

DÜNYA AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ, 2011, LİLE, FRANSA



Dünya Akciğer Sağlığı Kongresi bu yıl Fransa'nın Lille kentinde yapıldı. Kongrenin ana teması, "partnership for scaling-up and care", yani, "gelişme ve bakım için ortaklık" idi.



Lille, kenti, Fransa'nın kuzeyinde, 2006 nüfusu 226.014 olan bir kent. Hızlı trenler ile Brüksel'e 35dk, Londra'ya 1saat 20dk, Paris'e 1saat uzaklıkta. Tarihi yapılarının çokluğu ve güzelliği yanında modern mimarinin çok sayıda güzel örneğinin bulunduğu bir kent. Zengin bir kültürel yaşamı var. Zaten 2004 yılında Avrupa'nın kültür başkenti olmuş. Sokakları canlı ve hareketli.

25 Ekim 2011. Kongre öncesi gelenekselleşen "Stop TB Sempozyumu" yanında bu yıl iki ayrı oturum daha vardı: "Stop TB Yeni TB İlaçları Çalışma Grubu yıllık toplantısı" ve "Stop TB Yeni Tanısal Çalışma Grubu yıllık toplantısı".



STOP TB SEMPOZYUMU bu yıl ölen Prof. John Sbarbaro, aktivist Winston Zulu ve DSÖ'de çalışan Sudan'lı Dr. Philip Ejikon anısına düzenlenmişti. Sempozyumda küresel TB kontrolündeki gelişmeler ele alındı. Özel olarak bu yılın konusu kadınlar ve çocuklarda TB idi. DSÖ Küresel TB Kontrolü Raporu, bu yıl kongreden önce yayımlanmıştı. Bu raporun temel verileri sunuldu. Nisan 2009'dan Temmuz 2011'e kadar 2 yıllık sürede 96 ülke ile yapılan konsültasyonlar, 17 Afrika ülkesi, Çin ve Hindistan'da yapılan değerlendirmeler yeni tahminler yapılmasında önemli bir dayanak oluşturuyor. Ölüm istatistiklerinin olduğu 90 ülke ile Hindistan'da yapılan mortalite taraması da önemli bir veri kaynağı oluşturmuş.

Son yıllarda yapılan prevalans taramaları başka bir veri kaynağını oluşturmaktadır. 2010'da Pakistan, Laos, Etyopya, Çin, Kamboçya'Da ve 2011'de Tayland, Tanzanya, Ruanda, Nijerya ve Gana'da yapılan prevalans taramaları önemli bir veri kaynağı oluşturmuş ve tahminlerin yeniden düzenlenmesinde kullanılmıştır. Bütün bu veri kaynaklarının da yardımı ile yapılan yeni tahminler, sadece 2010 yılı için değil, geriye yönelik 1990'a kadar olan dönemi de kapsamaktadır. Bu tahminlere göre,

- **MUTLAK SAYI OLARAK:** TB insidansı 2005 yılında 9,0 milyon ile zirve yapmış, sonra düşüşe geçmiş, 2010 yılında 8,8 milyondur ve bunun 1,0-1,2'si (%12-14'ü) HIV'li kişilerdedir. TB mortalitesinin zirve yaptığı yıl 2003'dür, 1,8 milyon ve 2010'da 1,4 milyondur.
- **100.000 NÜFUSTA:** TB insidansı 2002'de zirve yapmış ve daha sonra yıllık %1,3 düşüş görülmektedir. Prevalans düşüşü sürmekle birlikte, mevcut gidiş, 2015'de hedefe (1990'ın yarısı) ulaşması zor görünmektedir. TB mortalitesinde 1990'dan bu yana %40 düşüş olmuştur ve 2015'ten önce hedefe (1990'ın yarısı) ulaşacağı görülmektedir.

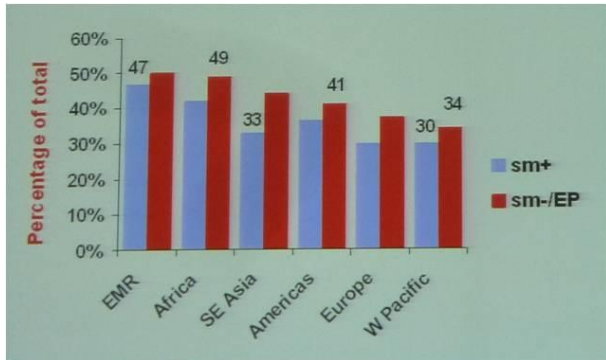
Çin ile ilgili çok çarpıcı veriler sunuldu. Üç kez yapılan prevalans çalışmaları ve diğer istatistik bilgilerden de yararlanılarak yapılan tahminlere göre, 1990'dan bu yana insidansta yıllık %3,4 düşüş; prevalansta 20 yılda %50 azalma; mortalitede 20 yılda %80 kadar bir düşüş olmuştur.

Tahmin edilen ve kayıt edilen hastalar sırasıyla 1990'da 7,6 milyon ve 3,7 milyon, 2010'da da 8,8 milyon ve 5,8 milyondur. Böylece 2010'da olgu bulma oranı %65 (%63-%68)'dir. Tedavi başarısı, küresel olarak %87'dir. Avrupa %67 ile geride kalmıştır.

ÇİD-TB tahminlerinin de 2010 yılı için yenilendiğini görüyoruz. Dünyada tahmini ÇİD-TB sayısı 290.000 iken, bunların yaklaşık 6'da 1'i (%16'sı), 53.000'i kayıt altına alınmış ve tedavi görmüştü. Dünya genelinde yeni olguların %2'si, tedavi görmüş olguların da %6'sında ilaç duyarlılık testi (İDT) yapılmıştır. TB hastalarında HIV testi Afrika'da artmıştır (2010'da %59), dünyada da artmakla birlikte daha düşük düzeydedir (%34). HIV pozitif TB hastalarında 2010 yılında co-trimaksazol koruyucu tedavi (CKT) %77, antiretroviral tedavi (ART) %46'dır.

Bütçe ile ilgili değerlendirmede BRICS ülkeleri (Brezilya, Rusya, Hindistan, Çin, Güney Afrika) verem savaşı bütçesinin %96'sını, diğer 17 yüksek olgu yükü olan ülkede ise %51'ini yerel kaynaklar sağlamaktadır. 2011-2015 Küresel Stop TB Planına göre bütçe açığı ayrıntılı ortaya konuldu.

KADIN VE ÇOCUKLARDA TB: Dünya genelinde TB hastalarının %28'inin cinsiyet ayrımı yapılmadan



raporlandığı görülmektedir. Şekilde, TB hastalarının DSÖ epidemiyolojik bölgelerine göre, kadınlardaki oranı görülmektedir (sm+: yayma pozitif; sm-/EP: yayma negatif/akciğer dışı).



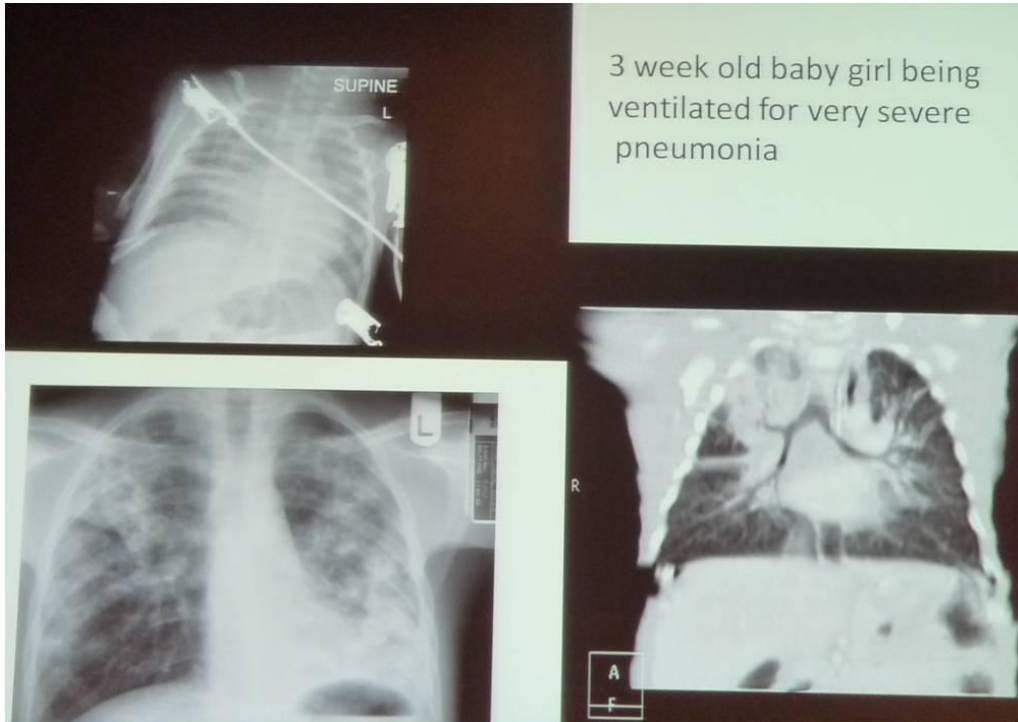
Prevalans taramalarında saptanan ilginç bir durum şekilde görülmektedir: TB hastası kadınlar, erkeklere göre daha fazla kayıt altındadırlar.

Çocuklardaki TB'un durumu ile ilgili veriler incelendiğinde, çocuklardaki TB olgularının yaklaşık %85'i yayma negatif/AD olgularıdır (AD: akciğer dışı). Yayma negatif/AD TB olgularının yaklaşık %45'inin yaş gruplarına göre verileri yoktur. Kayda alınan TB olgularının tahminen %6'sı çocuklardadır. Kayıtlardaki eksikliğin temel nedeninin, ulusal TB programı (UTP) ile pediatri uzmanları arasındaki bağlantı olmayışı olduğu belirtilmektedir. Dünyada kadın ve çocuklarda 2010 yılında tahmin edilen TB yükü:

- Kadınlarda 3,2 milyon (3,0-3,5) TB olgusunun olduğu tahmin edilmektedir.
- Tahminen olguların %10'u çocuktur.
- HIV negatif kadınlarda tahminen 320.000 ölüm olurken, kadınlarda HIV ile ilişkili TB'ye bağlı yaklaşık 0,5 milyon ölümün olduğu tahmin edilmektedir.

Kadın ve çocuklarda TB'un durumunu değerlendirmek için, kayıtlı hastaların yaşa ve cinsiyete göre ayrılması; Afrika'da prevalans çalışmalarının yapılması; çocuklarda kayda geçmeyen olguların sayısının belirlenmesi için çalışmalar ve kayda geçmemeyi (ve fazladan tanıyı) azaltıcı önlemler önerilmektedir.

Robert Gie (G. Afrika) tarafından "TB mortalitesini azaltmak, anne ve çocuk sağlığını entegre etmek" başlıklı sunum yapıldı.

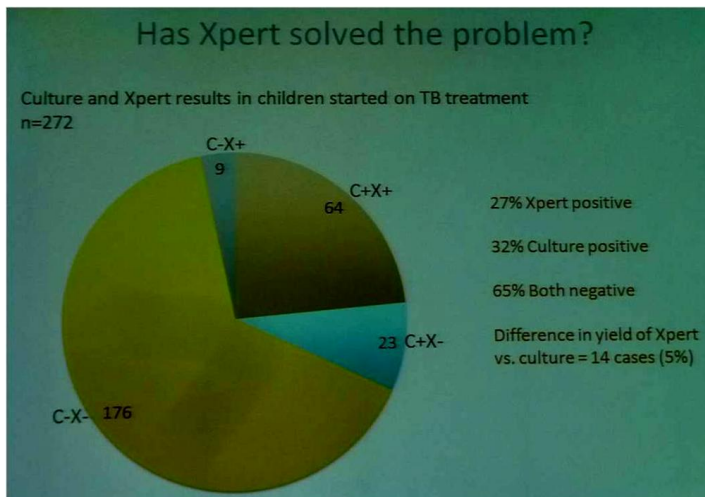


Pnömoni tanısı ile ventilasyona bağlanan 3 aylık çocuk, sol altta annesinin filmi.

Anne ölümlerinin incelendiğinde HIV pozitiflerde(n=146) %15'i TB'den iken, HIV negatiflerde (n=50)TB nedenli hiç ölüm olmaması çarpıcı bir bilgi idi. İlk 18 aylık bebekte TB saptanması durumunda annede TB görülme oranı çok yüksek bulunmuştur. Bebeklerde HIV enfeksiyonu, TB insidansını 24 kat artırmaktadır. Ayrıca HIV ve TB birlikte olan bebeklerin üçte birinin öldüğü bir çalışma sunuldu. Sonuçta, anne ve bebeklerin HIV ile birlikte TB'ye yakalanmaları arttığı gibi, ölümleri de artmaktadır. Bu nedenle anne ve bebekleri, eğer TB-HIV riski taşıyorlarsa ortak ele almak gereklidir.

