapay besiyerlerinde çoğalan bakterilere karşı yapılan taramalarla keşfedilmişken, bu molekül insan makrofajlarını taklit eden enfeksiyon modeli kullanılarak tanımlanmıştır. Klasik hücre duvarı veya protein sentezi inhibitörlerinden farklı olarak, bakterinin konak içindeki metabolik uyum mekanizmalarını hedeflemesi ilaç adayının yenilikçi yönünü oluşturmaktadır. Makrofaj içindeki bakterilere karşı seçici aktivite göstermesi ve kolesterol varlığında etkinliğinin artması, konak içi bakterileri hedefleme potansiyeline işaret etmektedir. GSK2556286 günümüzde Faz 1 klinik geliştirme aşamasını tamamlamış olup güvenilirlik ve farmakokinetik özellikleri değerlendirilmiştir. TB tedavisinde yeni kombinasyon rejimlerine katkı sağlayabilecek umut verici aday ajanlardan biri olarak değerlendirilmektedir (75).

Referanslar:

- 1) Swinkels, H. M., Jilani, T. N., & Tobin, E. H. (2025). Tuberculosis prevention, control, and elimination. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513246/>
- 2) World Health Organization. (2025). Global tuberculosis report 2025. World Health Organization. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
- 3) WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>
- 4) World Health Organization. (2025). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment and care. World Health Organization.
- 5) Hu, X., Wu, Z., Lei, J., Zhu, Y., & Gao, J. (2025). Prevalence of bedaquiline resistance in patients with drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC infectious diseases, 25(1), 689. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11067-2>



- 6) Azimi, T., Khoshnood, S., Asadi, A., Heidary, M., Mahmoudi, H., Kaviar, V. H., Hallajzadeh, M., & Nasiri, M. J. (2022). Linezolid resistance in multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*, 13, 955050. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.955050>
- 7) Holzheimer, M., Buter, J., & Minnaard, A. J. (2021). Chemical Synthesis of Cell Wall Constituents of Mycobacterium tuberculosis. *Chemical reviews*, 121(15), 9554–9643. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00043>
- 8) Mudde, S. E., Upton, A. M., Lenaerts, A., Bax, H. I., & De Steenwinkel, J. E. M. (2022). Delamanid or pretomanid? A Solomonian judgement!. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 77(4), 880–902. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab505>
- 9) Caño-Muñiz, S., Anthony, R., Niemann, S., & Alffenaar, J. C. (2017). New Approaches and Therapeutic Options for Mycobacterium tuberculosis in a Dormant State. *Clinical microbiology reviews*, 31(1), e00060-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00060-17>
- 10) Conradie, F., Diacon, A. H., Ngubane, N., Howell, P., Everitt, D., Crook, A. M., Mendel, C. M., Egizi, E., Moreira, J., Timm, J., McHugh, T. D., Wills, G. H., Bateson, A., Hunt, R., Van Niekerk, C., Li, M., Olugbosi, M., Spigelman, M., & Nix-TB Trial Team (2020). Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 382(10), 893–902. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901814>
- 11) Conradie, F., Bagdasaryan, T. R., Borisov, S., Howell, P., Mikiashvili, L., Ngubane, N., Samoilova, A., Skornykova, S., Tudor, E., Variava, E., Yablonskiy, P., Everitt, D., Wills, G. H., Sun, E., Olugbosi, M., Egizi, E., Li, M., Holsta, A., Timm, J., Bateson, A., ... ZeNix Trial Team (2022). Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 387(9), 810–823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
- 12) Nyang'wa, B. T., Berry, C., Kazounis, E., Motta, I., Parpieva, N., Tigay, Z., Moodliar, R., Dodd, M., Solodovnikova, V., Liverko, I., Rajaram, S., Rassool, M., McHugh, T., Spigelman, M., Moore, D. A., Ritmeijer, K., du Cros, P., Fielding, K., & TB-PRACTECAL team (2024). Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. *The Lancet. Respiratory medicine*, 12(2), 117–128. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00389-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00389-2)
- 13) Skripconoka, V., Danilovits, M., Pehme, L., Tomson, T., Skenders, G., Kummik, T., Cirule, A., Leimane, V., Kurve, A., Levina, K., Geiter, L. J., Manissero, D., & Wells, C. D. (2013). Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis. *The European respiratory journal*, 41(6), 1393–1400. <https://doi.org/10.1183/09031936.00125812>
- 14) Nguyen, T. V. A., Nguyen, Q. H., Nguyen, T. N. T., Anthony, R. M., Vu, D. H., & Alffenaar, J. C. (2023). Pretomanid resistance: An update on emergence, mechanisms and relevance for clinical practice. *International journal of antimicrobial agents*, 62(4), 106953. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106953>
- 15) Millard, J., Rimmer, S., Nimmo, C., & O'Donnell, M. (2023). Therapeutic Failure and Acquired Bedaquiline and Delamanid Resistance in Treatment of Drug-Resistant TB. *Emerging infectious diseases*, 29(5), 1081–1084. <https://doi.org/10.3201/eid2905.221716>
- 16) Amado, P. S. M., Woodley, C., Cristiano, M. L. S., & O'Neill, P. M. (2022). Recent Advances of DprE1 Inhibitors against Mycobacterium tuberculosis: Computational Analysis of Physicochemical and ADMET Properties. *ACS omega*, 7(45), 40659–40681. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05307>
- 17) Cross G. B. (2025). New drugs for the management of tuberculosis. *Current opinion in infectious diseases*, 38(6), 512–521. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000001156>
- 18) Heinrich, N., de Jager, V., Dreisbach, J., Gross-Demel, P., Schultz, S., Gerbach, S., Kloss, F., Dawson, R., Narunsky, K., Matt, L., Wildner, L., McHugh, T. D., Fuhr, U., Aldana, B. H., Mouhdad, C., Brake, L. T., Boeree, M. J., Aarnoutse, R. E., Svensson, E. M., Gong, X., ... PanACEA-TB consortium (2025). Safety, bactericidal activity, and pharmacokinetics of the antituberculosis drug candidate BTZ-043 in South Africa (PanACEA-BTZ-043-02): an open-label, dose-expansion, randomised, controlled, phase 1b/2a trial. *The Lancet. Microbe*, 6(2), 100952. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.015>
- 19) Mariandyshev, A. O., Khokhlov, A. L., Smerdin, S. V., Shcherbakova, V. S., Igumnova, O. V., Ozerova, I. V., Bolgarina, A. A., & Nikitina, N. A. (2020). *Terapevticheskii arkhiv*, 92(3), 61–72. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.03.000621>
- 20) Dawson, R., Diacon, A. H., Narunsky, K., De Jager, V. R., Stinson, K. W., Zhang, X., Liu, Y., & Hafkin, J. (2023). Phase I Single Ascending Dose and Food Effect Study in Healthy Adults and Phase I/IIa Multiple Ascending Dose Study in Patients with Pulmonary Tuberculosis to Assess Pharmacokinetics, Bactericidal Activity, Tolerability, and Safety of OPC-167832. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 67(6), e0147722. <https://doi.org/10.1128/aac.01477-22>
- 21) Dawson, R., Diacon, A. H., De Jager, V., Narunsky, K., Moodley, V. M., Stinson, K. W., Liu, Y., Zheng, B., & Hafkin, J. (2025). Safety, pharmacokinetics, and early bactericidal activity of quabodepistat in combination with



- delamanid, bedaquiline, or both in adults with pulmonary tuberculosis: a randomised, active-controlled, open-label trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 25(4), 435–444. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00601-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00601-7)
- 22) New TB Drugs. Phase 2 Early Bactericidal Activity of TBA-7371 in Pulmonary Tuberculosis [Internet]. Available from: New TB Drugs [Accessed 2026 May 8].
- 23) Tahlan, K., Wilson, R., Kastrinsky, D. B., Arora, K., Nair, V., Fischer, E., Barnes, S. W., Walker, J. R., Alland, D., Barry, C. E., 3rd, & Boshoff, H. I. (2012). SQ109 targets MmpL3, a membrane transporter of trehalose monomycolate involved in mycolic acid donation to the cell wall core of *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 56(4), 1797–1809. <https://doi.org/10.1128/AAC.05708-11>
- 24) Egbelowo, O., Sarathy, J. P., Gausi, K., Zimmerman, M. D., Wang, H., Wijnant, G. J., Kaya, F., Gengenbacher, M., Van, N., Degefu, Y., Nacy, C., Aldridge, B. B., Carter, C. L., Denti, P., & Dartois, V. (2021). Pharmacokinetics and Target Attainment of SQ109 in Plasma and Human-Like Tuberculosis Lesions in Rabbits. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 65(9), e0002421. <https://doi.org/10.1128/AAC.00024-21>
- 25) Ramón-García, S., González Del Río, R., Arenaz-Callao, M. P., Boshoff, H. I., Rullas, J., Anca, S., Cacho Izquierdo, M., Porras de Francisco, E., Pérez Herrán, E., Santos-Villarejo, A., Mendoza-Losana, A., Ferrer-Bazaga, S., Thompson, C. J., Barros Aguirre, D., & Bates, R. H. (2025). Sanfetrinem, an oral β -lactam antibiotic repurposed for the treatment of tuberculosis. *Drug resistance updates : reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy*, 80, 101213. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2025.101213>
- 26) Deshkar, A. T., & Shirure, P. A. (2022). Bedaquiline: A Novel Diarylquinoline for Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *Cureus*, 14(8), e28519. <https://doi.org/10.7759/cureus.28519>
- 27) Chesov, E., Chesov, D., Maurer, F. P., Andres, S., Utpatel, C., Barilar, I., Donica, A., Reimann, M., Niemann, S., Lange, C., Crudu, V., Heyckendorf, J., & Merker, M. (2022). Emergence of bedaquiline resistance in a high tuberculosis burden country. *The European respiratory journal*, 59(3), 2100621. <https://doi.org/10.1183/13993003.00621-2021>
- 28) Patel, H., Pawara, R., Pawara, K., Ahmed, F., Shirkhedkar, A., & Surana, S. (2019). A structural insight of bedaquiline for the cardiotoxicity and hepatotoxicity. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*, 117, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.06.005>
- 29) Singh, I., Sharma, J., Sharma, D., Ratn, A., Bisht, D., Sharma, S., Dhakad, M. S., Dalal, J., & Beg, M. M. A. (2025). Bedaquiline Resistance: A Looming Global Threat in Tuberculosis Management. *Current microbiology*, 83(1), 57. <https://doi.org/10.1007/s00284-025-04655-7>
- 30) Xu, J., Converse, P. J., Upton, A. M., Mdluli, K., Fotouhi, N., & Nuernberger, E. L. (2021). Comparative Efficacy of the Novel Diarylquinoline TBAJ-587 and Bedaquiline against a Resistant Rv0678 Mutant in a Mouse Model of Tuberculosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 65(4), e02418-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.02418-20>
- 31) Leding, A. A. M., Bruinenberg, P., Conradie, A., Nedelman, J., Lombardi, A., Hickman, D., & Simonsson, U. S. H. (2026). Population pharmacokinetics of TBAJ-587 and its main metabolites-Evaluation of different loading dose strategies and early dose selection. *British journal of clinical pharmacology*, 92(4), 1058–1068. <https://doi.org/10.1002/bcp.70333>
- 32) Lombardi, A., Pappas, F., Nedelman, J., Hickman, D., Jaw-Tsai, S., Olugbosi, M., Bruinenberg, P., Beumont, M., & Sun, E. (2024). Pharmacokinetics and safety of TBAJ-876, a novel antimycobacterial diarylquinoline, in healthy subjects. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 68(10), e0061324. <https://doi.org/10.1128/aac.00613-24>
- 33) TB Alliance. (n.d.). Portfolio compound: Sorfequinine (TBAJ-876). <https://www.tballiance.org/compound/portfolio-compound-sorfequinine/>
- 34) Yu, C., Qian, H., Wu, Q., Zou, Y., Ding, Q., Cai, Y., Liang, L., Xu, J., Li, L., Zan, B., Li, Y., & Liu, Y. (2024). Safety, pharmacokinetics, and food effect of sudapyridine (WX-081), a novel anti-tuberculosis candidate in healthy Chinese subjects. *Clinical and translational science*, 17(2), e13718. <https://doi.org/10.1111/cts.13718>
- 35) Kong, W., Liang, H., Zhang, Y., Li, L., Li, Y., Yan, X., & Liu, D. (2025). Population pharmacokinetic and exposure-response study of a novel anti-tuberculosis drug to inform its dosage design in phase III clinical trial. *European journal of pharmaceutical sciences: official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 212, 107160. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2025.107160>
- 36) Wang, J., Jing, W., Shi, J., Huo, F., Shang, Y., Wang, F., Chu, N., & Pang, Y. (2021). Bipolar Distribution of Minimum Inhibitory Concentration of Q203 Across Mycobacterial Species. *Microbial drug resistance (Larchmont, N.Y.)*, 27(8), 1013–1017. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0239>
- 37) Cheng, Y., Mulvey, K., Moraski, G. C., Tan, X., Mizutane, T., Miyagawa, S., Frey, C., Miller, M. J., & Schorey, J. S. (2026). QcrB inhibitor Q203 (Telacebec) can synergize with clofazimine and clarithromycin to control a *Mycobacterium avium* infection. *PloS one*, 21(4), e0344608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0344608>
- 38) Chauffour, A., Robert, J., Veziris, N., Aubry, A., Pethe, K., & Jarlier, V. (2020). Telacebec (Q203)-containing intermittent oral regimens sterilized mice infected with *Mycobacterium ulcerans* after only 16 doses. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(8), e0007857. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007857>



- 39) Kim, J., Choi, J., Kang, H., Ahn, J., Hutchings, J., Niekerk, C. V., Kim, J., Jeon, Y., Nam, K., Kim, T. H., Shin, B. S., & Shin, S. (2023). Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Metabolism of Telacebec (Q203) for the Treatment of Tuberculosis: a Randomized, Placebo-Controlled, Multiple Ascending Dose Phase 1B Trial. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 67(1), e0112322. <https://doi.org/10.1128/aac.01123-22>
- 40) Janssen, S., Upton, C., de Jager, V. R., van Niekerk, C., Dawson, R., Hutchings, J., Kim, J., Choi, J., Nam, K., Sun, E., & Diacon, A. H. (2025). Telacebec, a Potent Agent in the Fight against Tuberculosis: Findings from a Randomized, Phase 2 Clinical Trial and Beyond. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 211(8), 1504–1512. <https://doi.org/10.1164/rccm.202408-1632OC>
- 41) Azimi, T., Khoshnood, S., Asadi, A., Heidary, M., Mahmoudi, H., Kaviar, V. H., Hallajzadeh, M., & Nasiri, M. J. (2022). Linezolid resistance in multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*, 13, 955050. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.955050>
- 42) Zhang, X., Falagas, M. E., Vardakas, K. Z., Wang, R., Qin, R., Wang, J., & Liu, Y. (2015). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of therapy with linezolid containing regimens in the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Journal of thoracic disease*, 7(4), 603–615. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.03.10>
- 43) Chen, R. H., Burke, A., Cho, J. G., Alffenaar, J. W., & Davies Forsman, L. (2024). New Oxazolidinones for Tuberculosis: Are Novel Treatments on the Horizon?. *Pharmaceutics*, 16(6), 818. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060818>
- 44) Tasneen, R., Betoudji, F., Tyagi, S., Li, S. Y., Williams, K., Converse, P. J., Dartois, V., Yang, T., Mendel, C. M., Mdluli, K. E., & Nuermberger, E. L. (2015). Contribution of Oxazolidinones to the Efficacy of Novel Regimens Containing Bedaquiline and Pretomanid in a Mouse Model of Tuberculosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 60(1), 270–277. <https://doi.org/10.1128/AAC.01691-15>
- 45) Alffenaar, J. W., van der Laan, T., Simons, S., van der Werf, T. S., van de Kastele, P. J., de Neeling, H., & van Soolingen, D. (2011). Susceptibility of clinical Mycobacterium tuberculosis isolates to a potentially less toxic derivate of linezolid, PNU-100480. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(3), 1287–1289. <https://doi.org/10.1128/AAC.01297-10>
- 46) Heinrich, N., Manyama, C., Koele, S. E., Mpagama, S., Mhimbira, F., Sebe, M., Wallis, R. S., Ntinginya, N., Liyoyo, A., Huglin, B., Minja, L. T., Wagnerberger, L., Stoycheva, K., Zumba, T., Noreña, I., Peter, D. D., Makkan, H., Sloan, D. J., Brake, L. T., Schildkraut, J., ... PanACEA consortium (2025). Sutezolid in combination with bedaquiline, delamanid, and moxifloxacin for pulmonary tuberculosis (PanACEA-SUDOCU-01): a prospective, open-label, randomised, phase 2b dose-finding trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 25(11), 1208–1218. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00213-0)
- 47) Zong, Z., Jing, W., Shi, J., Wen, S., Zhang, T., Huo, F., Shang, Y., Liang, Q., Huang, H., & Pang, Y. (2018). Comparison of In Vitro Activity and MIC Distributions between the Novel Oxazolidinone Delpazolid and Linezolid against Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis in China. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(8), e00165-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.00165-18>
- 48) Minja, L. T., van der Feltz, I., Manyama, C., Mpagama, S., Mhimbira, F., Noreña, I., Sebe, M., Rassool, M., Wallis, R. S., Ntinginya, N., Liyoyo, A., Mbeya, B., Wagnerberger, L., Zumba, T., Peter, D. D., Makkan, H., Sloan, D. J., Brake, L. T., Schildkraut, J. A., Aarnoutse, R., ... PanACEA consortium (2025). Delpazolid in combination with bedaquiline, delamanid, and moxifloxacin for pulmonary tuberculosis (PanACEA-DECODE-01): a prospective, randomised, open-label, phase 2b, dose-finding trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 25(11), 1219–1229. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00289-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00289-0)
- 49) Li, S. Y., Converse, P. J., Betoudji, F., Lee, J., Mdluli, K., Upton, A., Fotouhi, N., & Nuermberger, E. L. (2023). Next-Generation Diarylquinolines Improve Sterilizing Activity of Regimens with Pretomanid and the Novel Oxazolidinone TBI-223 in a Mouse Tuberculosis Model. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 67(4), e0003523. <https://doi.org/10.1128/aac.00035-23>
- 50) Lombardi, A., Pappas, F., Bruinenberg, P., Nedelman, J., Taneja, R., Hickman, D., Beumont, M., & Sun, E. (2025). Pharmacokinetics, tolerability, and safety of TBI-223, a novel oxazolidinone, in healthy participants. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 69(4), e0154224. <https://doi.org/10.1128/aac.01542-24>
- 51) Crowley, B. M., Boshoff, H. I., Boving, A., Tan, V. Y., Zhu, J., Hoyt, F., Miller, R. R., Ehrhart, J., Boyce, C. W., Young, K., Nantermet, P. G., Su, J., Yang, L., Painter, R. E., Corcoran, E. B., Hoar, J. L., Oh, S., Holtzman, D. L., Levi, M., Anderson, A., ... Olsen, D. B. (2026). Discovery and development of a new oxazolidinone with reduced toxicity for the treatment of tuberculosis. *Nature medicine*, 32(2), 553–560. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-04164-x>
- 52) Diacon, A. H., Barry, C. E., 3rd, Carlton, A., Chen, R. Y., Davies, M., de Jager, V., Fletcher, K., Koh, G. C. K. W., Kontsevaya, I., Heyckendorf, J., Lange, C., Reimann, M., Penman, S. L., Scott, R., Maher-Edwards, G., Tiberi, S., Vlasakakis, G., Upton, C. M., & Aguirre, D. B. (2024). A first-in-class leucyl-tRNA synthetase inhibitor,



- ganfeborole, for rifampicin-susceptible tuberculosis: a phase 2a open-label, randomized trial. *Nature medicine*, 30(3), 896–904. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02829-7>
- 53) Te Brake, L. H. M., de Jager, V., Narunsky, K., Vanker, N., Svensson, E. M., Phillips, P. P. J., Gillespie, S. H., Heinrich, N., Hoelscher, M., Dawson, R., Diacon, A. H., Aarnoutse, R. E., Boeree, M. J., & PanACEA Consortium (2021). Increased bactericidal activity but dose-limiting intolerance at 50 mg·kg⁻¹ rifampicin. *The European respiratory journal*, 58(1), 2000955. <https://doi.org/10.1183/13993003.00955-2020>
- 54) Aarnoutse, R. E., Kibiki, G. S., Reither, K., Semvua, H. H., Haraka, F., Mtabho, C. M., Mpagama, S. G., van den Boogaard, J., Sumari-de Boer, I. M., Magis-Escorra, C., Wattenberg, M., Logger, J. G. M., Te Brake, L. H. M., Hoelscher, M., Gillespie, S. H., Colbers, A., Phillips, P. P. J., Plemper van Balen, G., Boeree, M. J., & PanACEA Consortium (2017). Pharmacokinetics, Tolerability, and Bacteriological Response of Rifampin Administered at 600, 900, and 1,200 Milligrams Daily in Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61(11), e01054-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01054-17>
- 55) Boeree, M. J., Heinrich, N., Aarnoutse, R., Diacon, A. H., Dawson, R., Rehal, S., Kibiki, G. S., Churchyard, G., Sanne, I., Ntinginya, N. E., Minja, L. T., Hunt, R. D., Charalambous, S., Hanekom, M., Semvua, H. H., Mpagama, S. G., Manyama, C., Mtafya, B., Reither, K., Wallis, R. S., ... PanACEA consortium (2017). High-dose rifampicin, moxifloxacin, and SQ109 for treating tuberculosis: a multi-arm, multi-stage randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(1), 39–49. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30274-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30274-2)
- 56) Meya, D. B., Cresswell, F. V., Dai, B., Engen, N., Naidoo, K., Ganiem, A. R., Imran, D., Kabahubya, M., Lessells, R. J., Yunivita, V., Estiasari, R., Tugume, L., Hlabisa, B., Kurniawati, M. Y., Sagita, N., Kagimu, E., Maharani, K., Gakuru, J., Gaharu, M. N., Mugabi, T., ... HARVEST Trial Team (2025). Trial of High-Dose Oral Rifampin in Adults with Tuberculous Meningitis. *The New England journal of medicine*, 393(24), 2434–2446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2502866>
- 57) Haigh, K. A., Twabi, H. H., Boloko, L., Namale, P. E., Lutje, V., Nevitt, S., & Davies, G. (2024). Efficacy and safety of higher dose rifampicin in adults with presumed drug-susceptible tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 77, 102857. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2024.102857>
- 58) Dorman, S. E., Nahid, P., Kurbatova, E. V., Phillips, P. P. J., Bryant, K., Dooley, K. E., Engle, M., Goldberg, S. V., Phan, H. T. T., Hakim, J., Johnson, J. L., Lourens, M., Martinson, N. A., Muzanyi, G., Narunsky, K., Nerette, S., Nguyen, N. V., Pham, T. H., Pierre, S., Purfield, A. E., ... Tuberculosis Trials Consortium (2021). Four-Month Rifampine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 384(18), 1705–1718. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033400>
- 59) Gillespie, S. H., Crook, A. M., McHugh, T. D., Mendel, C. M., Meredith, S. K., Murray, S. R., Pappas, F., Phillips, P. P., Nunn, A. J., & REMoxTB Consortium (2014). Four-month moxifloxacin-based regimens for drug-sensitive tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 371(17), 1577–1587. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407426>
- 60) Dorman, S. E., Johnson, J. L., Goldberg, S., Muzanye, G., Padayatchi, N., Bozeman, L., Heilig, C. M., Bernardo, J., Choudhri, S., Grosset, J. H., Guy, E., Guyadeen, P., Leus, M. C., Maltas, G., Menzies, D., Nuermberger, E. L., Villarino, M., Vernon, A., Chaisson, R. E., & Tuberculosis Trials Consortium (2009). Substitution of moxifloxacin for isoniazid during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180(3), 273–280. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0078OC>
- 61) Nunn, A. J., Phillips, P. P. J., Meredith, S. K., Chiang, C. Y., Conradie, F., Dalai, D., van Deun, A., Dat, P. T., Lan, N., Master, I., Mebrahtu, T., Meressa, D., Moodliar, R., Ngubane, N., Sanders, K., Squire, S. B., Torrea, G., Tsogt, B., Rusen, I. D., & STREAM Study Collaborators (2019). A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 380(13), 1201–1213. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811867>
- 62) Nyang'wa, B. T., Berry, C., Kazounis, E., Motta, I., Parpieva, N., Tigay, Z., Solodovnikova, V., Liverko, I., Moodliar, R., Dodd, M., Ngubane, N., Rassool, M., McHugh, T. D., Spigelman, M., Moore, D. A. J., Ritmeijer, K., du Cros, P., Fielding, K., & TB-PRACTECAL Study Collaborators (2022). A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 387(25), 2331–2343. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2117166>
- 63) Nie, L., Tong, J., Wu, G., Du, J., Shang, Y., Wang, Y., Wu, Z., Xu, Y., Ren, Y., Rao, Y., Pang, Y., & Gao, M. (2025). Early bactericidal activity of sitafloxacin against pulmonary tuberculosis. *Microbiology spectrum*, 13(1), e0164524. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01645-24>
- 64) Stadler, J. A. M., Maartens, G., Meintjes, G., & Wasserman, S. (2023). Clofazimine for the treatment of tuberculosis. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1100488. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1100488>
- 65) Tang, S., Yao, L., Hao, X., Liu, Y., Zeng, L., Liu, G., Li, M., Li, F., Wu, M., Zhu, Y., Sun, H., Gu, J., Wang, X., & Zhang, Z. (2015). Clofazimine for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: prospective, multicenter, randomized controlled study in China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(9), 1361–1367. <https://doi.org/10.1093/cid/civ027>



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Konuşma Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

- 66) Duan, H., Chen, X., Li, Z., Pang, Y., Jing, W., Liu, P., Wu, T., Cai, C., Shi, J., Qin, Z., Yin, H., Qiu, C., Li, C., Xia, Y., Chen, W., Ye, Z., Li, Z., Chen, G., Wang, S., Liu, Y., ... Xu, S. (2019). Clofazimine improves clinical outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a randomized controlled trial. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(2), 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.012>
- 67) Du, Y., Qiu, C., Chen, X., Wang, J., Jing, W., Pan, H., Chen, W., Liu, Y., Li, C., Xi, X., Yin, H., Zeng, J., Zhang, X., Xu, T., Wang, Q., Guo, R., Wang, J., Pang, Y., & Chu, N. (2020). Treatment Outcome of a Shorter Regimen Containing Clofazimine for Multidrug-resistant Tuberculosis: A Randomized Control Trial in China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(4), 1047–1054. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz915>
- 68) Wang, Q., Pang, Y., Jing, W., Liu, Y., Wang, N., Yin, H., Zhang, Q., Ye, Z., Zhu, M., Li, F., Liu, P., Wu, T., Chen, W., Wu, W., Qin, Z., Qiu, C., Deng, Q., Xu, T., Wang, J., Guo, R., ... Chu, N. (2018). Clofazimine for Treatment of Extensively Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis in China. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 62(4), e02149-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.02149-17>
- 69) Goodall, R. L., Meredith, S. K., Nunn, A. J., Bayissa, A., Bhatnagar, A. K., Bronson, G., Chiang, C. Y., Conradie, F., Gurumurthy, M., Kirenga, B., Kiria, N., Meressa, D., Moodliar, R., Narendran, G., Ngubane, N., Rassool, M., Sanders, K., Solanki, R., Squire, S. B., Torrea, G., ... STREAM study collaborators (2022). Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*, 400(10366), 1858–1868. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02078-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02078-5)
- 70) Paton, N. I., Cousins, C., Suresh, C., Burhan, E., Chew, K. L., Dalay, V. B., Lu, Q., Kusmiati, T., Balanag, V. M., Lee, S. L., Ruslami, R., Pokharkar, Y., Djaharuddin, I., Sugiri, J. J. R., Veto, R. S., Sekaggya-Wiltshire, C., Avihingsanon, A., Sarin, R., Papineni, P., Nunn, A. J., ... TRUNCATE-TB Trial Team (2023). Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 388(10), 873–887. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212537>
- 71) Zhang, Y., Zhu, H., Fu, L., Wang, B., Guo, S., Chen, X., Liu, Z., Huang, H., Yang, T., & Lu, Y. (2019). Identifying Regimens Containing TBI-166, a New Drug Candidate against Mycobacterium tuberculosis In Vitro and In Vivo. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 63(7), e02496-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.02496-18>
- 72) Ding, Y., Liu, H., Wang, F., Fu, L., Zhu, H., Fu, S., Wang, N., Zhuang, X., & Lu, Y. (2023). Coadministration of bedaquiline and pyrifazimine reduce exposure to toxic metabolite N-desmethyl bedaquiline. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1154780. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1154780>
- 73) Baulard, A. R., Betts, J. C., Engohang-Ndong, J., Quan, S., McAdam, R. A., Brennan, P. J., Loch, C., & Besra, G. S. (2000). Activation of the pro-drug ethionamide is regulated in mycobacteria. *The Journal of biological chemistry*, 275(36), 28326–28331. <https://doi.org/10.1074/jbc.M003744200>
- 74) Pieren, M., Abáigar Gutiérrez-Solana, A., Antonijoan Arbós, R. M., Boyle, G. W., Davila, M., Davy, M., Gitzinger, M., Husband, L., Martínez-Martínez, M. S., Mazarro, D. O., Pefani, E., Penman, S. L., Remuiñán, M. J., Vlasakakis, G., Zeitlinger, M., & Dale, G. E. (2024). First-in-human study of alpibectir (BVL-GSK098), a novel potent anti-TB drug. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 79(6), 1353–1361. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac107>
- 75) Nuernberger, E. L., Martínez-Martínez, M. S., Sanz, O., Urones, B., Esquivias, J., Soni, H., Tasneen, R., Tyagi, S., Li, S. Y., Converse, P. J., Boshoff, H. I., Robertson, G. T., Besra, G. S., Abrahams, K. A., Upton, A. M., Mdluli, K., Boyle, G. W., Turner, S., Fotouhi, N., Cammack, N. C., ... Jiménez, E. (2022). GSK2556286 Is a Novel Antitubercular Drug Candidate Effective In Vivo with the Potential To Shorten Tuberculosis Treatment. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 66(6), e0013222. <https://doi.org/10.1128/aac.00132-22>



TÜBERKÜLOZ LABORATUVARLARINDA KALİTE YÖNETİM SİSTEMLERİ VE İYİ LABORATUVAR UYGULAMALARI

Prof Dr Ayşe Aydan Özkütük

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş

Tüberküloz (TB), küresel ölçekte morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Hastalığın kontrol altına alınması, tedavi sürecinin doğru yönetilmesi ve sürveyans verilerinin güvenilirliği, ancak doğru, güvenilir “yüksek kaliteli” bir laboratuvar tanısı ile mümkündür. Bu bağlamda, tüberküloz laboratuvarlarında **Kalite Yönetim Sistemi (KYS)** kurulup işletilmesi ve **İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU)**, laboratuvar tanı süreçlerinin doğruluğunu, tekrarlanabilirliğini ve güvenilirliğini garanti altına alan temel yapı taşlarıdır. Akreditasyon, özellikle de tıbbi laboratuvarlar için özelleşmiş olan **EN ISO 15189:2022** standardı, bu süreçlerin uluslararası düzeyde tanınmasını ve hasta güvenliğinin en üst düzeye çıkarılmasını sağlar.

