

Yoğun Bakımda Akciğer Tüberkülozu: Tanı Konulma Süresi ve Gecikmiş Tanı Nedenleri: Retrospektif Kohort Çalışması

Lung Tuberculosis in Intensive Care Unit, Diagnose Time and Reason of Delayed Diagnose: A Retrospective Cohort Study

¹ Süleyman YILDIRIM^a, ² Engin KIRMIZIGÜL^a, ³ Burcu ACAR ÇİNLETİ^b, ⁴ Cenk KIRAKLI^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Yoğun Bakım BD, İzmir, Türkiye

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji ABD, Yoğun Bakım BD, İzmir, Türkiye

ÖZET Amaç: Tüberküloz tanısındaki gecikmeler, hasta kaynaklı ve sağlık sistemi kaynaklı olmak üzere 2 başlık altında değerlendirilmektedir. Tüberküloz tanısında yaşanan gecikmeler sonuçları olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakımda tüberküloz tanı konulma süresinin belirlenmesi ve gecikmiş tanı nedenlerinin belirlenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesinde yapılmıştır. 1 Ocak 2016-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine kabul esnasında tüberküloz tanısı olmayan ve yoğun bakıma kabul edildikten sonra tüberküloz tanısı konulan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya 31 hasta dâhil edilmiştir. Hasta kaynaklı gecikme ortalama 14 gün, sağlık sistemi kaynaklı gecikme 12,5 gün olarak bulunmuştur. İlk başvurusu hastanemize olan hastalarda ortalama tanı süresi 9 gün iken dış merkezden hastanemize sevk ile gelen hastalarda tanı alma süresi 21 gün olarak saptanmıştır ($p=0,005$). Hastaların yoğun bakımda tüberküloz tanısı alması ortalama 3,29 gün iken 13 (%42) hasta gecikmiş tanı olgu olarak tespit edilmiştir. Tüm nedenlere bağlı gelişen yoğun bakım mortalitesi normal tanı alan grupta %77, geç tanı alan grupta %46 olarak bulunmuştur ($p=0,69$). **Sonuç:** Tüberküloz önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etse de tanı konulma esnasında hasta ve sağlık sistemi kaynaklı gecikmeler yaşanmaktadır. Yoğun bakımda hem hastanın izole edilmesi hem de tedavide oluşabilecek gecikmelerin önlenmesi için tüberküloz konusunda farkındalık oluşturulmalıdır. Yoğun bakımda tüberküloz tanısında gecikmelerin nedenleri hakkında çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT Objective: Delays in diagnosis of tuberculosis are examined in 2 categories; patient delay and health care system delay. Delay in tuberculosis diagnosis causes worse clinical outcomes. The aims of this study are to determine the time of tuberculosis diagnosis and to evaluate reason for delayed diagnose in intensive care unit. **Material and Methods:** This is a retrospective study is carried out in Dr. Suat Seren Chest Disease and Surgery Training and Research Hospital Intensive Care Unit. Patients who were newly diagnosed with pulmonary tuberculosis in intensive care unit between 1 January 2016 and 31 December 2019 were included the study. **Results:** Thirty-one patients were included the study. The average patient delay was found 14 days and the average health care system delay was 12.5 days. The diagnosis time was 9 days in patients who were admitted in our hospital at the beginning and the diagnosis time was 21 days in patients referred our hospital from another center ($p=0.005$). The average tuberculosis diagnosis time was 3.29 days in ICU and 13 patients (42%) were identified as a delayed diagnosis. Intensive care unit mortality due to all causes was 77% in the normal diagnosis group and 46% in the delayed diagnosis group ($p=0.69$). **Conclusion:** Although tuberculosis continues to be an important health problem, there are delays in diagnosis due to the patient and the health care system. To prevent delays in isolation and treatment in intensive care unit patients, awareness should be raised about tuberculosis. There is a need for multicenter studies on the causes of delays in the diagnosis of tuberculosis in intensive care unit.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz; yoğun bakım ünitesi; mortalite

Keywords: Tuberculosis; intensive care unit; mortality

Correspondence: Süleyman YILDIRIM
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları ABD, Yoğun Bakım BD, İzmir, Türkiye
E-mail: deu.sylldrm@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation.