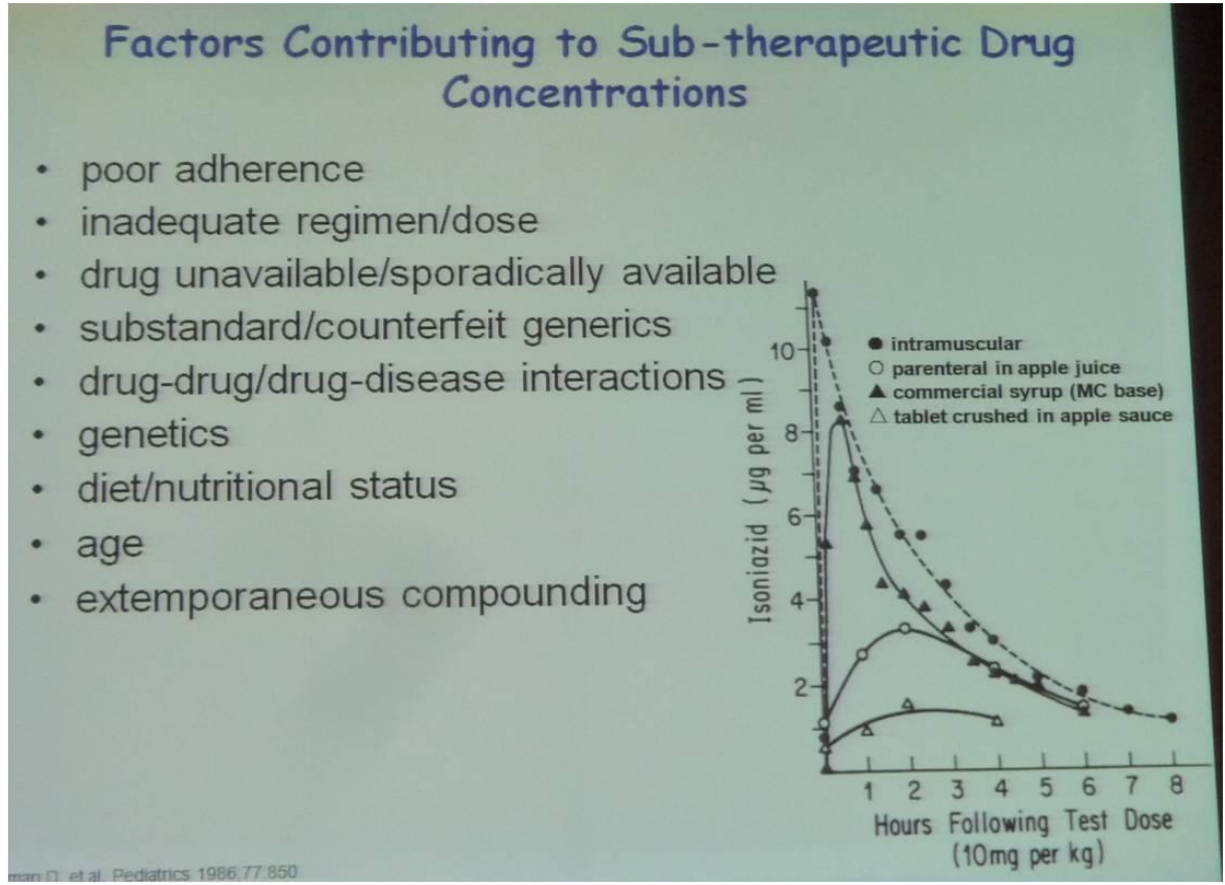
Bangladeş'ten yapılan sunumda (Khurshid Talukder), yıllık 0-14 yaşında TB tanısı konulması gereken tahmini 25.000 çocuk olması gerekirken şu anda yılda 4.375 çocuğa tanı konulduğu belirtildi. Neden olarak, aile temelli temaslı muayenesinin eksikliği, sahada sistematik tarama ve çocuk TB'lilerin sevk konusunda rehber olmayışı ve eğitilmiş personel eksikliği belirtildi. Bu durum saptaması üzerine prospektif bir çalışma ile, bir bölgede sağlık çalışanlarının eğitimleri ve topluma yönelik çalışmalar yapılırken, başka bir bölge kontrol olarak alınmış ve bir çalışma yapılmamış. Çalışma bölgesinde çocuklarda yayma pozitif, negatif ve AD TB olgularında artış olurken, kontrol bölgesinde aynı düzeyde olmamakla birlikte TB olgu artışı saptanmış. Uygulama planı ve yoğun eğitimlere gerek olduğu belirlenmiş. Çocuklarda TB tanısını artırmak için Yemen'de yapılan bir çalışma sunuldu. Yayma pozitif 385 kaynak olgunun 395'i taranmış. Semptom ve bakteriyoloji kullanılmış. Sonuçta semptomu olan 155 çocuktan 6'sında yayma ve kültür pozitifliği saptanmış. Tartışmada çocuk TB'sinde bakteriyolojik tanının yetersiz olacağı, radyolojinin gerektiği yeterince vurgulanmadı. Etyopya'da Mayıs 2011'de ilk olarak başlayan temaslılarda koruyucu tedavi uygulamasının aylar içinde nasıl artış gösterdiği anlatıldı. Brezilya'daki koruyucu tedavi deneyimi anlatıldı. BCG'nin yapılmasından sonraki 2 yılı, BCG'li, sonraki yılları BCG'siz saymaları ilginçti. Kullandıkları koruyucu tedavi endikasyonlarını değiştirmişler: BCG'siz ya da 2 yıldan önce aşı yapılmışlarda, erişkin temaslılarda, HIV, TNF inhibitör kullananlar, sekel lezyon ve graftli hastalarda tüberkülin deri testi (TDT) 5mm ve üzeri ise; aşıdan sonraki ilk 2 yılda, silikozlu, baş-boyun kanseri olanlarda ve diyabetlilerde TDT 10 mm ve üzeri ise; tüberkülin konversiyonu olan yayma pozitif temaslı ve sağlık çalışanları endikasyonu olan kişiler. Sao Paulo'da 6 ay İNH kullanımını tamamlama oranı %58 bulunmuş.

Çocuklarla ilgili oturumun sonunda **çocukluk çağı TB için bir eylem çağrısı** sunuldu. "TB olan ya da TB'lu hasta ile karşılaşan bütün çocukların doğru şekilde ele alınması, uygun tedavi alması, TB için korunma, tanı ve tedaviye tümüyle ulaşabilmesi" temel alınan bu çağrı şu web sayfasında görülebilir: http://www.stoptb.org/getinvolved/ctb_cta.asp



Güney Afrika'dan Mark Nicol, çocukluk çağı TB'sinde Xpert'in kullanımı ile ilgili bir çalışmayı sundu. Toplam 535 çocuk çalışmaya alınıyor. Balgam ya da indükte balgam kullanılıyor. Sonuçta TB tedavisi başlanan çocuklarda (n=272), kültür pozitif (C+) 87, Xpert pozitif (X+) 73 olgu saptanıyor. Xpert, kültürden farklı hastalara da tanı koymakla birlikte, kültürün yerini alması mümkün görünmüyor. Kültür yoksa, balgam/indükte balgamda Xpert kullanılabilir.

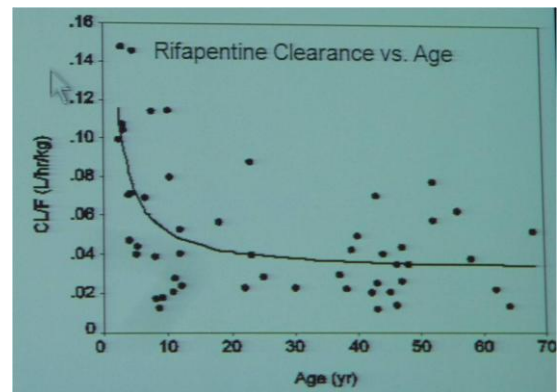
Çocuklarla ilgili oturumun en çarpıcı konuşmasını ABD'den Gregory L. Kearns yaptı. Konusu **çocuklarda TB ilaçları** idi. Çocuklarda ilaçların farmakokinetiği hakkında bilgilerin yeterli olmadığını, hatalı dozların kullanılabildiğini, besinle birlikte ilaç alınabildiğini ve diğer birçok faktörün düşük kan ilaç düzeyine neden olabileceğini belirtti.



Bu durumu dikkate alan DSÖ'nün çocuklarda tüberkülozun tedavisi için bir "Rapid Advice", "Hızlı Öneri" kitapçığı çıkardığını belirtti (<http://www.who.int/tb/publications/2010>).

Sonuç olarak, gelişmekte olan ülkeler için **çocuk TB ilaç formülasyonları** gerektiğini belirtti:

- Makul fiyatlı, ticari olarak uygulanabilir
- Stabil
- Doğru şekilde bölünebilen
 - Tümü için bir doz ideal
- Taşınabilir, hafif
- En az uygulama sıklığı
- Minimum, toksik olmayan ekşiyanlar
- Uygun, kolay, güvenilir uygulama
 - Tadı güzel
 - En az manipülasyon gereken
- Doğrulamalı çalışmalar
 - Bağlı biyoyararlanım
 - Ek farmakokinetik çalışmalar
 - Maruz kalma-yanıt verileri



Yaş ile rifapentin klirensindeki değişim. Bebeklerde klirensin çok daha fazla olduğu görülüyor.

AÇILIŞ TÖRENİ:

Açılışta, önce konferans vardı: “Sağlık hizmetlerini geliştirmeye özel sektör nasıl katkı sağlayabilir.” Bu konuda özel bir çalışma yapan bir “CEO” sunum yaptı. Sunumunda videolar da kullandı. Afrika’da kullanılmak üzere geliştirilen basit ve ucuz bir su filtre sistemi (Lifestraw) ile başlatılan bir kampanya sunuldu. Batı Kenya’da bir kampanya yapılıyor. Bir paket içinde su filtre cihazı, bir cibinlik ve kondomların hazırlanıp (care-pack), HIV testi yaptıranlara dağıtılması ile yürütülen bu kampanyada %80 üstünde nüfus HIV testi yaptırmıştır. Bu çalışma sunuldu.

Kochon Ödülü (Kore Cumhuriyetinden bir vakfın Stop TB Ortaklığı adına verdiği ödül (65.000dolar), Prof. Alimuddin Zumla’ya verildi. Zumla, ödülü, personeline dağıtacağını açıkladı. Japon Anti-TB Kurumu’nun verdiği Prenses Chichibu ödülü, Dr. Richard J. O’Brien’e verildi; kendisi TB ürün geliştirmede ve FIND’da çalışan bir konsültandır. Union’un Genç Araştırmacı Ödülü Güney Afrika’Dan Dr. Keren Middlekoop’a verildi. Union’un Bilim Ödülü, DSÖ Stop TB Departmanından Dr. Haileyesus Getahun’a verildi.

Dünya TB Günü 2012 sloganı “Stop TB in my lifetime” (benim yaşamım süresinde TB’u durduralım) olacak.



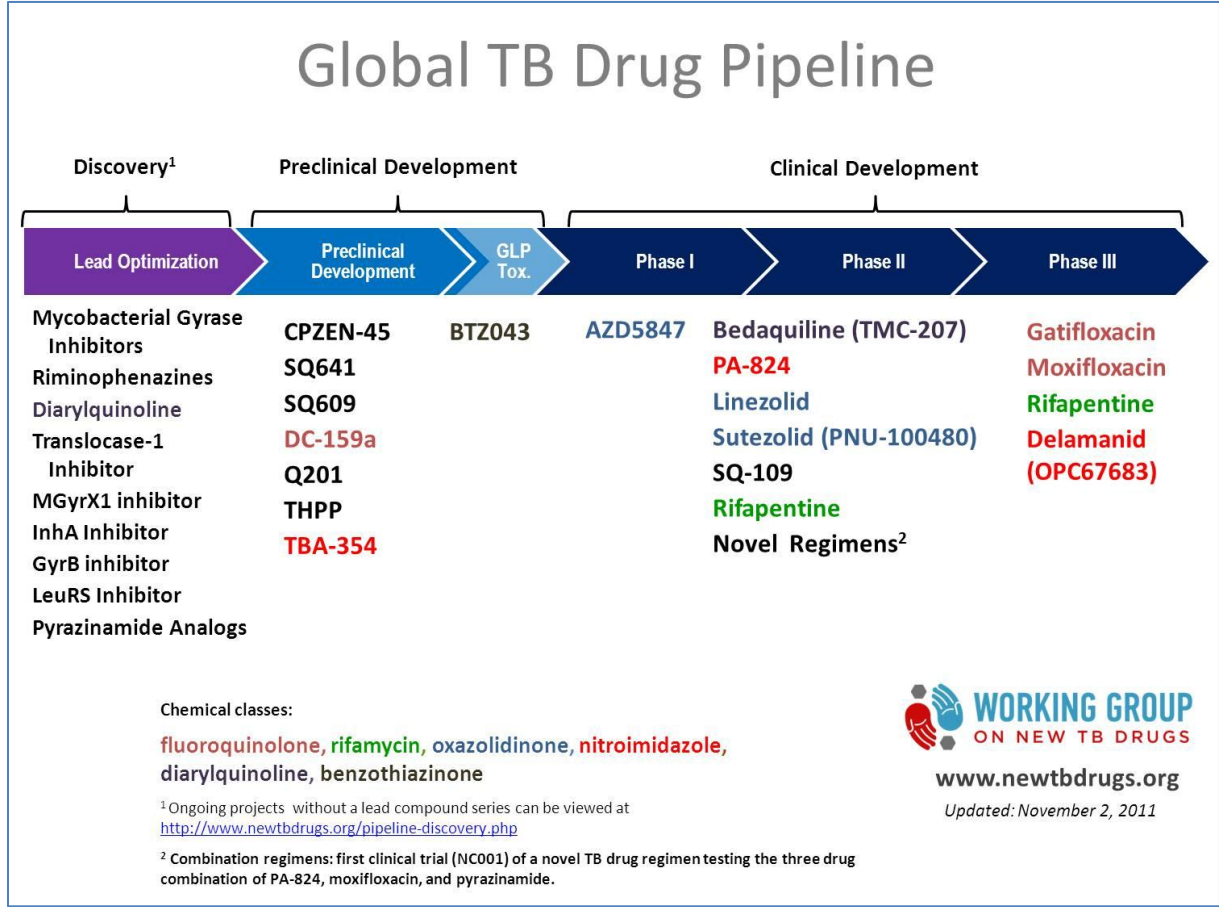
Açılış töreninden sonra açılış kokteyli vardı.

