

Yasemin Tekdos Seker,
Zuhal Yesilbag,
İrem Özdemir,
Zafer Çukurova

The New Enemy of the Refugees: Tuberculosis

Mültecilerin Yeni Düşmanı: Tüberküloz

Geliş Tarihi/Received :
Kabul Tarihi/Accepted :

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayımlanmıştır.

Yasemin Tekdos Seker, İrem Özdemir, Zafer
Çukurova
Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy
Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji Ve Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul,
Türkiye

Zuhal Yesilbag
Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy
Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Kliniği, İstanbul,
Türkiye

Dr. Yasemin Tekdos Seker (✉),
Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy
Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji Ve Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul,
Türkiye

E-posta : dr.tekdosyasemin@gmail.com
Tel. : +90 532 475 51 54
ORCID ID : orcid.org/0000-0001-6924-9814

ÖZ Amaç: Tüberküloz (TB), ülkemizde toplum sağlığını tehdit eden bir hastalık olarak önemini korumaktadır. Hastalık solunum yetmezliğine yol açabildiği gibi menenjit gibi farklı klinik tablolar ile yoğun bakım ünitelerinde takip edilmektedir. Çalışmamızın amacı bir yıllık TB takiplerimiz paylaşmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon kliniğinde 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yatışı yapılan hastalar dosyalarından retrospektif kesitsel planlanmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra prognostik skorları, yatış nedenleri, ek hastalık varlığı, taburculuk şekilleri, hastane enfeksiyonları varlığı, mekanik ventilasyon süreleri, tanı şekli, kültür sonuçları kaydedilmiştir. Tüm hastalar dörtlü antitüberküloz tedavi almıştır.

Bulgular: Çalışmamızda tüberküloz tanılı 22 hasta tespit edilmiştir. 12 hasta (%54,5) solunum yetmezliği, 6 hasta (%27,3) septik şok, 4 hasta (%18,2) menenjit sebebi ile kabul edilmiştir. Hastaların 16'sı (%72,7) kaybedilirken, 6'sı (%27,3) şifa ile taburcu edilmiştir. İnvaziv mekanik ventilasyon süresi sağ kalan grupta istatistiksel anlamlı uzun bulunmuştur (p: 0,024).

Sonuç: Hastalığın doğası gereği solunum sıkıntısı sonucu mekanik ventilasyona ihtiyacı nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeleri gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, toplum sağlığı, solunum yetmezliği, yoğun bakım

ABSTRACT Objective: Tuberculosis (TB) remains a significant threat to public health in Turkey. The disease can cause respiratory failure and is followed up in intensive care units (ICU) with different clinical manifestations such as meningitis. The aim of this study was to present the results of a one-year TB follow-up.

Materials and Methods: This retrospective, cross-sectional study evaluated the data of patients who were hospitalized between January 1, 2018 and December 31, 2018 at Anesthesia and Reanimation Clinic of Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital. After obtaining approval from the Ethics Committee, prognostic scores, reasons for hospitalization, presence of additional diseases, types of discharge, presence of hospital infections, duration of mechanical ventilation, diagnosis and culture results were recorded.

Results: Data was retrieved from the files of 22 patients with TB. Reasons for admission were respiratory failure in 12 patients (54.5%), septic shock in six (27.3%), and meningitis in four (18.2%). Of these 22 patients, 16 (72.7%) died and six (27.3%) were discharged with recovery, and 40% of all patients were immigrants. The duration of invasive mechanical ventilation was statistically significantly longer in the survivor group (p=0.024).

Conclusion: TB is still a serious disease in our country and it is estimated that the cases will be increased due to the increased migration rates in recent years. During the course of disease, intensive care follow-up may be required due to the respiratory distress. Immigration and changing public health can cause structural changes in intensive care units.

