

BCG Aşılı Olmak Akciğer Tüberkülozlu Asker Hastalarda Kaviteleşmeyi Artırıyor mu?

Faruk Çiftçi*, Ömer Deniz**, Ergun Tozkoparan**, Erkan Bozkanat*,
Cengiz Han Açıklak***, Zafer Kartaloğlu*, Hayati Bilgiç**

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi
**Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı
***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Epidemiyoloji Bilim Dalı

Özet

Amaç: Ülkemizde yaygın olarak uygulanan BCG aşılmasının, akciğer tüberkülozlu asker hastalarda kaviteleşme, radyolojik yaygınlık ve tedavi sonuçları üzerine olan etkisini araştırmak.

Yöntem: Bu çalışma, İstanbul GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde 2000-2004 yılları içinde yatan, bakteriyolojik olarak akciğer tüberkülozu tanısı konan asker hastaların bilgilerinin retrospektif olarak araştırılması suretiyle yapılmıştır. Yeni olgular çalışmaya alındı. Her hastanın BCG skar sayısı, hastane yatış süresi, toplam tedavi gecikme süresi, hastaneye yatıştaki akciğer filminde kavite varlığı, hastalığın radyolojik yaygınlığı saptandı.

Bulgular: Yayma ve/veya kültür ARB pozitifliği olan 1318 akciğer tüberkülozlu asker hastanın; 332'si (%25.2) BCG negatif, yaş ortalaması 21.6±2.5 yıl; 986'sı (%74.8) BCG pozitif, yaş ortalaması 21.7±2.6 yıl (535'i bir skar, 289'u iki skar, 162'si üç ve fazlası skar) olarak saptandı. Aşısız hastaların %42.8, aşıllıların %55.7'sinde kavite varlığı saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.0001). Bir skarlı olanların %52.5, iki skarlı olanların %65.7'sinde kavite bulundu; her iki grubun kavite oranı aşısızlara göre anlamlı olarak fazlaydı (p<0.05). Radyolojik yaygınlık açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Aşılı hastaların bakteriyolojik konversiyon süre ortalaması 28.2±20.6 gün iken, kontrol grubunda bu değer 24.7±13.2 gündü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005). Tedavi gecikme süreleri ve tedavi başarı oranları açısından iki grup arasında fark saptanamadı.

Sonuç: Bu çalışmada, BCG aşılı olmanın, akciğer tüberkülozlu asker hastalarda radyolojik yaygınlığı etkilememesine karşın; kaviteleşmeyi belirgin derecede arttırdığını, bakteriyolojik konversiyon süresini uzattığını saptadık.

Akciğer Arşivi: 2006; 7: 60-65

Anahtar Kelimeler: Asker hasta, tüberküloz, BCG, kavite

Summary

Does BCG Vaccination Increase Cavitation in Soldier Patients with Tuberculosis?

Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of BCG vaccination which is commonly used in our country on cavitation, radiological extent and treatment results in soldier patients with pulmonary tuberculosis.

Method: This study was performed by retrospectively analyzing the data of soldier patients with bacteriologically proven pulmonary tuberculosis hospitalized in Department of Pulmonary Medicine of GATA Haydarpaşa Training Hospital in Istanbul between 2000 and 2004 years. New cases were included into the study. Number of BCG scars, hospitalization time, duration of delay in starting on therapy, existence of cavity at the time of hospitalization, and the extent of the disease were detected for each patient.

Results: It was detected that of the 1318 smear and/or culture positive soldier patients, 332 (25.2%) was BCG negative, mean age of 21.6±2.5 years, 986 (74.8%) was BCG positive (535 one scar, 289 two scars, 162 three or more scars), mean age of 21.7±2.6 years. Existence of cavity was detected in 42.8% of the patients without vaccination and in 55.7% of the patients with vaccination. The difference between them was statistically significant (p=0.0001). Cavity was detected in 52.5% of the patients with one scar and 65.7% of the patients with two scars; Both groups' cavity rates were significantly higher than that without vaccination. There was no significant differences among the groups for radiological extent. Mean bacteriological conversion time for patients with vaccination was 28.2±20.6, this value was 24.7±13.2 for the control group. The difference between them was found as statistically significant (p=0.005). No differences were detected between two groups for durations of delay in treatment and the rates of treatment success.

Conclusion: In this study, we detected being vaccinated with BCG might increase the rate of cavitation and bacteriological conversion time while it did not effect the radiological extent in soldier patients with PTB

Archives of Lung: 2006; 7: 60-65

Key Words: Soldier patient, tuberculosis, BCG, cavity

Giriş

BCG, tüberkülozun (TB) halen bilinen tek aşısıdır ve hastalık insidansının yüksek olarak görüldüğü ülkelerde yaygın olarak uygulanmaktadır. Ülkemizde 1950'li yıllardan itibaren büyük kampanyalar ile uygulanmaya başlanmış olup, günümüzde yapılması zorunlu aşilar arasında bulunmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından 0 ve 6 yaşlarında olmak üzere iki defa yapılması önerilen BCG aşılmasının ülkemizde % 90'ların üzerinde uygulandığı tahmin edilmektedir (1-4).