1. Kalite Yönetim Sistemi (KYS) Bileşenleri

Etkin bir KYS, laboratuvarın tüm operasyonel adımlarını kapsayan sistematik bir yaklaşımdır. TB laboratuvarları için bu sistemin temel bileşenleri şunlardır:

- **Organizasyonel Yapı ve Kaynak Yönetimi:** Üst yönetimden teknik personele kadar roller ve sorumluluklar net bir şekilde tanımlanmalı, laboratuvar direktörü ve kalite yöneticisi atanmalıdır. Personel ve malzeme kaynaklarının etkin yönetimi sistemin sürdürülebilirliği için kritiktir.
- **Dokümantasyon ve Kayıt Kontrolü:** Kalite el kitabı, Standart Uygulama Prosedürleri (SOP'lar) ve dış kaynaklı belgeler (yönetmelikler, standartlar) güncel tutulmalıdır. Tüm kayıtlar izlenebilir, okunaklı ve güvenli bir şekilde saklanmalıdır.
- **Fiziki Alt Yapı ve Ortam Koşullarının İzlemi:** Laboratuvarın yerleşimi, havalandırma sistemleri ve sıcaklık gibi ortam koşulları sürekli izlenmeli ve kayıt altına alınmalıdır.
- **Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS):** Verilerin bütünlüğü, gizliliği ve izlenebilirliği uygun bir bilişim sistemi ile sağlanmalıdır.
- **Uygunsuzlukların İzlemi ve Düzeltici Faaliyetler:** Beklenen sonuçlardan sapmalar veya kalite kontrol başarısızlıkları titizlikle kaydedilmeli, kök neden analizi yapılmalı ve benzer sorunların tekrarlanmaması için düzeltici/önleyici faaliyetler (DÖF) başlatılmalıdır.

2. İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU)

İyi laboratuvar uygulamaları, tüberküloz gibi yüksek riskli patojenlerle çalışan laboratuvarlar için hayati öneme sahip belirli teknik standartları içerir.

2.1. Biyogüvenlik ve Biyogüvenlik Risk Yönetimi

Mycobacterium tuberculosis kompleks, kişilerde ciddi hastalığa yol açabilen ve hava yoluyla bulaşan **Risk Grubu 3** ajanlardandır. Bu nedenle, TB laboratuvarları yapılan testin risk düzeyine göre (mikroskopi, kültür veya İDT) uygun biyogüvenlik düzeyinde (BSL-2 veya BSL-3) tasarlanmalıdır.

- **Tek Yönlü İş Akışı:** Çapraz kontaminasyonu önlemek amacıyla temiz alandan kirli alana doğru ilerleyen bir iş akışı benimsenmelidir.



- **Biyogüvenlik Kabinleri (BGK):** Aerosol oluşturan tüm işlemler (pipetleme, vorteksleme, santrifüj açma vb.) sertifikalı sınıf II biyogüvenlik kabinlerinde gerçekleştirilmelidir.

2.2. Personel Yetkinliği

Kalite yönetiminin en kritik unsuru personelin motivasyonu ve teknik becerisidir. Personelin yapacağı işe uygun bir okuldan mezun olması yanısıra düzenli teknik teorik/beceri eğitimler alması, yetkinliklerinin o iş için görevlendirilmeden önce ve sonrasında periyodik olarak (doğrudan gözlem veya kör yeniden inceleme gibi yöntemlerle) test edilmesi ve eğitim kayıtlarının tutulması zorunludur.

3. Süreç Yönetimi ve İzlemi

Laboratuvar döngüsü; analiz öncesi, analiz ve analiz sonrası olmak üzere üç ana aşamadan oluşur.

3.1. Analiz Öncesi (Pre-analitik) Süreç

Laboratuvar hatalarının büyük çoğunluğu bu evrede gerçekleşmektedir. Klinisyenlerin doğru/uygun örnek gönderebilmelerine yardımcı olmak için test rehberleri hazırlanmalı, test istem öncesinde kolay ulaşabilmeleri sağlanmalıdır. Ayrıca kaliteyi sağlamak, tıbbi hataları azaltabilmek için şunlara dikkat edilmelidir:

- **Örnek Kabul Kriterleri:** TB laboratuvarlarının en çok işlemlediği örnek olan balgam gibi klinik örneklerin uygun hacim (2-5 ml) ve nitelikte (tükürük değil, gerçek balgam) olması sağlanmalıdır.
- **Transport ve Saklama:** Örnekler sızdırmaz kaplarda, uygun soğuk zincir koşullarında ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- **Klinik İletişim:** Klinisyenlerle ortak toplantılar yapılarak örnek yönetimi konusunda görüş birliği sağlanmalıdır.

3.2. Analiz Süreci

Testlerin gerçekleştirildiği bu aşamada standardizasyon esastır:

- **Reaktif Kontrolü:** Yeni gelen her boya veya besiyeri partisi, bilinen pozitif ve negatif suşlarla kontrol edilmeden kullanılmamalıdır.
- **Cihaz Kalibrasyonu ve Bakımı:** Mikroskoplar, santrifüjler, moleküler test sistemleri, ticari otomatize kültür sistemlerinin düzenli bakımları ve kalibrasyonları yapılmalıdır.
- **Yöntem Geçerli Kılma ve Doğrulama:** Laboratuvarında uygulanmaya başlanan her yeni yöntem, klinik kullanıma uygunluğu açısından valide edilmeli (yöntem geçerli kılma) veya valide sistemler satın alınmışsa kullanıma girmeden verifiye edilmeli (yöntem doğrulanmalı) dir.

3.3. Analiz Sonrası (Post-analitik) Süreç

Sonuçların raporlanması, kayıtların saklanması, çalışılan örneklerin uygun saklama süresince saklanması aşamaları bu süreçte yürütülmektedir. Analiz sonuç raporlarında DSÖ semikantitatif skalası gibi standart terminolojiler kullanılmalı ve sonuçlar klinisyene tedavi yönetimini yönlendirecek şekilde uygun zaman aralığında (örneğin ARB boyama için 24 saat içinde) iletilmelidir. Çalışılan hasta örnekleri tüm sonuçlar çıkıncaya kadar saklanmalıdır.

4. Kalite Güvencesi ve Kontrol Uygulamaları

Tüm TB laboratuvarlarının sistematik bir **Kalite Güvence Sistemi** oluşturması gerekmektedir. Bu sistem üç ana baccaktan oluşur:



4.1. İç Kalite Kontrol (İKK)

Laboratuvarın kendi performansını düzenli aralıklarla kontrol etmesidir. Her boyama yapıldığında pozitif ve negatif kontrol lamaları kullanılmalı, besiyerlerinin sterilitesi ve performansı (H37Ra gibi kontrol suşları ile) düzenli (her hazırlandığında veya lot değişimlerinde) test edilmelidir.

4.2. Dış Kalite Değerlendirme (DKD)

Laboratuvar performansının bağımsız bir dış kuruluş aracılığıyla objektif olarak değerlendirildiği sistemdir. Laboratuvarların mikroskopi, kültür ve ilaç duyarlılık testleri (İDT) gibi temel alanlarda ulusal veya uluslararası bir DKD programına katılması önerilir. Ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı tarafından hazırlanan TB laboratuvarlarında çalışılan tüm test yöntemlerini içerecek şekilde bir DKD çevrim programı bulunmaktadır.

4.3. Sürekli İyileştirme

Hataların tanımlanması ve kalitenin geliştirilmesi için süreçlerin düzenli denetim mekanizmaları ile gözden geçirilmesidir. Değerlendirmeler laboratuvarın kendi kendini değerlendirdiği iç denetimler şeklinde olabileceği gibi Sağlık bakanlığı ya da TÜRKAK gibi dış denetleme kuruluşları tarafından yapılan değerlendirmeleri içerebilir.

5. Kalite Göstergeleri ve Performans Kontrolü

Laboratuvar performansını izlemek için kullanılacak temel kalite göstergelerinin 1-3 aylık dönemler halinde değerlendirilmesi önerilmektedir:

- **Mikroskopi Pozitiflik Oranı:** Laboratuvarın genel iş yükü ve bölge verileri ile uyumlu olmalıdır.
- **Yayma ve Kültür Uyumu:** İyi kontrol edilen bir laboratuvarda ARB(+) örneklerin %90'dan fazlası kültürde de pozitif sonuçlanmalıdır.
- **Kontaminasyon Oranları:** Kültür performansının en önemli göstergelerinden biridir. Solid besiyerleri (LJ) için **%2-5**, sıvı besiyerleri (MGIT) için **%7-8** oranları hedeflenmelidir. Kontaminasyonun %0'a yaklaşması dekontaminasyon işleminin çok sert olduğunu, yüksek olması ise yetersiz olduğunu gösterir.
- **Sonuç Verme Süreleri (TAT):**
 - ARB boyama: 24 saat.
 - Moleküler testler: 48 saat.
 - Kültürden MTBC tanımlanması: 21 gün.
 - Birinci seçenek İDT: Tanımlamadan sonra 17 gün.
- **İlaç Direnç Oranları:** Laboratuvar verilerinin ülke geneli verilerle uyumu izlenmelidir.

6. «İyi TB Lab Uygulamaları» İçin İzlenmesi Gereken Temel Parametreler

- ✓ İşlenen toplam numune sayısı
- ✓ ARB yayma pozitiflik ve negatiflik oranları
- ✓ Yayma pozitif ve negatif örneklerde kültür pozitiflik oranları
- ✓ İzole edilen mikobakterilerin MTBC ve TDM dağılımı
- ✓ Ortalama sonuç verme süreleri
- ✓ Bakteriyel kontaminasyon oranları (besiyeri türüne göre)



7. Gelecek Vizyonu: ECDC 2026 Önerileri

Tüberküloz tanı teknolojilerindeki hızlı değişim, kalite yönetim sistemlerinin de evrilmesini gerektirmektedir. ECDC'nin 2026 yılı güncellemeleri şu kritik unsurlara vurgu yapmaktadır:

- **Bireysel Risk Değerlendirmesi:** Her laboratuvar, kendi iş akışına, personel yetkinliğine ve hatta kullanılan sarf malzemesinin markasına kadar her değişkeni kapsayan bir risk değerlendirmesi yapmalıdır.
- **Dijitalleşme ve Bulut Tabanlı İzlem:** Dokümantasyonun dijitalleşmesi ve cihaz bakımlarının bulut tabanlı sistemler üzerinden 'anlık' takibi bir kalite parametresi haline gelmiştir.
- **Yeni Nesil Testlerin Validasyonu:** Tüm Genom Dizileme (WGS) gibi ileri teknolojilerin biyoinformatik validasyonu ve dijital platformlar üzerinden DKD veri paylaşımı teşvik edilmelidir.
- **Yeşil Laboratuvar Konsepti:** Çevresel sürdürülebilirlik, atık yönetimi ve enerji verimliliği artık modern kalite yönetiminin bir parçasıdır.

Son Söz;

İyi laboratuvar uygulamalarının temeli, laboratuvarlarda dinamik ve yaşayan bir kalite yönetim sisteminin kurulması ve işletilmesidir. Bu süreçte, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan **Ulusal Tüberküloz Laboratuvar Rehberi (UTLR)** ve uluslararası kabul görmüş kılavuzlar laboratuvarlarımızın en büyük yol göstericisidir. Kalite, bir varış noktası değil, hasta odaklı hizmet anlayışıyla sürekli devam eden bir yolculuktur.

Kaynaklar:

1. ECDC, "Handbook on tuberculosis laboratory diagnostic methods in the European Union – Updated 2026".
2. <https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>.
3. CLSI M48 Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria.
4. ISO 15189:2022 Medical laboratories — Requirements for quality and competence.



Halk Sağlığı Tüberküloz Laboratuvarları Sorunlar, Beklentiler

Uzm. Dr. Ferdi ÇETİN

Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı

Türkiye'deki Halk Sağlığı Laboratuvarları bünyesinde faaliyet gösteren tüberküloz birimleri; ARB (Aside Dirençli Basil) boyama, mikroskopik inceleme, kültür, ilaç duyarlılık testleri (İDT) ve moleküler testler gibi yöntemlerle tanı ve sürveyans çalışmalarında aktif bir rol oynamaktadır. Bu birimler sundukları hizmet kapasitesine göre üç farklı düzeyde sınıflandırılmaktadır. Halk Sağlığı Tüberküloz Laboratuvarları olarak zaman zaman sahada çeşitli sorunlarla karşılaşabilmekteyiz. Sahada karşılaştığımız sorunları tespit etmek amacıyla bir anket düzenledik ve anket sonuçlarıyla günlük çalışma pratiğimizde yaşanan ortak problemlerin bir araya getirerek aşama aşama sorunları ve çözüm önerilerini tartıştık. Amacımız yalnızca sorunları ortaya koymak değil; mevcut işleyişi daha verimli, sürdürülebilir ve standart hale getirebilmek adına ortak bir farkındalık oluşturabilmektir. Tespit ettiğimiz problemlere kısaca tek tek bakacak olursak bunlardan birincisi laboratuvarlarda numune yönetiminin en kritik aşamalarından biri reddedilen örneklerin oranı ve takibidir. Yapılan anket verilerine göre, laboratuvarların %100'ü reddedilen örnekler için Verem Savaş Koordinatörlüğü ve Verem Savaşı Dispanserleri (VSD) ile aynı gün içerisinde iletişime geçerek yeni örnek istemi yapmaktadır. Bu hızlı iletişim, uygun koşullarda yeniden örnek gönderiminin sağlanması açısından hayati önem taşır. Sahada örneklerin işlenmesinde en sık NaOH-NALC yöntemiyle çalışan dekontaminasyon kitleri kullanılmaktadır; anket sonuçları bu kiti kullanan laboratuvarların tamamının sodyum hidroksit (NaOH) %4 konsantrasyonunu tercih ettiğini göstermektedir. Bu yüksek konsantrasyon mikobakterilere zarar verebilmekte ve kültürde üretilebilirliğin daha düşük saptanmasına neden olmaktadır. Süreç yönetiminde mikroskopi duyarlılığının normal şartlarda %20 – 85 aralığında olması beklenir. Kültürde üretilebilirlik oranlarında, mikroskopi pozitifliğine göre beklenenden daha az düzeyde (özellikle %90'ın altında) bir üreme saptanırsa dikkatli olunmalıdır. Kontaminasyon oranlarının normal sınırların (katı besiyeri için %3-5, sıvı besiyeri için %5-10) çok altında kalması da sürecin gözden geçirilmesini gerektirir. Bu doğrultuda, ihale süreçlerinde kontaminasyon oranları dikkate alınarak farklı konsantrasyonlarda NaOH talep edilebileceği belirtilmelidir. İlaç duyarlılık testi (İDT) uygulanırken belirli kriterler gözetilir ve mutlaka klinisyenle iş birliği yapılarak dirençli olabilecek izolatlar hakkında gerekli bilgiler sağlanmalıdır. Tüberküloz laboratuvar süreçleri ve



tanısal zorluklar da zaman zaman bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Düzey II laboratuvarlarda, kültür değerlendirme ve tanımlama aşamalarında bazı aksaklıklar yaşanmaktadır. Bu laboratuvarlar üremiş kültürleri biyogüvenlik düzeylerinden dolayı açamamakta; şüpheli üreme olarak raporlayarak bir üst merkeze iletmektedir. Bu durum MTBC-TDM tanısında gecikmelere yol açabilmektedir. Ayrıca kontaminasyonların şüpheli üreme olarak raporlanması, hastalara gereksiz tedavilerin başlanmasına da neden olabilmektedir. Bu aksaklıkların giderilmesi adına Düzey II laboratuvarların ARB boyama ve immünokromotografik kart test yapabilme uygulamalarının Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi'ne (UTTR) entegre edilmesi düşünülebilir. Tüberküloz dışı mikobakteriyel (TDM) akciğer hastalığının kesin tanısı için klinik ve mikrobiyolojik kriterlerin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bazen TDM'lerin tanısı hem uzun sürmekte hem de yeterli sayıda üremiş kültür tür düzeyinde tanımlama için UTRL'ye yollanmamaktadır. Mikrobiyolojik tanı açısından, en az iki ayrı balgam örneğinden TDM kültür pozitifliği gösterilmelidir. Etken olduğu düşünülen ve kültürde üreyen TDM izolatlarından, doğrulama ve ileri inceleme amacıyla en az iki ayrı kültürün Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarına (UURL) gönderilmesi tanıda yaşanan sorunların önüne geçebilecektir. Anket sonuçlarına göre tüberküloz birimlerinde ortalama 1 Mikrobiyoloji Uzmanı (ortalama çalışma süresi 3.8 yıl) ve 3-4 Teknisyenin (ortalama çalışma süresi 6.2 yıl) kadrolu olarak görev yaptığı görülmektedir. Mikrobiyoloji Uzmanları sadece tüberküloz birimine bakmamakta, diğer birimlerde sonuç onaylama ve kurum sorumluluğu gibi ek görevler üstlenmektedir. Teknisyenlerin de %25'i tüberküloz biriminin yanı sıra diğer birimlerde örnek işlenmesi süreçlerine destek vermektedir. Birimlerde teknik ve yapısal arızalar da işleyişi olumsuz etkileyebilmektedir. En sık karşılaşılan altyapı sorunları; elektrik problemleri, su kesintileri, ısıtma-soğutma aksaklıkları, çatı akmaları ve gider problemleridir. Cihaz bazında ise en sık biyogüvenlik kabinleri arızalanmakta; bunu otomatize kültür cihazları, moleküler tanı cihazları, mikroskoplar, santrifüjler, buzdolapları, otoklavlar ve otomatik boyama cihazları izlemektedir. Bu tür majör arıza durumlarında iş sürekliliğini sağlamak adına verem savaş koordinatörü, İl Sağlık Müdürlüğü ve UURL ile hızlıca iletişime geçilerek aksiyon alınması önemlidir. Tüberküloz birimlerinin malzeme temini büyük oranda ihale yöntemiyle veya UURL desteğiyle gerçekleştirilmektedir. İhale ve destek süreçleri; dekontaminasyon kitleri, ARB boyama setleri, moleküler testler, otomatize kültür cihazları ile kültür besiyerleri, İDT ve tanımlama kitlerini kapsamaktadır. UURL desteği halk sağlığı laboratuvarları tüberküloz birimlerinin elini büyük ölçüde rahatlatmaktadır. Laboratuvar üzerindeki gereksiz iş yükünü ve maliyet artışını engellemek için tarama örneklerinde sıkı bir ön



eleme (anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi vb.) yapılmalıdır. Taramaların planlandığı tarihlerin laboratuvara önceden bildirilmesi; örnek işleyiş planının oluşturulması, yıllık izinlerin düzenlenmesi ve malzeme stok yönetimi açısından kritik önem taşır. Sahaya, iş yükü artışına bağlı olarak sonuç raporlarında gecikmelerin yaşanabileceği bilgisi önceden aktarılmalıdır. Sonuçların raporlanması aşamasında, verilerin sisteme UTTR standartlarına uygun olarak girilmesi gerekmektedir. ARB boyama, kültür, İDT ve PCR sonuçları girilirken "Duyarlı", "Dirençli", "MTBC", "TDM" veya ilaç bazında "INH: (R), (S)", "RİF: (R), (S)" gibi parametreler için sistemde ayrı butonlar bulunmalı, sonuçlar açıklama kısmına yazılmamalıdır. Raporda çalışılan yöntem açıkça belirtilmelidir. Laboratuvar süreçlerinin kalitesini korumak adına ARB boyama, mikroskopi, kültür, ilaç duyarlılık testleri ve moleküler testler için düzenli verifikasyon çalışmaları yapılmalı ve referans laboratuvardan uygun suş talebinde bulunulmalıdır.

Nihai hedef; UTRL koordinasyonunda ve İl Sağlık Müdürlükleriyle sürdürülen güçlü iş birliği sayesinde, Halk Sağlığı Laboratuvarı Tüberküloz Birimlerinin hizmet kalitesini, teknik kapasitesini ve sahadaki etkinliğini daha da üst seviyelere çıkarmaktır.



Mikobakteriyel Enfeksiyonlarda Konağa Ait Faktörler

Doç. Dr. Deniz GAZEL,

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Mikobakteriyel enfeksiyonlar, özellikle tüberküloz, yalnızca etken mikroorganizmanın özellikleriyle değil, konağa ait çok sayıda faktör ile de yakından ilişkilidir. Yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik koşullar gibi demografik özellikler, immünsüpresif tedaviler, organ transplantasyonu ve gebelik gibi edinsel immün baskılanma durumları mikobakteriyel hastalık riskini artırmaktadır. Mikobakterilere karşı konak savunmasında hücresel bağışıklık, özellikle makrofajlar ile T lenfositler arasındaki etkileşim ve IL-12/IFN- γ eksenini temel öneme sahiptir. Bu nedenle hücresel immün yanıtı bozan durumlarda hem *Mycobacterium tuberculosis* kompleksine hem de tüberküloz dışı mikobakterilere karşı duyarlılık artmaktadır. HIV enfeksiyonu bu ilişkinin en belirgin örneklerinden biridir ve CD4+ T lenfosit sayısındaki azalmayla birlikte tüberkülozun yanı sıra diseminan mikobakteriyel enfeksiyonların görülme olasılığı da artmaktadır. Edinsel immün baskılanmanın yanı sıra primer immün yetmezlikler de mikobakteriyel hastalıklara yatkınlık açısından önem taşımaktadır. Mikobakteriyel Hastalıklara Mendelyen Duyarlılık (MSMD), ağır kombine immün yetmezlik ve GATA2 eksikliği gibi durumlarda özellikle düşük virülanslı mikobakterilere karşı ciddi ve yaygın enfeksiyonlar gelişebilmektedir. MSMD'de IL-12/IFN- γ yollarını etkileyen genetik bozukluklar, mikobakterilere karşı makrofaj aktivasyonunun yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Bunun yanında tüberküloza yatkınlığın yalnızca nadir monogenik hastalıklarla açıklanamayacağı, daha sık görülen poligenik varyasyonların da biraraya gelerek hastalık riskini etkileyebileceği gösterilmiştir. HLA, SLC11A1/NRAMP1, vitamin D reseptörü (VDR) ve Toll-like reseptör genlerindeki varyasyonlar tüberküloza duyarlılıkla ilişkilendirilen başlıca genetik faktörler arasındadır. Kronik hastalıklar da mikobakteriyel enfeksiyon riskinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Özellikle diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve organ transplantasyonu gibi durumlarda hücresel immün yanıtın bozulması tüberküloz gelişme ve latent enfeksiyonun reaktif olma riskini artırmaktadır. Malnütrisyon da hücresel bağışıklığı olumsuz etkileyerek önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Sigara kullanımı, alkol tüketimi, mesleki maruziyetler ve çevresel faktörler de mikobakteriyel hastalıkların gelişimini etkileyebilmektedir. Özellikle sigaranın mukosilyer klirens ve alveoler makrofaj fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri



tüberküloz ve bazı tüberküloz dışı mikobakteriyel akciğer hastalıkları açısından önem taşımaktadır. Sosyoekonomik koşullar ise kalabalık yaşam, yetersiz beslenme ve sağlık hizmetlerine erişimdeki güçlükler üzerinden hastalık riskine katkıda bulunmaktadır. Sonuç olarak mikobakteriyel enfeksiyonların gelişimi, yalnızca mikroorganizmanın virülans özelliklerinin değil, konağın genetik yapısı, immün durumu, eşlik eden hastalıkları, yaşı, yaşam biçimi ve çevresel maruziyetlerinin birlikte şekillendirdiği karmaşık bir süreçtir. Bu faktörlerin bilinmesi, özellikle riskli bireylerin belirlenmesi, latent tüberküloz enfeksiyonunun yönetimi ve tüberküloz dışı mikobakteriyel hastalıkların değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.



Tüberkülozda İlaç Duyarlılık Testleri

Prof. Dr. Yusuf Yakupoğulları,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Tüberkülozda ilaç duyarlılık testleri (İDT), etkili tedavi rejiminin oluşturulması, dirençli olguların erken tanınması ve direnç yayılımının önlenmesi açısından temel laboratuvar araçlarıdır. Kültürde üreyen ilk Mycobacterium tuberculosis kompleks izolatına İDT uygulanması, tedavinin üçüncü ayı sonunda üremenin devam ettiği olgularda testin tekrarlanması ve direnç şüphesinde incelemenin öncelikli olarak yürütülmesi gerekir. Önceden tedavi görmüş veya düzensiz tedavi almış hastalar, dirençli tüberküloz olgularıyla temaslılar, yüksek direnç prevalanslı bölgelerden gelenler, tedavi altında klinik kötüleşme gösterenler ve üçüncü ay sonunda yayma pozitifliği devam eden hastalar hızlı değerlendirme gerektiren başlıca gruplardır. Moleküler olarak rifampisin direnci saptandığında inceleme genişletilmeli ve birinci ve ikinci seçenek ilaçları kapsayan bir direnç profili oluşturulmalıdır.

Fenotipik ve genotipik İDT yöntemleri farklı biyolojik soruları yanıtlar ve birbirinin alternatifi değil, tamamlayıcıdır. Genotipik yöntemler dirençle ilişkili bilinen mutasyonları hızlı biçimde tarar, kültür gerektirmeden sonuç verebilir. Ancak kapsama alanları bilinen hedef bölgeler ve yorumlanabilen varyantlarla sınırlıdır. Fenotipik yöntemler ise basilin ilaç baskısı altındaki gerçek üreme davranışını ölçer, bilinen ve bilinmeyen mekanizmaların toplam fenotipik etkisini gösterebilir ve kategorik duyarlı/dirençli sonuç ya da kantitatif minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri üretir. Buna karşılık canlı basil, standardize inokulum ve uzun inkübasyon süreleri gerektirir. Hedefli yeni nesil dizileme ve tüm genom dizileme direnç değerlendirmesini genişletmekle birlikte, sunumdaki yaklaşım doğrultusunda fenotipik İDT'nin yerini bütünüyle almamaktadır.

Anti-tüberküloz İDT'nin doğru yorumlanması için MİK, epidemiyolojik kesim değeri (ECOFF), kritik konsantrasyon (CC), kritik proporsiyon ve klinik kırılma noktası (CB) kavramlarının ayrılması gerekir. MİK, belirli koşullarda görünür üremeyi engelleyen en düşük ilaç konsantrasyonudur. Ancak tek başına klinik başarıyı öngörmez. ECOFF, fenotipik wild-type ve kazanılmış direnç taşıyan popülasyonları epidemiyolojik olarak ayırır. CC, belirli bir besiyerinde wild-type popülasyonun büyük bölümünü inhibe eden, duyarlı/dirençli kararında kullanılan ve yöntemle özgü bir eşiktir. ECOFF ile CC arasındaki bölge, kazanılmış direnç mekanizması



taşıdığı hâlde fenotipik olarak duyarlı raporlanabilen suşlar için bir kör nokta oluşturabilir. Kritik proporsiyon, ilaçlı ortamda üreyen dirençli alt popülasyonun kontrol ortamındaki toplam üremeye oranıdır ve çoğu ilaçta yüzde 1, pirazinamidde yüzde 10 olarak uygulanır. CB ise MİK verisini farmakokinetik, farmakodinamik ve klinik sonuçlarla birleştirir. Moksifloksasinde standart ve yüksek doz tedavi seçeneklerini ayıran yaklaşım bunun güncel örneğidir.

Dünya Sağlık Örgütü, CLSI, EUCAST ve T.C. Sağlık Bakanlığı rehberleri aynı amacı paylaşmakla birlikte referans yöntem, raporlama kategorileri ve bazı konsantrasyonlar açısından farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü indirekt proporsiyon temelli katı ve sıvı yöntemleri, hızlı moleküler testleri ve fenotipik doğrulamayı basamaklı biçimde birlikte kullanır. Sonuçlar çoğunlukla duyarlı/dirençli olarak raporlanır. CLSI agar proporsiyon yöntemini referans kabul eder ve bazı ilaçlarda duyarlı/orta/dirençli kategorilerini tanımlar. EUCAST broth mikrodilüsyon yöntemiyle kantitatif MİK dağılımlarına, ECOFF ve klinik kırılma noktalarının geliştirilmesine odaklanır. T.C. Sağlık Bakanlığı 2026 yaklaşımında hızlı moleküler testler ilk basamakta, fenotipik İDT ise doğrulama ve genişletilmiş profil için kullanılmaktadır. Rifampisin direncinin 24 saat içinde bildirilmesi, dirençli izolatların referans laboratuvara gönderilmesi ve fenotipik sonuçların örnek kabulünden itibaren 30 gün veya MTBK tanımlanmasından sonra 17 gün içinde tamamlanması hedeflenmektedir.

Fenotipik İDT'de BACTEC MGIT 960, 7H10/7H11 agar proporsiyon, Löwenstein-Jensen proporsiyon ve broth mikrodilüsyon başlıca yöntemlerdir. MGIT 960, oksijen tüketimine bağlı floresans ve büyüme ünitesi üzerinden sürekli izlem yaparak standart ilaçlarda genellikle 4-13 gün içinde sonuç verir. Agar ve Löwenstein-Jensen proporsiyon yöntemleri koloni sayımı ve yüzde proporsiyon hesabına dayanır, ancak sonuç süreleri 21-42 güne uzayabilir. Broth mikrodilüsyon ise seri ilaç konsantrasyonlarında gerçek MİK değerini üretir ve özellikle yeni ilaçlar, ECOFF belirleme ve erken direnç sinyallerinin araştırılması açısından avantaj sağlar. Yöntemler arasında besiyeri bileşimi, inokulum yoğunluğu, büyüme kontrolü, inkübasyon süresi ve ilaç konsantrasyonları değişebildiği için sonuç raporunda kullanılan yöntem ve eşik açıkça belirtilmelidir.