Keywords: Tuberculosis, public health, respiratory insufficiency, intensive care

Giriş

Tüberküloz (TB), ülkemizde ve dünyada ciddi ve ölümcül bir sağlık sorunu olarak görülmeye devam etmektedir. Dünya çapında ilk 10 ölüm nedeninden biridir ve her yıl milyonlarca insan tüberküloza yakalanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü Küresel Tüberküloz Raporu'na göre, dünya çapında en iyi tahmine göre 10 milyon insan TB geçirmekte olup bunların; 5,8 milyonu erkek, 3,2 milyonu kadın ve 1 milyonu çocuktur. 2017 yılında human indeficiency virus (HIV) enfeksiyonu olmayan kişiler arasında tahmini 1,3 milyon ölüme, HIV enfeksiyonlu kişiler arasında ise 300.000 daha fazla ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Vakalar tüm dünyada görülmekte olup sıklıkla Afrika'da (%72) ve sonrasında Hindistan, Çin, Endonezya, Filipinler, Pakistan, Nijerya ve Bangladeş'te görülmektedir [1]. 2000'li yıllara oranla 2017 yılında, hastalıktan ölen TB'li kişilerin oranının %16'ya kadar düştüğü görülmüştür. Ülkemizdeki durum ise, 2016 yılı tahmini insidans hızı yüz binde 18 ve tahmini mortalite hızı yüz binde 0,62 olarak belirlenmiştir [2]. Dünya nüfusunun %23'ünün yaklaşık 1,7 milyar insanının gizli bir TB-enfeksiyonu geçirdiği tahmin edilmektedir ve bu nedenle yaşamları boyunca aktif TB hastalığına yakalanma riski vardır. TB'li kişilerin teşhisi ve başarılı tedavisi ile her yıl milyonlarca ölüm önlenmektedir ancak hastalığın teşhis ve tedavisinde halen eksiklikler vardır. TB kronik bir hastalık olmasına rağmen, akut bir şekilde de görülebilir. Akut TB'nin en sık görülen biçimleri pulmoner, miliyer olup meningeal tutulum diğer iki tipi takip etmektedir. Akciğer tutulumlu TB'de hipoksemik solunum yetmezliği ile yoğun bakıma yatış endikasyonu oluşabilmektedir [3]. Yapılan çalışmalarda hastaların mortalite oranlarının %25 ila %30 arasında değişiklik göstermekte olup mekanik ventilasyon ihtiyacının yüksek olduğu grupta mortalite oranlarının %70'lere ulaştığı görülmektedir. Akut tüberküloz vakalarının yüzde 1-3'ünün yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmesi gerekir [4]. Mekanik ventilasyon desteği verilen TB hastalarında mortalite %81'e ulaşabilmektedir [5]. Çalışmamızda son yıllarda artan göç dalgası ile daha sık görülmeye başlanan tüberküloz vakalarının yoğun bakım takip-süreçlerini göz önüne sermeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Yoğun bakım kliniğinde 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yatışı yapılan hasta dosyalarından retrospektif kesitsel olarak planlanmıştır.