Received: 05 Sep 2021

Received in revised form: 21 Dec 2021

Accepted: 30 Dec 2021

Available online: 03 Dec 2022

2146-894X / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Her yıl 10 milyon insan tüberküloza yakalanmaktadır ve tüberküloz tüm dünyada ölüm nedenleri arasında ilk 10 nedenden birisidir.¹ 2017 verilerine göre Türkiye’de tüberküloz insidansı 14,6/100.000 olarak raporlanmıştır.²

Tanı ve tedavide gecikme, klinik durumda kötüleşme ve çeşitli komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır.³ Ayrıca tüberküloz tanısının geç konulması hastalığın diğer hastalara ve sağlık çalışanlarına bulaşma riskini artırabilmektedir. Tüberküloz tanısındaki gecikmeler, hasta kaynaklı ve sağlık sistemi kaynaklı olmak üzere 2 başlık altında değerlendirilmektedir.⁴⁻⁶ Hasta kaynaklı ve sağlık sistemi kaynaklı tanıda gecikme süresi gelişmiş ve gelişmemiş ülkelerde benzerdir.⁷ İleri yaş, cinsiyet, alkol veya madde kötüye kullanımı, daha önce kinolon grubu antibiyotik kullanımı ve diğer akciğer hastalıklarına sahip olmak tanıda gecikmeye yol açan faktörler olarak tanımlanmıştır.^{5,8,9}

Yoğun bakımdaki tüberküloz hastalarının çoğunluğu akciğer tüberkülozudur ve akut solunum yetersizliği, yoğun bakıma kabul edilmelerinin temel nedenidir.¹⁰ Yoğun bakıma kabul edilen hastaların bir kısmında tüberküloz tanısı mevcut iken bir kısmı yoğun bakımda tanı alan yeni olgulardır. Yoğun bakım hastalarında ileri yaş, antibiyotik kullanımı ve akciğer hastalığına sahip olma gibi tüberküloz tanısında gecikmeye yol açan faktörler sıktır. Yoğun bakımda yeni tanı alan tüberküloz olguları hem tedavide geç kalmaya hem de bu hastaların izolasyonunda gecikmeye neden olmaktadır.

Yeni tanı tüberküloz hastalarının klinik özellikleri ve risk faktörleri ilgili çalışmalar servis hastaları ve ayaktan takip edilen hastalar için yapılmışken yoğun bakımda yeni tanı almış tüberküloz hastalarının değerlendirildiği çalışmalar azdır. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakımda yeni tanı almış tüberküloz hastalarının özelliklerinin değerlendirilmesi ve tanıda gecikmeye neden olan faktörlerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Yoğun Bakım Ünitesinde yapılmıştır. Yoğun bakım ünitesi; 5 tanesi izolasyon odasında olmak üzere 23 adet 3. basamak yoğun bakım yatağına sahiptir ve yıllık olarak 600-700 hasta takibi yapılmaktadır. Hastaların çoğunluğunu göğüs hastalıkları, iç hastalıkları bölümlerinin hastaları oluştururken, küçük bir kısmını göğüs cerrahisi hastaları oluşturmaktadır. Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı alındıktan sonra yapılmıştır (TUEK karar numarası:15-21. 20.12.2019). Bu çalışma, 2013 yılında revize edilen Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’nde yer alan kurallar çerçevesinde yapılmıştır.

HASTALAR

1 Ocak 2016-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine kabul esnasında tüberküloz tanısı olmayan ve yoğun bakıma kabul edildikten sonra tüberküloz tanısı konulan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Yoğun bakıma kabul edildiğinde tüberküloz tanısı olan ve akciğer dışı tüberküloz tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

TÜBERKÜLOZ TANISI

Yoğun bakıma kabul esnasında klinik ve radyolojik olarak tüberküloz şüphesi olan hastalar negatif hava basıncına sahip izolasyon odalarına alınmıştır. Başlangıçta tüberküloz şüphesi olmayan hastalar ise negatif hava basıncına sahip olmayan genel yoğun bakıma alanına kabul edilmiştir. Eğer hasta genel yoğun bakım alanında takip edilirken tüberküloz tanısı almış ise hızlıca izolasyon odasına transfer edilmiştir.