Bir sonraki kongre (2012) Kuala Lumpur, Malezya’da 133-17 Kasım’da yapılacak. Teması, “Driving sustainability through mutual responsibility” (karşılıklı sorumluluk ile sürekliliği sağlamak) olacak.

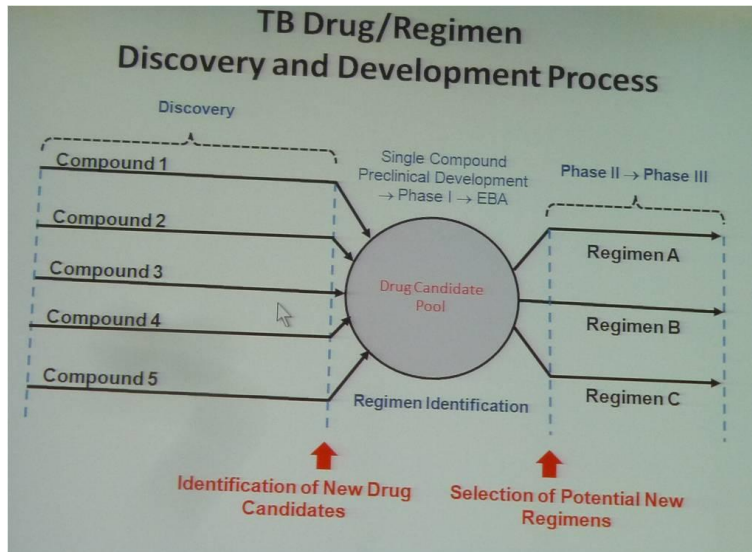
YENİ TB İLAÇLARI İLE İLGİLİ GELİŞMELER:

Bu yıl faz II ve faz III'de yer alan TB ilaç sayılarında artış olmuştur

(<http://www.newtbdrugs.org/pipeline.php>). Yeni geliştirilen ilaçlarla yapılan çalışmalar sunuldu.



Yeni TB ilaçlarında faz çalışmaları sürerken, TB tedavisinin kombine ilaçlarla oluşan rejimlere ihtiyaç duyması nedeniyle, kombine rejimlere yönelik çalışmalar da başlatılmıştır.

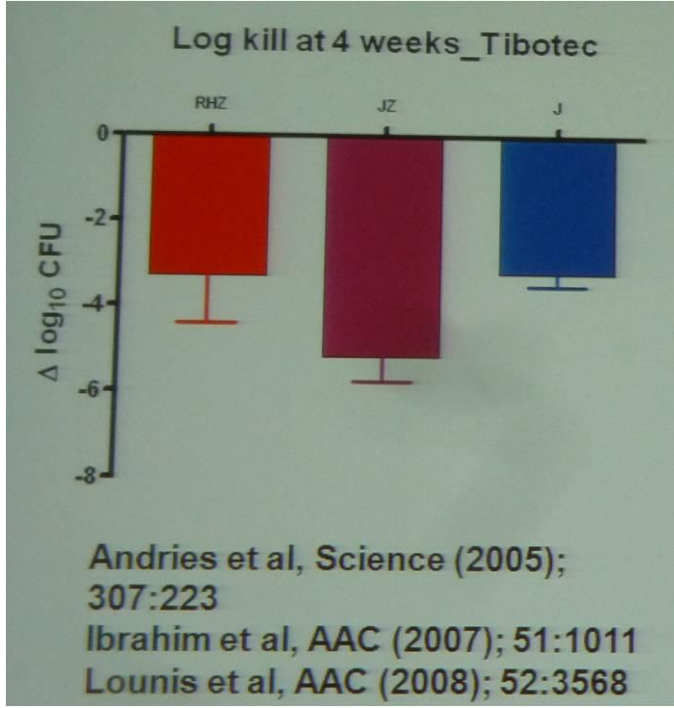


TB İlacı Geliştirmede Küresel Ortaklık (TB Alliance) sunumu:

TB ilacı ve rejimi keşfi ve geliştirilmesi konusunda yeni yaklaşım şekilde görülüyor. Yeni ilaç adayları belirlendikten sonra, tek tek ilaçlarla prelinik geliştirme, faz I ve erken bakterisidal aktivite (EBA) çalışması yürütülmektedir. Faz I çalışmalarını izleyerek belirlenen yeni ilaçlarla oluşturulan tedavi rejimleri kombine ilaçlarla faz II ve faz III çalışmaları yürütülmektedir.

Hayvan modellerinden öğrenilen tedavi rejimleriyle erken bakterisidal aktivite (EBA) çalışması (NC-001 nolu çalışma). 2 hafta süreyle EBA değerlendiriliyor. (Pa: PA-284, M: moksifloksasin, Z: pirazinamid, J: TMC207=bedakulin, U: PNU-100480=sutezolid, C: clofazimin)

- J-Z sinerjisi
- Pa-Z aditif etkisi
- Pa-J antagonizması
- Pa-M-Z, güçlü yeni bir rejim.



Bu çalışmada farelerde saptanan bulgular insanda da doğrulanıyor. Bundan sonra, hem ilaca duyarlı hem de ilaca dirençli suşlarda Pa-M-Z ile 2 aylık kısa süreli tedavi denenecek.

Farelerde yapılan pre-klinik çalışmalarda JZ içeren rejimlerin güçlü EBA aktivitesi olduğu görülmüştür. JZ'ye ek olarak U, C ya da M içeren rejimler, farelerde yüksek etkili ve nüks oranı düşük rejimler oluşturmaktadır.

REMOx faz III çalışması: 3 ayrı rejim karşılaştırılıyor. Randomize, çift kör, "non-inferiority" çalışma tasarımı ile. Her bir gruba 630 hasta alınacak ve tedavi sonrası 12 ay izlem yapılacak. 208-2011 arası hasta alınacak ve çalışma raporu 2014 Nisanında yayımlanacak. (M: moksifloksasin, H: izoniyazid, R: rifampisin, E: etambutol, Z: pirazinamid)

- 2ay HRZE, 4ay HR
- 2 ay HRZM, 2 ay HRM
- 2 ay MRZE, 2 ay MR

Dört ay, üç ay ya da iki aylık bir rejimle başarılı tedavi yapılabilir mi? Farelerde 3 ayda kür sağlanabilmiştir. Hem duyarlı hem de ilaca dirençli TB olgularında başarılı olacak bir rejim mümkün mü? Yeni ilaçlarla oluşturulan rejimler, mevcut ilaç direnci olan olgularda da başarılı olabilir.

Tıbbi Araştırma Konseyi Deneme Birimi (MRC Clinical Trials Unit) tarafından DSÖ Stop TB Ortaklığı ile birlikte yürütülen "Study C" sonuçlarını Paul Nunn sundu. Fiks doz preparat (FDP) ve ayrı ilaç preparatları (AİP) iki kol halinde randomize edilip tedavi sonuçları karşılaştırılmış. Başlangıç dönemi HRZE günlük (FDP ya da AİP), idame döneminde haftada 3 gün HR verilmiş. Sonuçların değerlendirildiği 30. ayda FDP kolunda 546/592 (%92,3), AİP kolunda 547/589 (%92,9) başarılı sonuç alınmıştır. Başarısız sonuç, tedavi başarısızlığı + nükslerdir. Başarısız sonuca yol açan etkenler araştırıldığında, HIV enfeksiyonu, sigara ve bilateral kavite risk faktörü olarak bulunmuştur. Sonuçta,

FDP'ların AİP'ları ile etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılabilir olduğu ve ulusal TB programlarında (UTP'lerde) kullanılması önerisini desteklemektedir.

Aşı-ilaç-tanısallar konusunda ortak bir toplantı düzenlendi. Bu toplantıdan bazı notlar aktarmak istiyorum. TB tedavisi ile ilgili saptanan gereksinimler:

- İlaç duyarlı TB için, daha kısa süreli ve daha basit bir tedavi,
- İlaça dirençli TB için, tümüyle oral, daha kısa süreli ve daha güvenli bir tedavi,
- TB/HIV ortak hastalık durumunda, ilaç-ilaç etkileşiminin düşük düzeyde olması ya da hiç olmaması, TB tedavisi ile anti-retroviral tedavinin birlikte verilebilmesi,
- Koruyucu (latent TB) tedavide, daha kısa süreli ve daha güvenli tedavi.

Yeni tanısallarda beklenti, hızlı ve basit moleküler testlerin hastanın hekimle karşılaştığı yerde yapılabilmesidir.

Aşılar, epidemiyolojik duruma göre değişik aşı tercihlerinin öne çıkacağı düşünülüyor:

- Hindistan'de TB hastalarının çoğunluğu yeni enfeksiyon ile oluşuyor: 0-54 yaş arasında %62 hasta primer TB. Bu koşullarda basille karşılaşma öncesi aşı (pre-exposure vaccine) uygun.
- Güney Afrika: 25-44 yaş genç erişkinlerde %72 reaktivasyon TB, HIV ile birlikte görülüyor. Bu koşullarda basille karşılaşma sonrası aşı (post-exposure vaccine) uygun.
- Nüfusun yaşlanması ile ve diyabet gibi değişik faktörlerle daha fazla reaktivasyon oluşacağı için, basille karşılaşma öncesi ve sonrası (pre and post exposure) aşılar birlikte kullanılmalı.

BİLL VE MELİND GATES VAKFININ STRATEJİSİnin sunulduğu bir toplantı yapıldı. Bu toplantıda, bu vakfın yaptıkları, stratejisi ve planları anlatıldı. 2000 yılında kurulan bu vakıfta, Bill Gates de 2008 yılında eşinin yanında tam zamanlı olarak çalışmaya başlıyor. Vakfın çalışma prensibi üç basamaklı:

- Basamak 1: Strateji geliştir
- Basamak 2: Ödeneği bul
- Basamak 3: Gelişmeyi ölç

Vakfın stratejik hedefi, TB insidansını azaltmak olarak belirlenmiştir. 2011-2016 döneminde TB stratejisinin başarılması ile ilgili hedefler şöyle sıralandı. Etki hedefi: küresel TB insidansında düşüşü hızlandırmak. Aşılar: Faz 3'te bir aşı adayı; İlaçlar: Faz 3'te bir TB ilaç rejimi; Tanısallarda: Yeni bir TB biyo-belirteç saptanması ve DSÖ STAG tarafından onaylanan 2 yeni moleküler tanısal; TB kontrolünde ülke düzeyinde yenilik: ulusal TB bütçelerinin artması, yenilikçi TB kontrolünün uygulanmasında artış, ucuz mühendislik yapılan yeni ürünler; Küresel elde edebilme ve Pazar dinamiği: Fiks doz preparat ve ikinci grup ilaçların maliyetinin düşürülmesi, hedef ülkelerde ve küresel olarak yeniliklerin daha hızlı kullanıma girmesi; Kamuoyu oluşturma: Yukarıdaki hedeflere ulaşmada fon sağlamak. Vakfın Çin, Hindistan ve Güney Afrika gibi üç ülkede çalışması planlanmıştır: Çin, yaygın hastalık olması ve ÇİD-TB; Hindistan, özel sektörün yaygınlığı; Güney Afrika da HIV ve TB birlikteliği nedeniyle.

Sunum, çok sayıda tartışmaya yol açtı. Sunumun temel özelliği, TB kontrolü konusunun, bir işletmeci ya da bir ticari işletme mantığı ile ele alınışı idi. Konu, değişik açılardan tartışıldı.