Hastanemiz Etik kurul onayı alındıktan sonra elektronik klinik karar destek sistem dosyaları taranmıştır (2019-79:18.02.2019). Hastaların demografik verileri, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II), Ardışık Organ yetmezlik değerlendirme (SOFA), Basitleştirilmiş akut fizyolojik skor (SAPS 3), Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE IV) ve Basitleştirilmiş Terapotik müdahale skoru (TISS-28) skorları, hastaların kabul nedenleri, yatışı sırasında ek hastalık varlığı, hastaların servisten taburculuk şekilleri (ölüm, şifa), komorbid faktörler, hastane enfeksiyonları varlığı, invaziv mekanik ventilasyon (MV) ve non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) süreleri, tutulum bölgelerine göre tüberküloz şekilleri, kültür sonuçları kaydedilmiştir. Dış merkezde tanı konarak gelmiş olan hastaların antitüberküloz tedavileri devam etmiş, yeni tanı konan hastalara da isoniyazid-rifampisin-pirazinamid-etambutol olmak üzere dördümlü antitüberküloz tedavi başlanmıştır. Solunum izolasyonu gerektiren hastalar ünitede içinde var olan tek kişilik negatif basınçlı izolasyon odalarında takip edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, median, sıklık ve yüzde olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ile test edilmiş olup normal dağılıma uyan veriler için Student T, normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p < 0,05$ olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza yoğun bakım ünitemizde son 1 yıl içinde takip edilen tüberküloz tanılı 22 hasta dahil edilmiştir. 22 hastanın 8'i (%40) yabancı uyruklu olup 3'ü havalimanından gelmiştir. Hastaların 3'ü kadın (%13,6), 19'u erkektir (%86,4). Yaşlarının ortalaması $49,77 \pm 18,35$ yıldır. Hastaların 16'sı (%72,7) kaybedilirken, 6'sı (%27,3) şifa ile taburcu edilmiştir. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların kabul nedenleri incelendiğinde 12 hasta (%54,5) solunum yetmezliği, 6 hasta (%27,3) septik şok, 4 hasta (%18,2) menenjit kliniği ile yatırılmıştır. Hastaların 16'sında izole akciğer tüberkülozu, 4'ünde miliyer tüberküloz (3 hastada akciğer ve santral sinir sistemi [SSS] tutulumu, 1 hastada akciğer ve gastrointestinal sistem [GIS] tutulumu,

1'inde SSS tüberkülozu, 1'inde tüberküloz lenfadenit mevcut idi. 8 hasta dış merkezden kesin tüberküloz tanısı almış ve yoğun bakım ihtiyacı olması üzerine ünitemize gelmiş olan hastalar idi. Bu hastaların hepsinde akciğer tüberkülozu mevcut olup birinde ek olarak ince bağırsak perforasyonu gelişmişti. Hastaların yatış anında altta yatan yandaş hastalıkları incelendiğinde 1 hastada gastrointestinal perforasyonu, 1 hastada akut böbrek yetmezliği 6 hastada ikiden fazla yandaş hastalık, 1 hastada HIV enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. 13 hastada ise yandaş hastalık bulunmamaktadır. Hastaların 20'sinde akciğer tutulumu mevcut idi. Ünitemize kabulden sonra tanı alan 14 hastanın 3'ünün balgam kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üretti, 4 hastada PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile tüberküloz DNA pozitifliği, 4 hastada da balgam yaymasında aside dirençli basil (ARB) pozitifliği saptandı. SSS tüberkülozu (Tüberküloz menenjit) olan hastalarda tanı beyin omurilik

sıvısı (BOS) incelemesi ile konulmuştur. Bu hastalardan birinin kraniyal görüntülemesinde beyin içinde tüberküloz olabilecek lezyon tespit edilmiş olup biyopsi yapılamamıştır. 22 hastanın 14'ünde yoğun bakım takiplerinde hastane enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Bu hastaların enfeksiyon kaynak bölgeleri incelendiğinde 8 hastada pnömoni, 2 hastada kan dolaşımı enfeksiyonu, 3 hastada üriner sistem enfeksiyonu, 1 hastada dekübit enfeksiyonu saptanmıştır. Hastaların üçüne (%13,6) tedavi sürecinde sürekli renal replasman tedavisi yapılmıştır.