Başlangıç tedavisine yanıt alınamayan ve uzamış ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi, hemoptizi gibi semptomları olan, akciğer grafisinde şüpheli bulguları olan (kavitasyon, üst lob tutulumu) olgulardan tüberküloz tanısı için balgam asit rezistans boyama gönderilmiştir. Tüberküloz tanısı balgam yaymada aside dirençli basil [acid resistant bacilli (ARB)] pozitif olan olgular, izole edilip anti-tüberküloz tedavi başlanmıştır. Balgam örneği veremeyen veya entübe olan hastalardan örnekleme bronkoskopi veya trakeal aspirasyon ile sağlanmıştır. Eğer hastada tüberküloz şüphesi yüksekse ve tüberküloz dışı tanı olasılığı düşükse negatif balgam

örneğine rağmen tüberküloz olarak kabul edilmiştir. Tüberküloz tanısı kültür sonucu ile kesinleştirilmiştir.¹¹ Ardışık gönderilen en az 3 örnek negatif olan hastalarda tüberküloz tanısı dışlanmıştır. ARB pozitif olgularda kültür sonucu negatif ise çalışmadan çıkarılmıştır. ARB negatif olup, radyoloji olarak tüberküloz tanısı konulan hastalarda kültür sonucu negatif olsa bile tüberküloz olgusu olarak kabul edilip çalışmaya dâhil edilmiştir.

1 Ocak 2016-31 Aralık 2019 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde takip edilen 2.345 hastanın 145 tanesinden tüberküloz şüphesi ile örnekleme yapılmıştır. Balgam ARB pozitifliği olan 35 hastanın 7 tanesinde tüberküloz kültürü negatif saptanmıştır. Çalışmaya kültür pozitifliği olan 28 hasta ve kültür negatif olup radyolojik olarak tüberküloz kabul edilen 3 hasta dâhil edilmiştir. Yoğun bakıma kabulden itibaren ilk 72 saatten sonra tanı konulan hastalar gecikmiş tüberküloz tanılı olarak kabul edilmiştir.¹²

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası oran olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için ki-kare testi ve devamlı değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Gecikmiş tüberküloz tanısı risk faktörleri için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS for Windows, versiyon 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 31 hasta dâhil edildi. Hastaların 24'ü (%77) erkekti ve hastaların yaş ortalaması $58,3 \pm 20,2$ idi. Hastaların 28'inin kültür sonucu pozitif olup, 3 hasta kültür negatif olup radyolojik olarak tüberküloz olarak kabul edilmiştir. En sık eşlik eden hastalıklar; 17 (%55) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve 12 (%39) hastada hipertansiyondu. Semptom başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen süre $14,2 \pm 5,6$ gün, en sık semptomlar; öksürük (%94), balgam (%87) ve ateş yüksekliği (%65)

idi. En sık görülen akciğer direkt grafisi bulguları retikülonodüler tutulum (%55), üst lob konsolidasyonu (%42) ve kavitasyon (%39) olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Hastaların bir sağlık kurumuna başvuru yaptıktan sonra tanı alınca kadar geçen süre ortalama $12,5 \pm 12,1$ gün olarak tespit edilmiştir. İlk başvurusu hastanemize olan hastalarda ortalama tanı süresi 9 ± 8 gün iken dış merkezden hastanemize sevk ile gelen hastalarda tanı alma süresi 21 ± 15 gün olarak saptanmıştır ($p=0,005$).

Hastaların 13'ü (%42) yoğun bakım yatışından 72 saat sonra tanı almış gecikmiş tanılı tüberküloz

TABLO 1: Yoğun bakımda tüberküloz tanısı alan hastaların demografik özellikleri.