Bazı ilaçlar için teknik ayrıntılar yorumun güvenilirliğini doğrudan etkiler. İzoniazidde düşük ve yüksek konsantrasyonların birlikte değerlendirilmesi inhA ilişkili düşük düzey direnç ile katG ilişkili yüksek düzey direncin ayrılmasına katkı sağlar. Dünya Sağlık Örgütü, son yıllarda rifampisin için MGIT kritik konsantrasyon değerini 0,5 µg/mL olarak güncelleyerek borderline rpoB mutasyonlarının kaçırılmamasını amaçlamıştır. Etambutol için fenotipik dağılımların



belirgin biçimde örtüşmesi nedeniyle test sonucunun klinik kararları tek başına yönlendirmemesi gerekir. Pirazinamid yalnızca uygun pH'ya sahip MGIT ortamında, farklı inokulum, yüzde 10 kritik proporsiyon ve daha uzun inkübasyonla çalışılmalıdır. *M. bovis*'in doğal pirazinamid direnci ayrıca dikkate alınmalıdır. Bedakuilin ve klofaziminde Rv0678 aracılı çapraz direnç, etionamid ve izoniazidde inhA ilişkili çapraz direnç, florokinolonlarda gyrA kodonlarına göre değişen direnç düzeyi ve amikaside yöntemler arası kritik konsantrasyon farkları klinik yorumun genotipik verilerle desteklenmesini gerektirir. İlaç adsorpsiyonu, çözücü seçimi, pH, ışık duyarlılığı ve stok solüsyon potansi de yanlış duyarlı veya yanlış dirençli sonuçlara yol açabilecek kritik preanalitik ve analitik değişkenlerdir.

İDT'nin klinik değeri yüksek olmakla birlikte, standart laboratuvar koşullarında tek bir izolat ve tek bir zaman noktasından elde edilen sonuç hastadaki bütün biyolojik gerçekliği temsil etmez. Bir balgam izolatu akciğerdeki tüm kavite, kazeöz granülom, aktif granülom ve fibrotik lezyonlardaki farklı bakteri popülasyonlarını yansıtmayabilir. İlaçların lezyonlara penetrasyonu belirgin biçimde farklıdır. Kan düzeyi, kazeöz merkez veya kavite lümenindeki etkin konsantrasyonu göstermeyebilir. Konak farmakokinetiği de sonucu değiştirebilir. Örneğin NAT2 hızlı asetilatör fenotipinde izoniazid maruziyeti, fenotipik olarak duyarlı bir izolat varlığında bile hedef AUC/MİK oranının altına düşebilir. Linaj özellikleri, epistatik ve kompensatuvar mutasyonlar basilin fitness ve transmisyon kapasitesini değiştirebilirken standart İDT aynı sonucu vermeye devam edebilir. Tolerans ve persister alt popülasyonlarda MİK değişmeden kaldığı için test duyarlı raporlanabilir, ancak öldürme kinetiği yavaşlar ve relaps riski sürebilir. Granülom mimarisi, immün baskı, diyabet, malnütrisyon, yaş, gebelik ve diğer konak özellikleri de tedavi sonucunun bağımsız belirleyicileridir.

Sonuç olarak tüberküloz İDT, tedavi rejiminin oluşturulması ve dirençli olguların yönetimi için vazgeçilmezdir. Ancak tek başına klinik sonucu gösteren mutlak bir ölçüm değildir. En güvenilir yaklaşım, hızlı genotipik testlerin fenotipik İDT ile doğrulanması, gerektiğinde MİK ve dizileme verilerinin eklenmesi ve sonuçların kullanılan besiyeri, kritik konsantrasyon, klinik kırılma noktası, farmakokinetik/farmakodinamik özellikler, lezyon biyolojisi ve konak faktörleriyle birlikte değerlendirilmesidir. Gelecekte tüberküloz duyarlılık testlerinin, yalnızca duyarlı/dirençli ikili kararından daha kantitatif ve klinik bağlama duyarlı bir yapıya evrilmesi beklenmektedir. Genomik, farmakolojik ve konağa yönelik tedavi yaklaşımlarının aynı karar sisteminde bütünleştirilmesi beklenmektedir.



Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti
Mikobakteri Çalışma Grubu

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu

Bildiri Özetleri Kitabı

4-5 Haziran 2026

MALATYA

www.mikobakteri2026.org





İÇİNDEKİLER

9. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu Bildiri Özetleri Kitabı

Bildiri	Başlık	Sayfa
Bildiri 5	Klinik Örneklerden İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Kompleks Suşlarında Antitüberküloz İlaç Duyarlılığının Retrospektif Analizi (Poster Bildiri)	3
Bildiri 6	Çukurova Bölgesi'ndeki Mycobacterium tuberculosis Suşlarının Filogenetik İlişkisinin SNP ile İncelenmesi (Sözlü Bildiri)	4
Bildiri 7	Kültür Pozitif Mikobakteri Örneklerinde EZN Boyama ve Gerçek Zamanlı PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi (Sözlü Bildiri)	5
Bildiri 8	Klinik Örneklerde TK SLC ve MGIT Sistemlerinin Mikobakteri İzolasyonu, Tanısal Performans ve Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçlarının Karşılaştırılması (Sözlü Bildiri)	7
Bildiri 9	Tüberküloz Tedavisi Sırasında İzoniazid İlişkili Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu ve Şiddetli Hiponatremi: Olgu Sunumu (Sözlü Bildiri)	8
Bildiri 10	Miliyer Tüberküloz Tedavisi Sırasında Gelişen Paradoksal Yanıt ve Tüberküloz Menenjit: Olgu Sunumu (Sözlü Bildiri)	10
Bildiri 11	Bildiri geri çekildi	12
Bildiri 12	Over Kist Rüptürü Nedeniyle Ooforektomi Yapılan Dissemine Tüberküloz Olgusu (Sözlü Bildiri)	14
Bildiri 13	Tollip ve IL-1β Polimorfizmlerinin ve Negatif Regülatör mRNA Ekspresyonlarının Tüberküloza Duyarlılıkla İlişkisinin Araştırılması (Sözlü Bildiri)	16
Bildiri 14	Mycobacterium tuberculosis Kompleks İzolatlarında Birinci Basamak Anti-Tüberküloz İlaçlara Duyarlılık Profillerinin Retrospektif Analizi (2017-2025) (Sözlü Bildiri)	18
Bildiri 16	Klinik Örneklerden İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Yıllara Göre Dağılımı (Sözlü Bildiri)	21
Bildiri 17	GeneXpert MTB/RIF Ultra Testinin Tüberküloz Tanısındaki Performansının Kültür ve Mikroskopi ile Karşılaştırılması (Sözlü Bildiri)	22
Bildiri 18	Solunum ve Solunum Dışı Klinik Örneklerde Xpert MTB/RIF Ultra'nın Mycobacterium tuberculosis Kompleksi Tanısındaki Performansı (Sözlü Bildiri)	24
Bildiri 19	Sarkoidoz Ön Tanısından Santral Sinir Sistemi Tutulumlu Tüberküloza Uzanan Klinik Süreç (Sözlü Bildiri)	25
Bildiri 20	STANDARD™ M10 MDR-TB Testinin Pulmoner ve Ekstrapulmoner Örneklerde Tüberküloz Tanısındaki Performansının Değerlendirilmesi (Sözlü Bildiri)	26
Bildiri 21	Patolojik Olarak Granümatöz İnflamasyon Tanısı Konulan Hastaların Mikobakteriyel Açından Tetkik Edilme Oranlarının Retrospektif İncelenmesi (Sözlü Bildiri)	28
Bildiri 22	Nadir Bir Persistan Bakteriyemi Etkeni: Mycobacterium abscessus (Sözlü Bildiri)	30
Bildiri 23	Tüberküloz Tanısında PCR'in Tanısal Performansı: Kültür ile Karşılaştırmalı Analiz (Sözlü Bildiri)	31
Bildiri 24	Mycobacterium tuberculosis Kompleks İzolatlarında Fenotipik ve Tüm Genom Temelli İlaç Direnci Analizlerinin Karşılaştırılması (Sözlü Bildiri)	33
Bildiri 25	Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dezenfektanlara Karşı Direnç Profillerinin Belirlenmesi (Sözlü Bildiri)	37
Bildiri 26	Tüberküloz Tanısında Şehir Hastanesi'ndeki İki Yıllık Süreç ve Sonuçlarımız (Sözlü Bildiri)	39
Bildiri 27	Mycobacterium tuberculosis'te Artan İnokulum Miktarının İlaç Duyarlılık Sonuçları Üzerindeki Etkisi (Sözlü Bildiri)	41
Bildiri 28	Ertapenem ve Meropenemin Mycobacterium tuberculosis'e Karşı İn Vitro Etkinliğinde Doz Takviyesinin Rolü (Sözlü Bildiri)	43
Bildiri 29	Mycobacterium tuberculosis İzolatlarında Dışa Atım Pompası İnhibitörlerinin Linezolid Duyarlılığı Üzerine Etkisi (Sözlü Bildiri)	45
Bildiri 30	Mycobacterium tuberculosis İzolatlarında Bedaquiline Duyarlılığının Fenotipik ve Genotipik Değerlendirilmesi (Sözlü Bildiri)	46
Bildiri 31	Mycobacterium tuberculosis İzolatlarında Modifiye Nitrat Redüktaz Testinin (MONRA) Performansının Değerlendirilmesi (Sözlü Bildiri)	48
Bildiri 32	Üçüncü Basamak Bir Merkezde Latent Tüberküloz Tanısında IGRA Test Sonuçlarının İrdelenmesi (Poster Bildiri)	50



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Bildiri	Başlık	Sayfa
Bildiri 33	Bukkal Sürüntü Örneğinden Mycobacterium tuberculosis varlığının Hızlı Tanımlanması: Olgu Sunumu (Sözlü Bildiri)	53
Bildiri 34	Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi: 15 Yıllık Analiz (Sözlü Bildiri)	54
Bildiri 35	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Mikobakteri İzolatlarının 12 Yıllık Retrospektif Analizi (2013-2025) (Sözlü Bildiri)	58
Bildiri 36	Yeni Nesil FIA Tabanlı İGRA Testinin Klinik Performansı, Komorbiditeler ve Aktif Tüberküloz Şüphesindeki Değeri (Sözlü Bildiri)	62
Bildiri 37	MPT64 testinin M. tuberculosis kompleks türlerini ayırt etmede hızlı bir ayırıcı tanı yöntemi olarak kullanımı (Sözlü Bildiri)	66
Bildiri 38	Tüberküloz Tanısında Dil Sürüntü Örneklerinin PCR, ARB Bakı ve Kültür Yöntemleriyle İncelenmesi: Ön Çalışma (Sözlü Bildiri)	67
Bildiri 39	Tüberküloz Dışı Akciğer Hastalığı Tanılı Olgularda İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakteriler, Klinik Özellikler ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi (Sözlü Bildiri)	68
Bildiri 40	İki Kardeşte Tekrarlayan Plevral Efüzyon: Tanısal Bir Bilmece (Sözlü Bildiri)	67
Bildiri 41	Maligniteyi Taklit Eden Abdominal Tüberküloz: Adölesan Bir Olgu Sunumu(Sözlü Bildiri)	69
Bildiri 42	Bir Üniversite Hastanesinde Tüberküloz Tanısına Yönelik Laboratuvar Test İstemlerinin Üç Yıllık Eğilimi: Retrospektif Analiz (Poster Bildiri)	70



Poster Bildiri 05

**Klinik Örneklerden İzole Edilen
Mycobacterium tuberculosis Kompleks Suşlarında
Antitüberküloz İlaç Duyarlılığının Retrospektif Analizi**

Yeliz Tanriverdi Çaycı¹, Ayşe Sena Özşen Uygur²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Sorumlu Yazar: Yeliz Tanriverdi Çaycı, yeliztanriverdi@gmail.com

Amaç

Bu çalışmada, 2020-2026 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilmiş *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTK) suşlarının birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara karşı duyarlılık durumunun retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca izolatların yıllara göre dağılımı, örnek türleri ve demografik özelliklerle ilişkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem

Çeşitli kliniklerden gönderilmiş örneklerden izole edilmiş 170 ayrı MTK suşu retrospektif olarak incelendi. Kan ve steril vücut sıvıları dışındaki örnekler homojenizasyon-dekontaminasyon ve nötralizasyon işlemleri sonrası konsantrasyon uygulanarak BACTEC MGIT 960 sıvı kültür sistemi ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yapıldı; ayrıca aside dirençli boyama için preparat hazırlandı. Üreme saptanan örneklerde tür tayini, MPT64 antijenini saptayan BD MGIT TBc Identification Test ile gerçekleştirildi. MTK izolatlarının streptomisin, izoniazid, rifampisin ve etambutole karşı duyarlılığı BACTEC MGIT 960 sistemi ve SIRE kiti kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

Bu çalışmada örneklerin %67,1'ini solunum sistemi örnekleri oluşturdu; en sık BAL (%37,6) ve balgam (%28,8) örneklerinde üreme saptandı. Direkt mikroskopide ARB pozitifliği %38,8 olarak bulundu. 170 suşun 162'sine ilaç duyarlılık testi yapıldı. Bunların 141'inde (%87,0) tüm birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara duyarlılık saptanırken, 21'inde (%13,0) en az bir ilaca direnç belirlendi. En sık direnç paterni yalnızca streptomisin direnci olup 10 suşta (%6,2) izlendi. İlaç bazında direnç oranları streptomisin için %9,9, izoniazid için %6,2, rifampisin için %3,7 ve etambutol için %2,5 olarak bulundu.

Sonuç

Çalışmamızda MTK suşlarının büyük çoğunluğunun birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara duyarlı olduğu gösterilmiş olsa da, %13,0 oranında en az bir ilaca direnç saptanması ve en sık streptomisin ile izoniazid direncinin izlenmesi, bölgesel direnç paternlerinin düzenli surveyansının sürdürülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca BAL örneklerinde yüksek üreme oranı, özellikle balgam veremeyen olgularda invaziv örnekleme yönteminin tanısal katkısını desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, tüberküloz, antitüberküloz ilaç direnci, ilaç duyarlılık testi, BACTEC MGIT 960



Sözlü Bildiri 06

**Çukurova Bölgesi'ndeki *Mycobacterium tuberculosis* Suşlarının
Filogenetik İlişkisinin SNP ile İncelenmesi**

Nimet Büşra Kararmaz¹, Toğrul Nağıyev², Fatih Köksal²

Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray¹

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana²

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Toğrul Nağıyev - tnagiyev@cu.edu.tr

Amaç

Bu çalışmada, Çukurova Bölgesi'nden izole edilen ve en az bir antitüberküloz ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarında, virülans ile ilişkili olduğu öngörülen mce1R, mce1A, yrbE1A, phoP ve phoR gen bölgelerindeki SNP'lerin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya, Ocak 2019 – Ocak 2022 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne gönderilen klinik izolatlardan, birinci seçenek antitüberküloz ilaçlardan en az birine dirençli olduğu belirlenen 28 örnek dahil edildi. Örneklerden MICKLE ekstraksiyon protokolü kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. Çalışmada hedeflenen virülans gen bölgelerine yönelik PCR işlemi uygulandı ve elde edilen ampliconların dizi analizi yapıldı.

Bulgular

NCBI veritabanına dayanarak, H37Rv ve H37Ra referans suşlarındaki ve örneklerdeki ilgili virülans gen dizilimlerinin karşılaştırılması sonucunda yalnızca phoP geninde tek bir noktada transversiyon (C→T) olduğu belirlenmiş, bütün klinik izolatların bu pozisyonda virülan H37Rv suşu ile aynı dizilimi gösterdiği görüldü. phoR geninde, H37Rv referans suşunun 852910. pozisyonundaki C nükleotidinin bütün klinik örneklerimizde T ile yer değiştirdiği gözlemlendi. Farklı klinik örneklerde, özellikle yrbE1A geni olmak üzere bazı gen bölgelerinin iç kısımlarında çeşitli SNP'ler tespit edildi. Ancak kromatogramların manuel incelemesinde, aynı pozisyonlarda referans H37Rv suşuna ait nükleotidlerin de bulunduğu gözlemlendi.

Sonuç

Bu çalışma, Çukurova Bölgesi'ndeki en az bir ilaca dirençli *M. tuberculosis* suşlarının H37Rv ve H37Ra referans suşlarından genetik farklılıklar taşıdığını ortaya koymuştur. Özellikle phoR genindeki karakteristik nükleotid değişimi ile mce1 operonu ve phoPR gen bölgelerinde saptanan SNP'lerin, bakterinin adaptasyon, virülans, hücre içine giriş ve persistans mekanizmalarında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Elde edilen bulguların, ileride yapılacak fonksiyonel çalışmalarla desteklenmesi halinde, yeni tanı ve tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayabilecek potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilebileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: mce1, *Mycobacterium tuberculosis*, phoPR, SNP, virülans



Sözlü Bildiri 07

Kültür Pozitif Mikobakteri Örneklerinde EZN Boyama ve Gerçek Zamanlı PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Sevinj Ismayilova¹, Nigar Özer¹, Ömer Küçükbasmacı¹

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sorumlu Yazar: Sevinj ISMAYILOVA, Dr.sevinc95@gmail.com

Amaç

Tüberküloz (TB), dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, her yıl yaklaşık 1,5 milyon kişi tüberküloz nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu nedenle tüberküloz ile mücadelenin en önemli basamaklarından biri hastalığın erken ve doğru tanısıdır. Tüberkülozun laboratuvar tanısı mikroskopi, kültür ve moleküler yöntemlere dayanmaktadır. Kültür yöntemi, *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin (MTBC) tanısında altın standart olarak kabul edilmekte olup, etkenin üretilmesi ile infektivitenin gösterilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak kültür yönteminin en önemli kısıtlılığı, sonuç verme süresinin uzun olmasıdır. Bu durum tanı ve tedavi sürecinde gecikmelere neden olabilmektedir. Buna karşılık moleküler yöntemler, özellikle gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), kısa sürede sonuç verebilmesi nedeniyle hızlı tanıda önemli avantaj sağlamaktadır. Ancak bu yöntemlerin performansı örnek tipi, basil yükü ve pre-analitik faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na gönderilen tüberküloz şüpheli klinik örneklerde kültür pozitif mikobakteri olgularının değerlendirilmesi ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ile gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemlerinin tanılal performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Çalışmaya 01.01.2025-31.12.2025 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen toplam 5038 klinik örnek içerisinde kültür pozitif saptanan olgular dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak planlandı. Örneklerin 55'inde kültür pozitifliği, 4983'ünde ise kültür negatifliği saptandı. Kültür işlemleri Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri ve Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) sistemi kullanılarak gerçekleştirildi. Aynı hastaya ait tekrar eden örnekler dışlanarak hasta bazlı analiz yapıldı. Kültür pozitifliği saptanan örneklerde Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama sonuçları ve gerçek zamanlı PCR sonuçları değerlendirildi. PCR sonucu bulunmayan örnekler moleküler yöntem performans analizine dahil edilmedi. Gerçek zamanlı PCR yöntemi olarak Real Time PCR sistemi kullanıldı. Kültür yöntemi referans yöntem olarak kabul edildi. PCR performans değerlendirmesinde duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplandı.

Bulgular

Çalışma kapsamında, son 1 yıl içinde tüberküloz şüphesi ile laboratuvara gönderilen toplam 5038 örnek değerlendirildi. Kültür pozitifliği saptanan ve tekrar eden örnekler dışlandıktan sonra toplam 34 hasta



çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 25'inde kültürde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC), 9'unda ise tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) üremesi saptandı. Hastaların yaşları 15 ile 91 arasında değişmekteydi. Örnek türleri incelendiğinde en sık örnek tipinin balgam olduğu görüldü. Bunun dışında bronkoalveoler lavaj (BAL), plevra sıvısı, doku parçası, apse materyali ve diğer vücut sıvıları da çalışmaya dahil edildi. EZN boyama ile yapılan ARB incelemesi sonucunda, MTBC üreyen olguların önemli bir kısmında ARB pozitifliği saptanırken, bazı kültür pozitif olgularda ARB negatifliği izlendi. PCR sonucu bulunan 20 hasta moleküler analiz açısından değerlendirildi. Kültürde MTBC üreyen 17 hastanın 11'inde PCR pozitif, 6'sında PCR negatif sonuç saptandı. TDM üreyen 3 hastada ise PCR sonucunda non-tüberküloz mikobakteri DNA pozitifliği bildirildi. Kültür sonucu TDM olan hiçbir hastada MTBC-PCR pozitifliği saptanmadı.

Sonuç

Laboratuvara gönderilen klinik örneklerde kültür pozitif mikobakteri olgularının değerlendirilmesi ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ile gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemlerinin tanısal performansları karşılaştırıldığında gerçek zamanlı PCR yönteminin MTBC saptamadaki duyarlılığı %64,7, özgüllüğü %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %33,3 olarak hesaplandı. Çalışmamızda PCR yönteminin özgüllüğü yüksek bulunurken duyarlılığın daha düşük olduğu görüldü. Kültür pozitif ancak PCR negatif saptanan olgularda düşük basil yükü, örnek kalitesi, inhibitör varlığı veya homojen olmayan örnek dağılımı etkili olmuş olabilir. EZN boyama sonuçlarının da özellikle düşük basil yüküne sahip örneklerde yetersiz kalabildiği gözlemlendi. Bununla birlikte EZN boyama yönteminin hızlı ve düşük maliyetli olması nedeniyle ilk basamak değerlendirmede önemini sürdürdüğü düşünülmektedir. Sonuç olarak, kültür yöntemi mikobakteriyolojik tanıda önemini korumakla birlikte gerçek zamanlı PCR yöntemleri hızlı tanı açısından önemli katkı sağlamaktadır. PCR yönteminin özgüllüğünün yüksek olduğu, ancak bazı kültür pozitif olgularda negatif sonuç verebildiği görülmüştür. Çalışmamız, mikobakteriyel enfeksiyonların tanısında kültür, EZN boyama ve moleküler yöntemlerin birlikte değerlendirilmesinin tanısal doğruluğu artırdığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, gerçek zamanlı PCR, EZN boyama, kültür, tüberküloz.



Sözlü Bildiri 08

Klinik Örneklerde TK SLC ve MGIT Sistemlerinin Mikobakteri İzolasyonu, Tanısal Performans ve Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Abdullah Havan, Özlem Kirişçi, Kezban Tülay Yalçinkaya

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş,
Sorumlu Yazar: Özlem Kirişçi, dr_ozlemgitmisoglu@hotmail.com

Amaç

Klinik olarak tüberküloz şüpheli örneklerde, My Color TK-SLC (TİBO), BACTEC MGIT (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems) sistemleri kullanılarak mikobakterilerin primer izolasyonunda tanısal performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Mayıs–Aralık 2025 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 283 örnek; %2 DECOCENT ve %2 NaOH-NALC (RTA) yöntemi ile homojenizasyon-dekontaminasyon- konsantrasyon (DHK) işlemi uygulandı. DECOCENT uygulanan örnekler TK SLC, LJ Red ve LJ Cool; DHK uygulanan örnekler MGIT ve LJ besiyerlerine ekildi. Otomatik sistemler tarafından saptanan üreme, yayma hazırlanıp EZN ve SafeTAIN boyama sonrası mikroskopik inceleme yapılarak doğrulanmıştır.

Bulgular

TK SLC sıvı kültür sisteminde 21 (%7,4), MGIT'ta 16 (%5,7) örnekte pozitiflik saptanmış olup istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p = 0,025$). Katı besiyerlerinde pozitiflik oranları BD LJ %5,7, LJ Red %6,9 ve LJ Cool %6,9 olup istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,105$). TK SLC sistemi MGIT ile, katı besiyerleri de kendi aralarında yüksek uyum oranı göstermiştir (sırasıyla $\kappa=0,86$, $\kappa=0,92$). TK SLC referans yönetime göre değerlendirildiğinde; %100 duyarlılık, %98,1 özgüllük, %76,2 pozitif prediktif değer (PPD), %100 negatif prediktif değer (NPD) ve %98,2 doğruluk saptanmıştır. LJ Red ve LJ Cool katı besiyerleri BD LJ'e göre %100 duyarlılık, %98,8 özgüllük, %83,3 PPD, %100 NPD ve %98,9 doğruluk saptanmıştır. MGIT ($12,9\pm 8,8$ gün) TK SLC'ye ($25,5\pm 11,9$ gün) göre anlamlı derecede daha kısa sürede pozitif sonuç vermiştir ($p=0,002$). Katı besiyerlerinden LJ Red ve LJ Cool daha kısa sürede üreme göstermiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,01$). Kontaminasyon oranları TK SLC'de %0,7, MGIT'te %1,8 olup istatistiksel fark olmayıp ($p=0,257$); katı besiyerlerinde LJ %0,7, LJ Red %3,5 ve LJ Cool %5 olup fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p = 0,005$). İlaç Duyarlılık Testlerinde; İzoniazid, streptomisin ve etambutol uyum oranları %100, rifampisin için %87,5 olup toplam uyum %96,9 hesaplanmıştır.

Sonuç

TK SLC sıvı kültür sisteminin yüksek özgüllük ve genel doğruluk oranlarına sahip olduğu, %23.8 tanıya ek katkı sunduğu görüldü. TK SLC kültür sistemi mikobakteri kültür sistemlerine olası bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, kültür, NPD, PPD, doğruluk



Sözlü Bildiri 09

**Tüberküloz Tedavisi Sırasında İzoniazid İlişkili Uygunsuz
Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu ve Şiddetli Hiponatremi:
Olgu Sunumu**

**Feray Ferda Şenol¹, Cebirail Azar², Nurhan Çeliker², Özlem Aytaç¹, Pınar Öner¹, Deccane
Düzenci³, Selçuk Demircan³, Zülal Aşçı Toraman⁴**

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

² Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Elazığ

³ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Dahili Yoğun Bakım Kliniği, Elazığ

⁴ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Sorumlu Yazar: Feray Ferda ŞENOL - drferdasenol@yahoo.com

Amaç

Çalışmanın amacı, tüberküloz tedavisi sırasında izoniazid kullanımına bağlı gelişen uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu ve ciddi hiponatremi tablosu ile seyreden nadir bir olgunun sunulmasıdır.

Yöntem

Bu çalışmada, pnömoni tanısıyla takip edilen ve antitüberküloz tedavi sırasında ciddi hiponatremi gelişen 74 yaşında kadın hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri değerlendirildi. Hastanın serum sodyum düzeyleri, kültür sonuçları, tedavi süreci ve klinik bulguları hasta dosyası üzerinden retrospektif olarak incelendi. İzoniazid tedavisi sırasında gelişen hiponatremi ile ilacın kesilmesi sonrası serum sodyum düzeylerindeki değişim zamansal ilişki açısından değerlendirildi. Ayrıca olguya ait akciğer grafileri ve serum sodyum düzeylerinin zamana göre değişimini gösteren grafiksel veriler analiz edildi.

Bulgular

Hastanın 09.10.2025 tarihli ilk yatışında pnömoni tablosu mevcuttu. Bu dönemde çekilen akciğer grafisinde sol akciğer üst zonda infiltratif görünüm izlendi (Şekil 1). Bronkoskopik lavaj sırasında alınan örneklerde ARB negatif saptanırken, kültürde *Klebsiella oxytoca* üremesi tespit edildi ve hastaya moksifloksasin tedavisi başlandı. Tedavi sonrası hastada klinik ve radyolojik düzelme gözlenerek taburcu edildi (Şekil 2). Takip sürecinde tüberküloz kültür sonucunun *Mycobacterium tuberculosis* complex saptanması üzerine, antibiyotik duyarlılık sonuçları doğrultusunda hastaya dördü standart antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavinin üçüncü haftasında hastanın halsizlik, yorgunluk ve genel durum bozukluğu şikayetleriyle acil servise başvurması üzerine yapılan tetkiklerinde serum sodyum düzeyi 132 mmol/L olarak saptandı ve hasta yatırılarak takibe alındı. Klinik takip sürecinde serum sodyum düzeylerinde progresif düşüş izlendi. Bunun üzerine izoniazid tedavi rejiminden çıkarılarak yerine streptomisin eklendi. İzoniazid tedavisinin kesilmesi sonrasında serum sodyum düzeylerinde belirgin artış gözlemlendi ve takiplerde normal değerlere ulaştığı saptandı (Grafik 1). Klinik semptomların da tedavi değişikliği sonrasında belirgin şekilde gerilediği izlendi.

Sonuç

İsoniazid kullanımına bağlı gelişen uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu, nadir görülmesine rağmen ciddi ve yaşamı tehdit edebilen hiponatremiye yol açabilmektedir. Antitüberküloz tedavisi alan hastalarda gelişen halsizlik, yorgunluk ve genel durum bozukluğu gibi semptomlarda serum elektrolit düzeyleri dikkatle değerlendirilmelidir. Serum elektrolit bozukluklarının erken dönemde saptanması ve sorumlu ilacın kesilmesi ile hastaların klinik ve laboratuvar bulgularında hızlı düzelme sağlanabilmektedir.

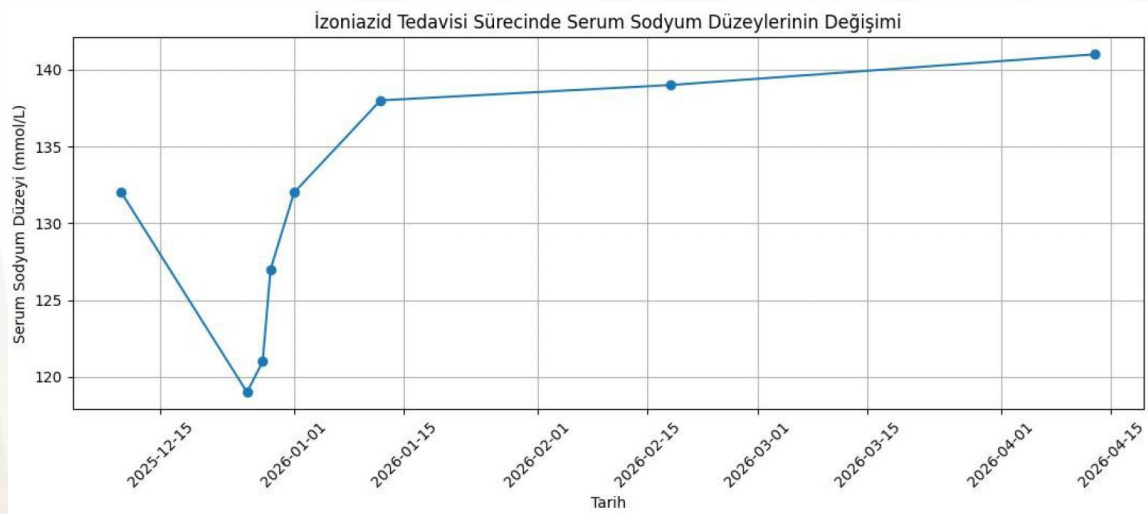
Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, isoniazid, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu, hiponatremi



Şekil 1. 09.10.2025 tarihli akciğer grafisinde sol akciğer üst zonda infiltratif görünüm izlenmektedir.