Yatış süreleri ortalaması yaşayan grupta 22±18.5gün iken kaybedilen grupta 13.2±24.1 gündür. Sağ kalanlar ile kaybedilen hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p:0.203). Kaybedilen hastaların yatış ve çıkış anı APACHE II, SOFA, APACHE IV skorları sağ kalan hastaların kabul skorlarında yüksek olmakla beraber istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. TISS-28 skorunda sağ kalan hastaların

Tablo 1. Demografik veriler, TBC formları, yandaş hastalıklar

Yaş	Cinsiyet	Komorbidite	Kabul Nedeni	TBC Formu	Çıkış Durumu
28	Erkek	GİS perforasyonu	Septik şok	Miliyer (akciğer ve GİS)	Şifa
37	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Şifa
36	Erkek	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer+SSS)	Şifa
57	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Şifa
20	Kadın	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer+SSS)	Exitus
57	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Şifa
81	Erkek	KKY, KAH, HT, KOAH	Septik şok	Akciğer	Exitus
50	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Exitus
62	Erkek	KOAH+ HT+ DM+ KBY	Septik şok	Akciğer	Exitus
71	Erkek	Yok	Septik şok	Akciğer	Exitus
33	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
75	Erkek	KAH +KOAH	Solunumsal	Akciğer	Exitus
25	Erkek	AIDS + Hepatit C	Solunumsal	Akciğer	Exitus
62	Erkek	KOAH+KKY +KAH	Solunumsal	Akciğer	Exitus
46	Kadın	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
58	Erkek	Yok	Menenjit	SSS tüberkülozu	Exitus
31	Kadın	FMF + KBY	Solunumsal	Akciğer	Exitus
82	Erkek	KBY+ KKY+ tek böbrek	Solunumsal	Tüberküloz lenfadenit	Exitus
57	Erkek	Yok	Solunumsal	Akciğer	Exitus
51	Erkek	KBY	Solunumsal	Akciğer	Şifa
28	Erkek	Yok	Menenjit	Miliyer (akciğer+SSS)	Exitus
35	Erkek	ABY	Solunumsal	Akciğer	Exitus

KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, AIDS: Edinsel immün yetmezlik sendromu, FMF: Ailevi Akdeniz ateşi, GİS: Gastrointestinal sistem

kabul anı skor değerleri kaybedilen hastalardan yüksek bulunmuş olup istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir. İnvaziv mekanik ventilasyon süresi kaybedilen grubun ortalaması 159.5 ± 201.7 saat, sağ kalan grupta 466 ± 366.2 saat bulunmuştur. Sağ kalan grup diğer gruba göre istatistiksel anlamlı uzun bulunmuştur ($p:0,024$). Noninvaziv mekanik ventilasyon süresi kaybedilen grubun ortalaması 16.5 ± 37.9 saat, sağ kalan grupta 36 ± 44.9 saat hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Skorlar, yatış, ventilasyon süreleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Tüberküloz tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen çeşitli çalışmalarda da bildirildiği gibi yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon altında takip edilen hastalarda mortalite oranı yüksektir. 22 hasta ile yaptığımız çalışmamızda mortalite oranı %72,7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde mortalite oranı yüksek bulunmuştur. Rollas ve ark., yoğun bakım ünitesinde 16 TB hastası ile yaptıkları çalışmada mortalite oranını %43,8, Koşar ve ark. 35 hasta ile yaptıkları çalışmada mortalite oranını %57,1 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda mortalite oranları literatür ile uyumlu bulunmuştur [5,6]. MV ihtiyacı akut tüberküloz hastalarında mortalite ile ilişkilidir [7]. Çalışmamızda sağ kalan hastaların MV sürelerinin kaybedilen