	Toplam n=31	Gecikmiş tanı n=13	Normal tanı n=18
Yaş, yıl±SS	58,3±20,2	58,2±21,3	59,1±21,2
Cinsiyet			
Kadın, n (%)	7 (23)	3 (23)	4 (22)
Erkek, n (%)	24 (77)	10 (77)	14 (78)
Eşlik eden hastalık			
KOAH, n (%)	17 (55)	7 (54)	10 (55)
DM, n (%)	8 (26)	3 (23)	5 (28)
HT, n (%)	12 (39)	5 (38)	7 (39)
KKY, n (%)	6 (19)	2 (15)	4 (22)
Akciğer kanseri n (%)	1 (3)	-	1 (5)
Semptom başlangıcı, gün±SS	14,2±5,6	12,5±4,8	14,9±5,1
Semptomlar			
Hemoptizi, n (%)	10 (34)	5 (38)	5 (28)
Öksürük, n (%)	29 (94)	12 (92)	17 (94)
Balgam, n (%)	27 (87)	10 (77)	17 (94)
Ateş yüksekliği, n (%)	20 (65)	7 (54)	13 (72)
Gece terlemesi, n (%)	3 (10)	-	3 (17)
Kilo kaybı, n (%)	6 (19)	2 (15)	4 (22)
Dispne, n (%)	18 (58)	6 (46)	12 (66)
Akciğer grafisi			
Kavitasyon, n (%)	12 (39)	5 (38)	7 (39)
Hiler dolgunluk, n (%)	8 (26)	2 (15)	6 (33)
Üst lobta konsolidasyon, n (%)	13 (42)	6 (46)	7 (39)
Retikülonodüler tutulum, n(%)	17 (55)	6 (46)	11 (61)
Plevral efüzyon, n (%)	6 (19)	3 (23)	3 (17)
Miliyer tutulum, n (%)	2 (6)	1 (8)	1 (5)

Veriler, ortalama±SS ve sayı (%) olarak verilmiştir; SS: Standart sapma; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; KKY: Konjestif kalp yetersizliği.

olgusuydu. Gecikmiş tanı konulan hastaların Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2 [Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2 (APACHE-2)] skoru ortalama 16 ± 10 iken normal tanı alan hastaların ortalama APACHE-2 skoru biraz daha yüksekti (20 ± 8) ancak 2 grup arasında istatistiksel bir fark yoktu ($p=0,33$). Gecikmiş tanı alan hastaların ortanca tanı alma süresi 5 gün iken normal tanı alan hastalarda bu süre 2 gündü ($p<0,001$). Hastaların yoğun bakımda izole edilme günü gecikmiş tanı alan grupta 5 gün iken normal tanı alan grupta 2 gündü ($p<0,001$) (Tablo 2). Yaş, cinsiyet, geliş yeri, APACHE-2 skoru, eşlik eden akciğer hastalığının dâhil edildiği lojistik regresyon analizinde hiçbir değişken risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Her iki grupta septik şok, akut böbrek hasarı ve akut respiratuvar distres sendromu gelişimi benzer bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı gelişen yoğun bakım mortalitesi normal tanı alan grupta %77, geç tanı alan grupta %46 olarak bulunmuştur. Mortalite oranı normal tanı alan grupta yüksek olmakla birlikte bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,69$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, 31 hasta yoğun bakımda tüberküloz tanısı almıştır. Bu hastaların 13 (%42) tanesi tanı alma süresi 3 günden daha uzun olan gecikmiş tanılı olgulardır. Gecikmiş tanılı olguların yoğun bakımda tanı alma ve izole edilme süreleri ortanca değeri 5 gün olarak tespit edilmiştir.

Tüberküloz gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Tüberküloz tanısında gecikme hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir sağlık sorunu olmaktadır.¹²⁻¹⁴ Tüberküloz tanısında oluşan gecikmeler genelde hasta kaynaklı ve kurum kaynaklı olmak üzere 2 başlık altında incelenmektedir. Hasta kaynaklı gecikme ilk semptomların başlangıcından bir sağlık kurumuna başvuru yapıncaya kadar olan gecikmeleri ifade eder. Yapılan çalışmalarda hasta kaynaklı gecikme Hindistan'da 21 gün, Norveç'te 28 gün, Çin ve Etiyopya'da 33 gün olarak bulunmuştur.^{6,13-15} Ülkemizde 2004 yılında Güneşlioglu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hasta kaynaklı gecikme or-

TABLO 2: Tüberküloz hastalarının ağırlık skorları ve tanı alma süreleri.