Şekil 2. 16.10.2025 tarihli kontrol akciğer grafisinde tedavi sonrası belirgin radyolojik düzelme görülmektedir.



Grafik 1. İsoniazid tedavisi sürecinde serum sodyum düzeylerinin zamansal değişimi ve tedavi kesilmesi sonrası sodyum düzeylerindeki düzelme.



Sözlü Bildiri 10

**Miliyer Tüberküloz Tedavisi Sırasında Gelişen Paradoksal Yanıt ve
Tüberküloz Menenjit: Olgu Sunumu**

Deccane Düzeci¹, Selçuk Demircan¹, Feray Ferda Şenol², Cebraail Azar³, Özlem Aytaç²

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Dahili Yoğun Bakım Kliniği, Elazığ, Türkiye

² Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

³ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

Sorumlu Yazar: Feray Ferda ŞENOL - drferdasenol@yahoo.com

Amaç

Tüberküloz (TB), ülkemizde sık görülen ve tedavi sürecinde çeşitli zorluklar barındıran önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Antitüberküloz tedavi sırasında gelişebilen immünolojik ve ilaca bağlı komplikasyonlar, hastalığın klinik seyrini ve yönetimini daha kompleks hale getirebilmektedir.

Yöntem

Yetmiş sekiz yaşındaki kadın hasta; yaklaşık üç aydır devam eden kronik öksürük, aralıklı ateş ve kilo kaybı şikayetleri nedeniyle dış merkezde değerlendirilmiş ve tüberküloz tanısı almıştır. Hastaya yaklaşık iki ay önce izoniazid (H) 300 mg/gün (5 mg/kg), rifampisin (R) 600 mg/gün (10 mg/kg), pirazinamid (P) 2000 mg/gün (25 mg/kg) ve etambutol (E) 1500 mg/gün (20 mg/kg) içeren dördü antitüberküloz tedavi başlanmıştır. Tedavinin ikinci ayında idame fazına geçilerek tedavi izoniazid ve rifampisin ile idame rejimine geçirilmiştir. Rejim değişikliğinden yaklaşık bir hafta sonra hastada baş ağrısı, dispne ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine ileri değerlendirme ve tedavi amacıyla hastanemize başvurmuştur.

Bulgular

Posteroanterior akciğer grafisinde miliyer tüberküloz ile uyumlu yaygın mikronodüler görünüm saptanan olgu yatırılarak takibe alındı (Resim 1). Nörolojik muayenesinde Glasgow Koma Skalası (GKS) skorunun düşük olması ve bilinç durumunun konfüze olarak değerlendirilmesi üzerine kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi yapıldı (Resim 2). Beyin MRG FLAIR sekanslarında yaygın santral sinir sistemi tutulumu ile uyumlu patolojik sinyal değişiklikleri izlendi. Hastanın akut faz reaktanları, hemogram ve biyokimyasal parametrelerinde belirgin bir patoloji saptanmamasına rağmen, antitüberküloz tedavinin ikinci ayında gelişen yaygın santral sinir sistemi tutulumu paradoksal yanıt olarak değerlendirildi. Mevcut antitüberküloz tedaviye devam edilerek ek olarak 0,4 mg/kg dozunda deksametazon tedavisi başlandı. Toplam 32 mg steroid tedavisi klinik yanıt doğrultusunda kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hastanın takiplerinde klinik ve nörolojik bulgularda belirgin düzelme gözlemlendi ve olgu yatışının 22. gününde şifa ile taburcu edildi.

Sonuç

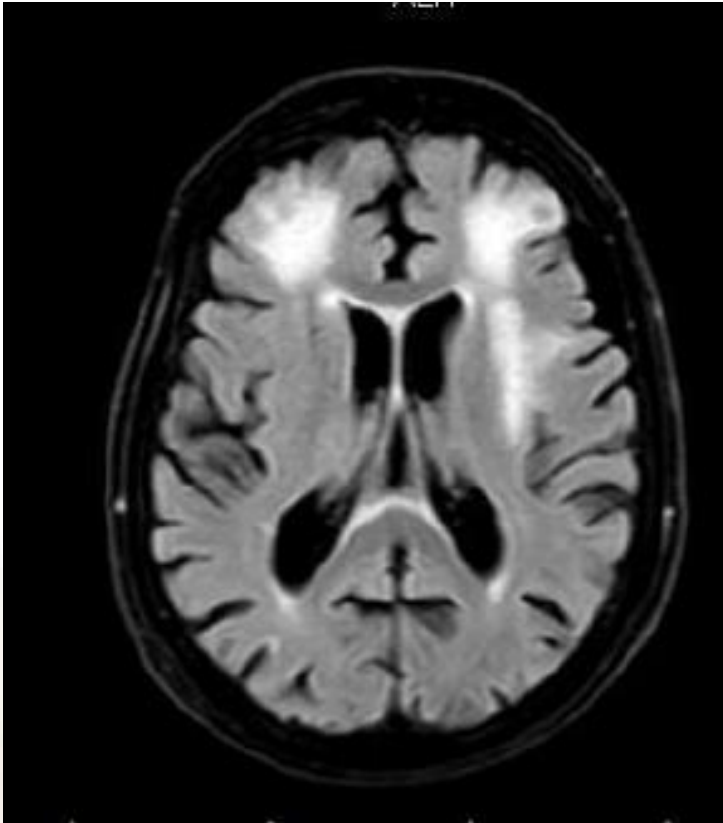
Tüberküloz tedavisi sırasında gelişen paradoksal yanıt, rezidüel mikobakteriyel antijenlere karşı oluşan nadir bir immünolojik reaksiyon olup klinik ve radyolojik kötüleşme ile seyredebilir. Çoğunlukla lenf nodu tutulumu ile ilişkili

olsa da nadiren santral sinir sistemi tutulumu şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Yönetimde antitüberküloz tedaviye devam edilmesi ve uygun olgularda kortikosteroid eklenmesi klinik iyileşmeye katkı sağlayabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Miliyer Tüberküloz, Tüberküloz Tedavisi, İmmünolojik reaksiyon



Resim 1. PA Akciğer Grafisi.



Resim 2. Kontrastlı Beyin MRG FLAIR Görüntüsü.



Sözlü Bildiri 11

Geri Çekildi



Sözlü Bildiri 12

**Over Kist Rüptürü Nedeniyle Ooforektomi Yapılan Dissemine
Tüberküloz Olgusu**

Cebraail Azar¹, Feray Ferda Şenol², Bilge Key Emiroğlu³, Arzu Şenol⁴, Pınar Öner²,
Özlem Aytaç², Zülal Aşçı Toraman⁵

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Elazığ

² Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

³ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Kadın Doğum Hastalıkları Kliniği, Elazığ

⁴ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Elazığ

⁵ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Sorumlu Yazar: Feray Ferda ŞENOL - drferdasenol@yahoo.com

Amaç

Tüberküloz, özellikle granülomatöz inflamasyon saptanan olgularda ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulması gereken önemli enfeksiyon hastalıklarından biridir. Bununla birlikte, bazı hastalarda aside dirençli basil (ARB) incelemelerinin negatif sonuçlanabilmesi tanı sürecinde gecikmelere neden olabilmektedir. Bu olgu sunumunda, over kist rüptürü nedeniyle opere edilen ve histopatolojik incelemesinde granülomatöz inflamasyon saptanan, ileri tetkikler sonucunda eş zamanlı kaviter akciğer tutulumu belirlenerek dissemine tüberküloz tanısı konulan genç kadın hastanın klinik sürecinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Otuz bir yaşında kadın hasta, 06.01.2026 tarihinde karın ağrısı şikâyetiyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Yapılan klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda sol over kisti ve torsiyonu ön tanılarıyla yatırılarak takip edildi. Hastanın özgeçmişi değerlendirildiğinde, 2022 yılında sağ over kist rüptürü nedeniyle ooforektomi operasyonu geçirdiği, histopatolojik incelemede granülomatöz inflamasyon saptandığı, ancak patoloji sonucu sonrası ileri değerlendirme ve kontrol amacıyla sağlık kuruluşuna başvurmadığı öğrenildi.

Bulgular

Hastanın yapılan pelvik Doppler ultrasonografisinde, sol over lokalizasyonunda folikül kistlerini periferite iten, Doppler incelemede vaskülarizasyon göstermeyen iyi sınırlı lezyon izlendi. Hasta, başta tüberküloz olmak üzere granülomatöz hastalıkların ayırıcı tanısı açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi. Toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde sol akciğer üst lob apikal segmentte kalın cidarlı kaviter lezyon ile mediastinal lenfadenopatiler saptandı (Resim 1). Balgam örneklerinde üç kez yapılan ARB incelemesi ve tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri negatif olarak sonuçlandı. Tüberküloz kültürlerinde üreme izlenmedi. Kollajen doku hastalıklarına yönelik panel testleri negatif saptanırken, anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi normal aralıkta bulundu. QuantiFERON testi ise pozitif olarak değerlendirildi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde izlenen kalın cidarlı kaviter lezyon nedeniyle bronkoskopi yapıldı. Bronş lavaj örneklerinde ARB, tüberküloz PCR ve kültür incelemelerinde spesifik mikroorganizma saptanmadı. Hastaya klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek

Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu tanısıyla antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavi sonrası yapılan klinik takiplerde hastanın semptomlarında belirgin gerileme gözlemlendi. Başlangıçta 31 mm/saat olarak ölçülen eritrosit sedimentasyon hızı tedavi sonrası kontrolde 17 mm/saat'e geriledi. Kontrol radyolojik incelemelerinde de lezyonlarda belirgin regresyon saptandı (Resim 2).

Sonuç

Histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyon saptanan olgularda ayırıcı tanıda tüberküloz mutlaka değerlendirilmelidir. ARB ve kültür negatifliği tüberküloz tanısını dışlamamakta; Quantiferon testi ve tipik radyolojik bulgular tanı sürecine önemli katkı sağlamaktadır. Tüberkülozun multisistemik tutulum gösterebilmesi nedeniyle erken tanı ve tedavi büyük önem taşımakta, gecikme durumunda disemine veya miliyer tüberküloz gibi ağır klinik tablolar gelişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, granülomatöz inflamasyon, disemine tüberküloz, kaviter akciğer lezyonu, over tutulumu, Quantiferon testi



Resim 1. Tedavi öncesi dönemde elde edilen toraks bilgisayarlı tomografi aksiyel kesit görüntüsü



Resim 2. Antitüberküloz tedavinin ikinci ayı sonunda elde edilen toraks bilgisayarlı tomografi aksiyel kesit görüntüsü.



Sözlü Bildiri 13

Tollip ve IL-1 β Polimorfizmlerinin ve Negatif Regülatör mRNA Ekspresyonlarının Tüberküloza Duyarlılıkla İlişkisinin Araştırılması
Emel Eker¹, Toğrul Nağiyev²

¹ Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

² Çukurova Üniversitesi, Adana

Sorumlu Yazar: Emel Eker - emeleker@harran.edu.tr

Amaç

Dünya nüfusunun dörtte birinin enfekte olduğu, dünya genelinde hâlâ en yaygın ilk on ölüm nedeninden biri ve tek bir enfeksiyöz ajana bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olan Tüberküloz (TB), günümüzde klinik önemini önemli ölçüde korumaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 24 Mart 2026 tarihinde TB tanısında yaşanan sorunların üstesinden gelme adına birkaç öneride bulunmuştur. Güncel veriler hala bu kadar önemli bir patojenin tanısında yaşanan birtakım sorunlar olduğunu ortaya koymaktadır. TB'ye duyarlılıkla ilişkilendirilmiş biyomarkerlarla yapılan çalışmalar tüberküloz tanısına ve prognozunun belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Bu nedenle, çalışmamızda Tollip ve IL-1 β polimorfizmlerinin ve Tollip, SIGIRR, ST2 ve IRAK-M negatif regülatör genlerin mRNA ekspresyonlarının tüberküloza duyarlılıkla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda 50 aktif pulmoner tüberküloz hastası ve 50 sağlıklı gönüllü birey yer aldı. Fenotipik ve genotipik yöntemlerle çalışmamıza dahil edilen balgam örneklerinde TB tespiti sağlandı. İki gruptaki bireylerden 8 ml kan örneği alınarak 6 ml'si ile periferik kan mononükleer hücre izolasyonu gerçekleştirilerek RNA ekstraksiyonu yapıldı. Tollip, SIGIRR, ST2 ve IRAK-M negatif regülatör genlerin ekspresyon düzeyleri kantitatif Real-Time PCR ile değerlendirilerek Ct değerleri, delta delta Ct yöntemi kullanılarak anlaşıldı. Kan örneğinden kalan 2 ml'den ise DNA ekstraksiyonu Mickle cihazıyla mekanik olarak gerçekleştirildi. Tollip rs5743899, Tollip rs3750920 ve IL-1 β 'ya ait +3954 polimorfizmi PCR-RFLP yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda yer alan polimorfizmlerle negatif regülatör genlerin mRNA ekspresyon düzeylerinden elde edilen Δ Ct sonuçları istatistiksel olarak Non-parametrik Kruskal Wallis yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Tollip rs5743899 polimorfizmi ile Tollip, ST2 ve IRAK-M mRNA ekspresyonu ve Tollip rs3750920 polimorfizmi ile SIGIRR mRNA ekspresyonu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken, IL-1 β 'ya ait +3954 polimorfizmi Tollip, SIGIRR, ST2 ve IRAK-M negatif regülatör genlerin Δ Ct sonucu kullanılarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 1).

Sonuç

Sonuç olarak, bulgularımız tüberküloz tanısına ve prognozunun belirlenmesine yarayacak biyomarker geliştirme ve aşı çalışmalarına önemli veri sunacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tollip polimorfizmi; IL-1 β polimorfizmi; Negatif Regülatör Genler; Tüberküloz



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Tablo1. Sağlıklı kontrol ve tüberküloz hasta gruplarında TOLLIP ve IL-1 β polimorfizmlerinin Negatif regülatör genlerle ilişkisinin Non-parametrik Kruskal Wallis yöntemi ile değerlendirilmesi.

SNP	Genotip	Negatif Regülatör gen mRNA ΔCt (Ort. $\pm$ Sd)							
		<i>Tollip</i>		<i>SIGIRR</i>		<i>ST2</i>		<i>IRAK-M</i>	
		Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta
<i>Tollip</i> rs5743899	AA	9,26 $\pm$ 4,65	7,49 $\pm$ 3,12	6,51 $\pm$ 3,33	4,36 $\pm$ 3,15	10,11 $\pm$ 3,34	4,71 $\pm$ 6,04	3,54 $\pm$ 2,44	6,95 $\pm$ 2,76
	AG	11,57 $\pm$ 4,54	9,62 $\pm$ 3,69	6,44 $\pm$ 3,04	5,20 $\pm$ 3,90	9,60 $\pm$ 4,13	8,81 $\pm$ 5,49	3,43 $\pm$ 2,73	7,78 $\pm$ 5,00
	GG	9,15 $\pm$ 5,71	8,17 $\pm$ 3,39	4,17 $\pm$ 4,97	5,21 $\pm$ 2,85	12,84 $\pm$ 1,22	10,47 $\pm$ 4,08	2,64 $\pm$ 1,16	10,76 $\pm$ 1,82
	<i>p</i> <i>Değeri</i>	0,177	0,076	0,415	0,881	0,237	0,026	0,812	0,050
<i>Tollip</i> rs3750920	CC	8,97 $\pm$ 5,07	8,41 $\pm$ 2,76	5,60 $\pm$ 3,23	5,23 $\pm$ 3,77	9,10 $\pm$ 5,38	5,41 $\pm$ 7,01	3,92 $\pm$ 2,48	7,09 $\pm$ 4,96
	CT	11,70 $\pm$ 4,43	8,79 $\pm$ 3,49	5,72 $\pm$ 3,06	5,22 $\pm$ 3,03	10,35 $\pm$ 2,91	8,28 $\pm$ 5,14	3,06 $\pm$ 2,40	7,93 $\pm$ 3,44
	TT	9,93 $\pm$ 4,58	8,23 $\pm$ 4,34	8,03 $\pm$ 3,34	3,88 $\pm$ 3,67	10,30 $\pm$ 3,60	7,92 $\pm$ 5,75	3,59 $\pm$ 2,95	8,54 $\pm$ 3,69
	<i>p</i> <i>Değeri</i>	0,199	0,675	0,059	0,557	0,642	0,357	0,555	0,535
<i>IL-1β</i> +3954	CC	10,39 $\pm$ 5,07	7,89 $\pm$ 3,59	6,32 $\pm$ 3,32	4,91 $\pm$ 3,45	9,61 $\pm$ 4,04	5,84 $\pm$ 7,14	3,36 $\pm$ 2,27	7,75 $\pm$ 3,30
	CT	10,93 $\pm$ 4,43	9,15 $\pm$ 3,26	6,27 $\pm$ 3,40	4,64 $\pm$ 3,46	10,17 $\pm$ 3,80	8,67 $\pm$ 4,01	3,09 $\pm$ 2,61	8,24 $\pm$ 4,72
	TT	9,92 $\pm$ 5,69	8,36 $\pm$ 4,01	6,19 $\pm$ 3,15	5,26 $\pm$ 3,68	10,67 $\pm$ 3,29	7,30 $\pm$ 6,88	5,22 $\pm$ 2,65	7,03 $\pm$ 3,57
	<i>p</i> <i>Değeri</i>	0,815	0,526	0,992	0,940	0,829	0,574	0,226	0,839



Sözlü Bildiri 14

***Mycobacterium tuberculosis* Kompleks İzolatlarında Birinci Basamak Anti-Tüberküloz İlaçlara Duyarlılık Profillerinin Retrospektif Analizi (2017-2025)**

Özlem Aytaç¹, Feray Ferda Şenol¹, Mehmet Kemal Yenihal²

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Türkiye

² Elazığ Verem Savaş Dispanseri, Türkiye

Sorumlu Yazar: Özlem Aytaç - ozlemozlem5@hotmail.com

Amaç

Tüm dünyada tüberküloz halen önemli bir halk sağlığı sorunu olup, tedavi başarısını etkileyen temel faktörler arasında ilaç direnci yer almaktadır. Bu çalışmada, 2017-2025 yılları arasında Elazığ Verem Savaş Birimi'nde tedavi başlanan çeşitli yöntemlerle; kültür, mikroskopi, histopatolojik, klinik, radyolojik ve PCR ile tanı almış hastaların izolasyon oranları ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBK) izolatlarının birinci basamak anti-tüberküloz ilaçlara karşı duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Hastaların verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Kültür pozitif MTBK izolatlarının izoniazid, rifampisin, streptomisin ve etambutole karşı duyarlılıkları otomasyon sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

Çeşitli yöntemlerle; kültür, mikroskopi, histopatolojik, klinik, radyolojik ve PCR ile tanı almış ve tedavi başlanmış toplam 597 hastanın klinik özellikleri ve kültürde üremesi olan hastaların anti-TB ilaçlara karşı duyarlılık profilleri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastaların 315'i (%52.7) kadın ve 282'si (%47.3) erkek hastadır ve yaş ortalaması 47.4'dür. ARB mikroskopi ve kültür sonuçları arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Üreme olan klinik örneklerin 269'u (%69.9) balgam, 5'i (%1,3) BOS, 66'sı (%17.1) bronkoalveolar lavaj sıvısı, 8'i (%2.1) idrar ve geri kalan 37'si (%9.6) ise plevral sıvı, peritoneal sıvı, eklem, vertebra, lenf nodu, abse, trakeal aspirat ve açlık mide suyu gibi örneklerdi. Antibiyogram yapılan 226 izolatın 180'i (%79.6) tüm anti-tüberküloz ilaçlara duyarlı tespit edilmiştir. Çalışma yılları içinde bu duyarlılığın %40 ila %88.5 arasında değiştiği gözlenmiştir. MTBK izolatların, %20.4'ü en az bir ilaca dirençli olarak tespit edilmiştir. Birinci basamak ilaçlardan tek ilaca direnç tespit edilenlerde en yüksek direnç oranı izoniazide %6.6 olarak, en düşük direnç oranı ise rifampisine %0 olarak tespit edilmiştir. Streptomisine %1.3 ve etambutole %2.2 oranında direnç belirlenmiştir. Tüm izolatların %2.2'si iki, %8'i ise üç ve üzeri ilaca dirençli olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Çalışmamızda 2017-2025 yılları arasında tek ilaç kullanımında izoniazid direncinin son yıllarda artmış olduğu gözlemlendi. İki ilaca dirençli izolatlarda en sık rastlanan direnç paterninin başka çalışmalarla benzer olarak sık



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

kullanılan iki ilaç olan INH ve SM ilaç kombinasyonunun olduğu görüldü. Çoklu ilaç direncinin ise şehrimizde diğer çalışmalarla kıyaslandığında yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*; Mikobakteri kültürleri; Antitüberküloz ilaç duyarlılığı

Tablo: Tüberküloz tanısı alıp tedavi başlanan hastaların örnek dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Balgam	269	69,9
BAL	66	17,1
BOS	5	1.3
İdrar	8	2.1
Plevra/periton/eklem	17	4.4
Vertebra	8	2.0
Lenf donu	3	0.8
Mide suyu	3	0.8
Abse	3	0.8
Trakeal aspirat	3	0.8
Toplam	385	100.0

Tablo: 2017-2025 yılları arasında izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks izolatlarının anti-tüberküloz ilaçlara direnç sonuçları, n (%)

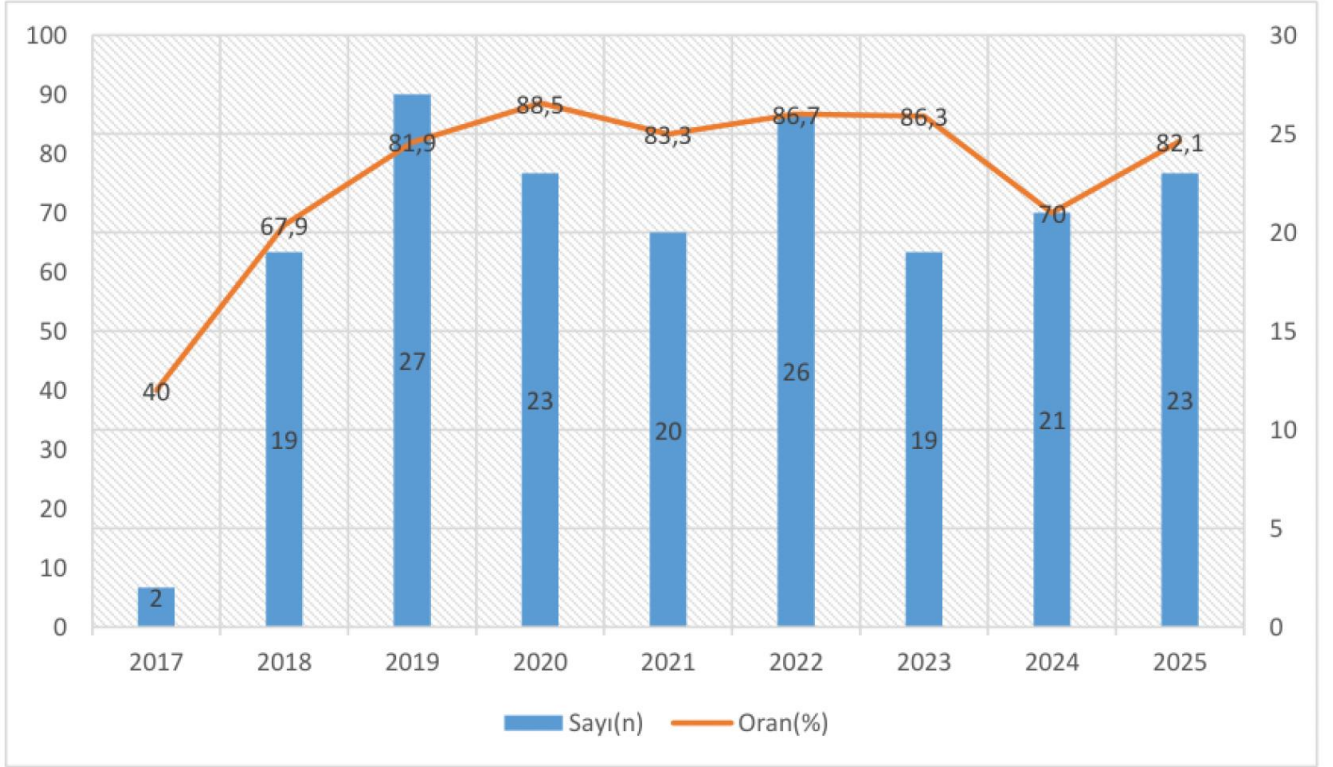
	2017 (n=31)	2018 (n=76)	2019 (n=81)	2020 (n=72)	2021 (n=70)	2022 (n=66)	2023 (n=53)	2024 (n=75)	2025 (n=73)	Toplam (n=597)
Antibiogram yapılan	5(16.1)	28(36.8)	33(40.7)	26(36.1)	24(48.6)	30(45.5)	22(41.5)	30(40)	28(38.5)	226
Tüm ilaçlara duyarlı izolat	2(40)	19(67,9)	27(81,9)	23(83.3)	20(88,5)	26(86,7)	19(86.3)	21(70)	23 (82,1)	180(79,6)
Toplam dirençli izolat	3(60)	9(32,1)	6(18,1)	3(16,7)	4(11,5)	4(13,3)	3(13,7)	9(30)	5(17,9)	46(20,4)
INH	-	1(3.6)	-	2(7.7)	3(12.5)	1(3.3)	1(4.5)	4(13.3)	3(10.7)	15(6,6)
EMB	-	1(3.6)	2(6.1)	1(3.8)	-	-	-	-	1(3.6)	5(2,2)
RIF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SM	-	2(7.1)	-	-	-	-	-	1(3.3)	-	3(1,3)
Toplam tek ilaca direnç	-	4(14.3)	2(6.1)	3(11.5)	3(12.5)	1(3.3)	1(4.5)	5(16.7)	4(14.3)	24(10,6)
INH +EMB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INH+RIF	-	1(3.6)	-	-	-	-	-	-	-	1(0.4)
INH+SM	-	-	-	-	-	2(6.7)	-	2(6.7)	-	4(1.8)
EMB+RIF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RIF+SM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam iki ilaca direnç	-	1(3.6)	-	-	-	2(6.7)	-	2(6.7)	-	5(2,2)
INH+EMB+RIF	1(20)	-	2(6.1)	-	-	-	-	1(3.3)	-	4(1.8)
INH +EMB +SM	-	-	-	-	-	-	-	-	1(3.6)	1(0.4)
INH+RIF+SM	1(20)	2(7.1)	1(3.0)	-	-	-	1(4.5)	-	-	5(2,2)
EMB+RIF+SM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EMB+INH+RIF+SM	1(20)	2(7.1)	1(3.0)	-	1(4.2)	1(3.3)	1(4.5)	1(3.3)	-	8(3.5)
Toplam >2 ilaca direnç	3(60)	4(14.3)	4(12.1)	-	1(4.2)	1(3.3)	2(9.1)	2(6.7)	1(3.6)	18(8)
Klinik ,Radyolojik, Histopatolojik, Yayma Pozitifliği	26(83.9)	48(63.2)	48(59.3)	46(63.9)	36(51.4)	36(54.5)	31(58.5)	45(60)	45(61.6)	373(62.5)



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org



Şekil. Yıllara göre duyarlı izolat sayısı ve oranı.



Sözlü Bildiri 16

**Klinik Örneklerden İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin
Yıllara Göre Dağılımı**

Nurbanu Yaşar¹, Kevser Elçi¹, Taylan Bozok¹, Gönül Aslan¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mersin, Türkiye

Sorumlu Yazar: Nurbanu Yaşar - nurbanukurnaz@mersin.edu.tr

Amaç

Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), çevrede yaygın bulunan ve özellikle pulmoner enfeksiyonlarla ilişkili fırsatçı patojenlerdir. Son yıllarda gelişmiş moleküler tanı yöntemleri, klinik farkındalık ve immünsüpresif hasta popülasyonundaki artış nedeniyle giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Solunum örneklerinde saptanan TDM üremesinin her zaman klinik hastalık ile ilişkili olmaması değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda TDM izole edilen örneklerin ve türlerin yıllara göre dağılımının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Ocak 2022–Mayıs 2026 tarihleri arasında mikobakteriyoloji laboratuvarında TDM saptanan örnekler retrospektif olarak incelendi. Aynı hastaya ait tekrar eden izolatlar çalışma dışı bırakıldı. Demografik veriler, örnek tipleri, ARB sonuçları ve tür düzeyinde identifikasyon verileri değerlendirildi. Tür düzeyinde identifikasyon referans laboratuvar tarafından gerçekleştirildi. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Beş yıllık süreçte laboratuvara gelen 5142 örneğin 353'ünde (%6,9) üreme saptandı. Pozitif kültürlerin 258'i (%73,1) *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC), 95'i (%26,9) ise tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) olarak değerlendirildi. TDM izole edilen hastaların %68,4'ü erkek olup ortalama yaş 57,1 yıl bulundu. İzolatların büyük çoğunluğu akciğer örneklerinden elde edildi. En sık izole edilen örnek balgamdı ($n=70$, %73,7). Balgam örneklerini bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri izledi ($n=15$, %15,8). Yıllara göre değerlendirildiğinde toplam kültür sayıları benzer seyretmesine rağmen TDM izolasyon oranlarında artış eğilimi gözlemlendi. Pozitif kültürler içerisindeki TDM oranı; 2022'de %21,4, 2023'te %28,4, 2024'te %26,8 ve 2025'te %34,1 olarak saptandı. ARB sonuçları değerlendirildiğinde 69 (%72,6) örneğin ARB negatif, 23 (%24,2) örneğin ise ARB pozitif olduğu görüldü. ARB pozitifliği ile örnek tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,39$). Tür düzeyinde tanımlama yapılabilen izolatlarda en sık *M. kansasii*, *M. intracellulare*, *M. abscessus* ve *M. goodii* saptandı.