hastalardan daha uzun olduğu görülmektedir. Literatürde de yaşamını kaybeden hastaların sağ kalan hastalara göre daha fazla mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu görülmüştür [6,8]. APACHE II, SAPS III, SOFA gibi yoğun bakım ünitelerinde kullanılan skorlama sistemleri prognostik skorlama yöntemleri olup olası mortalite verilmektedir [9]. Çalışmamızda APACHE II, APACHE IV, SOFA skorları kaybedilen hastalarda yüksek bulunmuş olup gerçekleşen mortaliteyi yansıtmamaktadır. Bu bulgular literatür ile uyumludur [10,11,12]. Yoğun bakım takibi gereken hastalarda komorbid faktörler yüksek oranlarda görülmektedir [13,14]. Çalışmamızda hastaların kabul nedenlerine bakıldığında %54,5'inin solunum yetmezliği, %27,3'ünün septik şokta olduğu ve ikiden fazla yandaş hastalığa sahip olduğu görülmektedir. Bu çalışmada sadece 1 hastada HIV enfeksiyonu saptanmıştır. HIV'in neden olduğu immün yetmezlik TB için risk olabilmektedir [15]. Tüberküloz, genellikle akciğerleri etkiler fakat hemen hemen her organda görülebilir [16]. Diğer çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda hastaların sadece 2'sinde akciğer tutulumu yoktur ve solunum yetmezliği yoğun bakıma kabul nedenlerinde en önde gelendir [17,18]. Çalışmamızda yoğun bakıma yatış nedenlerinde ikinci sırada olan sepsis / septik şok ise literatür ile benzer sonuçlar göstermektedir [8,18]. Hastaların üçüne tedavi sürecinde sürekli renal replasman tedavisi yapılmıştır. Duro ve ark.larının 39 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmada da benzer şekilde üç hastaya

Tablo 2. Yoğun bakım takip parametreleri

Parametreler	Sağ kalanlar n=6 (%27.27)	Kaybedilenler n=16 (%72.73)	P değeri
Yatış süresi	13.2 ±24.1 saat	22±18.5 saat	0.203
MV süresi	159.5 ±201.7 saat	466 ±366.2 saat	0.024*
NIMV süresi	16.5 ±37.9 saat	36±44.9 saat	0.123
APACHE II kabul	26	19	0.104
APACHE II çıkış	27	19	0.197
APACHE IV kabul	95	65	0.319
APACHE IV çıkış	90	66	0.459
SAPS III kabul	49	51	0.971
SAPS III çıkış	55	51	0.876
SOFA kabul	10	7	0.437
SOFA çıkış	11	7	0.505
TISS-28 kabul	20	27	0.459
TISS-28 çıkış	24	22	0.658

Normal dağılıma uymayan değerler için Mann-Whitney U, normal dağılıma uyan veriler için Student -T testi kullanılmıştır. Yatış süresi, ventilasyon sürelerinin ortalamaları, skorların medianları alınmıştır.MV: Mekanik ventilasyon NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

yoğun bakım takibi sırasında renal replasman tedavisi uygulanmıştır [19]. Akut TB hastalarında tedavinin gecikmesi bir diğer önemli durumdur. Çalışmamızda dış merkezden tanı konup tedavisi başlamış hastaların tedavilerine devam edilmiş, yeni tanı konan hastalara da antitüberküloz tedavi başlanarak izolasyon ihtiyacı olanlar negatif basınçlı odalarda takip edilmiştir. Tüberkülozun mikrobiyolojik tanısı için kültürde üremesi 2 ila 8 hafta arasında sürmektedir ve günümüzde halen sonuçların elde edilmesi yeterince hızlı değildir [20]. Tüberküloz tanısına yardımcı olması için PCR gibi moleküler biyoloji teknikleri kullanılmaktadır [21,22]. TB hastalığının takip ve tedavisinde en sık karşılaşılan sorun solunum yetmezliğidir. Çalışmamızda literatürün aksine uzun süreli mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olan hastalarda sağ kalım daha yüksek bulunmuştur [23]. Ancak yoğun bakım ünitesinde solunum yetmezliği ile alınan 12 hastanın 3'ü şifa ile taburcu olurken 9'ü kaybedilmiştir. Yapılan çalışmalarda bilenen akciğer hasarı olan hastalarda daha fazal olmak üzere TB'nin akciğer dokusunda harabiyete yol açarak solunum yetmezliği, mekanik ventilasyon ihtiyacına yol açtığı bilinmektedir [24,25,26]. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma hastanesinin uluslararası Atatürk Havalimanına yakın konumu nedeniyle yabancı uyruklu hastalar da yoğun bakım ünitemizde takip edilmektedir. Çalışmamızda yer alan 22 hasta içinde 8'i yabancı uyruklu olup 3'ü havalimanından