	Gecikmiş tanı		Normal tanı	p değeri
	n=13	n=18		
APACHE-2 skoru, puan \pm SS	16 \pm 10	20 \pm 8		0,33
SAPS-2 skoru, puan \pm SS	46 \pm 19	45 \pm 14		0,76
Yoğun bakım öncesi yatış, gün	2 (1-7)	7 (1-15)		0,39
Yoğun bakımda tanıya kadar süre, gün	5 (3-6)	2 (1-2)		<0,001
Hastanede tanıya kadar süre, gün	8 (5-18)	9 (2-18)		0,59
İzolasyon günü	5 (3-6)	2 (1-2)		<0,001
Yoğun bakımda kaldığı süre, gün	13 (11-19)	10 (6-14)		0,13
Hastanede kaldığı süre, gün	26 (17-35)	16 (11-44)		0,19

Veriler, ortalama \pm SS ve ortanca (çeyrekler arası oran) olarak verilmiştir; APACHE-2: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-2; SS: Standart sapma; SAPS-2: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru-2.

TABLO 3: Tüberküloz hastalarında komplikasyon ve mortalite oranları.

	Gecikmiş tanı		Normal tanı	p değeri
	n=13	n=18		
Septik şok, n (%)	7 (54)	15 (83)		0,07
ARDS, n (%)	7 (54)	9 (50)		0,87
ABH, n (%)	6 (46)	10 (55)		0,60
RRT, n (%)	3 (23)	5 (28)		0,76
Entübasyon, n (%)	9 (69)	14 (77)		0,59
Mortalite, n (%)	6 (46)	14 (77)		0,69

Veriler, sayı (%) olarak verilmiştir; ARDS: Akut respiratuvar distres sendromu; ABH: Akut böbrek hasarı; RRT: Renal replasman tedavisi.

talama 31 gün ve 2001 yılında Çalışır ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hasta kaynaklı gecikme ortalama 82 gün olarak bulunmuştur.^{16,17} Çalışmamızda, hastaların semptom başlangıcından bir sağlık kuruluşuna başvurulması arasındaki süre ortalama 14 gün olarak tespit edilmiştir. Semptom başlangıcı ile bir sağlık kurumuna başvuru arasında kabul edilebilir süre 30 gün olarak belirlenmiştir.¹⁸ İleri yaş, kadın cinsiyet ve kırsal alanda yaşama hasta kaynaklı gecikmeler için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.^{13,18} Çalışmamızda, hastaların yoğun bakım ihtiyacının gelişmesi hastalık ciddiyetinin bir göstergesidir ve bu durum hastaların daha kısa sürede bir sağlık kuruluşuna başvurmalarına neden olmuş olabilir. Ayrıca erkek hastaların çoğunlukta olması (%77) ve yaş ortalamasının görece düşük olması hastaların sağlık bir sağlık kuruluşuna başvuru süresini kısaltmış olabilir.

Hastaların bir sağlık kurumuna başvuru yaptıktan sonra tanı alıncaya kadar geçen süre ortalama $12,5 \pm 12,1$ gün olarak tespit edilmiştir. İlk başvurusu hastanemize olan hastalarda ortalama tanı süresi 9 ± 8 gün iken dış merkezden hastanemize sevk ile gelen hastalarda tanı alma süresi 21 ± 15 gün olarak saptanmıştır ($p=0,005$). Bir sağlık kurumuna başvuru yaptıktan tanıya kadar geçen sürede yaşanan gecikmeler sağlık sistemi kaynaklı gecikmeler olarak adlandırılır. Sağlık sistemi kaynaklı gecikmeler Etiyopya'da ortalama 21 gün, Norveç'te 33 gün, Çin'de 15 gün ve Hindistan'da 39 gün olarak tespit edilmiştir.^{6,13-15} Ülkemizdeki çalışmalarda sağlık sistemi kaynaklı gecikme ortalama 21 ve 41 gün olarak bildirilmiştir.^{16,17} Hastanemizin göğüs hastalıkları konusunda uzmanlaşmış bir hastane olması ve tüberküloz için referans hastanelerden birisi olması sebebi ile tüberküloz konusunda yüksek bir farkındalık bulunmaktadır. Bu durumun, ilk başvurusu hastanemize olan hastalarda toplam tanı konulma süresi daha kısa olmasının temel nedeni olduğu düşünülmektedir.