Sonuç

Tüberküloz dışı mikobakteriler rutin mikobakteriyoloji laboratuvarlarında giderek daha sık karşımıza çıkmaktadır. Özellikle ARB pozitif örneklerde yalnızca *M. tuberculosis* kompleksi değil, TDM etkenleri de ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Ayrıca TDM izolatlarının tür düzeyinde identifikasyonu ve klinik anlamlılığının değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteri, Klinik izolatlar, Dağılım



Sözlü Bildiri 17

GeneXpert MTB/RIF Ultra Testinin Tüberküloz Tanısındaki Performansının Kültür ve Mikroskopi ile Karşılaştırılması

Derya Altun, Gülsüm Nalbant, Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman, Alper Sarıbaş,
Ekrem Sağtaş, Erdoğan Öz

SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar: Gülsüm Nalbant - gulsum.nalbant@gmail.com

Amaç

Tüberküloz, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Kültür yöntemi tanıda altın standart olmakla birlikte, sonuçlanma süresinin uzun olması nedeniyle hızlı moleküler testlere ihtiyaç duyulmaktadır. GeneXpert MTB/RIF Ultra testi (Cepheid, Kaliforniya, ABD) kısa sürede sonuç verebilmesi nedeniyle tüberküloz tanısında önemli avantaj sağlamaktadır. Bu test doğrudan hasta materyalinden semikantitatif “nested” RT-PCR yöntemiyle MTBC ve RİF direncini iki saatten kısa bir sürede saptayabilmektedir. Bu çalışmada, GeneXpert MTB/RIF Ultra testi çalışılan klinik örneklerde PCR sonuçlarının kültür ve ARB mikroskopisi ile uyumunun değerlendirilmesi ve testin tüberküloz tanısına katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya 1 Nisan 2024–1 Nisan 2026 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen ve GeneXpert MTB/RIF testi çalışılan 2595 klinik örnek dahil edildi. Örneklerin PCR, kültür ve mikroskopi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Mikroskopik incelemede Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemi kullanıldı. Kültür işlemleri Lowenstein-Jensen katı besiyeri ve BD BACTEC MGIT 960 sıvı kültür sistemi ile yapıldı. GeneXpert MTB/RIF Ultra testi üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular

GeneXpert MTB/RIF Ultra testi sonucu pozitif olan 110 örneğin 48 (%43.6)'inin AC kaynaklı ve en sık balgam olduğu, 62 (%56.4)'sinin ise AC dışı kaynaklı olduğu görüldü. GeneXpert pozitif örneklerin 71 (%64.5)'inde kültür pozitifliği saptanırken, ARB mikroskopisinin daha düşük (%43.6) pozitiflik oranına sahip olduğu görüldü. GeneXpert pozitif örneklerde rifampisin direnci saptanmadı. Eser düzeyde MTBC DNA'sı saptanan 16 örneğin yalnızca üçünde kültür pozitifliği gözlemlendi. GeneXpert MTB/RIF Ultra testi sonucu negatif olan 2485 örneğin ise 1255 (%50.5)'inin AC kaynaklı ve en sık değerlendirilen örnek tipinin BAL olduğu saptandı. GeneXpert negatif örneklerin 9'unda kültür pozitifliği tespit edildi. Bu üremelerin ikisinin *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC), diğerlerinin ise tüberküloz dışı mikobakteri ile uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç

GeneXpert MTB/RIF Ultra testi, MTBC tanısında hızlı ve etkili bir yöntemdir. Çalışmamızda ARB mikroskopisinin duyarlılığının sınırlı olduğu görülmüş, özellikle mikroskopi negatif örneklerde GeneXpert testinin önemli tanısal katkı sağladığı saptanmıştır. Mikroskopi negatif olup PCR pozitif bulunan örnekler, moleküler yöntemlerin düşük basil yüküne sahip olgulardaki üstünlüğünü desteklemektedir. GeneXpert pozitifliği saptanmasına karşın kültürde üreme



gözlenmeyen örneklerin bir kısmında düşük basil yükü nedeniyle kültür negatifliği gelişmiş olabileceği gibi, moleküler yöntemin canlı olmayan basillere ait DNA'yı da saptayabilmesi de olasıdır. Enfeksiyonun erken dönemde olması ve hastaya önceden tedavi başlanmış olması da kültür negatifliğine neden olan olası nedenler arasında değerlendirilmiştir. GeneXpert MTB/RIF Ultra testinin altın standart yöntem olan kültüre göre hesaplanan tanısal performansında sensitivite (%97.3) ve spesifite (%98.5) değerlerinin yüksek olduğu görülmüş; özellikle negatif prediktif değerinin oldukça yüksek olması nedeniyle testin tüberkülozu dışlamada güçlü bir yöntem olduğu değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, GeneXpert MTB/RIF Ultra testinin özellikle düşük basil yüküne sahip ve mikroskopi negatif olgularda erken tanıya önemli katkı sağladığı düşünülmektedir. Moleküler yöntemlerin kültür ve mikroskopi ile birlikte kullanılması tüberküloz tanısında tanısal başarıyı artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, GeneXpert, PCR, kültür, ARB mikroskopisi, *Mycobacterium tuberculosis*

Tablo1. PCR pozitif örneklerin Kültür ve Mikroskopi Sonuçları

PCR (+) (n:110)	Örnekler		Kültür (+) (n:71)		Kültür (-) (n:39)		Toplam
			ARB(+)	ARB(-)	ARB(+)	ARB(-)	
	AC örnekleri (n:48)	Balgam	17	4	-	5	26
AC dışı örnekler (n:62)	BAL	BAL	10	3	-	8	21
		AMS	-	1	-	-	1
		Biyopsi	5	5	4	8	22
		Abse	-	7	1	-	8
		Diğer	9	4	-	8	21
		İdrar	-	1	-	-	1
Toplam	SVS		2	3	-	5	10
	Toplam		43	28	5	34	110

SVS: Steril vücut sıvıları (BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, plevra, periton, perikard vb.), BAL: Bronkoalveolar lavaj, AMS: Açlık Mide Suyu, AC: Akciğer, ARB: Aside Dirençli Bakteri, PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Tablo2. PCR negatif örneklerin Kültür ve Mikroskopi Sonuçları

PCR (-) (n:2485)	Örnekler		Kültür (+) (n:9)		Kültür (-) (n:1941)		Kültürü ve Mikroskopisi olmayan	Toplam
			ARB(+)	ARB(-)	ARB(+)	ARB(-)		
	AC örnekleri (n:1255)	Balgam	2 TDM	1 TDM	2	224	131	360
AC dışı örnekler (n:1230)	BAL	BAL	-	1 MTBC 4 TDM	1	736	61	803
		AMS	-	-	-	79	13	92
		Biyopsi	-	1 MTBC	-	145	83	229
		Abse	-	-	1	38	9	48
		Diğer	-	-	-	275	42	317
		İdrar	-	-	1	105	58	164
Toplam	SVS		-	-	1	333	138	472
	Toplam		2	7	6	1935	535	2485

SVS: Steril vücut sıvıları (BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, plevra, periton, perikard vb.), BAL: Bronkoalveolar lavaj, AMS: Açlık Mide Suyu, AC: Akciğer, ARB: Aside Dirençli Bakteri, PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu



Tablo 3. GeneXpert MTB/RIF Ultra Testinin Tanısal Performansı

Sensitivite	%97.3
Spesifite	%98.5
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	%64.5
Negatif Prediktif Değer (NPD)	%99.9



Sözlü Bildiri 18

**Solunum ve Solunum Dışı Klinik Örneklerde Xpert MTB/RIF Ultra'nın
Mycobacterium tuberculosis Kompleksi Tanısındaki Performansı**
Can Berk Kurt, Kevser Elçi¹, Aslıhan Bekci¹, Taylan Bozok, Gönül Aslan

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin, Türkiye

Sorumlu Yazar: Kevser Elçi - kvsrelci@gmail.com

Amaç

Bu çalışma, tüberküloz (TB) şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilen örneklerde Xpert- MTB/RIF Ultra, ARB ve kültür sonuçlarını karşılaştırarak Xpert MTB/RIF Ultra'nın *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC) tanısındaki performansını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem

Ocak 2024 ile Nisan 2026 arasında mikobakteriyoloji laboratuvarına TB şüpheli ile gönderilmiş olan solunum ve solunum dışı klinik örneklerin mikobakteri kültürü (katı ve sıvı besiyerinde) yapılmış, örnekler ARB boyanmış ve eş zamanlı olarak Xpert-MTB/RIF Ultra ile analiz edilmiştir. Kültür altın standart kabul edilerek Xpert-MTB/RIF Ultra için tanısal performans değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular

Toplam 154 örneğin 51'i solunum, 103'ü solunum dışı örneklerden oluşmaktadır. Klinik örnekler birlikte değerlendirildiğinde (n=154), Xpert MTB/RIF Ultra'nın MTBC saptamadaki genel duyarlılığı (sensitivite) %87.5, özgüllüğü (spesifite) ise %91.5 olarak bulunmuştur. Testin genel Pozitif Prediktif Değeri (PPV) %65.6, Negatif Prediktif Değeri (NPV) ise %97.5 olarak hesaplanmıştır. Yapılan uyum analizinde Xpert MTB/RIF Ultra ve kültür arasında %91 oranında uyum tespit edilmiştir ($\kappa = 0.696$, $p < 0.001$). ARB pozitifliği ile PCR pozitifliği arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0.190$). Solunum yolu örnekleri (n=51) değerlendirildiğinde, Xpert MTB/RIF Ultra'nın duyarlılığı %93.3, özgüllüğü %88.9, PPV değeri %77.8, NPV değeri ise %97.0 olarak bulunmuştur. Yapılan uyum analizinde Xpert MTB/RIF Ultra ve kültür arasında %90 uyum tespit edilmiştir ($\kappa = 0.777$, $p < 0.001$). Solunum dışı örneklerde (n=103) Xpert MTB/RIF Ultra testinin duyarlılığı %77.8, özgüllüğü %92.6, NPV değeri %97.8 olarak bulunmuştur. Solunum dışı örneklerde Xpert MTB/RIF Ultra ve kültür arası uyum %91 oranında saptanmıştır ($\kappa = 0.562$, $p < 0.001$). Kültürde TDM üreyen 22 örneğin tamamında (%100) PCR sonucu negatif olarak sonuçlanmıştır.

Sonuç

Örnek tipinden bağımsız olarak, Xpert MTB/RIF Ultra %97'nin üzerinde NPD sayesinde güvenilir klinik dışlama kapasitesine sahiptir. Bu nedenle enfeksiyon kontrolünde belirleyici rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Moleküler Tanı, Tüberküloz, Akciğer Dışı Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*



Sözlü Bildiri 19

**Sarkoidoz Ön Tanısından Santral Sinir Sistemi Tutulumlu
Tüberküloza Uzanan Klinik Süreç**

Doğukan Faik Baytaş¹, Veysel Bulan², Zülal Aşçı Toraman², Yasemin Üstündağ²

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ

² Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Sorumlu Yazar: Doğukan Faik Baytaş - dogukanbaytas@gmail.com

Amaç

Tüberküloz ve sarkoidoz; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından benzer özellikler gösterebilen granülomatöz hastalıklardır. Özellikle başlangıçtaki mikrobiyolojik incelemelerin negatif olduğu olgularda tanısız güçlükler yaşanabilmektedir. Bu bildiride başlangıçta sarkoidoz ön tanısıyla steroid tedavisi verilen, ancak takipte aktif pulmoner ve olası santral sinir sistemi tüberkülozu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Yöntem

Yetmiş yedi yaşında kadın hasta, yaklaşık iki aydır devam eden nefes darlığı ve öksürük şikayetleriyle değerlendirildi. İlk bronkoalveoler lavaj (BAL) örneğinde aside dirençli basil (ARB) saptanmadı ve tüberküloz kültüründe üreme olmadı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral yaygın sentrilobüler nodüler kalınlaşmalar ve yaygın buzlu cam opasiteleri izlendi. Laboratuvar incelemelerinde anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) yüksekliği (73 U/L), sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptandı. IGRA testi pozitif bulundu. Sarkoidoz ön tanısıyla prednizolon 20 mg/gün tedavisi başlandı.

Bulgular

Steroid tedavisi sonrası yaklaşık 1,5 ay semptomatik gerileme izlendi. Ancak takipte klinik kötüleşme gelişmesi üzerine tekrar BAL yapıldı. İkinci BAL örneğinde ARB ++ saptandı, MTB PCR pozitif bulundu ve kültürde *Mycobacterium tuberculosis* complex üredi. İlaç duyarlılık testinde dört ana ilaca duyarlı olduğu görüldü ve antitüberküloz tedavi başlandı. Tedavinin birinci ayında görme bozukluğu, bilinç değişikliği, hipernatremi, hiperkalsemi ve hipopotasemi gelişti. Glasgow Koma Skoru 4 olan hastanın difüzyon ağırlıklı MRG (DW-MRG) incelemesinde apse ve tüberküloz tutulum alanları ile uyumlu olabilecek çoklu lezyonlar izlendi. Hasta yoğun bakım ünitesinde takip edildi ve tedavi sonrası klinik yanıt alınarak taburcu edildi.

Sonuç

Tek seferlik negatif BAL ve kültür sonuçları aktif tüberkülozu dışlamamaktadır. IGRA pozitifliği bulunan granülomatöz akciğer hastalıklarında steroid tedavisi öncesinde tüberküloz dikkatle dışlanmalı ve gerektiğinde tekrar örnekleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: tüberküloz, sarkoidoz, santral sinir sistemi tüberkülozu



Sözlü Bildiri 20

**STANDARD™ M10 MDR-TB Testinin Pulmoner ve Ekstrapulmoner Örneklerde
Tüberküloz Tanısındaki Performansının Değerlendirilmesi**

Mervenur Kanat, Melike Yaşar Duman, Cengiz Çavuşoğlu

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Sorumlu Yazar: Mervenur Kanat - mnurkaraman@gmail.com

Amaç

Bu çalışmanın amacı, STANDARD™ M10 MDR-TB testinin (multipleks gerçek zamanlı PZR) pulmoner ve ekstrapulmoner klinik örneklerde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi'nin (MTBK) saptanmasındaki tanısal performansının değerlendirilmesidir.

Yöntem

Ekim 2025–Mayıs 2026 tarihleri arasında Mikobakteriyoloji laboratuvarına gönderilen pulmoner ve ekstrapulmoner örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. Kültür süresi sonuçlanmış toplam 799 örnek değerlendirmeye alındı. Tüm örneklerle STANDARD™ M10 MDR-TB multipleks gerçek zamanlı PZR (MTBK PZR) testi uygulandı; mikobakteriyel kültür için katı besiyerine (Löwenstein-Jensen, LJ) ve otomatize sıvı besiyerine (BACTEC MGIT 960) eş zamanlı ekim yapıldı. Yayma mikroskopisi için örnekler auramin-rodamin floresan boyama yöntemiyle boyanmış ve floresan mikroskopunda incelendi. Kültür negatif/MTBK PZR pozitif olgular için klinik kayıtlar retrospektif incelendi; aktif tüberküloz tedavisi başlanan, geçirilmiş tüberküloz tanısı olan ve intravezikal BCG tedavisi alan hastalar gerçek pozitif kabul edildi. Anti-tüberküloz tedavisi başlanmamış ve birden çok MTBK PZR negatif sonucu olan bir olgu yalancı pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 799 hastanın 17'si kültür ve klinik bulgulara göre TB olarak değerlendirilmiştir. MTBK PZR testi bu hastaların 16'sında pozitif saptanmıştır. MTBK PZR testi negatif olan bir hastanın doku biyopsi kültüründe *M. bovis* üremesi olmuştur. Kültürde üremesi olmayan ve klinik olarak TB düşünülmeyen bir hastanın MTBK PZR testi pozitif saptanmış ve bu sonuç yalancı pozitif olarak değerlendirilmiştir. MTBK PZR testinin genel duyarlılığı %94,1, özgüllüğü %99,9, pozitif prediktif değeri %94,1 ve negatif prediktif değeri %99,9 olarak saptanmıştır. Pulmoner örneklerde duyarlılık %100 iken ekstrapulmoner örneklerde %85,7 olarak belirlenmiştir. Yayma pozitif örneklerde duyarlılık %100, yayma negatif örneklerde %92,3 olarak bulunmuştur. Kültürde tüberküloz dışı mikobakteri üreyen 11 olguda MTBK PZR testi negatif saptanmıştır. MTBK PZR testi pozitif saptanan hiçbir olguda rifampisin (RIF) ve izoniazid (INH) direnci saptanmamıştır.



Sonuç

STANDARD™ M10 MDR-TB testi, özellikle pulmoner örneklerde yüksek özgüllük ve duyarlılık ile güvenilir bir tanısal performans göstermektedir. Sonuçlar literatürdeki benzer nükleik asit amplifikasyon testleriyle uyumludur. Test, MTBK'yı hedef aldığından intravezikal BCG tedavisi ve geçirilmiş tüberküloz gibi klinik durumlar göz önünde bulundurulmalı; sonuçlar mutlaka klinik tablo ile birlikte değerlendirilmelidir. Yüksek negatif prediktif değer, klinik pratikte tüberküloz dışlama amacıyla güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Multipleks gerçek zamanlı PZR, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, Moleküler tanı yöntemleri



Sözlü Bildiri 21

Patolojik Olarak Granülomatöz İnflamasyon Tanısı Konulan Hastaların Mikobakteriyel Açından Tetkik Edilme Oranlarının Retrospektif İncelenmesi
Büşra Tanır, Özgen Arslan Solmaz

¹ Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Türkiye

Sorumlu Yazar: Büşra Tanır - mdbp_44@hotmail.com

Amaç

DSÖ verilerine göre tüberküloz tek etken kaynaklı ölümlerin dünyada 1. sorumlusu olarak yer almaktadır. Granülomatöz inflamasyon, hücre hasarını takiben ortaya çıkan histolojik bir doku reaksiyonu modelidir. Granülomatöz inflamasyona enfeksiyon, otoimmün, toksik, alerjik, ilaç ve neoplastik durumlar dahil olmak üzere çeşitli nedenler yol açabilir. Tüberküloz ve tüberküloz dışı mikobakteriler granülomatöz inflamasyona sebep olabilir. Bu çalışmada hastanemizde patolojik olarak granülomatöz inflamasyon tanısı konulan hastaların mikobakteriyel açıdan tetkik edilme oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

1 Ocak 2024-1 Mayıs 2026 tarihleri arasında hastanemizdeki patolojik incelemeler sonucu herhangi bir granülomatöz inflamasyon tanısı alan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların, patolojik örneklerinde dokuda Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama, hastalara ait herhangi bir örnekte aside dirençli boyama (ARB), mikobakteri kültürü, mikobakteri PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ve İnterferon-Gama Salınım Testi (IGRA) açısından tetkik edilme ve pozitiflik oranları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Hastaların 22 (%73,3)'si erkek, yaş ortalaması 42,9'du. Patolojik örneklerin 14 (%46,6)'ü genel cerrahi ve yan dalları tarafından alınmıştı; 10 (%33,3)'ü lenfadenopati (LAP), 8 (%26,8)'i meme, 4 (%13,3)'ü deri, 2 (%6,6)'si omentum, 2 (%6,6)'si anal kanal, 1 (%3,3)'i mide, 1 (%3,3)'i ileum, 1 (%3,3)'i plevra, 1 (%3,3)'i tendondur. 6 (%20) patolojik örnek kazeifiye granülomatöz inflamasyon (lenfadenit, mastit vb.) olarak raporlanmıştı. Kazeifiye granülomatöz inflamasyon saptanan örneklerin 4 (%66,6)'ü LAP, 1 (%16,6)'i omentum, 1 (%16,6)'i plevral biyopsi örneği idi. Dokuda EZN pozitifliği saptanan hasta yoktu. Dokuz hastada (%30,0) ARB incelemesi istenmiş olup, bunların ikisinde (%22,2; tüm kohortta %6,7) ARB pozitifliği saptandı. Patolojik incelemede kazeifiye granülomatöz inflamasyon saptanan hastaların ikisinde (%33,3) ARB incelemesi istenmiş ve her ikisi de negatif bulunmuştur. Kazeifiye olmayan granülomatöz inflamasyon saptanan hastaların yedisinde (%29,2) ARB incelemesi yapılmış, bunların ikisinde (%28,6) pozitiflik saptanmıştır. Mikobakteri PCR yedi hastada (%23,3) istenmiş, bunların ikisinde (%28,6; tüm kohortta %6,7) pozitiflik saptanmıştır. IGRA testi 10 hastada (%33,3) istenmiş, bunların yedisinde (%70,0; tüm kohortta %23,3) pozitif sonuç elde edilmiştir. Mikobakteri kültürü dokuz hastada (%30,0) istenmiş, hiçbir hastada kültürde üreme saptanmamıştır.



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Sonuç

Tüberküloz ve tüberküloz dışı mikobakteriler granülomatöz inflamasyona sebep olabilir. Nekrotizan granümların en yaygın sebebi mikobakteri türleridir; tanıda mikrobiyolojik, patolojik ve immünolojik tetkiklerin birlikte kullanımı önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: mikobakteri; granülom; IGRA

1. Demografik Özellikler

	N	Yüzde (%)
	30	100,0%
Erkek	22	73,3%
Kadın	8	26,7%
Yaş Ortalaması	42,9	-

2. Patolojik Tanı Dağılımı

	N	Yüzde (%)
Kazeifiye Granülomatöz İnflamasyon	6	20,0%
Kazeifiye Olmayan Granülomatöz İnflamasyon	24	80,0%

3. Örnek Lokalizasyonları

Lokalizasyon Bölgesi	N	Yüzde (%)
Lenfadenopati (LAP)	10	33,3%
Meme	8	26,8%
Deri	4	13,3%
Omentum	2	6,6%
Anal Kanal	2	6,6%
Mide	1	3,3%
İleum	1	3,3%
Plevra	1	3,3%
Tendon	1	3,3%
Genel Cerrahi ve Yan Dalların Tarafından Alınan	14	46,6%

4. Mikobakteri Tetkikleri (Pozitiflik Oranları)

Tetkik Yöntemi	N	Yüzde (%)
EZN Boyama	0/30	0,0%
ARB	2/9	22,2%
Mikobakteri PCR	2/7	28,6%
IGRA	7/10	70,0%
Mikobakteri Kültürü	0/9	0,0%

5. ARB Pozitiflik Dağılımı

Granülomatöz İnflamasyon Tipi	Pozitif / Toplam	Yüzde (%)
Kazeifiye Granülomatöz	0/2	0,0%
Kazeifiye Olmayan Granülomatöz	2/7	28,6%

6. PCR Pozitiflik Dağılımı

Granülomatöz İnflamasyon Tipi	Pozitif / Toplam	Yüzde (%)
Kazeifiye Grup	1/1	50,0%
Kazeifiye Olmayan Grup	1/1	50,0%

7. IGRA Pozitiflik Dağılımı

Granülomatöz İnflamasyon Tipi		Yüzde (%)
Nekrotizan Granülomatöz	4/7	57,1%
Kazeifiye Granülomatöz	2/7	28,6%
Kazeifikasyon Göstermeyen Granülomatöz	1/7	14,3%



Sözlü Bildiri 22

Nadir Bir Persistan Bakteriyemi Etkeni: *Mycobacterium abscessus*

Ayşe Noyan Satır¹, Cengiz Çavuşoğlu¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Sorumlu Yazar: Ayşe Noyan Satır, noyanayse.9445@gmail.com

Amaç

Mycobacterium abscessus çevresel kaynaklı, hızlı üreyen bir tüberküloz dışı mikobakteri olarak kabul edilmekle birlikte invaziv enfeksiyonlar, direnç mekanizmaları ve konak-adapte klonların ortaya çıkışı nedeniyle yükselen bir patojen olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, yoğun bakımda izlenen ve kan kültürlerinde tekrarlayan *M. abscessus* üremesi saptanan bir olguda etkenin klinik anlamı ve patojenik evrim süreciyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Fallot tetralojisi nedeniyle şant operasyonu geçirmiş, akut solunum sıkıntısı ve septik şok sonrası uzamış entübasyon ile çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenen 22 aylık erkek olgu değerlendirildi. Kateter ilişkili ve periferik kan kültürleri BacT/ALERT (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden kanlı ve EMB agara subkültür yapıldı. Kolonilerden hazırlanan yaymalar Kinyoun yöntemiyle boyandı. Çukolata agara pasaj sonrası elde edilen saf koloniler, mikobakterilere özgü protein ekstraksiyon protokolüyle MALDI-TOF MS (VITEK MS, bioMérieux, Fransa) kullanılarak tanımlandı. Alt tür tanımlaması ve makrolid/aminoglikozid direnciyle ilişkili gen bölgeleri GenoType NTM-DR line-probe assay yöntemiyle araştırıldı. Antimikrobiyal duyarlılık, hızlı üreyen mikobakteriler için önerilen antimikrobiyaller açısından değerlendirildi.

Bulgular

Olgunun 30.01.2026 tarihli kateter ilişkili kan kültürü örneklerinde ve 08.02.2026, 10.02.2026 ile 11.02.2026 tarihli periferik kan kültürlerinde tekrarlayan *M. abscessus* üremesi saptandı. Kan kültürü şişelerinin pozitif sinyal verme süreleri 3 gün 7 saat ile 3 gün 22 saat arasında değişmekteydi. Bu örneklerden hazırlanan yaymalarda aside dirençli basiller görüldü. Moleküler değerlendirmede erm(41) T28 bandı pozitif olmakla birlikte 14. gün fenotipik değerlendirmede indüklenebilir makrolid direnci tespit edilmedi. İzolatın amikasin ve klaritromisine duyarlı; imipenem, siprofloksasin, sefoksitin, doksisisiklin ve linezolidle dirençli olduğu belirlendi.

Sonuç

Kan kültürlerinde tekrarlayan *M. abscessus* üremesi, etkenin yoğun bakım izlemi, invaziv girişim öyküsü ve kateter varlığı gibi risk faktörleri bulunan hastalarda kontaminasyon olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bu olgu, çevresel kökenli hızlı üreyen mikobakteri olan *M. abscessus*'un uygun koşullarda persistan bakteriyemiye yol açabilen, direnç fenotipi nedeniyle klinik yönetimi güçleştirebilen ve konak ilişkili adaptif özellikler gösterebilen yükselen bir patojen olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium abscessus*; Bakteriyemi; Tüberküloz dışı mikobakteriler; Patojenik evrim



Sözlü Bildiri 23

Tüberküloz Tanısında PCR'in Tanısal Performansı:

Kültür ile Karşılaştırmalı Analiz

Kübra Fırtına Topçu

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

Sorumlu Yazar: Kübra Fırtına Topçu, drkubrafirtina@gmail.com

Amaç

Tüberküloz tanısında erken ve doğru tanı, hastalığın kontrolü ve tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir. Moleküler yöntemler hızlı sonuç sağlamasına rağmen kültür yöntemi halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada tüberküloz tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması ve PCR'in tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmada Ocak 2020-Nisan 2026 döneminde aynı anda PCR (Xpert MTB/RIF) ve kültür çalışılmış olan 5602 hasta değerlendirildi. Kültür altın standart olarak kabul edilerek PCR'in duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. PCR ile kültür arasındaki uyum Cohen's kappa katsayısı ile değerlendirildi. Ayrıca *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) varlığına göre alt grup analizi yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 5602 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortancası 63 yıl (çeyrekler arası aralık (IQR): 24; minimum-maksimum: 0-102) idi. Olguların %62,4'ü erkek (n=3496), %37,6'sı kadın (n=2106) idi. PCR pozitifliği ve kültür pozitifliği ayrı ayrı %2,3 (n=129) olarak saptandı. PCR ve kültür sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 1'de sunuldu. Kültür pozitif 129 olgunun 118'inde MTBC (%91,5), 11'inde non-tüberküloz mikobakteriler (%8,5) saptandı. Non-tüberküloz mikobakteriler arasında *Mycobacterium abscessus*, *M. avium* ssp. *avium*, *M. chimaera-intracellulare* grubu, *M. kansasii*, *M. paragordoniae* ve *M. peregrinum* yer aldı. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde PCR'in duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %99,2 olarak hesaplandı. Pozitif prediktif değeri %66,7, negatif prediktif değeri %99,2 idi. PCR ile kültür arasında iyi düzeyde uyum bulundu ($\kappa=0,659$). MTBC için yapılan alt grup analizinde PCR'in duyarlılığı %72,9, özgüllüğü %99,2, pozitif prediktif değeri %66,7 ve negatif prediktif değeri %99,4 olarak hesaplandı. PCR'in duyarlılık, özgüllük ve prediktif değerleri Tablo 2'de sunuldu.

Sonuç

PCR, yüksek özgüllüğe sahip hızlı bir tanı yöntemi olmakla birlikte sınırlı duyarlılığı nedeniyle tek başına yeterli değildir. MTBC'ye yönelik alt grup analizinde PCR'in duyarlılığının arttığı saptanmıştır. Bu bulgular, PCR'in özellikle pozitif sonuç varlığında tanıyı destekleyen değerli bir yöntem olduğunu, ancak negatif sonuçların hastalığı dışlamada yetersiz kalabileceğini göstermektedir. Bu nedenle tüberküloz tanısında PCR sonuçlarının kültür ile birlikte değerlendirilmesi gereklidir.



Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, PCR, Kültür

Tablo 1. PCR ve Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Üreme var n(%)	Üreme yok n(%)	Toplam n(%)
PCR (+)	86 (%66,7)	43 (%33,3)	129 (%100)
PCR (-)	43 (%0,8)	5430 (%99,2)	5473 (%100)
Toplam	129 (%2,3)	5473 (%97,7)	5602 (%100)

Tablo 2. Tüberküloz tanısında PCR'ın Tanısal Performans Göstergeleri

Parametre	Tüm Olgular(%)	MTBC (%)
Duyarlılık	66,7	72,9
Özgüllük	99,2	99,2
PPV	66,7	66,7
NPV	99,2	99,4

MTBC: Mycobacterium tuberculosis complex, PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer



Sözlü Bildiri 24

***Mycobacterium tuberculosis* Kompleks İzolatlarında Fenotipik ve
Tüm Genom Temelli İlaç Direnci Analizlerinin Karşılaştırılması**

Nazlı Arslan¹, Can Biçmen², Ayşe Aydan Özkütük¹, Nuran Esen¹, Nuri Özkütük³, Cengiz Çavuşoğlu⁴

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

³ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Nazlı Arslan - nzlarslan88@gmail.com

Amaç

Tüberkülozda ilaç direncinin hızlı ve doğru belirlenmesi tedavi yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Tüm genom dizileme (WGS), dirençle ilişkili mutasyonların kapsamlı şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bu çalışmada, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks izolatlarında birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara ait fenotipik ve genotipik direnç sonuçları arasındaki uyumun değerlendirilmesi ve dirençle ilişkili mutasyonların incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Fenotipik ilaç duyarlılık testleri MGIT 960 sistemi kullanılarak streptomisin (SM), izoniyazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve pirazinamid (PZA) için gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen 27 INH dirençli *M. tuberculosis* kompleks izolatının tüm genom dizilemesi Illumina ve Oxford Nanopore platformları kullanılarak yapıldı. DNA izolasyonu setiltrimetilamonyum bromür yöntemi ve Quick-DNA Fecal/Soil Microbe ticari kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Kütüphane hazırlığı Illumina platformu için Nextera XT DNA Library Preparation Kit, Nanopore platformu için ise Native Barcoding Kit kullanılarak yapıldı. Dizileme işlemi en az 60× kapsama derinliği sağlanacak şekilde Illumina NextSeq ve Oxford Nanopore MinION cihazlarında gerçekleştirildi. Dizileme analizlerinde TB-Profiler aracılığıyla “variant allele frequency” (VAF) ≥ 0.8 olan varyantlar ile DSÖ mutasyon kataloğunda “uncertain significance” kategorisinde yer alan mutasyonlar değerlendirildi.

Bulgular

Fenotipik olarak INH dirençli bulunan 27 izolatın 20’sinde, SM dirençli sekiz izolatın ikisinde ve RIF dirençli dört izolatın tamamında dirençle ilişkili mutasyonlar saptandı. EMB ve PZA direnci izlenmedi. INH dirençli izolatlarda en sık inhA c.-15C>T, RIF dirençli izolatlarda rpoB p.Ser450Leu ve SM dirençli izolatlarda rpsL p.Lys43Arg mutasyonları belirlendi. Fenotipik olarak RIF duyarlı bir izolatta ise dirençle ilişkili rpoB p.Leu430Pro mutasyonu saptandı (Tablo1). Ayrıca DSÖ kataloğunda “uncertain significance” kategorisinde yer alan ek mutasyonlar da tespit edildi (Tablo2).

Sonuç



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Tüm genom dizileme özellikle RIF direncinin belirlenmesinde yüksek uyum göstermiştir. INH ve SM dirençli bazı izolatlarda gözlenen fenotipik-genotipik uyumsuzluğun; henüz tanımlanmamış direnç mekanizmaları, “uncertain significance” kategorisindeki varyantlar ve özellikle SM direncine ilişkin sınırlı moleküler veri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks; tüm genom dizileme; Antitüberküloz ilaç direnci

NOT: Nanopore ile gerçekleştirilen tüm genom dizileme çalışmaları, TÜSEB A3-02 projesi (Proje No: 37613) kapsamında desteklenmiştir.



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Tablo 1. *Mycobacterium tuberculosis* kompleks izolatlarında fenotipik direnç sonuçları ile tüm genom dizilemede saptanan direnç ilişkili mutasyonların karşılaştırılması

İzolat no	Yıl	Fenotipik direnç	WGS sonucu	Dizileme Platformu	Dirençle ilişkili Mutasyonlar
3	2014	INH, SM	SM R	İllumina	SM: <i>rpsL</i> p.Lys43Arg
4	2019	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
5	2019	INH, SM	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> p.Ser94Ala
10	2019	INH	INH R	İllumina	INH - <i>inhA</i> c.-15C>T
11	2018	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
12	2019	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
13	2018	INH	Mutasyon saptanmadı	Nanopore	Mutasyon saptanmadı
16	2019	INH, RIF	RIF R, EMB R, LEV/MOX R	Nanopore	RIF: <i>rpoB</i> p.Ser450Leu EMB: <i>embB</i> p.Met306Ile LEV: <i>gyrA</i> p.Ala90Val
18	2014	INH	LEV/MOX R	İllumina	LEV/MOX- <i>gyrA</i> p.Asp94Gly
19	2019	INH, SM	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> p.Ser94Ala
20	2018	INH	INH R, Pretomanid/D elamanid	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
21	2018	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
22	2019	INH, SM	Mutasyon saptanmadı	Nanopore	Mutasyon saptanmadı
25	2015	INH RIF	RIF R	Nanopore	RIF: <i>rpoB</i> p.Ser450Leu
26	2019	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-154G>A
29	2017	INH, RIF	INH R/ RIF R /OFX R	İllumina	INH: <i>katG</i> p.Trp107Arg RIF: <i>rpoB</i> p.Ser450Leu LEV/MOX/OFX- <i>gyrA</i> p.Ala90Val
30	2015	INH, RIF	RIF R	İllumina	RIF: <i>rpoB</i> p.Ser450Leu
32	2017	INH, SM	INH R	İllumina	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
33	2014	INH, SM	INH R, RIF R SM R	Nanopore	RIF: <i>rpoB</i> p.Leu430Pro SM: <i>rpsL</i> p.Lys43Arg INH: <i>inhA</i> c.-154G>A
36	2017	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
37	2015	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
38	2017	INH, SM	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
41	2017	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
44	2017	INH	INH R	Nanopore	INH - <i>inhA</i> -8T>C
46	2015	INH	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
47	2018	INH, SM	INH R	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T
50	2016	INH	INH R, Pretomanid/D elamanid	Nanopore	INH- <i>inhA</i> c.-15C>T

SM: streptomisin; INH: izoniyazid; RIF: rifampisin; EMB: etambutol; LEV: levofloksasin; MOX: moksifloksasin; OFX: ofloksasin.

**Tablo2.** Birinci seçenek antitüberküloz ilaçlarla ilişkili, DSÖ mutasyon kataloğunda “uncertain significance” kategorisinde ve TB-Profilers veri tabanında yer alan mutasyonlar

İlaç	Mutasyonlar	
	DSÖ Mutasyon Ktologu “Uncertain Significance” (n)	Tb profiler veri tabanı (n)
SM	<i>bacA</i> p.Ile273Thr (7)	<i>rrs</i> n.-187C>T (26)
	<i>whiB7</i> p.Lys88Thr (2)	<i>gid</i> c.-92A>T (1)
	<i>gid</i> p.Pro75Ser (1)	<i>rpsL</i> c.-284A>C (5)
	<i>gid</i> p.Ala205Thr (1)	<i>rpsL</i> c.-357C>G (1)
	<i>gid</i> p.Pro75Leu(1)	
	<i>Rv1258c</i> c.580_581insC (1)	
INH	<i>inhA</i> c.-981C>T (1)	<i>kasA</i> c.-39C>T (7)
	<i>katG</i> p.Phe183Cys (1)	<i>inhA</i> p.Ile21Thr (2)
	<i>katG</i> p.Gln679Pro (1)	<i>katG</i> p.Ala706Glu (1)
	<i>ahpC</i> c.-51G>A (2)	<i>katG</i> ,c.-556T>C (1)
	<i>katG</i> p.Ala122Asp (1)	
	<i>katG</i> p.Tyr337Asp (1)	
	<i>inhA</i> c.-796C>T (1)	
	<i>Rv0010c</i> c.-73T>C (1)	
	<i>ahpC</i> c.-74G>A (1)	
RIF	<i>rpoA</i> c.-95_-94insG (1)	<i>rpoA</i> p.Phe30Leu (1)
	<i>rpoB</i> p.Pro45Leu (1)	
	<i>rpoC</i> p.Pro1040Arg (1)	
	<i>rpoA</i> c.-113_-74del (1)	
Çok ilaç direnci	<i>glpK</i> p.Thr430Ser (1)	<i>Rv2752</i> c.-89C>T (7)
	<i>Rv1258c</i> p.Ala178Val (1)	<i>Rv2477</i> c.-571T>C (1)
	<i>Rv2752</i> c p.Gln308Pro (1)	
	<i>Rv1258</i> c.580_581insC (1)	
	<i>Rv1129</i> p.Gly402Glu (1)	
	<i>Rv2752</i> p.Arg361Gly (1)	



Sözlü Bildiri 25

**Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dezenfektanlara Karşı Direnç
Profillerinin Belirlenmesi**

Arij Chama¹, Taylan Bozok¹, Ahmet Arslantürk², Gönül Aslan¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

² Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
Sorumlu Yazar: Taylan Bozok - taylanbozok@hotmail.com

Amaç

Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), çevresel koşullara dayanıklılıkları ve sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlara neden olabilmeleri nedeniyle dezenfeksiyon uygulamaları açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada klinik ve çevresel hızlı üreyen mikobakteri izolatlarının farklı dezenfektanlara karşı minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Çalışmaya 99 hızlı üreyen TDM izolatı dahil edildi. İzolatların etanol, sodyum hipoklorit, hidrojen peroksit, benzalkonyum klorür ve perasetik aside karşı MİK değerleri rezasurin mikrotitre yöntemiyle değerlendirildi. Üreme saptanmayan kuyucuklardan pasaj yapılarak MBK değerleri belirlendi. MİK50, MİK90, MBK50, MBK90 ve MBK/MİK oranları hesaplandı. Klinik ve çevresel izolatların karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi, türler arası karşılaştırmalarda Kruskal–Wallis testi kullanıldı.

Bulgular

İzolatların 29'u (%29,3) klinik örneklerden, 70'i (%70,7) hastane su sistemlerinden elde edildi. İzolatların 55'i *Mycobacterium fortuitum*, 23'ü *Mycobacterium abscessus*, 6'sı *Mycobacterium mucogenicum* olarak tanımlandı; 15 izolat tür düzeyinde tanımlanamadı. Tüm izolatlarda MİK50/MİK90 değerleri etanol için %12/%48, NaClO için %0,75/%1,5, hidrojen peroksit için %0,25/%0,5, benzalkonyum klorür için %0,013/%0,025 ve perasetik asit için %0,625/%1,25 olarak saptandı. MBK50/MBK90 değerleri sırasıyla %24/%48, %1,5/%3, %1/%2, %0,05/%0,1 ve %1,25/%2,5 idi. Çevresel izolatlarda benzalkonyum klorür MBK değeri klinik izolatlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (medyan: %0,05 ve %0,025; $p < 0,001$). Türler arası analizde, *M. abscessus* izolatlarında hidrojen peroksit MİK değerleri *M. fortuitum*'a göre daha yüksek; benzalkonyum klorür MBK değerleri ise daha düşük bulundu ($p=0,011$; $p=0,003$). Dezenfektanlar arası karşılaştırmada MBK/MİK oranları anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0,001$) ve en yüksek oran benzalkonyum klorürde (medyan: 4x) saptandı.

Sonuç

Hızlı üreyen TDM izolatlarında dezenfektan duyarlılığı izolat kaynağına ve türe göre değişkenlik göstermektedir. Özellikle çevresel izolatlarda benzalkonyum klorür MBK değerlerinin yüksek bulunması, hastane su sistemlerinden bulunan TDM'lere kuaterner amonyum bileşiklerinin bakterisidal etkinliğinin azalmış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca tür düzeyinde *M. fortuitum*'a karşı kuaterner amonyum bileşiklerinin daha sınırlı



bakterisidal etkinlik gösterdiği gözlenmiştir. TDM enfeksiyonlarının kontrolünde dezenfektan direnç profilleri dikkate alınarak dezenfeksiyon protokollerinin oluşturulması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteriler, Dezenfektan direnci, benzalkonyum klorür, minimum bakterisidal konsantrasyon

Not: Bu çalışma, 2025-2-TP2-4986 numaralı proje olarak, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.



Sözlü Bildiri 26

Tüberküloz Tanısında Şehir Hastanesi'ndeki İki Yıllık Süreç ve Sonuçlarımız

Fulya Bayındır¹, Betül Zehra Özdemir¹, Nisel Yılmaz², Gülfem Ece¹

¹ İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

² SBÜ İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Sorumlu Yazar: Fulya Bayındır, f_bilman@hotmail.com

Amaç

Tüberküloz, *M. tuberculosis* kompleksinin neden olduğu önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Erken tanı, hastalığın kontrolü açısından kritik öneme sahiptir. Mikobakteri kültürü altın standart yöntem olmakla birlikte uzun sonuçlanma süresi nedeniyle ARB boyama ve PCR gibi hızlı tanı yöntemleri de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, laboratuvarımıza gönderilen örneklerin kültür ve PCR yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PPV) ve negatif öngörü değeri (NPV) karşılaştırılmıştır.

Yöntem

Çalışmaya dahil edilen örnekler için BD BACTEC MGIT 960 otomatize sıvı kültür sistemi, Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri ve BD MAX PCR yöntemleri kullanılmıştır. Otomatize sistem kültür sonucu ve klinik bulgular altın standart kabul edilerek LJ ve PCR'in tanısal performansları karşılaştırılmıştır. Kültür pozitif örneklerde tür tayini BD MPT64/TSRAPID MPT64 kitleri ile yapılmış, antitüberküloz ilaç duyarlılığı MGIT 960 sistemiyle belirlenmiştir. Atipik mikobakteriler MALDI-TOF MS ile tanımlanmış, ilaç duyarlılık testleri Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Toplam 1510 hasta değerlendirilmiş olup, 44 hastada (%2,91) tüberküloz tanısı kültür ile doğrulanmıştır. Kültür pozitif örneklerin 35'i (%79,5) *M. tuberculosis* kompleks, 9'u (%20,5) atipik mikobakteri olarak tanımlanmıştır. Tanı yöntemlerinin performansına ilişkin duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV değerleri ise Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre tüm yöntemlerde özgüllük %99,7'nin üzerinde saptanmıştır. Tür düzeyinde tanımlanan 6 TDM izolatu içinde en sık *M. gordonae* (n=2) saptanırken, *M. kansasii*, *M. chimaera*, *M. simiae* ve *M. fortuitum* birer olguda izole edildi. İlaç duyarlılık testi uygulanan 30 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde; izoniazid ve rifampisine karşı duyarlılık oranı %96,7 (29/30), etambutole karşı %100 (29/29), streptomisine karşı ise %93,1 (27/29) olarak saptandı. Üç hastada ilaç direnci tespit edildi; bir hastada izoniazid ve streptomisine birlikte direnç, bir hastada yalnızca rifampisine direnç, bir hastada ise yalnızca streptomisine direnç gözlemlendi. Çoklu ilaç direnci (MDR-TB) kriterlerini karşılayan hasta saptanmadı.

Sonuç

Tüberküloz tanısında tek yöntem yeterli değildir; PCR, ARB ve kültürün birlikte kullanımı tanısal doğruluğu artırır. PCR en yüksek duyarlılığı gösterirken, ARB hızlı tarama için, kültür ise altın standart olarak önemini korur.



Anahtar Kelimeler: Tüberküloz; PCR; kültür; tanısal duyarlılık; özgüllük

Tablo 1. MGIT Sıvı Kültür Yöntemi Sonuçlarına Göre Duyarlılık, Özgüllük, PPV ve NPV Değerleri (%)

Yöntem	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kültür (LJ)	46,5	99,9	95,0	98,5
PCR	63,6	99,7	82,4	98,1



Sözlü Bildiri 27

***Mycobacterium tuberculosis*'te Artan İnokulum
Miktarının İlaç Duyarlılık Sonuçları Üzerindeki Etkisi**

**Kübra Yıldırım^{1,2,3}, Cemilenur Ataş¹, Ece Şimşek^{1,2,3}, Mir Pooya Salehi Moharer⁵,
Meltem Uzun⁴, Ahmet Yılmaz Çoban^{1,2,3}**

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Tüberküloz Araştırma Birimi, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

⁴ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵ Özel Akdeniz Şifa Hastanesi, Antalya, Türkiye

Sorumlu Yazar: Ahmet Yılmaz ÇOBAN - cobanay2003@gmail.com

Amaç

Mycobacterium tuberculosis izolatlarında inokulum hazırlanması; kompakt kolonilerin parçalanarak homojen süspansiyon haline getirildiği homojenizasyon aşaması ile standart inokulum yoğunluğuna ulaşmak amacıyla dilüsyonların yapıldığı inokulum ayarlama aşaması olmak üzere iki basamaktan oluşmaktadır. Homojenizasyon aşamasının, ilaç duyarlılık testlerinin (İDT) tekrarlanabilirliği ve hatalı sonuçların önlenmesi açısından gerekli olduğu bilinmekle birlikte, inokulum ayarlama aşamasının önemi ve sonuçlara etkisi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, *M. tuberculosis* izolatlarında artan inokulum boyutlarının İDT sonuçları üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Yöntem

Çalışmada 5 referans ATCC suşu ve 24 *M. tuberculosis* izolatının 6 farklı inokulum boyutu (referans inokulum McFarland no 1'in 10⁻² dilüsyonu ve McFarland no 0.5-1-2-3-4) kullanılarak Middlebrook 7H10 agarda proporsiyon yöntemi ile izoniazid, rifampisin, streptomisin ve etambutol duyarlılıkları belirlendi. Test edilen izolatların 9 tanesi panduyarlı, 5 tanesi çok ilaca dirençli (ÇİD-TB), 10 tanesi ise farklı direnç profilindeydi. İzolatların primer ilaç duyarlılıkları referans yöntem olarak MGIT-960 ile doğrulandı.

Bulgular

Test edilen izolatlar arasında (ATCC suşları dahil), 22'sinin artan inokulum boyutlarında elde edilen İDT sonuçları, referans inokulum ve MGIT-960 sonuçlarıyla %100 uyumluydu. Diğer 7 izolatla ise yalnızca streptomisin (STR) için artan inokulum boyutlarında elde edilen İDT sonuçlarının MGIT-960 sonuçlarıyla %100 uyumlu olduğu, ancak referans inokulum ile belirlenen İDT sonuçlarıyla uyumsuzluk gösterdiği saptandı. Bu izolatların referans inokulum ile STR'ye duyarlı; MGIT-960 ve artan inokulum boyutlarında ise STR'ye dirençli olduğu görüldü.

Sonuç

Bu çalışmada artan inokulum miktarının MGIT ile kıyaslandığında İDT sonuçlarını etkilemediğini, aksine inokulum miktarının artırılmasının STR gibi bazı antibiyotikler için olumlu sonuçlar verebileceği gösterilmiştir. *M. tuberculosis*'te ilaç direnci heterojen bir yapıya sahiptir ve direnci saptamak için kullanılan yöntemler arasında tam



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

uyum sağlanamamaktadır. Bu çalışmada, inokulum miktarının İDT üzerindeki etkilerini ortaya koyarken, yüksek inokulum yoğunluğunun avantajlarını ve düşük yoğunluğun sınırlamalarını da göstermiştir. İnokulum hazırlığındaki homojenizasyon aşaması, İDT sonuçlarının doğruluğu ve tekrarlanabilirliği açısından kritik olup atlanmamalıdır. Buna karşılık, biyogüvenlik açısından risk oluşturan inokulum ayarlama ve dilüsyon basamaklarının ortadan kaldırılması bulaş riskini minimize edebilir.

Anahtar Kelimeler: İnokulum miktarı, inokulum boyutu, ilaç duyarlılık testi, proporsiyon yöntem



Sözlü Bildiri 28

**Ertapenem ve Meropenemin *Mycobacterium tuberculosis*'e
Karşı İn Vitro Etkinliğinde Doz Takviyesinin Rolü**

Cemilenur Atas¹, Zeynep Erdem Aynur^{4,5}, Nazlıcan Tören^{4,5}, Kübra Yildirim^{1,2,3}, Bülent Bozdoğan^{4,5,6}, Ahmet Yılmaz Çoban^{1,2,3}

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Tüberküloz Araştırma Birimi, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

⁴ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Aydın

⁵ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Rekombinant DNA ve Rekombinant Protein Uygulama ve Araştırma Merkezi (REDPROM), Aydın

⁶ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Sorumlu Yazar: Ahmet Yılmaz ÇOBAN - cobanay2003@gmail.com

Amaç

Meropenem, dirençli tüberküloz (TB) olgularında tedavi seçenekleri arasında şartlı olarak önerilen bir karbapenem iken, ertapenem yeniden konumlandırma yoluyla potansiyel kullanımı araştırılan karbapenemlerdendir. Ancak bu ajanların, uzun inkübasyon gerektiren in vitro duyarlılık testleri sırasında zamanla degradasyona uğrayabilmesi, *Mycobacterium tuberculosis*'in yavaş çoğalan yapısı nedeniyle gerçek antimikobakteriyel etkinliğinin olduğundan daha düşük saptanmasına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, dışarıdan doz takviyesi uygulamasının ertapenem ve meropenemin *M. tuberculosis* izolatlarına karşı minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmada, 3 referans *M. tuberculosis* ATCC suşu (H37Rv, ATCC 35822 ve ATCC 35838) ile 2 çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) izolatı kullanıldı. İzolatların ertapenem ve meropenem duyarlılıkları, %10 OADC ile zenginleştirilmiş Middlebrook 7H9 besiyerinde rezasurin mikropalak yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Tek seferde tam doz uygulaması ve dışarıdan doz takviyesi uygulaması için eş zamanlı iki ayrı deney seti oluşturuldu. Ertapenem için günlük olarak başlangıç dozunun %50'si, meropenem için ise ilk gün başlangıç dozunun %50'si, sonraki günlerde %25'i %1 hacimde olacak şekilde kuyucuklara eklendi. Yedi günlük inkübasyon süresinin ardından tüm kuyucuklara rezasurin solüsyonu ilave edildi ve 24–48 saatlik ek inkübasyon sonrası oluşan renk değişimine göre MİK değerleri kaydedildi.

Bulgular

Tek seferde tam doz uygulamasında, ertapenem için MİK değerleri 16–128 µg/mL, meropenem için ise 8–64 µg/mL aralığında saptandı. Dışarıdan doz takviyesi uygulaması sonrasında ertapenem için değerlendirilen 5 *M.*



tuberculosis suşunun 3'ünde 4 kat, 2'sinde ise 2 katlık MİK düşüşü gözlemlendi. Meropenem için ise 1 suşta 4 kat, 4 suşta 2 katlık MİK düşüşü saptandı.

Sonuç

Çalışmamızda dışarıdan doz takviyesi uygulanmasıyla ertapenem ve meropenem için tüm test suşlarında MİK değerlerinde 2–4 katlık düşüş gözlenmiştir. Bulgularımız, karbapenemlerin in vitro duyarlılık testleri sırasında meydana gelen stabilite kaybının MİK sonuçlarını etkileyebileceğini düşündürmektedir. Dışarıdan doz takviyesi uygulaması, karbapenemlerin gerçek antimikobakteriyel etkinliğinin daha doğru değerlendirilmesine katkı sağlayabilir. Ancak bulguların daha fazla klinik izolatla desteklenmesi ve karbapenem stabilitesine yönelik yeni yaklaşımların araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ertapenem, meropenem, doz takviyesi, stabilizasyon, tüberküloz



Sözlü Bildiri 29

***Mycobacterium tuberculosis* İzolatlarında Dışa Atım
Pompası İnhibitörlerinin Linezolid Duyarlılığı Üzerine Etkisi**

Mehmet Akif Gün¹, Cemilenur Ataş^{2,3,4}, Ahmet Yılmaz Çoban^{2,3,4}

¹ 19 Mayıs İlçe Devlet Hastanesi, Samsun

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Tüberküloz Araştırma Birimi, Antalya

⁴ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya, Türkiye

Sorumlu Yazar: Ahmet Yılmaz ÇOBAN - cobanay2003@gmail.com

Amaç

Mycobacterium tuberculosis'te ilaç direncinin gelişiminde dışa atım (efflux) mekanizmalarının rolü giderek daha fazla önem kazanmakta olup, linezolid (LZD) direnci ile efflux sistemleri arasındaki ilişki henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. LZD direnci çoğunlukla ribozomal hedef bölge mutasyonları ile ilişkilendirilmekle birlikte, son yıllarda dışa atım mekanizmalarının da ilaç direncinde rol alabileceği, sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir. Bu çalışmada dışa atım inhibitörleri olan, tiyoridazin (THZ), klorpromazin (CPZ), verapamil (VP) ve rezerpinin (RSP) sub-inhibitör konsantrasyonlarının varlığında *M. tuberculosis* izolatlarında LZD duyarlılığı üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmada farklı ilaç duyarlılık profillerine sahip 14 *M. tuberculosis* izolatu ile 2 standart suş (ATCC 35822 ve ATCC 35820) test edildi. İzolatların primer ilaç duyarlılık profilleri MGİT 960 sistemi ile doğrulandı. LZD ve efflux pompa inhibitörleri (EPI) olan THZ, CPZ, VP ve RSP'nin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri rezasurin mikropalak testi (RMT) ile belirlendi. Ardından LZD MİK değerleri, her bir inhibitörün sub-inhibitör (1/2 MİK) konsantrasyonu varlığında RMT yöntemi ile yeniden değerlendirilerek EPI'lerin LZD duyarlılığı üzerindeki etkisi araştırıldı.

Bulgular

Test edilen EPI'lerin MİK değerleri THZ için 8 µg/ml, CPZ için 8–16 µg/ml, VP için 128–256 µg/ml ve RSP için 512 µg/ml olarak belirlendi; buna göre sub-inhibitör konsantrasyonlar sırasıyla 4, 4, 64 ve 256 µg/ml olarak seçildi. Linezolid MİK değerleri bir suşta 0.25 µg/ml, diğer tüm izolatlarda 0.5 µg/ml olup tüm izolatlar LZD-duyarlı bulundu. EPI varlığında LZD MİK değerleri genel olarak değişmeden kalırken, THZ ve CPZ ile yalnızca birer izolatta 2 katlık azalma, VP varlığında bir suşta 2 kat azalma, RSP varlığında ise 2 izolatta 2 kat azalma saptandı.

Sonuç

Gözlenen sınırlı MİK değişiklikleri, efflux mekanizmalarının LZD duyarlılığı üzerindeki rolünün sınırlı olabileceğini düşündürmekte olup, dirençli izolatlarla ileri çalışmalar gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Linezolid, linezolid direnci, dışa atım pompası inhibitörleri



Sözlü Bildiri 30

***Mycobacterium tuberculosis* İzolatlarında Bedaquiline
Duyarlılığının Fenotipik ve Genotipik Değerlendirilmesi**

Kübra Yıldırım^{1,2,3}, Cemilenur Ataş¹, Majda Licina¹, Mir Pooya Salehi Moharer⁴, Ece
Şimşek^{1,2,3}, Meltem Uzun⁵, Ahmet Yılmaz Çoban^{1,2,3}

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Tüberküloz Araştırma Birimi, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya,

⁴ Özel Akdeniz Şifa Hastanesi, Antalya

⁵ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sorumlu Yazar: Ahmet Yılmaz ÇOBAN - cobanay2003@gmail.com

Amaç

Bedaquiline (BDQ), çok ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonlarının tedavisinde önemli bir yer tutan yeni nesil bir anti-tüberküloz ajandır. Ancak BDQ kullanımının artmasıyla birlikte direnç gelişimi ve buna yol açan moleküler mekanizmaların aydınlatılması giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, *M. tuberculosis* izolatlarında BDQ direncinin fenotipik yöntemlerle değerlendirilmesi ve dirençle ilişkili bilinen gen bölgelerindeki olası genetik değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmada, H37Rv referans suşu ile MGİT temelli primer ilaç duyarlılık sonuçlarına göre 41 ilaç-dirençli ve 14 pan-duyarlı olmak üzere toplam 55 *M. tuberculosis* izolatı test edildi. BDQ minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri rezasurin mikropalak testi (RMT) ile belirlenirken, ilaç duyarlılığı Middlebrook 7H11 agarda proporsiyon yöntemi ile araştırıldı. Ayrıca, RMT ile BDQ dirençli bulunan ve sınır değere yakın MİK değerlerine sahip seçilmiş toplam beş izolatta BDQ direnci ile ilişkili atpE, Rv0678 ve pepQ gen bölgeleri konvansiyonel PCR ile çoğaltılarak amplikon temelli DNA dizi analizi ile incelendi.

Bulgular

Proporsiyon yönteminin sonuçlarına göre tüm izolatlar BDQ-duyarlı olarak değerlendirildi. RMT sonuçlarına göre ise bir izolat BDQ-dirençli (MİK: 0.5 µg/ml) bulunurken, 4 izolat 0.25 µg/ml, 7 izolat 0.125 µg/ml, 12 izolat 0.0625 µg/ml, 23 izolat 0.0312 µg/ml, 4 izolat 0.0156 µg/ml ve 4 izolat ≤0.008 µg/ml MİK değeri gösterdi. Moleküler analiz kapsamında, RMT ile BDQ-dirençli bulunan bir izolat ile MİK değeri 0.25 µg/ml olan üç ve 0.125 µg/ml olan bir izolat olmak üzere toplam beş izolat DNA dizi analizi için seçildi. DNA dizi analizi sonucunda, incelenen beş izolattan yalnızca birinde (MİK 0.25 µg/ml) atpE geninin downstream bölgesinde (c.19C>T) BDQ direnciyle ilişkili olmadığı değerlendirilen, protein kodlayan bölgeyi etkilemeyen bir varyant saptandı. Diğer izolatlarda ise her üç gen bölgesi için de herhangi bir varyasyon saptanmadı.