akut solunum sıkıntısı nedeniyle kabul edilmiştir. Kalan 5 hastanın 3'ü Afgan uyruklu 2'si Suriye kökenli mülteci idi. Yabancı uyruklu hastaların sosyoekonomik değişkenliği, TB tanı ve tedavisinde zorluklara neden olabileceği gibi takip sürecinde de sorunlara neden olabilmektedir. Ülke sınırlarında yaşanan Suriye'deki iç savaş yoğun dış göç dalgasına neden olmuştur. Bu dış göç dalgasının ülkemizin halk sağlığı politikasına olumsuz etkileri olabilmektedir. Yabancı uyruklu, göçmen popülasyondaki hastalık yükü nedeniyle latent TB enfeksiyonu yeniden aktive olmaktadır [27]. Ülke verilerinde 2011 yılına kadar kayıtlı TB hastası mülteci-göçmen sayısı yılda 200 iken bu sayı 2015 yılında 872'ye yükselmiştir [28]. Bulaşıcılığı yüksek aktif TB toplum sağlığını tehdit ettiği gibi basil maruziyetine kalan sağlık çalışanlarını da tehdit etmektedir. Dış göç ile değişen toplum sağlığı yoğun bakım ünitelerinde yapısal değişikliklere neden olabilir.

Sonuç

Tüberküloz, akut başlayan kronikleşebilen gizli kalabilen bir hastalıktır. Hastalığın seyri sırasında özellikle akut dönemde solunum sıkıntısı oluşabilir, yoğun bakım takibi gerekebilir. Bu nedenler yoğun bakım ünitelerinde negatif basınçlı solunum izolasyon odalarının sayısının çoğaltılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Dünya Sağlık ÖrgütüTüberküloz raporu 2018. <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241565516-eng.pdf>
2. Türkiye verem savaş raporu,2018. <https://www.toraks.org.tr/userfiles/file/Turkiyede-Verem-Savas-2018-Raporu.pdf>
3. Lee K, Kim JH, Lee JH, Lee WY, Park MS, Kim JY, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by miliary tuberculosis: a multicentre survey in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15: 1099–1103.
4. Frame RN, Johnson MC, Eichenhorn MS, et al. Active tuberculosis in the medical intensive care unit: a 15-year retrospective analysis. *Crit Care Med.* 1987;15:1012-1014.
5. Rollas K, Kara Atilla, Ersoy NEO, Süner KÖ, Güllü MN, Öcal S, et al. Acute tuberculosis in the intensive care unit. *Türk J Med Sci (2015) 45:* 882-887. TÜBİTAK doi:10.3906/sag-1408-118
6. Koşar FA, Dalar L, Eryüksel E, Uysal P, Akbaş T, Kekeçoğlu A. Characteristics of Active Tuberculosis Patients Requiring Intensive Care Monitoring and Factors Affecting Mortality. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016 Jul; 79(3): 158–164.
7. Erbes R, Oettel K, Raffenberg M, Mauch H, Schmidt-loanas M, Lode H. Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. *Eur Respir J.* 2006; 27: 1223–1228.
8. Lanoix JP, Gaudry S, Flicoteaux R, Ruimy R, Wolff M. Tuberculosis in the intensive care unit: a descriptive analysis in a low-burden country. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18: 581–587.
9. Karagöz S, Tekdöş Şeker Y, Çukurova Z, Hergünel GO. The Effectiveness of Scoring Systems in the Prediction of Diagnosis Based Mortality. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2018 Dec 6. doi: 10.1111/1744-9987. 12780
10. Muthu V, Dhooria S, Agarwal R, Prasad TK, Aggarwal NA, Behera D ve ark. Profile of patients with active tuberculosis admitted to a respiratory Intensive Care Unit in a Tertiary Care Center of North India. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* 2018 Feb; 22(2): 63–66.