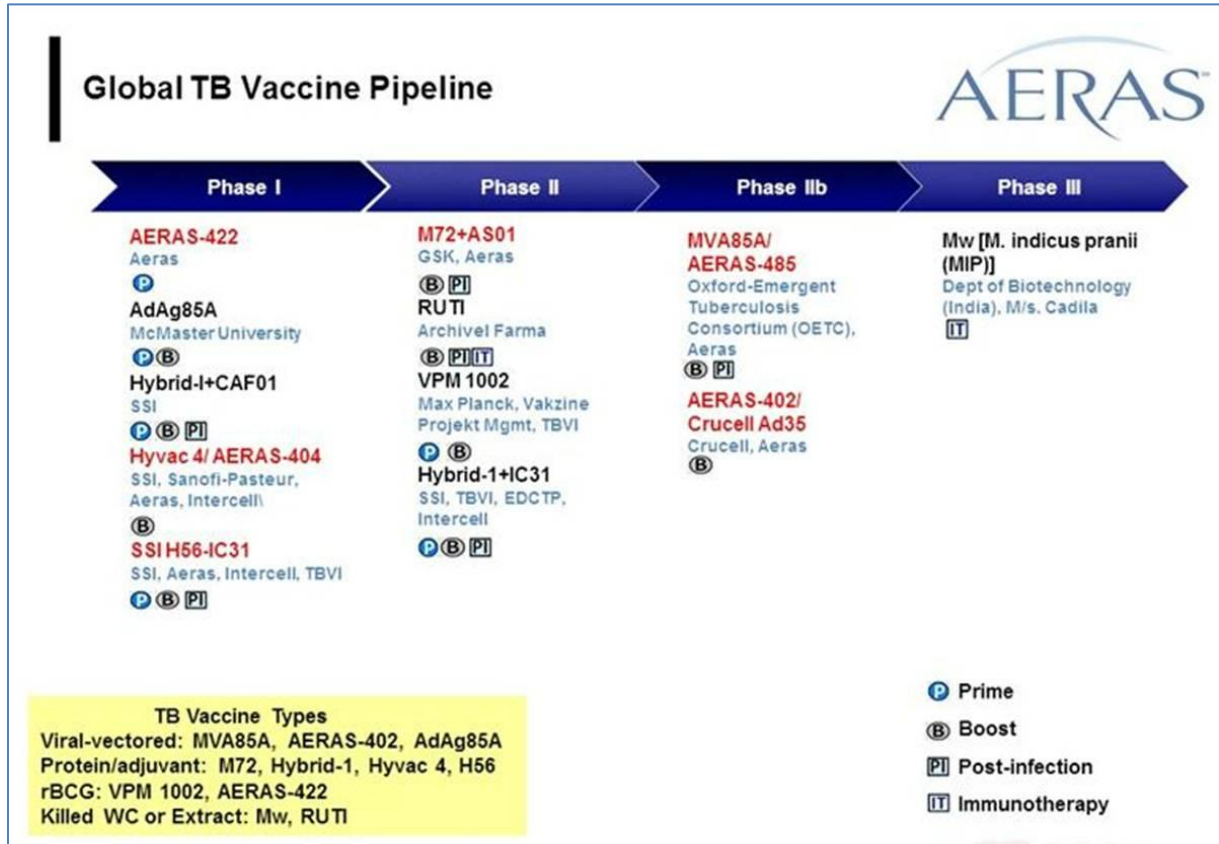
TB ARAŞTIRMA FİNANSMANI 2005-2010 EĞİLİMLERİ RAPORU 2011. “Treatment Action Group” (TAG) tarafından yayımlandı. TAG, AIDS için dana iyi tedavi, bir aşı ve bir kür sağlam için mücadele eden bağımsız bir AIDS araştırma ve politika düşünce kuruluşudur ve bilimsel temelli aktivistlerden oluşmaktadır. Stop TB Ortaklığının *Stop TB 2006-2015 Küresel Planı*nda yer alan hedefler ile karşılaştırarak finansmanı değerlendirmiştir.

2010 yılında 71 bağışta bulunan, TB araştırma ve geliştirmesi (AR-GE) için toplam 617,1 milyon dolar yatırım yapmışlardır, 2009 yılına göre %0,3 düşüş olmuştur. En büyük bütçe yeni ilaçlar için (226 bin dolar), sonra sırasıyla, temel bilimsel araştırmalar, yeni aşılar, yöneylem araştırmaları ve yeni tanısallara bütçe ayrılmıştır. *Küresel Plan’a* göre gerekli olan 2 milyar doların üçte biri sağlanabilmiştir.

Bu bütçenin kaynakları incelendiğinde, ABD Ulusal Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü (NIAID) birinci sıradadır (158 milyon dolar); ikinci sırada Bill ve Melinde Gates Vakfı (115 milyon dolar), üçüncü sırada Otsuka İlaç Firması (63 milyon dolar) ve dördüncü sırada ABD’nin diğer Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Birimleri (NIH lcs) (25 milyon dolar) yer almaktadır.

YENİ AŞI ÇALIŞMALARI:

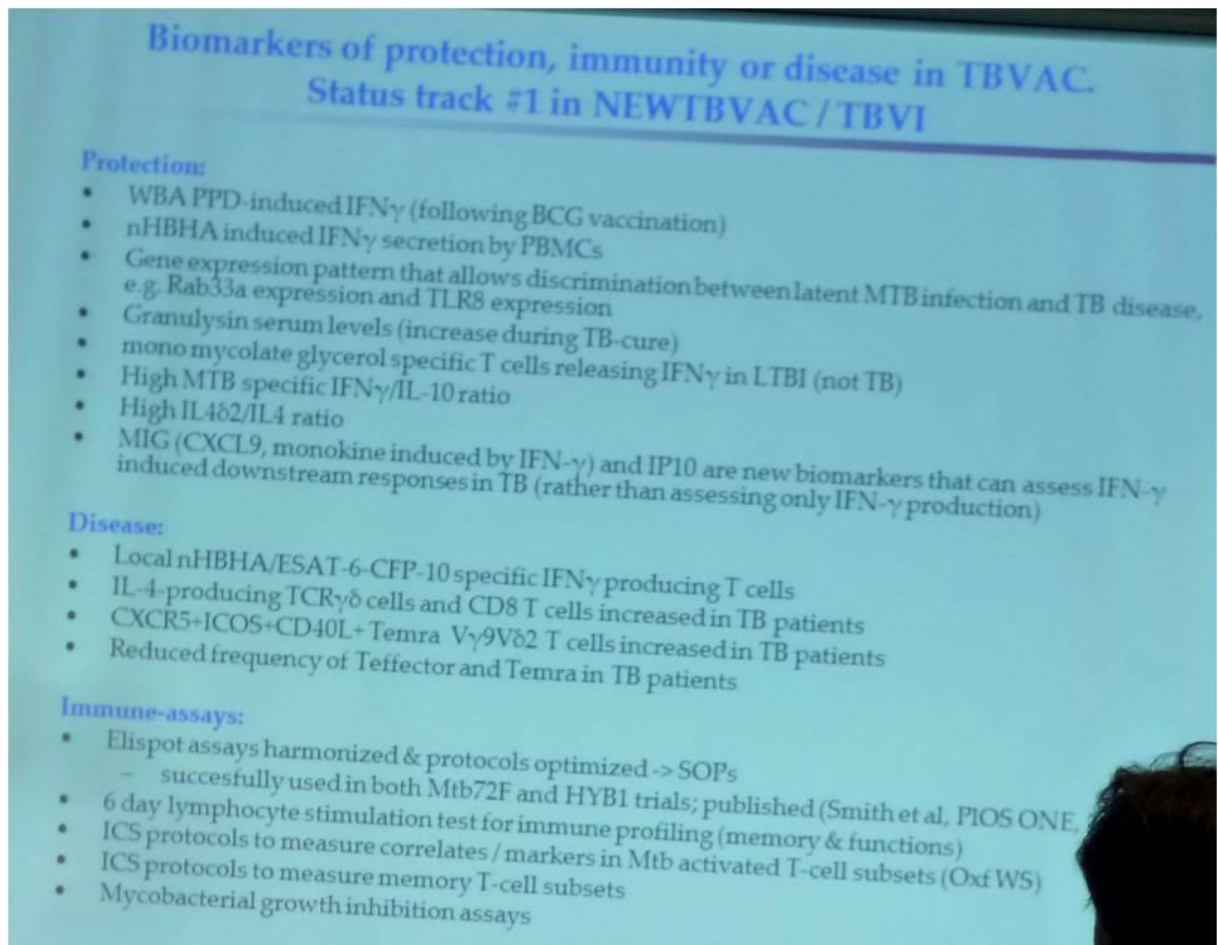
TB tarihinde onlarca yıldır ilk kez yeni bir TB aşı adayı için büyük çaplı bir faz IIb çalışması başlatılmıştır. Aşı geliştirmede TBVI ve AERAS web sayfaları ayrıntılı bilgiler içermektedir.



BIYO-BELİRTEÇLER (BIOMARKERS)

Kongrenin önemli bir konusu idi. Biyo-belirteçler, aşı çalışmalarında immünojenite yaratma ve en etkin aşı antijenini, aşı formülünü ve stratejisini erken dönemde belirlemeye yardımcı olabilir. İlaçların etkinliğini belirleyen çalışmalarda biyo-belirteçler, klinik sonuçların ya da yararların öngörülmesini sağlayabilir; kaynaklar ve zaman açısından yarar sağlayabilir. Tedavide biyo-belirteçler, hastaların izlenmesinde yararlı olabilir. TB tanısında biyo-belirteçler; latent enfeksiyon tanısında, aktif hastalık ile latent enfeksiyon ayırımında yararlı olabilir. Enfeksiyon, immünite ve patogenezin biyolojisini anlamada yardımcı olabilir. Hastalık reaktivasyon riskini öngörmede yardımcı olabilir.

Biyobelirteç çalışmalarında, hücre içi sitokin boyama, (bead array-“luminex”), multipleks gen ekspresyon testleri (MLPA), gen (array), proteomik ve metabolomik, yeni nesil testler kullanılabilmektedir. Çalışılan biyo-belirteçlerle ilgili bir liste aşağıda yer alıyor.



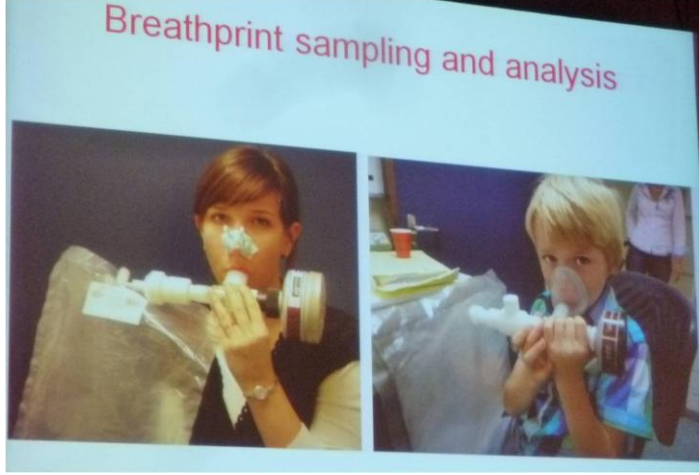
(biomarkers-for-TB.net)

Afrika'da yapılan bir çalışmada 850 HIV pozitif ve yeni tanı almış akciğer TB hastasının 4500 temaslısı çalışmaya alınmış. Bu temaslılara koruyucu tedavi verilmiyor. Beklenen 120 TB hastası, eğer %20 kayıp olursa 91 TB hastası. TB hastalığı gelişenlerle gelişmeyenlerin karşılaştırılması ile TB'ye yatkınlığın biyo-belirteçleri saptanmaya çalışılıyor. Çalışma 2012 ortasında tamamlanacak.

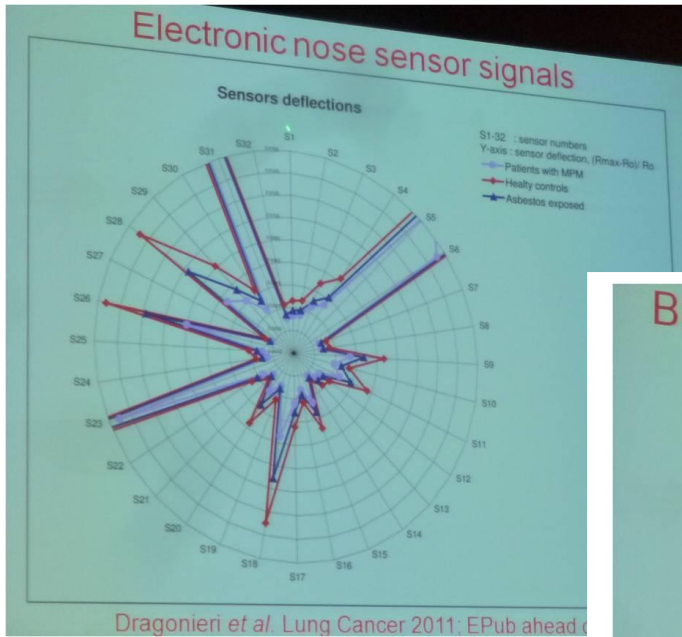
TB'nin tanısında kullanılabilecek potansiyel belirteçlerin tartışıldığı sunumda değişik tanı yöntemleri de tartışıldı. Bakteriyolojik olarak tanı zor. Tek antijenle yapılan serolojik testler başarılı değil. Bu

durumda yeni belirteçler ele alındı. Koku oluşturan moleküllerin gaz analizi ile belirlenmesi. TB-lipoarabinomannan (LAM) belirlenmesi. Nükleik asit çoğaltma. Bu testler verilerle tartışıldı.

KOAH, astım ve kanserde nefesteki biyo-belirteçler. Ekspirasyonla verilen havadaki biyo-belirteçlerin örneklenmesi konusunda önemli adımlar atıldığı görülüyor.



Bu yöntemle, hastaların moleküler fenotiplendirmesi mümkün olmaktadır. Akciğer hastalıklarının tanısında ve izlenmesinde elektronik burun (eBurun, "eNose") ile nefesin aynı anda yapılan analizi önemli bir araç olabilir. eBurun ile kompleks yapılar ya da desenin tanımlanması söz konusudur ve tanıda – izlemede en uygun araçtır. Astım, KOAH, akciğer kanseri ve akut akciğer hasarı olan hastaların nefes-izleri (breathprints) ayırt edilebilmektedir.