Sonuç

Çalışmada yalnızca bir izolatta fenotipik yöntemler arasında BDQ duyarlılığı açısından farklılık gözlenirken, DNA dizi analizinde BDQ direnciyle ilişkili mutasyon saptanmamıştır. Bulgular, BDQ direncinde bilinen gen bölgeleri dışında alternatif mekanizmaların rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bedaquiline, bedaquiline direnci, fenotipik testler, tüberküloz



Sözlü Bildiri 31

***Mycobacterium tuberculosis* İzolatlarında
Modifiye Nitrat Redüktaz Testinin (MONRA) Performansının Değerlendirilmesi**

Cemilenur Ataş¹, Kübra Yıldırım^{1,2,3}, Ahmet Yılmaz Çoban^{1,2,3}

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, Tüberküloz Araştırma Birimi, Antalya

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

Sorumlu Yazar: Ahmet Yılmaz ÇOBAN - cobanay2003@gmail.com

Amaç

Tüberküloz (TB) tedavisinde ilaç direncinin erken saptanması kritik öneme sahiptir. Mevcüt ilaç duyarlılık testlerinin (İDT) sınırlılıkları hızlı ve pratik alternatif yöntemlere gereksinimi artırmaktadır. Bu çalışmada, daha önceden geliştirilen kolorimetrik Modifiye Nitrat Redüktaz Testi'nin (MONRA) primer anti-TB ilaçlarla birlikte performansının referans yöntemlerle karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Çalışmaya toplam 56 *Mycobacterium tuberculosis* izolatı ile iki referans ATCC suşu (H37Ra-H37Rv) dahil edildi. Daha önce geliştirilen ve kolorimetrik bir İDT olarak kullanılan MONRA, koyun serumu (%5-10) içeren serum-temelli yeni geliştirilmiş bir besiyeri kullanılarak uygulanmaktadır. MONRA için, besiyerine özgü olarak daha önceden valide edilen kritik konsantrasyonlarda izoniazid (INH) (0.2 µg/ml), rifampisin (RİF) (0.5 ve 1 µg/ml), streptomisin (STR) (1 ve 2 µg/ml) ve etambutol (EMB) (5 µg/ml) içeren antibiyotikler ayrı tüplerde liyofilize halde hazırlandı. İnkübasyonun 5., 7., 10. ve 14. günlerinde ayıraç eklenerek sonuçlar değerlendirildi. Uzatılmış inkübasyon süresinin duyarlılık profiline etkisini incelemek amacıyla izleyen değerlendirme gününde diğer deney setinde tekrar ayıraç uygulaması yapıldı. İDT sonuçları, referans yöntemler olarak MGİT 960 sistemi ve 7H10 agar proporsiyon yöntemi ile karşılaştırıldı.

Bulgular

MONRA ile MGİT 960 arasındaki uyum oranları INH, RİF, STR ve EMB için sırasıyla %94,64, %96,43, %75,00 ve %83,93 iken, MONRA ile proporsiyon yöntemi arasındaki uyum oranları sırasıyla %100, %98,21, %94,64 ve %85,71 olarak saptandı. INH ve RİF için daha yüksek uyum oranları saptanmıştır. İzolatların %76,79'ünün duyarlılığı inkübasyonunun 7-10. gününde sonuçlanmıştır. STR için kritik konsantrasyonun 1 µg/ml'ye düşürülmesi MGİT ile olan uyumunu %85,71'e yükseltirken, proporsiyon yöntem ile olan uyumunu %83,93'e düşürmüştür. RİF'in kritik konsantrasyonunun 0.5 µg/ml'ye düşürülmesi 2 izolat için, RİF direncinin tespitine olanak tanımıştır. Uzatılmış inkübasyon süresi yalnızca RİF 0,5 µg/ml'de 2 izolatın yanlış direnç sonucu vermesine neden olmuş onun haricinde hiçbir izolatın duyarlılık sonucunda değişiklik olmamıştır.



Sonuç

MONRA, primer anti-TB ilaçların duyarlılık testinde referans yöntemlerle yüksek düzeyde uyum göstermiş ve kısa sürede sonuç sağlamıştır. Yöntemin performansının daha geniş izolat serileriyle yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: MONRA, ilaç duyarlılık testi, nitrat redüktaz testi, tüberküloz



Poster Bildiri

Üçüncü Basamak Bir Merkezde Latent Tüberküloz Tanısında IGRA Test Sonuçlarının İrdelenmesi

Fethiye Nisa Bingöl, Mustafa Sağlam, Zelal Çetinkaya, Hamide Dilara Tüter, Deniz Gazel

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Sorumlu Yazar: Deniz Gazel - denizgazel2000@yahoo.com

Amaç

Çalışmamızda latent tüberküloz (LTB) enfeksiyonu tanısı için laboratuvarımıza gönderilen örneklerin retrospektif olarak değerlendirilmesi, LTB pozitifliği ile ilişkili olabilecek faktörlerin istatistiksel analizlerle ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak-Aralık 2025 tarihleri arasında rutin olarak gönderilen 1238 hastaya ait veriler retrospektif olarak irdelendi. LTB testi için Nil, TB Antijen ve Mitogen tüpü ile alınan kan, QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus) Kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak DS2 ELISA Cihazı (DYNEX, ABD) ile çalışılmıştır. Veriler SPSS 25.0 programı ile ki-kare analizi, Kruskal-Wallis H testi ve Mann Whitney U testleri kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar %95 (p<0.05) anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen örneklerin, 979'unun (%79.1) negatif, 197'sinin (%15.9) pozitif, 56'sinin (%4.5) ara değer, 3'ünün (%0.2) Indeterminate-High Nil ve 2'sinin (%0.2) düşük titre sonucuna sahip olduğunu tespit ettik. Pozitif sonuç saptanan 197 örneğin 112'sinin (%56.9) erkek, 85'inin (%43.1) kadın hastalara ait olduğu ve yaş ortalamasının 49.87 yıl (4-79) olduğu tespit edildi. Negatif sonuçlanan 979 örneğin ise 510'unun (%52.1) kadın, 469'unun (%47.9) erkek hastalara ait olduğu ve yaş ortalamasının 41 yıl (1-95 yaş) olduğu belirlendi. Yaş ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı şekilde farklılaştığı saptandı (p<0.001) (Tablo 1). Pozitif hastalar 0-5, 6-18, 19-65 ve 65 yaş üstü gruplarına ayrılarak yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde 19-65 yaş arasında artış olduğu gözlemlendi (Tablo 2). Hem pozitif hem de negatif hastalar açısından bakıldığında en fazla Nefroloji organ nakli ve romatoloji bölümlerinde yoğunlaşmanın olduğunu tespit ettik (Tablo 3). Pozitif olgularda yaş ortalaması negatif olgulara göre daha yüksek ve erkek oranının daha yüksek olduğunu tespit ettik. Negatif grupta ise kadın oranının daha yüksek olduğunu bulduk.

Sonuç

Pozitif olgularda yaş ortalamasının daha yüksek bulunması, ileri yaşın LTB için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, latent enfeksiyonun aktif hastalığa dönüşme potansiyeli nedeniyle özellikle ileri yaş, erkek cinsiyet ve immünsüpresyon varlığında düzenli tarama ve profilaktik yaklaşım büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, IGRA, Latent tüberküloz



Tablo 1. Sonuçlara göre yaş ortalamasının karşılaştırılması

	N	Ort.	Ss (±)	χ^2	P
Negatif	980	41,03 ^{a,b}	18,03	22.883	.000
Pozitif	197	49,86 ^{a,c}	17,32		
Ara değer	56	35,21 ^{b,c}	21,40		
Düşük titre	2	50,50	7,77		
Indeterminate-High Nil	3	25,00	31,57		
Total	1238	42,15	18,45		

Not: Aynı sütundaki aynı üstel harfler arasında anlamlı farklılık vardır

Tablo 2. Yaş gruplarına göre dağılım

		Yaş Grup				Total	χ^2	p
		0-5 yaş	6-18	19-65	>65			
Negatif	n	15	99	777	89	980	69.693	.000
	%	75,0%	75,0%	81,3%	68,5%	79,2%		
Pozitif	n	2	14	144	37	197		
	%	10,0%	10,6%	15,1%	28,5%	15,9%		
Ara değer	n	2	18	32	4	56		
	%	10,0%	13,6%	3,3%	3,1%	4,5%		
Düşük titre	n	0	0	2	0	2		
	%	,0%	,0%	,2%	,0%	,2%		
Indeterminate-High Nil	n	1	1	1	0	3		
	%	5,0%	,8%	,1%	,0%	,2%		
Total	n	20	132	956	130	1238		
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		



Tablo 3. Bölümlere göre dağılım

		Bölüm				Total	χ^2	p
		Nefroloji Organ Nakli	Romatoloji	Çocuk Hastalıkları	Diğer			
Negatif	n	383	220	38	339	980	91.75 6	.00 0
	%	77,8%	84,3%	70,4%	78,7%	79,2%		
Pozitif	n	92	32	0	73	197		
	%	18,7%	12,3%	,0%	16,9%	15,9%		
Ara değer	n	16	9	15	16	56		
	%	3,3%	3,4%	27,8%	3,7%	4,5%		
Düşük titre	n	1	0	0	1	2		
	%	,2%	,0%	,0%	,2%	,2%		
Indeterminate -High Nil	n	0	0	1	2	3		
	%	,0%	,0%	1,9%	,5%	,2%		
Total	n	492	261	54	431	1238		
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		



Sözlü Bildiri 33

Bukkal Sürüntü Örneğinden *Mycobacterium tuberculosis*

Varlığının Hızlı Tanımlanması: Olgu Sunumu

Zelal Çetinkaya¹, Mustafa Sağlam¹, Fethiye Nisa Bingöl¹, Hamide Dilara Tüter¹, Deniz Gazel¹

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Sorumlu Yazar: Deniz Gazel - denizgazel2000@yahoo.com

Amaç

Çalışmamızda bukkal sürüntü örneği ile tüberkülozun hızlı tanısının konulabileceği ve tedavinin gecikmesinin engellenebileceği bir olgu sunumu ile gösterilmek amaçlanmıştır.

Yöntem

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine 5-6 ay boyunca kesilmeyen öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı, iştahsızlık, kilo kaybı (8-10 kg) ve ara sıra sarı renkli balgam şikayeti ile başvuran 77 yaşındaki erkek hastanın daha öncesinde koroner arter bypass öyküsü olduğu, dış merkezlere başvurduğu ancak sonuç alamadığı bilinmektedir. Hastadan üç gün üst üste alınan balgam örneği ARB, kültür ve PCR yöntemleri ile araştırıldı. Balgam örneği BD Max MDR TB (BD, ABD) PCR cihazı ile çalışıldı. Daha sonra yanak iç kısmına 5 kez sürülerek alınan iki bukkal sürüntü örneği, Xpert®MTB/RIF Ultra (Cepheid, ABD) ile çalışıldı. Burada birinci bukkal örnek 500 µL salin solüsyonu kullanılarak, ikinci bukkal örnek 800 µL Buffer ATL ve 40 µL proteinaz K kullanılarak çalışıldı. Her iki tüp içerisine Xpert®MTB/RIF Ultra kiti içeriğinde bulunan sample reagent'dan 1.6 mL eklenerek vortekslenildi ve 15 dakika beklendi. Kartuş içerisine karışım eklenerek GeneXpert (Cepheid, USA) cihazında amplifikasyonu yapıldı.

Bulgular

Hastanın hastanemizde yapılan kontrastsız toraks BT sonucu incelendiğinde sol akciğer üst lob posterior segmentte 58 mm çapında kaviter kitle lezyonu imajının mevcut olduğu ve lingular segmentler düzeyinde konsolidasyonun olduğu bulundu. Laboratuvar bulgularına göre CRP'nin (109.7) yüksek olduğu ve ilk ARB'nin negatif, ikinci ve üçüncü ARB sonuçlarının ise pozitif olduğu bulundu. BD Max MDR TB ile yapılmış olan PCR analiz sonucu LOW (Ct:36.1) düzeyde pozitifken, Xpert®MTB/RIF Ultra ile çalışılan iki bukkal örneğinden birincisi LOW (Ct:19.5), ikinci tüp ise VERY LOW (Ct:21.4) pozitif olarak tespit edildi. BD Max MDR TB yapılan balgam analizinde, Xpert®MTB/RIF Ultra ile yapılan bukkal sürüntü analizine göre PCR sistemi oldukça geç döngüde pozitifleşti. BD Max, basil DNA'sı varlığının LOW düzeyde (eser) olması nedeniyle RIF direnci değerlendirilemezken, Xpert®MTB/RIF Ultra RIF direncini analiz etti ve negatif olarak raporladı.

Sonuç

Çalışmamızda bukkal sürüntü örnekleri kullanılarak yapılan tanımlamanın daha hassas ve hızlı sonuç vererek RIF direncini çalışabilmesi, özellikle entübe ve yoğun bakım hastalarında örnek alımının güçlüğü göz önüne alındığında pratik ve alternatif bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, GeneXpert, bukkal sürüntü



Sözlü Bildiri 34

**Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının Retrospektif
Değerlendirilmesi: 15 Yıllık Analiz**

Elif Nur Dalkiran Ekşi, Emel Akbaş

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Sorumlu Yazar: Elif Nur Dalkiran Ekşi, elifdalkiraneksi@gmail.com

Amaç

Mycobacterium tuberculosis kompleks özellikle, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tüberkülozun (TB) başta akciğer olmak üzere her organı tutabilen bir hastalık olması ve her organda farklı semptomlarla ortaya çıkması hastalığın tanısını zorlaştırmaktadır. Ekstrapulmoner tüberküloz (EPTB), tüm TB hastalarının yaklaşık %15-20'sini oluştururken, HIV ile enfekte olanlarda bu oran %50'ye ulaşmaktadır. EPTB, az sayıda bakteri içermesi ve farklı bölgelerde tutulum yapması nedeniyle tanı genellikle komplikasyonların ortaya çıktığı ileri bir evrede konulmaktadır. Bu çalışmada, merkezimizde son 15 yılda saptanan EPTB olgularının demografik, klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmaya Ocak 2011- Mayıs 2026 tarihleri arasında laboratuvarımızda TB tanısı konulan toplam 632 hasta arasından EPTB tanısı bulunan 50 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, tutulum bölgeleri, HIV birlikteliği, Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama sonuçları, antitüberküloz ilaç duyarlılık testleri ve PCR sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

Hastanemizde TB olgularının %8,2'si EPTB olarak saptanmıştır. Bu olguların %72'si erkek hasta olup, yaş dağılımı incelendiğinde en yüksek oran %44 ile 65 yaş üzeri grupta görülmüştür. En sık görülen EPTB formları plevra tüberkülozu (%24) ve lenf bezi tüberkülozu (%24) olarak belirlenmiştir ve hastaların hiçbirinde HIV pozitifliği saptanmamıştır. Olguların %42'sinde EZN boyama pozitifliği saptanmış olup antitüberküloz ilaç duyarlılık testlerinde tüm olgular rifampisine duyarlı bulunmuştur. Laboratuvarımızda TB-PCR testi 2018 yılından sonra çalışmaya başlanmış olup bu yıldan itibaren %31 (6/19) olguda PCR pozitifliği görülmüştür.

Sonuç

Ekstrapulmoner tüberküloz, farklı organ tutulumları ve düşük basil yükü nedeniyle tanısız açıdan zorluk oluşturmaktadır. Tüberkülozun sık görülen bir multisistemik hastalık olduğu, birçok farklı semptom ile kendini gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Mikrobiyolojik tanıda kültür altın standart olarak önemini korumasına rağmen EZN ile yanlış negatif sonuçların alınması, kültürün geç sonuç vermesi nedeniyle klinik şüphe durumunda daha hızlı sonuç veren moleküler yöntemler ile birlikte kullanılması faydalı olacaktır. Çalışmamızda EPTB olgularının literatüre göre daha düşük oranda saptanmıştır. Bölgemiz tüberküloz açısından endemik bir alanda yer almasına rağmen bu oranın literatüre göre daha az saptanmış olması EPTB vakalarında farklı semptomları olan hastaların,



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

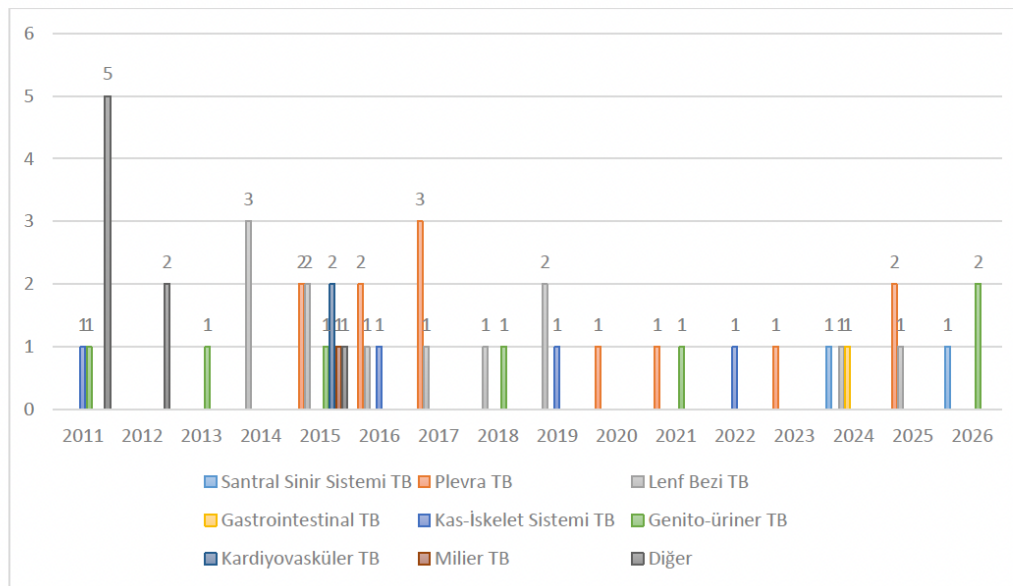
mikobakteri2026.org

ayırıcı tanı amacıyla büyük şehirlere başvuru yapmış olabileceğini düşündürmüştür. Verilerimiz bölgesel tutulumlar ve EZN pozitifliği açısından literatürle benzer bulunmuş olup hastanemizde TB tanısında PCR testini daha sık kullanmamız gerektiği görülmüştür.

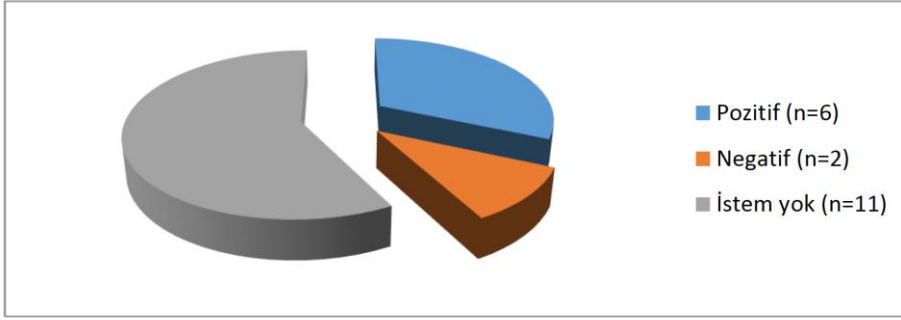
Tablo 1. Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının demografik özellikleri

Özellik	¹ SSS TB	<i>Plevra TB</i>	<i>Lenfatik TB</i>	² GIS TB	³ KIS TB	⁴ GÜ TB	⁵ KV TB	Miller TB	Diğer	Toplam
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
Yaş	18-45	1	5	6	0	1	2	0	3	18
	46-65	0	1	2	0	0	5	0	2	10
	>65	2	6	4	1	3	0	1	3	22
Cinsiyet	Kadın	0	3	4	1	1	2	0	3	14
	Erkek	3	9	8	0	3	5	1	5	36
HIV varlığı	HIV (+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	HIV (-)	3	12	12	1	4	7	2	8	50
Antitüberküloz ilaç duyarlılığı	Streptomisin	3	12	11	1	2	7	2	8	47
	İzoniazid	3	12	12	1	2	6	2	7	46
	Rirampisin	3	12	12	1	4	7	2	8	50
	Etambutol	3	11	12	1	3	7	2	8	48
EZN	Pozitif	1	2	3	0	3	4	0	7	21
	Negatif	2	10	9	1	1	3	2	1	29
Toplam (n/%)		3/6	12/24	12/24	1/2	4/8	7/14	2/4	1/2	50/100

¹SSS: santral sinir sistemi, ²GIS: Gastrointestinal, ³KIS: Kas-İskelet Sistemi, ⁴GÜ: Genito-üriner, ⁵KV:Kardiyo-vasküler



Şekil 1. Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının yerleşim yerlerine ve yıllara göre dağılımı.



Şekil 2. Ekstrapulmoner tüberküloz saptanan örneklerin PCR sonuçları



Sözlü Bildiri 35

**Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi
Mikobakteri İzolatlarının 12 Yıllık Retrospektif Analizi (2013-2025)**

Eda Acar, Fusun cömert

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Türkiye

Sorumlu Yazar: Eda ACAR - dredakayabasi@gmail.com

Giriş

Tüberküloz, dünya genelinde ve ülkemizde halk sağlığını tehdit eden en önemli bulaşıcı hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir. Hastalığın kontrolü ve başarılı bir klinik yönetim için etken türlerin (*M. tuberculosis* kompleksi ve tüberküloz dışı mikobakteriler) doğru tanımlanması ve bölgesel ilaç direnç paternlerinin düzenli olarak izlenmesi hayati önem taşımaktadır. Bu çalışma, Zonguldak ilindeki mikobakteri profilini ve direnç eğilimlerini belirlemek amacıyla, 12 yıllık bir süreçte laboratuvarımızda üreme saptanan izolatların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik özelliklerini değerlendirmeyi hedeflemiştir.

Yöntem

Bu çalışmada, Ocak 2013 ile Aralık 2025 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na tüberküloz ön tanısıyla gönderilen klinik örnekler arasından Lowenstein-Jensen (LJ) ve MGIT (Mycobacteria Growth indicator Tube) otomatize sistemleri kullanılarak mikobakteri üremesi saptanmış olan 428 hastaya ait toplam 433 izolatın mikrobiyolojik özellikleri, demografik verileri ve ilaç direnç profilleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular

İncelenen 433 pozitif örneğin 417'si (%96,3) *M. tuberculosis* kompleksi (MTBK), 16'sı (%3,7) tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) olarak tanımlanmıştır. MTBC izolatlarının %84,7'si (n=353) solunum yolu örneklerinden (152 balgam, 194 bronkoalveoler lavaj (BAL), 7 açlık mide sıvısı) izole edilmiştir. Akciğer dışı örnekler ise tüm MTBC izolatlarının %15,3'ünü (n=64) oluşturmuş; bu grupta doku (n=31), plevra sıvısı (n=20), periton sıvısı (n=5), idrar (n=4), sinoviya (n=2) ve BOS (n=2) örnekleri yer almıştır. TDM suşlarının ise %81,3'ü (n=13) solunum yolu, %18,7'si (n=3) akciğer dışı kaynaklıdır. Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama yöntemi ile yapılan mikroskopik incelemede, toplam 193 (%44,6) izolat ARB pozitif saptanmıştır. MTBC grubunda ARB pozitiflik oranı %45,1 (n=188) iken TDM grubunda %31,3 (n=5) olarak belirlenmiştir. MTBC izolatları arasında en yüksek ARB pozitifliği balgam (%69,7) örneklerinde görülmüş, bunu idrar (%50) ve BAL (%38,1) izlemiştir. Hastaların 315'i (%73,6) erkek, 113'ü (%26,4) kadın olup; vakaların yarısından fazlası (%53,1, n=230) 65 yaş ve üzeri grupta yer alırken, çocuk yaş grubunda (0-14 yaş) 7 MTBC vakası kaydedilmiştir. MTBC izolatlarının (n=417) birinci basamak anti-TB ilaç duyarlılık testlerinde, %21,6 (n=90) oranında en az bir ilaca direnç saptanmıştır. Direnç paternleri incelendiğinde; izoniyazid (%12,5) ve streptomisin (%11,0) en yüksek direnç oranlarına sahipken, etambutol %2,1 ve rifampisin %1,7 oranında dirençli bulunmuştur. İzolatların %17,5'inde tekli ilaç direnci görülürken, toplam 3 izolatta (%0,7) çok



ilaca direnç (ÇİD-TB) belirlenmiştir. Yıllara göre direnç trendinde 2015 yılı %50 ile en yüksek direnç oranına ulaşılan yıl olmuştur.

Sonuç

Birinci basamak anti-tüberküloz ilaçlara karşı en yüksek direnç oranlarının izoniiazid ve streptomisine karşı geliştiği saptanmıştır. Bölgesel mikobakteri dağılımı ve direnç profillerinin düzenli olarak izlenmesi; ampirik tedavi yaklaşımlarının yönlendirilmesi, dirençli suşların erken tanınması ve tüberküloz kontrol programlarının etkinliğinin artırılması açısından önem taşımaktadır.

Tablo 1. Mikobakteri üreyen hastaların cinsiyetlere göre dağılımı

Cinsiyet	MTBC n (%)	TDM n (%)	Toplam n (%)
Erkek	305 (%73,1)	13 (%81,3)	318 (%73,4)
Kadın	112 (%26,9)	3 (%18,7)	115 (%26,6)
Toplam	417 (%100)	16 (%100)	433 (%100)

Tablo 2. Mikobakterilerin izole edildikleri örnek türüne ve ARB boyama sonucuna göre dağılımı.

Örnek Tipi	MTBC		TDM		Toplam İzolat
	N	ARB (+)	N	ARB (+)	
Balgam	152	106 (%69,7)	5	3 (%60,0)	157
BAL	194	74 (%38,1)	8	2 (%25,0)	202
AMS	7	0 (%0)	0	-	7
Doku	31	7 (%22,6)	1	0 (%0)	32
Plevra Sıvısı	20	0 (%0)	2	0 (%0)	22
İdrar	4	2 (%50,0)	0	-	4
Periton Sıvısı	5	0 (%0)	0	-	5
Sinoviya	2	0 (%0)	0	-	2
BOS	2	0 (%0)	0	-	2
TOPLAM	417	189 (%45,3)	16	5 (%31,3)	433



Tablo 3. MTBC izolatlarının direnç durumu

		MTBC (n=417)	En az bir ilaca dirençli izolat sayısı (n=90)
Anti-TB İlaçlar	n	%	%
İzoniiazid (INH)	52	%12,5	%57,8
Rifampisin (RIF)	7	%1,7	%7,8
Streptomisin (SM)	46	%11,0	%51,1
Etambutol (EMB)	9	%2,2	%10,0
Tek İlaç Direnci	73	%17,5	%81,1
INH	36	%8,6	%40,0
RIF	0	%0	%0
SM	35	%8,4	%38,9
EMB	2	%0,5	%2,2
İki İlaç Direnci	13	%3,1	%14,4
INH + SM	6	%1,4	%6,7
INH + EMB	3	%0,7	%3,3
INH + RIF	3	%0,7	%3,3
RIF + SM	1	%0,2	%1,1
Üç İlaç Direnci	1	%0,2	%1,1
INH + SM + EMB	1	%0,2	%1,1
Dört İlaç Direnci	3	%0,7	%3,3

Tablo 4. MTBC izolatlarında direncin yıllara göre dağılımı (2013-2025)

Yıl	INH	RIF	SM	EMB	İkili	Üçlü	Dörtlü	Toplam (T)
2013 (n=38)	4 (%10,5)	0 (%0)	1 (%2,6)	0 (%0)	1 (%2,6)	0 (%0)	0 (%0)	4 (%10,5)
2014 (n=50)	6 (%12,0)	0 (%0)	2 (%4,0)	1 (%2,0)	1 (%2,0)	0 (%0)	0 (%0)	8 (%16,0)
2015 (n=70)	16 (%22,8)	0 (%0)	22 (%31,4)	3 (%4,2)	4 (%5,7)	1 (%1,4)	0 (%0)	35 (%50,0)
2016 (n=39)	7 (%17,9)	1 (%2,5)	3 (%7,6)	0 (%0)	2 (%5,1)	0 (%0)	0 (%0)	9 (%23,0)
2017 (n=32)	4 (%12,5)	1 (%3,1)	3 (%9,3)	0 (%0)	2 (%6,2)	0 (%0)	0 (%0)	6 (%18,7)
2018 (n=38)	8 (%21,0)	1 (%2,6)	7 (%18,4)	1 (%2,6)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2,6)	14 (%36,8)
2019 (n=17)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%5,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%5,8)
2020 (n=15)	1 (%6,6)	0 (%0)	1 (%6,6)	1 (%6,6)	1 (%6,6)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%13,3)
2021 (n=22)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%4,5)
2022 (n=30)	3 (%10,0)	2 (%6,6)	2 (%6,6)	2 (%6,6)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%6,6)	3 (%10,0)
2023 (n=15)	0 (%0)	1 (%6,6)	1 (%6,6)	0 (%0)	1 (%6,6)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%6,6)
2024 (n=22)	1 (%4,5)	0 (%0)	1 (%4,5)	1 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%13,6)
2025 (n=28)	2 (%7,1)	1 (%3,5)	1 (%3,5)	0 (%0)	1 (%3,5)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%10,7)
TOPLAM (n=417)	52 (%12,5)	7 (%1,7)	46 (%11,0)	9 (%2,1)	13 (%3,1)	1 (%0,2)	3 (%0,7)	90 (%21,6)



Tablo 5. İzolatların hasta yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	MTBC n (%)	TDM n (%)
0 - 4	2 (%0,5)	0 (%0,0)
5 - 14	5 (%1,2)	0 (%0,0)
15 - 24	27 (%6,5)	0 (%0,0)
25 - 34	27 (%6,5)	2 (%12,5)
35 - 44	33 (%7,9)	0 (%0,0)
45 - 54	38 (%9,1)	3 (%18,8)
55 - 64	63 (%15,1)	3 (%18,8)
65 ve üzeri	222 (%53,2)	8 (%50,0)
TOPLAM	417 (%100)	16 (%100)



Sözlü Bildiri 36

**Yeni Nesil FIA Tabanlı İGRA Testinin Klinik Performansı, Komorbiditeler ve Aktif
Tüberküloz Şüphesindeki Değeri**

Mustafa Daş, Pınar Sağıroğlu, Ayşe Nedret Koç

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Sorumlu Yazar: Pınar Sağıroğlu - drpinarsa@gmail.com

Amaç

Bu çalışmada, latent tüberküloz enfeksiyonu taraması ve aktif hastalık şüphesinde yeni nesil bir IGRA testinin klinik performansının değerlendirilmesi; pozitif/belirsiz sonuçların istem endikasyonları, aktif tüberküloz tanı süreçleri ve kronik komorbiditelerle ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'nda Ocak-Mayıs 2026 tarihleri arasında, TB-Feron FIA (SD Biosensor, Güney Kore) testi çalışılan hastaların verileri retrospektif incelendi. Sonuçlar üretici firma prospektüsü doğrultusunda; TB Antijen-Nil ≥ 0.35 IU/mL ise pozitif, TB Antijen-Nil < 0.35 IU/mL ve Mitojen-Nil ≥ 0.50 IU/mL ise negatif; yetersiz fitohemagglütinin (mitojen) yanıtı veya yüksek arka plan (nil) kontrolü saptanan değerler ise belirsiz (indeterminate) olarak tanımlandı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmış olup; beklenen değerlerin 5'in altında olduğu küçük hasta gruplarında Fisher'in Kesin (Exact) Ki-Kare Testi tercih edilerek $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Değerlendirmeye alınan olguların %59.6'sını ($n=503$) kadın hastalar oluşturmuş olup, en sık test istemi Göğüs Hastalıkları kliniğinden [%26.2 ($n=221$)] yapılmıştır (Tablo 1). Hastaların %82.1'i ($n=693$) negatif, %9.0'ı ($n=76$) pozitif, %8.9'u ($n=75$) belirsiz saptanmıştır. Pozitif gruptaki 0.36-17.78 kantitatif indeks spektrumunda olguların %40.8'i ($n=31$) immünsüpresif ve immünomodülatör tedavi taraması, %42.1'i ($n=32$) kronik hastalık sürveyansıdır (Tablo 2). Aktif tüberküloz şüphesi olan 8 olgunun %62.5'i ($n=5$) pozitif grupta yer alırken; %37.5'i ($n=3$) ise belirsiz sonuçlanmıştır (Tablo 2, Tablo 3). Belirsiz grupta kesin immünsüpresif ve immünomodülatör tedavi onayı olanlar %40 ($n=30$), kronik sürveyanslar %29.3 ($n=22$) oranındadır (Tablo 3). Geriatrik grupta (≥ 65 yaş) pozitiflik %23.6 ($n=25$) seviyesine ulaşarak diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 1). HT ($n=37$) ve KAH ($n=11$) varlığında pozitiflik %45.0'in üzerine çıkarken; belirsizlik oranı genel grupta %8.9 iken KAH'ta %36.4'e ($p=0.011$), diyabette ise %33.3'e ($p=0.038$) yükselmiş, KAH'lıların sadece %18.1'i net negatif yanıt verebilmiştir (Tablo 4).