Sağlık sistemi kaynaklı gecikmelerin temelinde özellikle göğüs hastalıkları ve enfeksiyon hastalıkları dışı branş doktorlarında tüberküloz farkındalığının düşük olması gelmektedir.^{15,17} Tüberküloz için tipik semptomlar 2 haftadan uzun süren öksürük, hemoptizi, ateş yüksekliği, gece terlemesi ve kilo kaybıdır.¹⁹ Akciğer tüberkülozu için direkt grafi önemli bilgiler verse de lezyonlar akciğer tüberkülozu için tipik olmayabilir.¹¹ İleri yaş, malignite, kronik böbrek hastalığı gibi atipik prezentasyona neden olan durumlar ve göğüs hastalıkları veya enfeksiyon hastalıkları dışı branşlara başvuru, gibi faktörler gecikmiş tanı ile ilişkili bulunmuştur.^{9,12,20} Çalışmamızda, hastaların demografik ve klinik özellikleri ile gecikmiş tanı arasında ilişki bulunamamıştır. Bu durumun hasta sayısının düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hastaların yoğun bakımda tüberküloz tanısı alması ortalama $3,29 \pm 2,8$ gün olarak bulunmuştur. 2004-2010 yılları arasında yoğun bakım ünitemizde takip edilen 40 tüberküloz hastasının 33'ü yoğun bakımda yeni tanı almış tüberküloz olgusuydu ve ortalama tanı konulma süresi 7 gündü.²¹ Üç günden uzun sürede tanı alan hastalar gecikmiş tanı olarak değerlendirildiğinde 13 (%42) hasta gecikmiş tanı, 18

(%58) hasta normal sürede tanı almış olarak bulunmuştur. Gecikmiş tanı olguların izole edilmeleri süresi normal tanı alan hastalara göre daha uzundur.

Tüberkülozun kesin tanısı vücut sıvıları (balgam, bronkoalveolar lavaj, plevral sıvı) veya doku örneklerinden tüberküloz basilinin izole edilmesi ile konulur.¹⁹ Tüberküloz basili, nonspesifik besi yerlerinde üreyemez. Balgam yaymada ARB pozitif basillerin gösterilmesi veya nükleik asit amplifikasyon testlerinin tanısal yardımcı testler olarak kullanılması önerilir.¹⁹ Tüberkülin deri testi ve interferon gama salınım testi gibi yardımcı testler aktif hastalığı göstermediği için tavsiye edilmez.¹¹ Hastaların balgam çıkarmada güçlük yaşamaları, kalitesiz balgam örnekleri, ilk alınan örneklerde ARB pozitif basillerin gösterilememesi gibi nedenlerden ötürü tanısal süreç uzayabilmektedir. Bu durum özellikle yoğun bakım için tanısal gecikmelere neden olabilir. Başlangıç antibiyotik tedavisine yanıtız pnömoni olgularında uzamış ateş yüksekliği, kilo kaybı, gece terlemesi ve hemoptizi gibi semptomlarının eşlik etmesi, akciğer direkt grafisinde şüpheli bulguların varlığında (kavitasyon, hiler lenfadenopati, üst lob tutulumu) ve riskli gruplarda yer alan hastalarda (insan immün yetmezlik virüsü+, immünsupresif ilaç kullanımı, organ nakli vb.) tüberkülozun ayırıcı tanılar içerisinde yer alması ve balgam ARB gönderilmesi tanısal süreci hızlandırabilir.¹¹