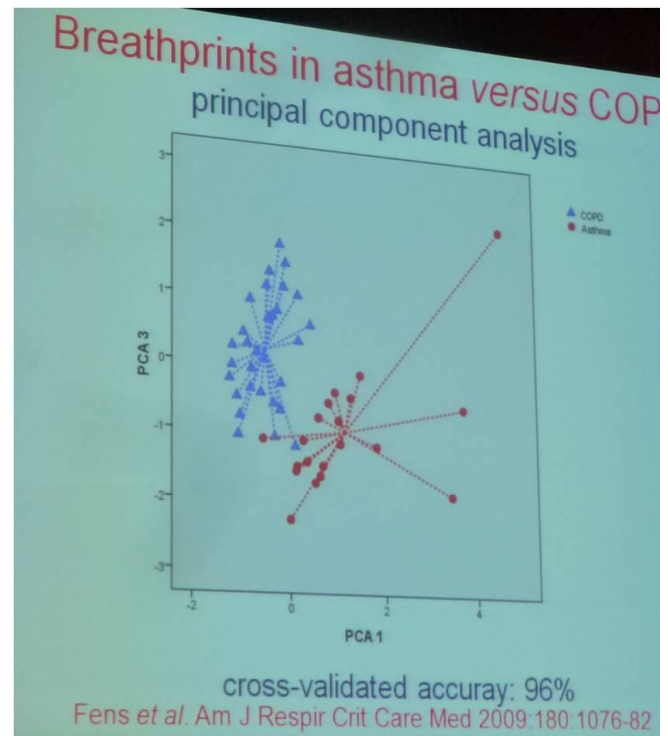


Gaz kromatografi-kütle spektrometrisi, tek tek moleküllerin ya da bileşiklerin ayrımını yapabilir ve patofizyolojik araştırma için uygundur.

En üstteki şekilde nefes örnekleme ve incelenmesi görülüyor.

Bir üstteki şekilde elektronik burun sensöründeki sinyaller (açık mor: M. mezotelyoma, kırmızı: sağlıklı; mavi: asbest teması olan.)

Sağdaki şekilde nefes-izinde bileşiklerin analizi ile astım (kırmızı) ve KOAH (mavi) ayrımı.



PREVALANS TARAMALARI:

Bu başlık ile yapılan toplantıda önce, dünyada yapılmış ve yapılacak çalışmalar konusunda bir güncel bilgi sunuldu. Sırada 20 ülkenin planlama yaptığı belirtildi. 2012’de Afrika’da yapılacak 5-6 ülke prevalans çalışması ile bu kıtadaki durumun daha iyi anlaşılacağı belirtildi.

2008 yılından itibaren yoğun çabalarla, bir ülkede yapılacak prevalans taraması için standartlaştırma çalışmaları yapılmış ve ülkelere yardım sağlanmış. Bu konuda hazırlanan kapsamlı bir yöntem kitabına DSÖ sayfasından ulaşılabilir.

Prevalans taramalarından sadece prevalans değil daha fazla bilgi de edinilmektedir.

Myanmar’da yapılan prevalans taramasında (2010-2011) ülke genelinde 70 klastır alınmış. Semptom ve öykü sorgulama, akciğer filmi çekildikten sonra, semptomu ya da film bulgusu olanlara bakteriyolojik inceleme yapılmış. Çocukların tümü ve katılamayan erişkinler çıktıktan sonra 51.367 kişi taranmış, bakteriyolojik olarak doğrulanmış 311 hasta saptanmıştır. Bu çalışmada, DSÖ’nün prevalans tahmininden daha yüksek bir oran saptanmış. Hastaların sağlık hizmetine yönelimi incelendiğinde, kronik öksürüğü olanların % 26’sı geleneksel tıp-eczaneye başvuruyor. Kentlerde hastalık fazla saptanıyor. Yapılan çalışmaların yetersiz olduğu belirleniyor. Çalışma sonucunda, prevalansı düşürmek için TB insidansına yönelik kontrol çabalarının artırılması, yeni yaklaşımlar kullanılması ve UTP dışı sağlık çalışanlarının dahil edilmesi çabaları hedefleniyor.

Etyopya’da (Afrika’da 50 yıldır ilk kez) yapılan prevalans taramasında (2010-2011), semptom, film ve bunlarla şüphelenilenlerde bakteriyolojik tetkik yapılıyor (mikroskopi ve 1 kültür). Sonuçta 46.697 kişi taranıyor. Bakteriyolojik olarak 110 olgu saptanıyor (259/100.000). Tüm toplumda bu tarama sonuçları ile yapılan tahmin, DSÖ’nün tahmininden çok daha düşük çıkmıştır (100.000 nüfusta, DSÖ tahmini 585 iken tarama sonucu 224 bulunmuştur). Bakteriyolojik pozitif olguların sadece %43’ünde mikroskopi pozitif bulunmuştur. Kadın/erkek oranı 1/1 bulunmuştur. Çalışmanın önemli bir sonucu da akciğer filminin, bakteriyolojik olarak kesinleşmiş TB olgularının büyük çoğunluğunu saptamıştır.

Çin’de yapılan 5. Prevalans tarama sonucu sunuldu. Çin’li sonucu ayrıldığı için sunumu, yapmış olduğu ses kaydından slaytları eşliğinde yapıldı.



Semptom, film, bakteriyoloji yapılmış; sosyo-ekonomik tarama ve TB bilgisi ve farkındalığı sorgulanmış. Kaliteyi sağlamak için bir çalışma yürütülmüş. %96,1 katılım olmuş. Bakteriyolojik doğrulama ile tanı almış TB olguları dışında “aktif TB” tanılı olgular da saptanmıştır. Bakteriyolojik olarak doğrulanmış TB 100.000 nüfusta, 2000 yılında 216 iken 2010 yılında 119’a inmiştir. Toplam azalma %44,9, yıllık düşüş %5,8’dir. Erkeklerde, kadınlardan yüksek prevalans varken, yaşla prevalans artmıştır. Kentlerde ve batıda daha yüksek bir prevalans saptanmıştır.

Philippe Glaziou (DSÖ) tarafından yapılan sunumda, prevalans taramalarının DSÖ tahminlerine etkisi incelendi. DSÖ 2011 TB raporundaki tahminlerin bu tarama sonuçlarıyla uyumlu olduğunu belirtti.

ÇİD-TB TEDAVİSİ VE TEDAVİ REJİMLERİNİN SİLSİLESİ:

Profesörle toplantı (meet the professor) oturumunda Hans Rieder'in sunumunu izledik. Hem sunumundaki "TB tedavi rejimleri silsilesi" kavramı hem de "Bangladeş rejimi" olarak adlandırılan 9 aylık ÇİD-TB tedavisi, yeni olmaları yanında yaklaşım tarzı ile bence kongrenin en önemli oturumu idi.



Hans L. Rieder ve Armand van Deun

Önce, ilaç direncinin belirlenmesinde laboratuvarlar arasındaki performans farklılığı ve testin doğasında olan yetersizlikler sunuldu. Örneğin rifampisin için kritik konsantrasyonunun %65 ayırdedici olduğu Kore'de yapılan çalışma ile sunuldu.

H ve R ile yapılan duyarlılık testleri arası fark az iken, E ve S ile yapılanda fark fazla bulunmaktadır.

Laboratuvardan alınan duyarlılık sonucunun klinik değeri, PAS, ETH ve CYC için çok azdır. Tedavi rejimleri silsilesi kavramı, mevcut yaklaşım ile şöyledir: bütün yeni hastalara, yüksek başarı olasılığı taşıyan klinik araştırma ile ortaya konulmuş ilk sıra bir rejim uygulamak; ilk tedavide başarısız olan ve yeni tedavi gereken (başarısız, terkten dönen, nüks tüberküloz) hastalara yüksek başarı olasılığı olan ikinci sıra bir tedavi rejimi uygulamak. Bu konuda yeni yaklaşım şöyle sunuldu:

- **H direnci yoksa,**
tedavi süresince 8-18 ay İNH
 - 2 S-H-PAS / 16 H-PAS
 - 2 S-H-R-Z / 6 H
 - 2 E-H-R-Z / 8 E-H≥%90 etkin
- **H direnci var (H tek ilaç direnci), R direnci yok.**
tedavi süresince 6 ya da 8 ay RİF
 - 2 S-E-H-R-Z / 6 e-H-R-Z
 - 2 E-H-R-Z / 4 H-R≥%90 etkin
- **H direnci var, R direnci var (ÇİD-TB), kinolon- parenteral direnci yok**
tedavi süresince 9-12 ay kinolon
 - 4(+) K-G-T-C-H-E-Z / 5 G-C-E-Z≥%90 etkin
- **ÇİD var, kinolon-parenteral ilaç direnci var, (YİD-TB)**
Karmaşık! Toksik! 21 aylık tedavi rejimi – zayıf etkinlik (%50)

C: klorfazimin, E: etambutol, G: gatifloksasin, H: izoniyazid, K: kanamisin, T: prothionamid, Z: pirazinamid.

Önemli olan temel nokta, hastanın tedaviyi tamamlamasıdır. Bunun bir yüzü, ilaç kombinasyonunun etkinliğidir. Diğer yüzü de ilaçların tolere edilebilmesidir, bu da tedavi terkinin önler. Yani sonucu belirleyen önemli etken, hastanın ilacını içip içmemesidir.

Bangladeş'te yapılan çalışma sunuldu. (Van Deun, et al. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182:684-92) Bu çalışma prospektif bir klinik araştırma projesi değil, rutin klinik uygulamada ortaya çıkan sonuçların analizi ile ortaya konulmuş bir araştırmadır.

4(+) K-G-T-C-H-E-Z / 5 G-C-E-Z (4 ay başlangıç dönemi, eğer yayma pozitif ise 4 aydan sonra uzatılmıştır. İdame dönemi 5 aydır). Bu tedavi ile 206 ÇİD-TB hastasında nüks olmaksızın kür oranı %88 bulunmuştur.

Bu tedavide gatifloksasinin ofloksasine göre belirgin daha yüksek başarı sağladığı gösterilmiştir. Daha önce yayımlanan gatifloksasinin disglisemi oluşturan etkisinin (NEJM 1006; 354:1352-61) yaşlı ve kilosu fazla ABD nüfusunda yayımlandığını, Bangladeş'teki TB hastalarda bu durumun az görüldüğünü belirtti.

Bu çalışmanın bir gözlem çalışması olması önemli bir tartışma konusudur. Bu konuda Rieder çarpıcı bir örnek verdi. Crofton İNH-SM-PAS ile duyarlı hastada %100 kür sağladığını belirtmiş, Am J Respir D bu makaleyi, "klinik araştırma" değil, "gözlemsel çalışma" diyerek "correspondance" olarak yayımlamıştır. Bu Bangladeş çalışması makalesinin de Am J Respir Crit Care Med tarafından çok sıkı ve ciddi bir gözden geçirme sonucu kabul edildiğini belirtti.

"Birinci grup tedavi başarısız olursa, DSÖ kategori II rejim önermektedir; biz yeni rejim öneriyoruz." görüşünü belirtti. DSÖ'nün, "Green Light Committee"nin ve Küresel Fon'un bu tedavi rejimine direndiği belirtildi.

Armand Van Deun, tedavi rejiminin neden etkili olduğuna ilişkin ilaçların etkilerini içeren kısa bir yorum yaptı. Bakteriyolojik incelemede kültür negatifleştiği halde mikroskopi pozitifliğinin uzun sürmesi hücre duvarı varlığına bağlandı. Bu nedenle, başlangıç döneminin gereksiz uzun tutulabildiğini, bu rejimdeki 4 aylık sürenin yeterli olduğunu belirtti. Etambutolün, diğer ilaçların etkisini artırması tedavi rejimine önemli katkı sağlamakta. Sikloserinin intihara yol açması nedeniyle rejime eklenmediğini belirtti. Klofazimin leprada çok yaygın kullanıldığını ve iyi tolere edildiğini belirtti. İdamede klofaziminin kullanılması, tedavi başarısızlığını düşürmüştür. Çalışmada nükslerin "anormal derecede az" olduğunu belirtti.



TB ve GÖÇ

Bu konuda yapılan bir panelde, yapılan çalışmalar ve uygulamalar sunuldu. Sunumların çoğunluğu veri içermiyor, ne tür uygulamaların yapıldığını belirtiyordu.

Vietnam ile Kamboçya arası, Tayland ile Kamboçya arası göçmenlerde yapılan taramalar; İspanya'ya genellikle uçakla gelen G. Amerikalı göçmenlerde yapılan taramalar; İsrail'e göçle gelenler; Hindistan'daki iç göç; Amerika Meksika sınırındaki taramalar; Hollanda'da göçmenlerde yapılan taramalarla ilgili bilgiler verildi. Hollanda'da 100.000 nüfusta 50 hasta olan grubu, risk grubu olarak kabul ediyorlar. Teksas'ta bir TB bilgi ağı ile hastaları izliyorlar. Bu sunumda yapılan çalışmaların azlığı ve yeterli verilerin olmayışı dikkati çekiyordu.

ÇİD-TB TEDAVİSİ YAKLAŞIMLARI

Bu konuda izlediğim sözlü sunumlar çok fazla idi ve konuyu farklı açılardan inceliyorlardı. Afrika ve Asya'dan çok değişik ülkelerden sunumlar, dünya genelinde ÇİD-TB tedavisinin yaygınlaştığını gösteriyordu.