Sonuç

Floresan immünoassay (FIA) teknolojisi; yüksek işlem hızı ve aynı anda çok sayıda numuneyi yükleyerek eş zamanlı çalışma kapasitesiyle tüberküloz tanı süreçlerinde yüksek operasyonel verimlilik sunmaktadır. Komorbid



hastalarda gözlenen yüksek belirsiz (indeterminate) sonuç oranlarının, T-hücre yanıt disfonksiyonu ve hücreleşmiş anergi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kantitatif değerlerin sağladığı bu analitik avantaj, spesifik risk grubundaki hastaların klinik yönetiminde doğrudan profilaksi kararı yerine yakın periyodik surveyans stratejisini destekleyerek tedaviyi optimize etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Latent Tüberküloz, İGRA, Floresan immünoassay, İmmünsüpresif ve immünomodülatör tedavi

	Toplam n (%)	Negatif n (%)	İndeterminate (Belirsiz) n (%)	Pozitif n (%)
GENEL TOPLAM	844 (%100)	693 (%82.1)	75 (%8.9)	76 (%9.0)
Kadın	503 (%59.6)	416 (%82.7)	44 (%8.7)	43 (%8.6)
Erkek	341 (%40.4)	277 (%81.2)	31 (%9.1)	33 (%9.7)
YAŞ GRUPLARI				
Pediyatrik (<18 Yaş)	105 (%12.4)	91 (%86.7)	9 (%8.5)	5 (%4.8)
Erişkin (18 - 64 Yaş)	633 (%75.0)	532 (%84.0)	55 (%8.7)	46 (%7.3)
Geriyatrik (≥65 Yaş)	106 (%12.6)	70 (%66.0)	11 (%10.4)	25 (%23.6)
BÖLÜM / SERVİS (İlk 10)				
Göğüs Hastalıkları Polikliniği	221	186	8	27 (%12.2)
Enfeksiyon Hastalıkları Polk.	220	190	17	13 (%5.9)
Romatoloji Polikliniği	59	50	3	6 (%10.1)
FTR Polikliniği	56	51	1	4 (%7.1)
Pediyatri Göğüs Hst. Polk.	46	42	2	2
Pediyatri Enfeksiyon Polk.	41	40	1	0
Dermatoloji Polikliniği	38	36	1	1
Göz Hastalıkları Polikliniği	37	29	2	6 (%16.2)
Enfeksiyon Servisi	19	10	6	3
Romatoloji Servisi	17	3	11 (%64.7)	3

Tablo 1: Çalışma Kohortunun Demografik Özellikleri, Yaş Grupları ve Bölümlere Göre Genel İGRA Sonuç Dağılımı



Testin İstenme Endikasyonu	Hasta Profili	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
1. İmmünsüpresif ve İmmünomodülatör Tedavi Öncesi Tarama	Romatolojik Hastalıklar (Anti-TNF, Tocilizumab vb. adayları)		
	Dermatolojik Hastalıklar (Psöriyazis, HS / Biyolojik ajan adayları)	20	
	Gastroenterolojik Hastalıklar (İBH)	6	
	Nörolojik Hastalıklar (MS / Okrelizumab, Kladribin adayları)	2	%40.8
	Oküler İnflamasyon (Üveit / Adalimumab adayları)	2	
2. Kronik Hastaların Rutin Takip ve Sürveyansı	Oküler İnflamasyon (Üveit / Adalimumab adayları)	1	(Toplam: 31)
	Romatolojik Hastalıklar (Rutin izlem/periodyok tarama)	12	
	Göz Hastalıkları (Üveit/İridosiklit genel takip)	5	
	Gastroenterolojik Hastalıklar (İBH genel takip)	3	%42.1
3. Aktif Tüberküloz Şüphesi ve Ayırıcı Tanı	Dermatolojik ve Diğer Genel Klinik Takipleri	12	(Toplam: 32)
	Aktif Akciğer/Ekstrapulmoner TB Şüphesi ve Aktif Akciğer/Ekstrapulmoner TB Ön Tanılı Hastalar	5	%6.5
4. Organ / Kemik İliği			
Nakli Öncesi Tarama	Hematoloji KİT Ünitesi / Allojenik Nakil Adayı	1	%1.3
5. Daha Önce Tüberküloz Tedavisi Almış Olanlar	Daha Önce Tüberküloz Tedavisi Almış Hastalar	5	%6.5
7. Diğer	Diğer Hastalar	2	%2.6
TOPLAM		76	%100

Tablo 2: İGRA Sonucu Pozitif Saptanan Hastalarda Klinik İstem Endikasyonları ve Dağılımı



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Testin İsteme Endikasyonu	Hasta Profili	Alt Grup (n)	Toplam (n)	Yüzde (%)
1. İmmünsüpresif ve İmmünomodülatör Tedavi Öncesi Tarama	Romatolojik Hastalıklar (Romatoid Artrit, AS, FMF / Anti-TNF, Anakinra)			
	Nörolojik Hastalıklar (Multipl Skleroz, Nöromiyelitis Optika / Okrelizumab, Natalizumab)	12		
	Dermatolojik Hastalıklar (Psoriasis, Alopesi / Biyolojik Ajan)	8		
	Gastroenterolojik Hastalıklar (İBH)	6		
	Oküler İnflamasyon (Üveit / İlaç Onayı)	3		
2. Kronik İnflamatuvar Hastalıkların Sürveyansı	Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar (RA, Sjögren, Osteomiyelit)	1	30	%40.0
	Göz Hastalıkları (Üveit/İridosiklit genel takip)	15		
	Gastroenterolojik Hastalıklar (İBH genel takip)	3		
	Dermatolojik İzlemler (Psöriyazis genel takip)	2	22	%29.3
3. Aktif Tüberküloz Şüphesi ve Ayırıcı Tanı	Aktif Akciğer/Ekstrapulmoner TB Şüphesi ve Aktif Akciğer/Ekstrapulmoner TB Ön Tanılı Hastalar	3	3	%4
4. Onkolojik ve Renal Hastalıklar	Kronik Böbrek Hastalığı: (Diyaliz / İleri Evre KBY)	9		
	Onkoloji / Malignite: (Lenfoma vb.)	1	10	%13.3
5. Organ ve Kemik İliği Transplantasyonu	Solid Organ Nakli Adayları: (Nefroloji ve Pediatri / Böbrek Nakli Öncesi Değerlendirme)	3	3	%4.0
6. Diğer	Diğer Hastalar	7	7	%9.3
TOPLAM			75	100%

Tablo 3: İGRA İndeterminate(Belirsiz) Saptanan Hastalarda Ana İsteme Endikasyonları ve Dağılımı

Komorbidite / Ek Hastalık	Negatif	İndeterminate (Belirsiz)	Pozitif	Toplam	İndeterminate (Belirsiz)	Pozitiflik Oranı
Hipertansiyon (HT)	10	10	17	37	%27.0	%45.9
Kronik Arter Hastalığı (KAH)	2	4	5	11	%36.4	%45.5
Hiperlipidemi	3	3	4	10	%30.0	%40.0
KOAH	4	2	4	10	%20.0	%40.0
Diabetes Mellitus (DM)	3	3	3	9	%33.3	%33.3

Tablo 4: Eşlik Eden Kronik Komorbiditelerin (HT, KAH, Hiperlipidemi, DM, KOAH) İGRA Sonuç Karakteristikleri ve Sürveyans Oranlarına Etkisi



Sözlü Bildiri 37

MPT64 testinin *M. tuberculosis* kompleks türlerini ayırt etmede hızlı bir ayırıcı tanı yöntemi olarak kullanımı

Fulya Bayındır¹, Betül Zehra Özdemir¹, Gülfem Ece¹, Nisel Yılmaz²

¹ İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

² SBÜ İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Fulya Bayındır - f_bilman@hotmail.com

Amaç

Klinik örneklerden *Mycobacterium tuberculosis*'in (MTB) kültür, tanımlama ve ilaç duyarlılık testlerini yapabilen donanımlı bir Mikobakteriyoloji laboratuvarı tarafından desteklenen erken teşhis, tüberküloz hastalarının yönetiminde hayati öneme sahiptir. Otomatik sistemler izolasyon hızını artırmıştır, ancak MTB izolatlarının hızlı bir şekilde tanımlanmasına ihtiyaç vardır. Kültür izolatlarının ve tüberküloz ilaçlarına dirençli izolatların hızlı tanımlanmasına yönelik yeni teknolojiler, yalnızca tüberküloz araştırmalarında değil, tanı ve tedavi amaçları için de en öncelikli konular arasında yer almaktadır.

Yöntem

Bu çalışmada, mikobakteriyoloji laboratuvarımıza Eylül 2024-Mayıs 2026 arası dönemde gönderilen örneklerde kültür testi sonucunda üreme saptanmış 56 izolat (50 *M. tuberculosis* kompleks, 6 Tüberküloz dışı mikobakteri izolatı) için tür ayırımında kullandığımız MPT64 antijen testi yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen örnekler için BACTEC MGIT 960 otomatize sıvı kültür sistemi ve Löwenstein-Jensen (LJ) katı besiyeri kullanılmıştır. Kültür pozitif örneklerde ARB boyama yapıldıktan sonra tür tayini TSRAPID MPT64 kitleri ile yapılmış, standart suş olarak *M. tuberculosis* H37Rv suşu kullanılmıştır. TSRAPID MPT64 kiti tüm izolatlarda %100 doğrulukla bant oluşturarak 50 *M. tuberculosis* kompleks izolatını tespit edebilmiştir. MALDI-TOF MS yöntemi ile tür adı belirlenen 6 izolatta ise %100 doğrulukla TDM tespitini sağlamıştır. Test kitinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 idi.

Sonuç

Hızlı tanı kitleri, MTB izolatlarının doğru tanımlanması için kaynak kısıtlı tanı merkezlerinde kullanılabilen basit, güvenilir tanımlama testleridir. Bu testin hızı, MTB kültürü ve ilaç duyarlılık testlerindeki işlem süresini önemli ölçüde azaltacaktır. Dolaylı olarak da bu testler, tüberküloz kontrol programlarına önemli ölçüde katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Hızlı tanı testi, MPT64



Sözlü Bildiri 38

**Tüberküloz Tanısında Dil Sürüntü Örneklerinin
PCR, ARB Bakı ve Kültür Yöntemleriyle İncelenmesi: Ön Çalışma**
Feride Tamay Tatlı¹, Can Biçmen², Onur Fevzi Erer¹, Serir Aktoğu Özkan¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Sorumlu Yazar: Feride Tamay Tatlı - tatlitamay@gmail.com

Amaç

Son yıllarda, akciğer tüberkülozu tanısında, örnek alınamayan veya örnek alımının zor olduğu olgularda daha kolay, pratik örnek alım uygulamaları ve bunlara yönelik metodolojiler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmada, tüberküloz ön tanılı hastalardan alınan dil sürüntü örneklerinde PCR, ARB bakı ve kültür sonuçlarının aynı olgulardan alınan balgam, bronş ve DTA örnekleri ile karşılaştırılarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntem

Temmuz 2024 ve Mart 2026 tarihleri arasında 34 tüberküloz ön tanılı olgudan alınan 30 balgam, 2 bronş aspiratı ve 2 DTA örneği ile birlikte standart bir örnek alım prosedürüne uygun olarak alınan dil sürüntü örnekleri değerlendirmeye alındı. Her örnek için moleküler tanı ve direnç testi (PCR) [Standard M10 MDR-TB real-time PCR (SD Biosensor, Inc., G. Kore)], mikroskopi (Kinyoun) ve BACTEC 960 MGIT sistemi ile mikobakteriyel kültür işlemi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç:

Otuz dört solunum yolu örneğinde, 28 balgamda ARB pozitif, 31 örnekte (27 balgam, 2 bronş ve 2 DTA) MTBK kültür pozitif ve 30 örnekte (28 balgam ve 2 DTA) PCR pozitif olarak saptandı. Toplam 34 dil sürüntü örneği için PCR, ARB bakı ve kültür pozitifliği sırasıyla % 64.7 (n=22), % 0 (n=0) ve % 29.4 (n=10) olarak saptandı. PCR ve kültür pozitif olgularda, dil sürüntü örneklerinin duyarlılığı ise sırasıyla % 73.3 ve % 32.3 olarak hesaplandı. Dil sürüntüleri ve balgam örneklerinde üreme zamanları sırasıyla 14-28 gün (ort.; 21 gün) ve 4-8 gün (ort.; 6 gün) olarak belirlendi. Dil sürüntülerinin tümü ARB negatif olarak bulundu. Sonuç olarak, dil sürüntü örneklerinde PCR yönteminin basil yükü yüksek ve rutin balgam veya solunum yolu örneği alınamayan olgularda akciğer tüberkülozunun erken tanısında yararlı olabileceği, ancak ARB negatif olgularda ileri çalışmalara gereksinim olduğu ve bu olgularda duyarlılığın daha düşük olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Dil sürüntüsü, PCR, *M. tuberculosis* kompleks



Sözlü Bildiri 39

Tüberküloz Dışı Akciğer Hastalığı Tanılı Olgularda İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakteriler, Klinik Özellikler ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ayşe Ö. Uslu Bezirhan¹, Onur Fevzi Erer¹, Can Bıçmen²

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Göğüs Hastalıkları Kliniği, ²Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Sorumlu Yazar: Can Bıçmen - cbicmen@yahoo.com

Giriş

Son yıllarda, tüberküloz dışı mikobakterilerin etken olduğu akciğer enfeksiyonları / hastalığının tanı ve tedavisi önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu olguların laboratuvar ve klinik tanısı, tedavi ve takipleri sonrasında tedavi sonuçları ve tedaviye uyum ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada, TDM akciğer hastalığı tanısı konulan hastalarda saptanan etkenler ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

01.01.2021 ile 31.12.2023 tarihlerinde hastanemize başvuran ve mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerinde TDM üremesi olan 215 olgudan 174 olgu çalışmaya alındı. Her örnek için, ARB boyama, BACTEC 960 (MGIT) sistemi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür yapıldı. Üremiş kültürlerde, *M. tuberculosis* kompleks (MTBK) ve TDM ayrımı için geleneksel yöntemler (kord faktör, üreme özellikleri, v.b.) ve BD immunokromatografik test uygulandı. Üremiş kültürden mikobakteri tür tanımlaması için Genotype Mycobacterium CM/AS ve NTM-DR kit(ler)i (Hain LifeSciences, Almanya) kullanıldı. Çalışmaya alınan olgular ATS/IDSA, ERS ve ESCMID rehberleri kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç

Solunum yolu örneklerinde tüberküloz dışı mikobakteri üremesi olup, demografik verileri toplanan 65 kadın, 149 erkek toplam 214 kişinin ortalama yaş değeri 62,0±13,6 yıldır. Tedaviye başlanma oranı % 37.9 [n:66 (E: 50; K:16), Yaş: 59.1±12.2/60(29-79)] idi. En sık, MAK [n=72 % 34; (*M. intracellulare/chimaera*: 54, *M. avium*: 18)], *M. abscessus* kompleks (n=36; % 16) ve *M. kansasii* (n=29; % 13.7) saptandı. Çalışmada, en sık eşlik eden hastalık KOAH (% 45.5) olarak belirlendi. Tedavi başlanan hastaların %21.2 sinde geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcuttu. Tedavi başlanan hastalarda, tedavi başarısı % 40.9, tedavi başarısızlığı %22.7, tedaviyi terk etme % 28.8, ölüm % 3 olarak saptanmıştır ve %4.6 hastada halen tedaviye devam edilmektedir. Tedavi terk oranı %28.8 oranında saptanmış olup; hastaların %47.4'ü ilaçları bulamamak, %26.3'ü ilaç yan etkileri, %21.1'i tedavi uzunluğu, %5.3'ü maddi sıkıntılar nedeni ile tedaviyi terk etmiştir. Sonuç olarak, çalışmamız, TDM hastalığının yönetiminde mikobakteri türüne özgü yaklaşımların, direnç analizlerinin ve tedavi sürecindeki zorlukların önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz Dışı Mikobakteriler (TDM), TDM Hastalığı, Klinik Özellikler



Sözlü Bildiri 40

İki Kardeşte Tekrarlayan Plevral Efüzyon: Tanısal Bir Bilmece

Ercan Yılmaz¹, Hatice Turgut²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, Malatya, Türkiye

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji BD, Malatya, Türkiye

Sorumlu Yazar: Ercan Yılmaz – ercanyilmz44@gmail.com

Giriş

Tüberküloz plörezi, çocuklarda eksüdatif ve tedaviye dirençli plevral efüzyonların önemli nedenlerinden biridir. Ancak mikrobiyolojik testlerin sıklıkla negatif sonuçlanması tanıyı güçleştirebilmektedir. Bu olgu sunumunda, tekrarlayan plevral efüzyon nedeniyle değerlendirilen ve antitüberküloz tedaviye yanıt veren iki kardeş sunularak, çocukluk çağında plevral efüzyonların ayırıcı tanısında tüberkülozun önemi vurgulanmıştır.

Yöntem

12 yaşında kız hasta, batıcı tarzda göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Benzer yakınmaların 18 yaşındaki kız kardeşinde de bulunduğu ve kardeşinin erişkin göğüs hastalıkları servisinde yatmakta olduğu öğrenildi. Hastanın öyküsünden, 9 ay önce plevral efüzyon nedeniyle hastanede yattığı ve sol hemitoraksa göğüs tüpü takıldığı öğrenildi. Son üç haftadır balgamlı öksürüğü bulunan hastanın belirgin yüksek ateş öyküsü yoktu.

Bulgular

Fizik muayenede sağ hemitoraksta ral duyuldu ve akciğer seslerinde azalma saptandı. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/saat, hemoglobin 11,8 g/dL, hematokrit %34, lökosit sayısı $9,83 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit sayısı $390 \times 10^3/\mu\text{L}$, lenfosit sayısı $1,43 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. Biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda, C-reaktif protein düzeyi ise 3,82 mg/dL idi. Tüberkülin deri tesit ve IGRA testi negatif saptandı.

Radyolojik değerlendirmede posteroanterior akciğer grafisinde sağ kostofrenik sinüsün kapalı olduğu görüldü. Toraks ultrasonografisinde ise sağ hemitoraksta en derin yerinde yaklaşık 3,5 cm ölçülen plevral efüzyon ile uyumlu görünüm izlendi. Yapılan torasentezde eksüda lehine bulgular saptanması üzerine parapnömonik efüzyon düşünülerek seftriakson ve klaritromisin tedavisi başlandı. Plevral sıvı kültürü ve tüberküloz kültürü negatif sonuçlandı. On dört gün intravenöz antibiyotik tedavisi alan hastada plevral efüzyonda gerileme izlenmedi.

Hastanın kız kardeşinde de benzer tedaviye rağmen plevral sıvının gerilemediği öğrenildi. Kardeşinin plevral sıvısında adenoazin deaminaz (ADA) düzeyinin 55 U/L saptandığı ve bu nedenle antitüberküloz tedavi başlandığı bilgisi alındı. Bu bulgular doğrultusunda hastada da tüberküloz plörezi düşünülerek dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Birinci ay kontrolünde plevral sıvının 1,5 cm'ye, ikinci ay kontrolünde ise 0,5 cm'ye gerilediği görüldü. Hastanın izlemi devam etmektedir.



Sonuç

Çocukluk çağında eksüdatif ve tekrarlayan plevral efüzyon olgularında, mikrobiyolojik testler negatif olsa dahi tüberküloz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Özellikle tedaviye yanıtızsızlık ve aile öyküsü tanı açısından yol gösterici olabilir. Bu olgu, erken tanı ve uygun antitüberküloz tedavinin klinik ve radyolojik iyileşme sağlamadaki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eksüdatif plevral efüzyon, Çocuk tüberkülozu, Antitüberküloz tedavi



Sözlü Bildiri 41

Maligniteyi Taklit Eden Abdominal Tüberküloz: Adölesan Bir Olgu Sunumu

Ercan Yılmaz¹, Hatice Turgut²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Malatya, Türkiye ² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Sorumlu yazar: Hatice Turgut- hatice.turgut@inonu.edu.tr

Giriş

Abdominal tüberküloz çocukluk çağında nadir görülen, klinik ve radyolojik bulguları nedeniyle malignite ve diğer inflamatuvar hastalıklarla karışabilen bir ekstrapulmoner tüberküloz formudur. Bu olgu ile nedeni bilinmeyen ateş etiyolojisinde abdominal tüberkülozun öneminin vurgulanması amaçlandı.

Yöntem

On altı yaşında kız hasta, 15 gündür devam eden ateş, halsizlik ve kusma yakınmaları ile değerlendirildi. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları retrospektif olarak incelendi. Tüberkülin deri testi, QuantiFERON testi, abdominal bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi ve laparoskopik lenf nodu biyopsisi sonuçları değerlendirildi.

Bulgular

Fizik muayenede sol alt kadranda abdominal hassasiyet dışında patolojik bulgu saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı 63 mm/saat ve C-reaktif protein 5,3 mg/dL olarak yüksek bulundu. Kan ve idrar kültürleri steril, viral serolojiler negatifti. Tüberkülin deri testi ve QuantiFERON testi pozitif saptandı. Abdominal bilgisayarlı tomografide paraaortik bölgede en büyüğü 24×13 mm boyutunda konglomere lenfadenopatiler izlendi. Malignite ön tanısıyla yapılan kemik iliği aspirasyonunda patoloji saptanmadı. Pozitron emisyon tomografisinde intraabdominal hipermetabolik lenf nodları görüldü. Laparoskopik biyopsi materyalinde nekrotizan granülatöz lenfadenit ve aside dirençli basil pozitifliği saptanması üzerine abdominal tüberküloz tanısı konuldu. Dörtlü antitüberküloz tedavi sonrasında hastanın ateşi ve klinik yakınmaları geriledi.

Sonuç

Nedeni bilinmeyen ateş ve intraabdominal lenfadenopati ile başvuran çocuk ve adölesan hastalarda abdominal tüberküloz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Histopatolojik inceleme ve mikrobiyolojik doğrulama tanıda kritik öneme sahip olup erken tanı uygun tedavi ile başarılı sonuçlar sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Abdominal tüberküloz, ekstrapulmoner tüberküloz, nedeni bilinmeyen ateş, lenfadenit, adölesan



Poster Bildiri 42

**Bir Üniversite Hastanesinde Tüberküloz Tanısına Yönelik
Laboratuvar Test İstemlerinin Üç Yıllık Eğilimi: Retrospektif Analiz**
Fatih Emin Işık¹, Yusuf Yakupoğulları¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Sorumlu yazar: Yusuf Yakupoğulları yusufyakoup@yahoo.com

Amaç

Bu çalışmada merkezimizde son üç yılda gerçekleştirilen tüberküloz tanısına yönelik laboratuvar testlerinin istem sayılarındaki değişimin, test alt başlıklarına göre dağılımlarının ve yıllara göre hasta izlem eğilimlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, hastanemizde 01.01.2023–31.12.2025 tarihleri arasında tüberküloz tanısı amacıyla gerçekleştirilen laboratuvar testleri değerlendirilmiştir. Laboratuvar bilgi yönetim sistemi üzerinden tüberküloz kültürü, aside dirençli basil (ARB) incelemesi, tüberküloz PCR alt parametreleri, tüberküloz tiplendirme (PCR) ve interferon gama salınım testi (İGST) verileri retrospektif incelenmiştir. Verilerin toplanması ve analizi sırasında, hastane sistemindeki istem kodlarında yıllar içinde yapılan preanalitik güncellemeler (genel kültür isteminden, örnek tipine özgü spesifik kültür istemlerine geçiş) dikkate alınmıştır.

Bulgular

Üç yıllık dönemde, laboratuvar bilgi sistemindeki test tanımlamalarında belirgin bir yapısal iyileştirmeye gidildiği saptanmıştır. 2023 yılında genel "TBC Kültürü" istemi 2228 iken bu sayı 2025'te 12'ye gerilemiştir. Buna karşın, 2023'te hiç bulunmayan örneğe özgü istemler sisteme aktif olarak entegre edilmiş; örneğin, "Tüberküloz Kültür Balgam" istemi 2024'te 574, 2025'te ise 1423 olarak kaydedilmiştir. Genel TBC ARB incelemeleri 2023'te 2091'den 2025'te 2713'e yükselerek artış gösterirken, TBC PCR istemlerinde azalma izlenmiştir (2032'den 1528'e düşüş). Tüberküloz tiplendirme (PCR) testlerinde istem sayısı yıllar içinde stabil seyretmiş (sırasıyla 66, 63 ve 61 istem) ve saptanan pozitifliklerin tamamına yakınının MTBC olduğu doğrulanmıştır. En dikkat çekici artış hücrel immün yanıtı değerlendiren İGST istemlerinde yaşanmıştır; 2023 yılında 678 olan istem sayısı, 2025 yılında 4 kattan fazla artarak 2917'ye ulaşmıştır.

Sonuç

Hastanemizde son üç yılda tüberküloz tanı testlerinin istem stratejilerinde ve sayılarında önemli değişimler olmuştur. Genel kültürden örneğe spesifik istemlere geçilmesi preanalitik sürecin daha verimli takip edilmesini sağlamıştır. 2023'teki görece düşük test sayılarının, bölgedeki deprem felaketi sonrası poliklinik hizmetlerindeki aksamalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. 2024 ve 2025'te İGST istemlerindeki dramatik artış, sağlık hizmetlerinin normale dönmesini ve afet sonrası değişen yaşam koşullarında klinisyenlerin artan tüberküloz farkındalığını yansıtmaktadır. Bu veriler, olağanüstü dönemler sonrası enfeksiyon kontrol stratejilerinin ve laboratuvar kapasitelerinin dinamik yönetilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, preanalitik evre, tüberküloz, tanı testleri, retrospektif çalışmalar

Tablo 1. Yıllara göre Tüberküloz istem sayılarının alt başlıklara ayrılması

	2023 İSTEM (POZİTİF)	2024 İSTEM (POZİTİF)	2025 İSTEM (POZİTİF)
ARB BOYALI İNCELEME	66 (0)	61 (0)	14 (0)
TBC KÜLTÜRÜ	2228 (76)	1474 (29)	12 (0)
TBC ARB	2091 (75)	2268 (134)	2713 (97)
TBC PCR	2032 (104)	1660 (106)	1528 (38)
TBC REAL TIME PCR	71 (0)	56 (0)	16 (0)
TÜBERKÜLOZ PCR	0	11 (0)	27 (0)
TÜBERKÜLOZ KÜLTÜR			
AMS	0	4 (1)	3 (0)
APSE	0	59 (0)	175 (2)
BAL	0	8 (0)	31 (0)
BALGAM	0	574 (30)	1423 (53)
BOS	0	70 (0)	224 (2)
BRONŞ LAVAJI	0	38 (0)	146 (3)
BRONŞİAL ASPIRAT	0	1 (0)	4 (0)
DOKU BİYOPSİSİ	0	29 (1)	81 (1)
EKLEM SIVISI	0	9 (0)	23 (0)
FAB LAVAJ	0	2 (0)	10 (0)
İDRAR	0	24 (0)	84 (0)
LENF NODU	0	11 (0)	61 (0)
PERİKARD	0	6 (0)	14 (0)
PERİTON	0	60 (0)	111 (1)
PLEVRA	0	29 (0)	91 (0)
TRAKEAL ASPIRAT	0	31 (0)	144 (0)
TÜBERKÜLOZ KÜLTÜRÜ	92 (0)	111 (0)	69 (0)
TÜBERKÜLOZ TİPLENDİRME (PCR)	66 (66 MTBC)	63 (58 MTBC)	61 (61 MTBC)
TÜBERKÜLOZ İGST	678 (113 pozitif, 10 indeterminate)	2072 (255 pozitif, 37 indeterminate)	2917 (315 pozitif, 76 indeterminate)

Tablo 2. Yıllara göre Tüberküloz istem sayıları

	2023 İSTEM (POZİTİF)	2024 İSTEM (POZİTİF)	2025 İSTEM (POZİTİF)
TBC KÜLTÜRÜ	2320 (76)	2540 (61)	2706 (62)
TBC ARB	2157 (75)	2329 (134)	2727 (97)
TBC PCR	2103 (104)	1727 (106)	1571 (38)
TÜBERKÜLOZ TİPLENDİRME (PCR)	66 (66 MTBC)	63 (58 MTBC)	61 (61 MTBC)
TÜBERKÜLOZ İGST	678 (113 pozitif, 10 indeterminate)	2072 (255 pozitif, 37 indeterminate)	2917 (315 pozitif, 76 indeterminate)



9. ULUSAL MİKOBAKTERİ SEMPOZYUMU

4-5 Haziran 2026 | Malatya | Bildiri Özetleri Kitabı

mikobakteri2026.org