Yoğun bakımda tüberküloz tanısında yaşanan gecikmeler hastanın tedavi alması geciktirerek mortalite ve morbidite artışına yol açabilmektedir. Zahar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yoğun bakımda tüberküloz tedavisi alan 99 hastadan 22'si yoğun bakıma kabul edildiği esnada antitüberküloz tedavi almakta iken 47 hastaya yoğun bakıma kabul edildikten sonraki ilk 24 saatte antitüberküloz tedavi başlanmış, kalan 30 hastanın tedaviye başlanma süresi 20 gün olarak tespit edilmiştir.²² Aynı çalışmada, tedavide gecikme mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Çalışmamızda normal zamanda tanı alan hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar daha yüksektir. Normal zamanda tanı alan hastalarda APACHE-2 skorunun daha yüksek olması mortalitenin yüksekliğinin nedenlerinden biri olarak değerlendirilmiştir. Tatar ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yoğun

bakımda takip edilen tüberküloz hastalarında APACHE-2 skorunun 18 ve üzeri olması mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.²¹ Her ne kadar tedavide yaşanan gecikmeler mortalite ile ilişkili olsa da çalışmamızda semptom başlangıcından tedavinin başlanmasına kadar geçen süre 2 grup için benzer olması tedavide gecikmenin mortalite üzerine etkisinin ortadan kalkmasının nedenini olduğu düşünülmüştür.

Yoğun bakımda tüberküloz tanısında yaşanan gecikmeler, tedavide olduğu kadar hastaları izole edilememesi nedeni ile sağlık çalışanları ve diğer hastalar için bulaş riski doğurmaktadır. Yoğun bakımlar, girişimsel işlemlerin sıklıkla yapıldığı ve hastalar ile yakın temasın yoğun olarak yaşandığı birimlerdir. Sağlık çalışanları tüberküloz için riskli gruplardan biridir. Hosoglu ve ark. tarafında yapılan bir çalışmada, genel popülasyona göre sağlık çalışanlarında tüberküloza yakalanma rölatif risk 4,9 kat iken doktorlarda 3,1 hemşirelerde 6,7 kattır.²³ Kılınç ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, sağlık çalışanlarında tüberküloz daha sık görüldüğü ve göğüs hastalıkları kliniğinde çalışanların daha yüksek risk altında oldukları bulunmuştur.²⁴

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı tek merkezli bir çalışma olması nedeni ile sonuçlarının genellenemiyor oluşudur. Hastanemiz tüberküloz için referans bir hastane olması nedeni ile tüberküloz konusunda farkındalık yüksektir. Diğer hastanelerde tüberküloz tanısında yaşanan gecikmeler daha fazla olabilir. Çalışmaya 31 hasta dâhil edilmiştir; hasta sayısının düşük olması normal zamanda tanı alan hastalar ile gecikmiş tanı alan hastaların komplikasyon gelişimi ve mortalite oranlarının benzer çıkmasına neden olup çalışmanın gücünü azaltmış olabilir. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı gecikmiş izolasyonun sebebi ile sağlık çalışanlarında tüberküloz gelişimi konusundaki

verilerin eksikliğidir. Tüm kısıtlılıklarına rağmen çalışmamız yoğun bakımda tüberküloz tanı süreleri ile ilgili öncü çalışmalardan birisidir.