ÇİD-TB tedavisi, bulaşmayı hızla azaltmaktadır. Bu nedenle hızlı tanı konulması ve Xpert testinin önemi öne çıkmaktadır.

Kamerun, Benin gibi ülkelerde, Bangladeş rejimi ile ÇİD-TB tedavisi yapılmış, tedavi süresi, 12 ay olarak tutulmuş. Sonuçta yüksek başarı, sıfır terk ve çok az nüks görülmüş. Terk olmaması tartışma konusu oldu.



Swaizaland'da 107 toplum sağlığı merkezinden 5 bölge laboratuvarına örnek naklini motosikletler ile yaptıkları anlatıldı. Bu 5 bölge laboratuvarı ulusal referans laboratuvarına birinci grup ilaçlar için duyarlılık testi amacıyla örnek gönderiyorlar. İkinci grup ilaç duyarlılık testi için de örnekler, Güney Afrika MRC'a gönderiliyor.

Swaizaland'da hastaların yerleri GPS kullanarak haritalandırılmış ve hastalara ulaşmada cep telefonu kullanılıyor. Swaizaland'da 2010'de TB için acil durum ilan edilmiş.

Botswana'da amikisine bağlı %60 işitme kaybı görülmüş.

Ruanda'da hastaya, okuluna, çocuklarına yardım sağlıyorlar, iş bulma ve diğer destek hizmetleri yürütüyorlar.

Nepal'de 40 tane tedavi merkezi açmışlar. Tedavi, bu kliniklerden yapılıyor.

Peru'da tedavi destekleyicilere standart bir eğitim veriliyor. Özel eğitilmiş bir hemşire (ÇİD-TB toplum hemşiresi) ile düzenli gözetim yapılıyor. Tedaviyi destekleyen sağlık personeline ek para veriliyor. Bu

konuda kullanılan ifade şöyle idi: “tedaviyi destekleyenlere mutlaka her zaman bedeli ödenmelidir ve onların gönüllü olarak çalışmaları istenmemelidir”. Hastalara sosyal ve ekonomik destek sağlanmaktadır.

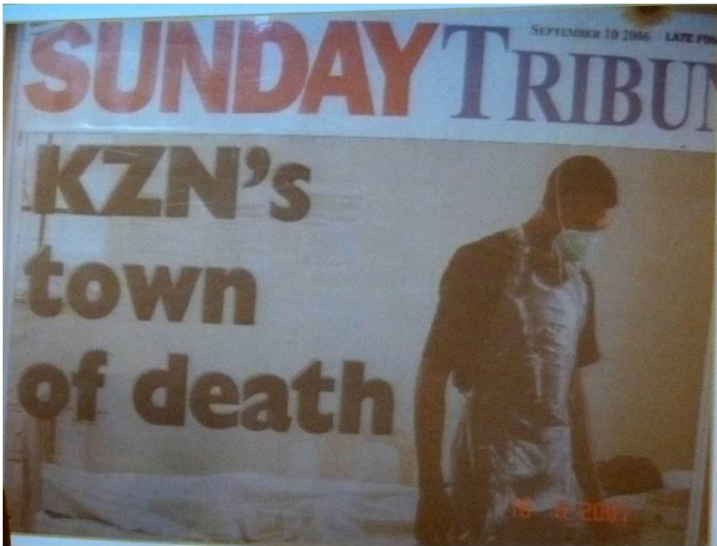
Myanmar’da toplum temelli bir tedavi yapılıyor. Hastaneye yatınca, hastanın evine para veriliyor. DGT destekleyicilere eğitim veriliyor. Ayda 80 dolar maaş alan sağlık personeline hasta başına her ay 20 dolar para veriliyormuş. Buna karşın personel “bu çok iş” diyormuş.

Rusya’da hemşire, Peru’da normal bir vatandaş, birçok ülkede toplumda sağlık çalışanı (bazı ülkelerde 6 ay eğitim aldıktan sonra) ÇİD-TB tedavisinde görevlendiriliyor. ÇİD-TB tedavisinde görev alan kişiler için iki önemli konu var. Birincisi, zamanı olması gerekiyor; ikincisi de mali destek verilmesi gerekiyor.



Fotoğrafta Lesotho’da cenazenin taşınması görülüyor. Dağlık bir ülke. Hastaların, konversiyon olana kadar özel olarak bu amaçla yapılmış evlerden birinde kaldıkları belirtildi. Ancak çok ağır hastalar hastaneye yatırılıyorlar ve genellikle de 1 ay yatış yapılmıyordu. Enjektabl ilaçlar ile böbrek yetmezliği oranlarında artış görülmüş.

Tedavi destekleyicinin görevleri; her doz ilacın içimini izlemek, yan etkileri bildirmek, klinik değerlendirme için hastaya eşlik etmek, ev içi temaslılarda TB ve HIV taraması yapmak, performansla göre aylık değerlendirme ve ödeme. Lesotho’daki hastaların özellikleri; yaklaşık %78 HIV pozitif ve AIDS tanımlayıcı durumların ileri düzeyde oluşu, ciddi malnütrisyon, çok kez başarısız olmuş TB tedavi rejimleri, yaygın hastalık, çoğunlukla yayma pozitif. Bu arada çocuklarda da ÇİD-TB sık görülüyor. Bu kadar zor koşullarda ÇİD-TB tedavisinin toplum temelli bir yaklaşımla mümkün olduğunu gösterilmiş. Programın başlangıcından itibaren güçlü izleme ve değerlendirme yapılıyor. ÇİD-TB kararları, mortaliteyi azaltmak için ampirik olarak verilebiliyor.



G. Afrika’da 2 yıllık tedaviyi tamamlayanlar için bir tören düzenlenmiş, bunun diğer hastaları motive ettiği belirtildi. Hastalara yol parası ödenmiş ve hastalara desteğin, tedaviyi tamamlamada, başarıda önemli rolü olduğu görülmüş. Hastalara aylık yiyecek paketleri verilmiş. Güney Afrika’da artan hastane yatışları olmuş, özellikle durumu kötü hastalar. Hastalardan tedaviyi terk edenler için özel izleme ekibi kurmuşlar. Fotoğrafta, “KwaZulu Natal, ölüm kenti.” Başlığı görülüyor.

Güney Afrika’da ÇİD-TB hastalarının olduğu “hastaneler cezaevine dönüşüyor.”

İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ EPİDEMİYOLOJİSİ:

Dirençli hastaların temaslı takip sonuçları önemli bir tartışma konusu idi.

Aşağıda kongre sunuları ve ilgili refere edilen çalışma sonuçları özetlendi.

221 ÇİD-TB ve 287 YİD-TB olgusunun toplam 1766 temaslı taranmış.

- ÇİD-TB olgularının 793 temaslı arasında 14 (1.8%) olguya ÇİD-TB tanısı kondu (incidence 1765/100 000);
- YİD-TB olgularının 973 temaslı arasında 19 (% 2) olguda YİD-TB olgusu bulundu (incidence 1952/100 000).
- Temaslılar arasında YİD-TB tanı konulmasının ortalama zamanı 70 gün (59-89)
- Ev içi temaslılar arasında ÇİD-TB ve YİD-TB İnsidansı çok yüksektir.

[Int J Tuberc Lung Dis.](#) 2011 Sep;15:1170-5.

- YİD ve ÇİD-TB temaslı 4.503 kişi.
- 117 (% 2.6) aktif TB bulunmuş (İlk kontrolde)
- YİD ve ÇİD temaslılar arasında fark yok.
- 4 yıllık takipte 242 temaslıda TB gelişmiş.
- YİD-TB temaslıları ÇİD-TB temaslılarından iki kat daha fazla hastalanmış.
- Toplam 359 temaslı TB olgusundan 142 (40%) kişiye ilaç direnci yapılmış. 129 'u (90.9%-95% CI 85.0-94.6) ÇİD-TB bulunmuş.

Tuberculosis burden in households of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. Becerra MC, Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA. mbecerra@post.harvard.edu

- G. Afrika da ÇİD-TB olguları 6 yılda 3 kata çıktı!
ÇİD-TB Olguları 6 yılda 7 kata çıktı!
- Hapishaneler, Taksiler, Klinikler, Dini ibadet yerleri. Riskli
- Sanatoryumlar yeniden gündeme gelmeli mi ?

D. Menzies

BULAŞMAYI İZLEMEDE VE İLAÇ DİRENCİNİ SAPTAMADA MOLEKÜLER TEKNİKLERİN KULLANIMI:

Bu oturumda moleküler testlerin hem direnç açısından hem de epidemiyolojik çalışmalardaki önemi tartışıldı. Gelişmiş ülke örneği olarak Amerika verileri konuşuldu. CDC tarafından rutin yapılan uygulama sonuçları tartışıldı.

Özellikle klasik temaslı taraması ile ortaya konulamayan yeni bulaşma yer ve ilişkilerine ait veriler ilginç. Aşağıda konuşma verileri ve referans verilen Amerika CDC sonuçları özetlendi.

Industrialised country perspective on the use of rapid molecular methods to detect drug resistance. B Metchock. Division of TB Elimination, CDC GA, USA

ÇİD-TB ve X DR-TB bağlı hastalanma, ölüm , maliyet , halk sağlığı sorunlarındaki artış nedeni ile bu olgularda direnç tanısının erken konulması çok önem taşır. Ortalama 2 günde sonuç alınmakta. Rifampisin ve İsoniazid için moleküler direnç testleri çok etkili. Amerika da rutin uygulamada-CDC



Beverly Metchock

Testin uygunluğu İNH için % 93 (211/227)
RİF için % 97 (2237228)

Inh A ve Kat G de mutasyon yoksa İNH % 90 hassastır.
RpoB mutasyonu varsa Rifampisin % 100 dirençlidir.
Amerika da CDC' nin Rutin Moleküler Epidemiyoloji (DNA Parmak İzi) uygulaması: Massachusetts de yeni tanımlanan bulaşma yerleri.

Table 2.2. Newly recognized transmission settings detected by cluster investigations, Massachusetts.

Newly recognized transmission setting	Bulaşma yeri	Number of TB patients with newly discovered epidemiologic links	Hasta sayısı
Hair salon, college building	Kuaför, üniversite binası	3	
Bar	Bar	2	
Public housing	Kamusal ev	2	
Prison	Cezaevi	2	
Long-term care facility	Uzun dönem bakım evi	2	
Fast food restaurant	"fast food" lokanta	2	
Buddhist temple	Budist tapınak	2	
Community barbecue	Toplum ait mangal	2	
Neighborhood market	Yakındaki bakkal	2	
Neighborhood	Komşuluk	2	
Total	Toplam	21	

Massachusetts 1996-2000, aralarında şüpheli epidemiyolojik bağlantı olduğu halde genotipik çalışmada bunun doğrulanmadığı 25 olgu. (Muhtemelen bu hastalarda kaynak başka bir odaktır) Evsiz barınağı: 11; Evden bir kişi: 5; İşyeri: 4; Arkadaşlar/sosyal temaslılar: 3; Ev dışı aile bireyleri: 2. Toplam 25 kişide yanlış yönlendiren (hatalı) epidemiyolojik ilişki saptanmış.

Table 2.3. Transmission settings or relationships identified by either routine contact investigations or by cluster investigations for 114 patients with recently acquired tuberculosis --- Maryland, 1996--2000.

Transmission setting or relationship		Total patients with known setting	Setting identified by routine contact investigation (%)	Setting identified only by cluster investigation (%)
İlişkiye göre bulaşma yeri	Yeri bilinen toplam hasta		Rutin temaslı muayenesi ile belirlenenler	Sadece küme incelemesi ile saptananlar
Traditional	Geleneksel			
Household	Ev içi	28	25 (89)	3 (11)
Close relative	Yakın akraba	13	13 (100)	0
Close friend	Yakın arkadaş	17	11 (65)	6 (35)
Total traditional	Toplam geleneksel	58	49 (84)	9 (16)
Nontraditional*	Geleneksel dışı*			
Hospital	Hastane	10	5 (50)	5 (50)
Other workplace	Diğer işyeri	6	6 (100)	0
Social club	Sosyal klüp	11	7 (64)	4 (36)
Homeless shelter	Evsiz barınağı	5	0	5 (100)
Bar	Bar	10	1 (10)	9 (90)
Prison or jail	Cezaevi, tutukevi	5	3 (60)	2 (40)
Store	Market	2	0	2 (100)
Church	Kilise	2	0	2 (100)
Nursing home	Bakım evi	2	0	2 (100)
School	Okul	1	0	1 (100)
Ship	Gemi	1	1 (100)	0
Mortuary	Morg	1	0	1 (100)
Total nontradition	Toplam gelen. dışı	56	23 (41)	33 (59)

TB hastaları arasında bilinen epidemiyolojik ilişkiyi gösteren sıklıkla belirlenen ilişkiler ve yerler:

İlişki incelendiğinde: Ev içi birey %47, aynı anda aynı yerde bulunmuş kişiler %27, arkadaş ya da ev dışı temas %23, çalışma yeri ortak %3, Toplam: %100.