11. Qiu J, Wang C, Pan X, Pan L, Huang X, Xu J ve ark. APACHE-II score for anti-tuberculosis tolerance in critically ill patients: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases.*2019;19: 106. doi: 10.1186/s12879-019-3751-7
12. Vilarica AS, Diogo N, Andre M, Pina J. Adverse reactions to antituberculosis drugs in in-hospital patients: severity and risk factors. *Rev Port Pneumol.* 2010; 16: 431–451. doi: 10.1016/S0873-2159(15)30040-4 (CrossRef)
13. Silva DR, Gazzana MB, Dalcin Pde T. Severe tuberculosis requiring ICU admission. *J Bras Pneumol* 2012; 38: 386–394
14. Hagan G, Nathani N. Tuberculosis on the intensive care unit. *Crit Care.* 2013; 17(5): 240. doi: 10.1186/cc12760
15. Tuberculosis Diagnosis in People with HIV increases risk of death within 10 years. <https://aidsinfo.nih.gov/news/2422/tuberculosis-diagnosis-in-people-with-hiv-increases-risk-of-death-within-10-years>
16. Jacob JT, Mehta AK, Leonard MK. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med.* 2009;122:12–17.
17. Kim S, Kim H, Kim WJ, Lee SJ, Hong Y, Lee HY, et al. Mortality and predictors in pulmonary tuberculosis with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:524–529. doi: 10.5588/ijtld.15.0690.
18. O’Toole RF, Shukla SD, Walters EH. TB meets COPD: an emerging global co-morbidity in human lung disease. *Tuberculosis.*2015; 95: 659–663
19. Duro RP, Dias FP, Ferreira AA, Xerinda SM, Alves CL, Sarmiento AC, et al. Severe Tuberculosis Requiring Intensive Care: A Descriptive Analysis. *Hindawi Publishing Corporation Critical Care Research and Practice Volume 2017, Article ID 9535463, 9 pages*
20. M. Pai, J. Minion, F. Jamieson, J. Wolfe, and M. Behr, Diagnosis of active tuberculosis and drug resistance, in *Canadian Tuberculosis Standards, Canadian Thoracic Society and The Public Health Agency of Canada, Ed., 7th edition, 2013,*
21. Valade S, Raskine L, Aout M, Malissin I, Brun P, Deye N, et al. Tuberculosis in the intensive care unit: a retrospective descriptive cohort study with determination of a predictive fatality score. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2012;23: 173–178.
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: 513–520.
23. Kim S, Kim H, Kim WJ, Lee SJ, Hong Y, Lee HY ve ark. Mortality and predictors in pulmonary tuberculosis with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *The international journal of tuberculosis and lung disease* 2016;20(4):524–529
24. Kim WY, Kim MH, Jo EJ, Eom JS, Mok J, Kim KU ve ark. Predicting Mortality in Patients with Tuberculous Destroyed Lung Receiving Mechanical Ventilation. *Tuberculosis and respiratorydiseases.* 2018July;81(3):247-255
25. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB ve ark. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *The international journal of tuberculosis and lung disease* 2013;17: 67–75
26. 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: 513–520
27. Abarca Tomás B, Pell C, Bueno Cavanillas A, Guillén Solvas J, Pool R, Roura M. Tuberculosis in migrant populations. A systematic review of the qualitative literature. *PLoS One.* 2013 Dec 5;8(12):e82440.
28. Türk Toraks Derneği Tüberküloz Çalışma grubu 70. Verem eğitim ve propaganda haftası basın bildirisi,2017. www.toraks.org.tr/subNews.aspx?sub=188¬ice=3526
29. Parrek M, Greenaway C, Noori T, Munoz J, Zenner D. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BCM Medicine.*2016;14:48. doi.org/10.1186/s12916-016-0595-5.