SONUÇ

Tüberküloz, önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Yoğun bakımda tanıda yaşanan gecikmeler hastaların izole edilmesinde gecikmeye sağlık çalışanı ve diğer hastalar için bulaşma riskini artırmaktadır. Tanıda yaşanan gecikme tedavinin de gecikmesine neden olmaktadır. Yoğun bakıma tüberküloz farkındalığının artırılması için çalışmalar yapılmalıdır. Yoğun bakımda tüberküloz tanısında yaşanan gecikmelerle ilgili çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Süleyman Yıldırım, Engin Kırmızıgül, Cenk Kıraklı; **Tasarım:** Süleyman Yıldırım, Burcu Acar Çinleti, Cenk Kıraklı; **Denetleme/Danışmanlık:** Cenk Kıraklı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Süleyman Yıldırım, Engin Kırmızıgül, Burcu Acar Çinleti; **Analiz ve/veya Yorum:** Süleyman Yıldırım, Cenk Kıraklı; **Kaynak Taraması:** Engin Kırmızıgül, Burcu Acar Çinleti; **Makalenin Yazımı:** Süleyman Yıldırım, Burcu Acar Çinleti; **Eleştirel İnceleme:** Cenk Kıraklı.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. p.1, 2. [\[Link\]](#)
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye'de Verem Savaşı 2019 Raporu. Ankara: ELSU ORGANİZASYON TURİZM REKLAM SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ; 2020. p.12-14. [\[Link\]](#)
3. Ward HA, Marciniuk DD, Pahwa P, Hoepfner VH. Extent of pulmonary tuberculosis in patients diagnosed by active compared to passive case finding. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(5):593-7. [\[PubMed\]](#)
4. Lin HP, Deng CY, Chou P. Diagnosis and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients identified using the Taiwan reporting enquiry system, 2002-2006. *BMC Public Health.* 2009;9:55. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
5. Lin CY, Lin WR, Chen TC, Lu PL, Huang PM, Tsai ZR, et al. Why is in-hospital diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed in southern Taiwan? *J Formos Med Assoc.* 2010;109(4):269-77. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Yimer S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2005;5:112. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
7. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
8. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health.* 2008;8:15. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
9. Cai J, Wang X, Ma A, Wang Q, Han X, Li Y. Factors associated with patient and provider delays for tuberculosis diagnosis and treatment in Asia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(3):e0120088. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
10. Hagan G, Nathani N. Clinical review: tuberculosis on the intensive care unit. *Crit Care.* 2013;17(5):240. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
11. T. C. Sağlık Bakanlığı. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 2. Baskı. Ankara: Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. Şti.; 2019. [\[Link\]](#)
12. Han J, Nam BD, Park SY, Park J, Lee E, Lee EJ, et al. Risk factors for delayed isolation of patients with active pulmonary tuberculosis in an acute-care hospital. *Sci Rep.* 2019;9(1):4849. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
13. Xu X, Liu JH, Cao SY, Zhao Y, Dong XX, Liang Y, et al. Delays in care seeking, diagnosis and treatment among pulmonary tuberculosis patients in Shenzhen, China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(5):615-20. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Helda E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis.* 2006;6:33. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
15. Tamhane A, Ambe G, Vermund SH, Kohler CL, Karande A, Sathiakumar N. Pulmonary tuberculosis in Mumbai, India: factors responsible for patient and treatment delays. *Int J Prev Med.* 2012;3(8):569-80. [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
16. Güneylioglu D, Yılmaz A, Bilgin S, Bayram U, Akkaya E. Factors affecting delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Med Sci Monit.* 2004;10(2):CR62-7. [\[PubMed\]](#)
17. Çalışır HC, Yurdakul AS, Öğretensoy M. Tüberküloz kontrolünde hasta ve doktor gecikmesi [Patient and doctor delay in tuberculosis control]. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2001;49(2):252-8. [\[Link\]](#)
18. Pirkis JE, Speed BR, Yung AP, Dunt DR, MacIntyre CR, Plant AJ. Time to initiation of anti-tuberculosis treatment. *Tuber Lung Dis.* 1996;77(5):401-6. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for disease control and prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):111-5. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
20. Byrd RP Jr, Mehta JB, Roy TM. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis--predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):278; author reply 278. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Tatar D, Senol G, Kirakli C, Edipoğlu O, Cimen P. Contributing factors to mortality rates of pulmonary tuberculosis in intensive care units. *J Chin Med Assoc.* 2018;81(7):605-10. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Zahar JR, Azoulay E, Klement E, De Lassence A, Lucet JC, Regnier B, et al. Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2001;27(3):513-20. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
23. Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, Akalin S. Tuberculosis among health care workers in a short working period. *Am J Infect Control.* 2005;33(1):23-6. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Kılınç O, Uçan ES, Çakan A, Ellidokuz H, Özol D, Sayiner A, et al. İzmir'de sağlık çalışanları arasında tüberküloz hastalığı riski: tüberküloz meslek hastalığı olarak kabul edilebilir mi [Risk of tuberculosis disease among health care workers in İzmir: can tuberculosis be considered as an occupational disease]. *Toraks Dergisi.* 2000;1(1):19-24. [\[Link\]](#)