Ortam incelendiğinde: Acil barınak %18, grup yeri %11, ceza-tutuk evi %7, bakım evi %3, hastane %1, okul/ev bakımı %1, geleneksel dışı yerler %59, Toplam: %100

ÇİD-TB TEDAVİSİNDE İKİNCİ SIRA İLAÇLARA DİRENÇ GELİŞİMİ

Acquired resistance to second-line anti-tuberculosis drugs during ÇİD-treatment in the pettsstudy T Dalton,1 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA; 2

2005-2008 arasında 1794 ÇİD-TB olgusu “Green Light Committee (GLC)” programı altında tedavi edildi: Estonya, Letonya, Peru, Filipinler, Rusya. GLC programına dahil olmayan ülkeler: Güney Afrika, Güney Kore, Tayland, Tayvan.

Bu iki grup arasında yeni ilaç direnci gelişimi açısından fark var mı?

İlaç Duyarlılık testi , CDC proportion method on Middlebrook 7H10 agar. Başlangıçtaki ve tedavi sonundaki (elde edilebilen) direnç sonuçları karşılaştırıldı. 778 olguda başlangıç ve son direnç testleri vardı.

- Bunların 411’i GLC tedavi programı altındaydı. Başlangıçta fluorokinolon (FQ: siprofloksasin, ofloksasin) duyarlı olan 355 olgudan 35’inde (35/355 (9,9%) FQ direnci gelişmişti.
- Diğer bölgelerde başlangıçta duyarlı olan 302 olgudan 63’ünde (63/302 (20,9%) FQ direnci gelişti.

Enjektabl ilaçlara (kanamisin, amikasin, kapreomisin), direnç gelişimi

- Green L C bölgelerinde 38/320 (11,9%)
- Diğer yerlerde 33/266 (12,4%) direnç gelişimi saptandı.

İki grubu karşılaştırdığımızda toplam 89 hastada YİD-TB gelişmiş.

- GLC grubunda 32/391 (8,2%)
- Diğer grupta 57/324 (17,6%)

Takipte ölüm:

- GLC grubunda 7/32 (21,9%),
- diğer grupta 27/48 (56,3%)

Sonuç-Yorum: ÇİD-TB tedavisi sırasında olguların %10-%20’sinde ikinci sıra ilaçlara karşı direnç gelişir. Bu durum birçok olguda ölümle sonlanır. Daha doğru direnç testlerine ve daha etkili tedavi rejimlerine ihtiyaç var!



Kongre merkezi, dev bir bina. Modern bir mimarisi var. Bu mimari nedeniyle, “burada inşaat devam ediyor herhalde” yorumu yapıldı.

TB TANISALLARI:

“Annual meeting stop TB working group on new diagnostics” adlı toplantıda:

Grubun 2011-2015 global planının aktif TB olgularının saptanmasının hasta yanında ve anında yapılan testlerin (point of care tests) kullanılmasıyla artırılması; latent TB tanısı koymak ve hastalığın gidişini öngörebilmek; ÇİD-TB, YİD-TB, HIV’le birlikte olan TB ve pediatrik TB için tarama yapılması olduğu belirtildi.

Toplantıda XpertTB/RIF, Interferon gamma salınımlı testleri (İGST) ve serolojik testler üzerinde duruldu.

XpertTB/RIF için DSÖ’nün önerilerine değinildi.



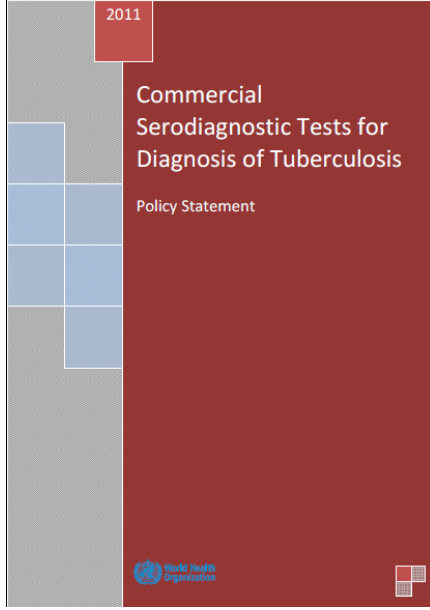
Xpert TB/RIF Aralık 2010’da DSÖ tarafından onaylanmıştır. DSÖ, XpertTB’nin HIV’le enfekte hastada veya ÇİD-TB şüphesi olan hastada ilk tarama testi olarak kullanılmasını kuvvetle önermektedir. Yine, DSÖ’nün 2011 raporunda, HIV veya ÇİD-TB düşünülmüyorsa, özellikle yayma negatif hastalarda, mikroskopiyi takiben kullanılması, şarta bağlı öneri olarak belirtilmiştir.

Cihazda yapılan yenilikler anlatıldı.

XpertTB elektrik kaynağı gerektiren bir cihazdır. Cihaz için maksimum sıcaklık 30°C olarak belirtilmiştir. Kartuşlar 2-28°C’de saklanmalıdır. Özellikle rifampin direnci düşük olan bölgelerde pozitif öngörü (prediktif) değeri düşüktür. Hindistan’da bu değerin %72 olarak saptandığı belirtildi. Güneş enerjisinin, cihazın sahada çalıştırılması için alternatif yöntem olduğu anlatıldı. Rifampin direncini saptamada kullanılan yeni prob, sıcaklık dalgalanmalarından daha az etkilendiği; birleşme (annealing) derecesinin de artırıldığı; böylece hata oranının azaldığı belirtildi.

Interferon gamma salınımlı testleri (İGST) ile ilgili oturumda Dheda, İGST ve tüberkülin deri testini (TDT) değerlendirdi. İGST’leri aktif tüberkulozda duyarlılık ve özgüllüğünün ve prediktif değerinin TDT ile eşit olduğunu; maruziyet gradienti ile ilişkide özellikle TB’sık görüldüğü bölgelerde TDT’nin, TB’nin az görüldüğü bölgelerde ise İGST’nin daha değerli olduğunu belirtti. TB’nin sık görüldüğü bölgelerde gerek İGST’nin gerek TDT’nin yeterli olmadığını;

daha iyi sonuç alınabilecek antigenlerin araştırılmasının gerekli olduğunu belirtti. TB'nin az görüldüğü bölgelerde ise İGST veya TDT'nin uygun kombinasyonda kullanılabileceğini söyledi.



Serolojik testler için tüberküloz tanısında serolojik testlerin kullanılmaması gerektiği vurgulandı. DSÖ raporunda, TB tanısında serolojik testlerin, başka bir deyişle antikor yanıtını (humoral immun yanıtı) ölçen testlerin kullanılmaması gerektiğini yazdığı belirtildi.

Sunumlar için web adresi: http://www.stoptb.org/wg/new_diagnostics/meetings.asp



Biyobelirteçler (Biomarker) kongrede ilgi çeken oturumlardan biriydi. Stefan Kaufmann (fotoğrafi yanda), tüberkülozda biyobelirteçler adlı konuşmasında, latent tüberkülozlu veya enfekte olmayan kişilerin gen ekspresyon profilleriyle aktif tüberkülozlu kişilerin gen ekspresyonunu karşılaştırdıklarında Fcγ reseptörü, guanilat-bağlayıcı protein, granzim A ve defensin-α'nın ayırım sağlayabildiğini; benzer şekilde JAK/STAT yolağıyla ilişkili genlerin de aktif TB, latent TB, enfekte olmayan kişileri ayırmada aday genler olduklarını belirtti.

Diğer konuşmalarda biyobelirteç olabilecek ve anında yapılabilecek testlere değinildi. İdrarda lipoarabinomannan aranması (özellikle CD4 sayısı düşük kişilerde); balgamda fitoserol dimikoseratların (phthiocerol dimycoserolate= PDIM) aranması, nefeste uçucu organik bileşiklerin aranması bu yöntemler arasındaydı.

Yeni moleküler tekniklerin, *M. tuberculosis*'in yayılımını izleme ve ilaç direncini belirlemede kullanımı (29.10.2011; saat 8.00-10.00)

Moleküler araçların kullanımı ile *Mycobacterium tuberculosis*'in yayılımının daha iyi anlaşılması, TB kontrol programının bir parçasıdır. Ayrıca klinik izolatlardan hızlı ve doğru olarak ilaç direncinin tespiti de moleküler teknikler ile mümkün hale gelmiştir. Amerika'dan Sarita Shah ve Patrick Moonan başkanlık ettiği bu oturumda, moleküler tekniklerin hem epidemiyolojik analiz hem de hızlı antitüberküloz ilaç direnç tespiti amacı ile kullanımının başarılı stratejileri tartışılmıştır.

Bu araçların kullanımı, yoğun laboratuvar kullanımı ve araştırma gerektirmektedir ve teknik güçlüklerle sahiptir. Bu güçlükler ile baş etme, laboratuvarcı, klinisyen ve TB kontrol programı paydaşlarının işbirliğini gerektirmektedir. Böylelikle ilaca dirençli tüberkülozun moleküler yöntemler ile tespiti ile birlikte bu sonucun ne anlam ifade ettiği ortaya konulabilecektir.

Bu oturum ile hastalık yükü yüksek ülkelerde genotiplendirme yöntemlerinin yararının ortaya konulması, hastalık yükü düşük ülkelerde dirençli tüberküloz tespitinde moleküler testlerin kullanımının tartışılması, konvansiyonel yöntemler ile moleküler testlerin sonuçları arasında uyumsuzluk yaşanması durumunda ilaç direnci için moleküler testlerin klinik yorumunun açıklanması hedeflenmiştir.

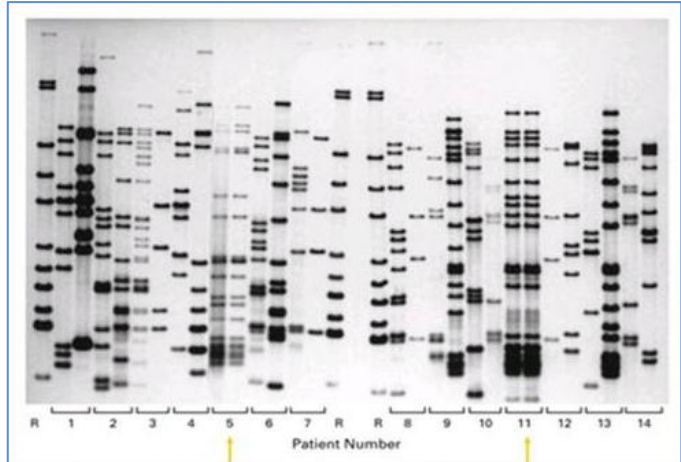
***M. tuberculosis* genotiplendirmesinin TB kontrolüne entegrasyonu**

M. tuberculosis için esas genotiplendirme yöntemleri

- IS6110 southern blot hibridizasyonu
- Spoligotiplendirme
- MIRU
- DNA sekanslamasını içermektedir.

Bu yöntemler ile

- Hastane veya toplum kaynaklı bulaşlar saptanabilmekte
- Relaps ve reinfeksiyon ayırt edilebilmekte
- İlaç direnci genlerinin, kazanılmış mı yoksa yayılım ile mi ortaya çıktığının anlaşılması için genotiplendirmesi yapılabilmekte
- Şüpheli vakalarda laboratuvar kontaminasyonunun belirlenmesi
- Endemik suş ile yeni yayılımın ayırt edilmesi işlemleri yapılabilmektedir.



Yukarıdaki örnek slaytta 5 ve 11 nolu hastaların birinci ve ikinci suşlarının aynı olduğu söylenebilir, dolayısı ile rekürren infeksiyon olarak yorumlanabilir.

***M. tuberculosis* hızlı ilaç direnci tespitinde moleküler yöntemler**

İlaç direnci tespitinde moleküler testlerin kullanımı hızlı sonuç alınması, daha ucuz olması ve teknik açıdan daha kolay uygulanabilir olması gibi bazı avantajlara sahip olmasından dolayı önerilmektedir.

Halı hazırda kullanımda olan moleküler direnç testleri

- Hain MDRplus (INH ve RIF için)
- Hain sl (FLQ, EMB ve AG/CP için)
Yayma pozitif örnekten 2 günde sonuç vermekte
- GeneXpert (RIF için)
Yayma pozitif veya negatif örnekten 2 saat içerisinde sonuç vermektedir

İlaç duyarlılık testlerin karşılaştırılması

	Fenotipik testler	Genotipik testler
Çalışma prensibi	Büyümenin inhibisyonu temeline dayanmakta; canlı bakteriye gereksinim vardır	PCR ile gen mutasyonunun tespiti temeline dayanmakta; canlı bakteriye gereksinim yoktur
Güvenilirlik	RIF ve INH için yeterli; çoğu ikinci seçenek ilaçlar için yetersiz	Mutasyon tespit edildiğinde her ilaç için yüksek güvenilirlik
Sonuç zamanı	Geç (2-112 gün)	Hızlı (1-9 gün)
Maliyet	Pahalı	Daha ucuz
Teknik	Zahmetli, zor	Bazıları basit

Moleküler teknikler ile ilaç direncinin tespit edilmesi, hızlı bilgi sağlaması açısından ön plana çıkmaktadır. Ayrıca direnç gelişmiş ilaç ile yapılan tedavi başarısızlığını da engellemiş olmaktadır. Ancak bu testlerin fenotipik testler ve de klinik iyileşme ile uyum çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç vardır. Otoriteler hızlı direnç testleri ile fenotipik testler arasında uyumsuzluk tespit edilmesi durumunda ilgili gen bölgelerinin sekans analizinin yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Drug	Gene	Function	Prevalence (%)
Isoniazid	<i>katG</i> <i>inhA</i> <i>ahpC</i> <i>kasA</i>	Catalase peroxidase Enoyl-acyl carrier protein reductase Alkyl-hydroperoxide reductase Ketoacyl acyl carrier protein synthetase	~40-60 ~25 ~10
Rifampicin	<i>rpoB</i>	β -subunit of the RNA polymerase	~95
Pyrazinamide	<i>pncA</i>	Pyrazinamidase	~95
Streptomycin	<i>rpsL</i> <i>rrs</i>	Ribosomal S12 protein 16S rRNA	~60 ~20
Amikacin/kanamycin	<i>rrs</i>	16S rRNA	~70-90
Capreomycin	<i>rrs</i> <i>tlyA</i>	16S rRNA rRNA methyltransferase	~90
Fluoroquinolone	<i>gyrA</i> , <i>gyrB</i>	DNA gyrase	~80-90
Ethambutol	<i>embCAB</i>	Arabinosyl transferase	~60

Tabloda, *M. tuberculosis*'te ilaç direncinin moleküler temelleri ve ilaç gen bölgelerinin görülme sıklığı görülmektedir.

Her bir ilaç için farklı gen bölgelerinin, hatta bazı ilaçlar için birden fazla gen bölgesinin sekans analizinin yapılması gerekmektedir. Ancak uyumsuz sonuçla karşılaşılması durumunda, sekans analizi ile %90 doğru karar verilebilmektedir.

Moleküler testlerin, hızlı direnç tespiti için kullanımı önerilmekle birlikte; bu öneri aslında ülkenin RIF direnci prevalansı göz önüne alındığında testin güvenilirliğinin değişeceği ifade edilmektedir. Prevalansı yüksek ülkelerde, bu testlerin güvenilirliğinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Bu nedenle de belirli kriterler dahilinde hızlı direnç testlerinin uygulanması önerilmektedir.

Table 1. False positive, false negative and predictive values for rifampicin resistance using Xpert MTB/RIF, according to varying prevalences of rifampicin resistance in a sample population of 1000 individuals

% Prevalence of rifampicin resistance	True Positives*	False Positives*	False Negative*	True Negative*	PPV	NPV
1%	9.5	19.8	0.5	970.2	32.4%	99.9%
2%	19	19.6	1	960.4	49.2%	99.9%
3%	28.5	19.4	1.5	950.6	59.5%	99.8%
4%	38	19.2	2	940.8	66.4%	99.8%
5%	47.5	19	2.5	931	71.4%	99.8%
6%	57	18.8	3	921.2	75.2%	99.7%
7%	66.5	18.6	3.5	911.4	78.1%	99.6%
8%	76	18.4	4	901.6	80.5%	99.6%
9%	85.5	18.2	4.5	891.8	82.4%	99.5%
10%	95	18	5	882	84.1%	99.4%
11%	104.5	17.8	5.5	872.2	85.4%	99.4%
12%	114	17.6	6	862.4	86.6%	99.3%
13%	123.5	17.4	6.5	852.6	87.7%	99.2%
14%	133	17.2	7	842.8	88.5%	99.2%
15%	142.5	17	7.5	833	89.3%	99.1%

*S: If we use GeneXpert as front line screening we may use 2 or 3 test for each positive finding. In terms of cost-effectiveness, probably better the use of it on risk groups

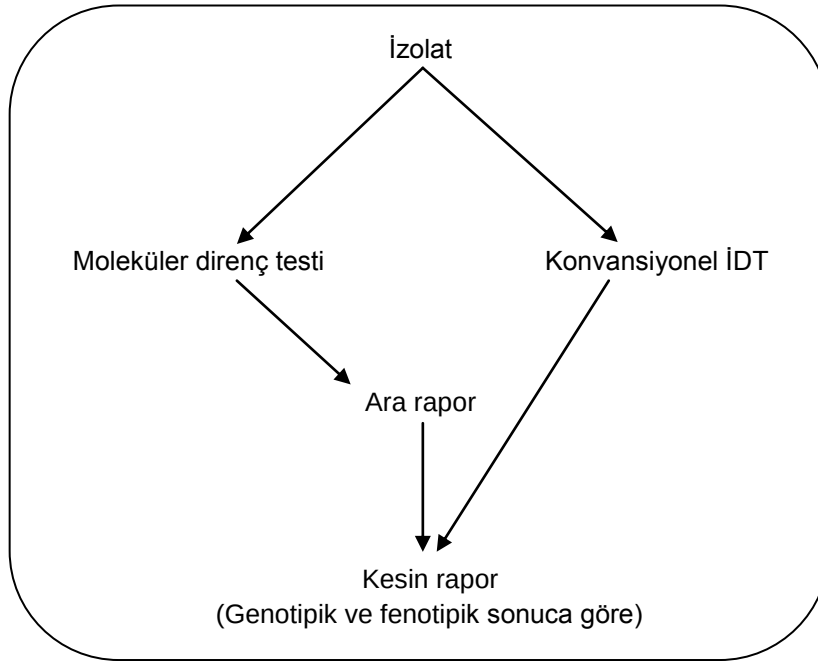
Xpert ile 1000 olguluk bir örnek toplulukta değişik RIF dirençlerine göre RIF direnci için yalancı pozitif, yalancı negatif ve prediktif değerler.



Moleküler İlaç Direnci Testi Kriterleri

- İzolat var (sıvı ya da katı besiyeri)
 - Konsültasyon ile NAÇT (+) örnekler
- Yüksek riskli hastalar (RİF-R, ÇİD TB)
 - Yüksek ilaç direnci olan toplumdan
 - İlaç dirençli olgu ile karşılaşmış
 - Tedavi başarısız
- Halk sağlığı önceliği olan olgular
 - Halk sağlığı ölçütlerine ve halk sağlığı yanıtına etkili
- Bilinen RİF dirençli
 - Yollayanın klasik ya da moleküler testi
- Karma ya da canlı olmayan kültürler
- Diğer nedenler

Hızlı direnç testi için önerilen algoritma



Sempozyumun Konusu: SAĞLIK ÇALIŞANLARINDA TÜBERKÜLOZ: YANIT

Konu: Sağlık çalışanlarında tüberküloz sürveyansı: güncel durum

Konuşmacı: MENZIES, Richard

TB hastalığının DNA parmak izi (RFLP) ve TB enfeksiyonunun sürveyansında tüberkülin deri testi (TDT), interferon gama salınım testi (İGST), kesitsel ve uzun dönemli çalışmalardan bahsedildi.

Sağlık çalışanlarında hastalık risk faktörleri: Orta, yüksek insidanslı ülkelerde sağlık çalışanlarında TB hastalık ortaya çıkmasındaki riskli iş yerleri (iş yeri: TB hastaneleri, laboratuvarlar, tıbbi koğuşlar, acil servisleri, poliklinik hastaları. İş tipi: Laboratuvar teknisyenleri, hemşireler, doktorlar, radyoloji teknisyenleri) Düşük insidanslı ülkelerde riskli iş lokalizasyonları: genel tıbbi ve cerrahi servisleri. İş tipleri: Hemşireler, solunumsal terapistler.

Düşük TB insidanslı ülkelerde (< 50/100.000) Sağlık çalışanlarında TB hastalık insidansı (67), “RR” (2,4), Orta insidanslı ülkelerde (50-100/100.000), TB hastalık insidansı (91), “RR” (2,4), Yüksek insidanslı ülkelerde (>100.000) TB hastalık insidansı (1.180), “RR” (3,7) olarak saptandığından bahsedildi. (Baussano et al, Emerg Inf Dis; March 2011)

Thorax 2011’de yayımlanmış İGST ile sağlık çalışanlarının taranması konusundaki sistematik derlemenin sonuçlarından bahsedildi. Enfeksiyon surveyansı değerlendirilmesinde, İGST’nin TDT’Ne göre daha spesifik olduğundan dolayı kesitsel çalışmalarda İGST seçilmesi, seri testlerde ise TDT tercih edilmesinin daha uygun olduğu belirtildi.

Konu: Vietnam ve Ruanda’da sağlık çalışanlarında TB enfeksiyonu: tarama sonuçları

Konuşmacı: John OELTMANN (CDC)

22 yüksek olgu yükü olan ülke arasında yer alan Vietnam ve Ruanda’da (insidansları sırasıyla 200/100.000 ve 376/100.000 olan) kesitsel birbirine benzer iki çalışma sunuldu.

Vietnam: TB enfeksiyonun prevalansı sağlık çalışanlarında %50, okul öğrencilerinde %26 olduğu saptanmış. Topluma göre sağlık çalışanlarında TB enfeksiyonunun 2 kat daha fazla olduğu belirtildi.

Ruanda: Sağlık çalışanlarında TB enfeksiyon prevalansı (%64), okul öğrencilerinde (%37) olarak saptanmış. TB enfeksiyonunun sağlık çalışanlarında 2,7 kat daha fazla saptandığı belirtildi.

Konu: Çin-Moğolistan’ın iç bölgesinde sağlık çalışanlarında TB: risk faktörleri, bilgi ve uygulama

Konuşmacı: Carol Rao

Her yıl >1,3 milyon yeni vaka ve bunun da %5,7’si ÇİD-TB olan Çin’in, İç Moğolistan otonom bölgesinde (nüfusu 24 milyon kişi, yayma pozitif olgular 49/100.000) yapılan bir kesitsel çalışmadan söz edildi.

Çalışmaya 43 sağlık kuruluşu ve 4.238 kişi dahil edilmiş.

TDT >5 mm bulunması için “adjusted OR” halen ve daha önce sigara içicilerinde 2,2 kat daha yüksek, 15 yıldan daha fazla sağlık alanında çalışanlarda 2,95 kat daha yüksek saptanmış. Yüksek okul mezunu olmanın koruyucu faktör olduğu (adjusted OR: 0.47) saptanmıştır.

Quantiferon (QFT) ile TB enfeksiyonu saptanması, “adjusted OR” değerlendirilmiş. 40 yaşın üstündeki sağlık çalışanlarında 3,62 kat daha yüksek saptanmıştır. Çalışırken 4 saatten daha fazla hastalarla zaman geçirme 1,76 kat daha fazla, 15 yıldan fazla yıldır çalışanlarda 1,9 kat TB gelişme riski olduğu saptanmıştır.

Konu: Sağlık çalışanlarında tüberküloz insidansının izlenmesi: gelecek
Konuşmacı: Daniel Chemtob (STOP TB)

TB insidansı genel popülasyona göre bağıl risk, “RR”, polikliniklerde 4,2-11,6, genel tıbbi servislerde 3,9-36,6, TB hastaların servislerinde 14,6-99,0, acil odalarında 26,6-31,9, laboratuvarlarda 42,5-135,3 değişmekte olduğu bildirildi.

13-14 Haziran 2011 de Uzman Konsültan toplantısı düzenlediklerini bildirdiler. Sağlık çalışanlarında TB insidansı takibi üzerine bir rehber hazırlamak için toplanılmış.

Sağlık çalışanlarında TB süryevans sisteminin öneminden ve çoğu ülkede süryevans sisteminin yokluğundan bahsetti. Sadece ülkelerin %20’si (149 ülkenin 29’unda sistematik olarak kayıtlı sağlık çalışanlarında TB gelişimi ile ilgili veri bulunmaktadır.

Sağlık çalışanlarında TB’nin erken saptanması ve tedavisine önem verilmesi gerektiği bunun özellikle yüksek, orta TB/ÇiD TB insidanslı ülkeleri kapsamı gerektiğini belirtildi.



Son gün vestiyerde, sahiplerince alınmamış posterler.

UNION GENEL KURULU:

Genel kurul toplantısında derneğin işleyişi ile ilgili işler yanında anlamlı biraç konu vardı.



Union Madalyası ABD'den Prof. John Murray'a verildi. Kendisi uzun yıllar Union yöneticiliği yapmış bir kişi. Madalyayı aldıktan sonra eğlenceli bir konuşma yaptı. Union, TB, HIV ve tarih içerikli bir konuşmaydı.

John Murray ödülünü Union Başkanından alırken görülüyor.



Union Onursal Üyesi olarak üç isim belirlenmişti.

Almanya'dan Dr. Robert Loddenkemper, Türkiye'den Prof. Elif Dağlı ve Kanada'dan Prof. Margaret R. Becklake,

Elif Dağlı, ödülünü aldıktan sonra güzel bir teşekkür konuşması yaptı.

Yeni yıl pulları için geleneksel olarak yapılan seçim sonuçları açıklanarak genel kurul sona erdi.

KONGRE ÖZETİNİ HAZIRLAYANLAR:

Şeref Özkara : 1-17, 29-30 sayfalarını ve resimlerini hazırladı.

Zeki Kılıçaslan : sayfa 18-21'i hazırladı.

Zeynep Sarıbaş : sayfa 22-23'ü hazırladı.

Nurhan Albayrak : sayfa 24-26'yı hazırladı.

Aylin Babalık : sayfa 27 ve 28'i hazırladı.



Soldan sağa: Zeki Kılıçaslan, Salih Akgün, Aylin Babalık, Zeynep Sarıbaş, Nurhan Albayrak, Şeref Özkara

Görüş ve önerileriniz bizi mutlu edecektir:

Doç. Dr. Şeref Özkara, ozkaraseref@yahoo.com



2012 Dünya Akciğer Sağlığı Kongresi, Kuala Lumpur, Malezya'a yapılacak.