Akciğer tüberkülozunda (ATB) bulaştırıcılık hastalığının toplum içindeki yaygınlığı ve kontrolü açısından önemlidir. TB'de bulaştırıcılığı arttıran en önemli nedenler arasında; akciğer veya larinks tutulumu olması, radyolojik yaygınlık, kavite varlığı, yayma pozitiflik, tedavi almamış olmak, hasta-hekim gecikme sürelerinin uzun olması, hastanın sık öksürmesi, hapşırması sayılabilir (5,6).

Ülkemizde BCG aşı uygulamasının TB koruyuculuğu üzerine olan etkisi net olarak bilinmemektedir. Ancak resmi kılavuzlarda çocuklarda TB'nin dissemine ve menenjit formlarından koruduğu belirtilmekte bunun için bazı yurtdışı çalışmalar kaynak gösterilmektedir (7-9). Biz bu çalışmada, ülkemiz genç erkek nüfusu temsil ettiğini düşündüğümüz asker popülasyonundan çıkan TB'li hastalarda; BCG aşı olmanın radyolojik yaygınlık-kaviteleşme ve tedavi sonuçları üzerine etkisini araştırdık.

Yöntem

Bu çalışma, 1 Ocak 2000- 31 Aralık 2004 tarihleri arasında İstanbul GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servisi'nde bakteriyolojik olarak akciğer TB tanısı ile yatan ve antitüberküloz tedavi başlanmış asker hastaların bilgilerinin retrospektif olarak araştırılması suretiyle yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışmadır. Çalışmaya sadece yeni olgular alındı. Her hastada; tedavi gecikme, bakteriyolojik konversiyon ve hastanede yatış süreleri, BCG skar sayısı, hastalığın radyolojik yaygınlığı, kavite varlığı ve altı aylık antitüberküloz tedavi sonucundaki tedavi sonuçları saptandı. Bu süre içinde birden fazla yatış yapan hastaların sadece ilk yatışları dikkate alındı. Bir Ocak 2000 öncesinde tanı alarak tedavi başlanmış ancak takipleri bu süre içine sarkmış olan 182, beş yıllık çalışma dönemi içinde olmasına rağmen akciğer dışı TB'li 212, eski olgu özelliğinde olan 79, bakteriyolojik olarak tanı konulmamış 178 ve dosyalarına ulaşılamayan 13 olmak üzere toplam 664 hasta çalışmaya alınmadı (Şekil 1).

Çalışmaya alınan toplam 1318 asker hastada sol deltoit kas üzerindeki BCG aşı skar varlığına bakıldı. BCG aşı skarı görülenler çalışma grubu, görülmeyen hastalar ise kontrol grubu olarak alındı. Çalışma grubu kendi arasında bir, iki ve üç skar olmak üzere üç alt gruba ayrıldı. Üçten fazla skar görülen az sayıdaki hasta da üç skar ile aynı grupta değerlendirildi.

Hastaların tedavi gecikme süreleri saptandı. Bunun için hastanın ilk şikayetlerinin başlangıcından tedavinin başlangıcına kadar geçen süre gün olarak belirlendi.

Yayma (+) her hastada bakteriyolojik konversiyon süresi gün olarak saptandı. Bunun için tedavinin 15. gününden itibaren bir hafta arayla bakteriyolojik örnekler alındı. Birbirini takiben saptanan iki negatif sonuç, yayma konversiyonu olarak ka-

bul edildi. Bakteriyolojik olarak yayma konversiyonu olan ve belirgin klinik-radyolojik düzelme saptanan hastalar taburcu edildiler. Tüm olgularda hastane yatış süresi saptandı.

Taburcu edilen hastaların tedavileri, altı aya tamamlanacak ve oturdukları yerlere en yakın verem savaş dispanserince aylık olarak takip edilecek şekilde planlandı. Altı aylık antitüberküloz tedaviyi tamamlayan ATB'li tüm hastalar tekrar hastaneye yatırılarak kür, tedavi tamamlama ve tedavi başarısızlığı oranları saptandı.

Radyolojik yaygınlık, akciğer filmleri 2 ve 4. ön kot-sternum bileşkesinden geçen iki yatay çizgi ile toplam 6 bölüme ayrılıp ve tutulum olan bölümler sayılarak 1'den 6'ya kadar derecelendirilmek suretiyle yapıldı. Kavitenin boyutu ve sayısına bakılmaksızın, sadece olup olmadığı saptandı. Radyolojik değerlendirme iki ayrı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından kör olarak yapıldı. Uzlaşımamayan hasta filmlerinde bir radyoloji uzmanına danışılarak sonuç belirlendi.

Çalışmada ortalamalar ile birlikte verilen değişkenlik ölçüsü olarak standart sapma kullanıldı. Çalışma ve kontrol grupları yaş, kavite varlığı, radyolojik yaygınlık, tedavi gecikme, bakteriyolojik konversiyon, hastane yatış süreleri ve tedavi sonuçları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Yaş, tedavi gecikme, bakteriyolojik konversiyon ve hastane yatış süreleri Student t; kavite ve tedavi sonuçları Ki-kare; radyolojik yaygınlık Kruskal Wallis testleri kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

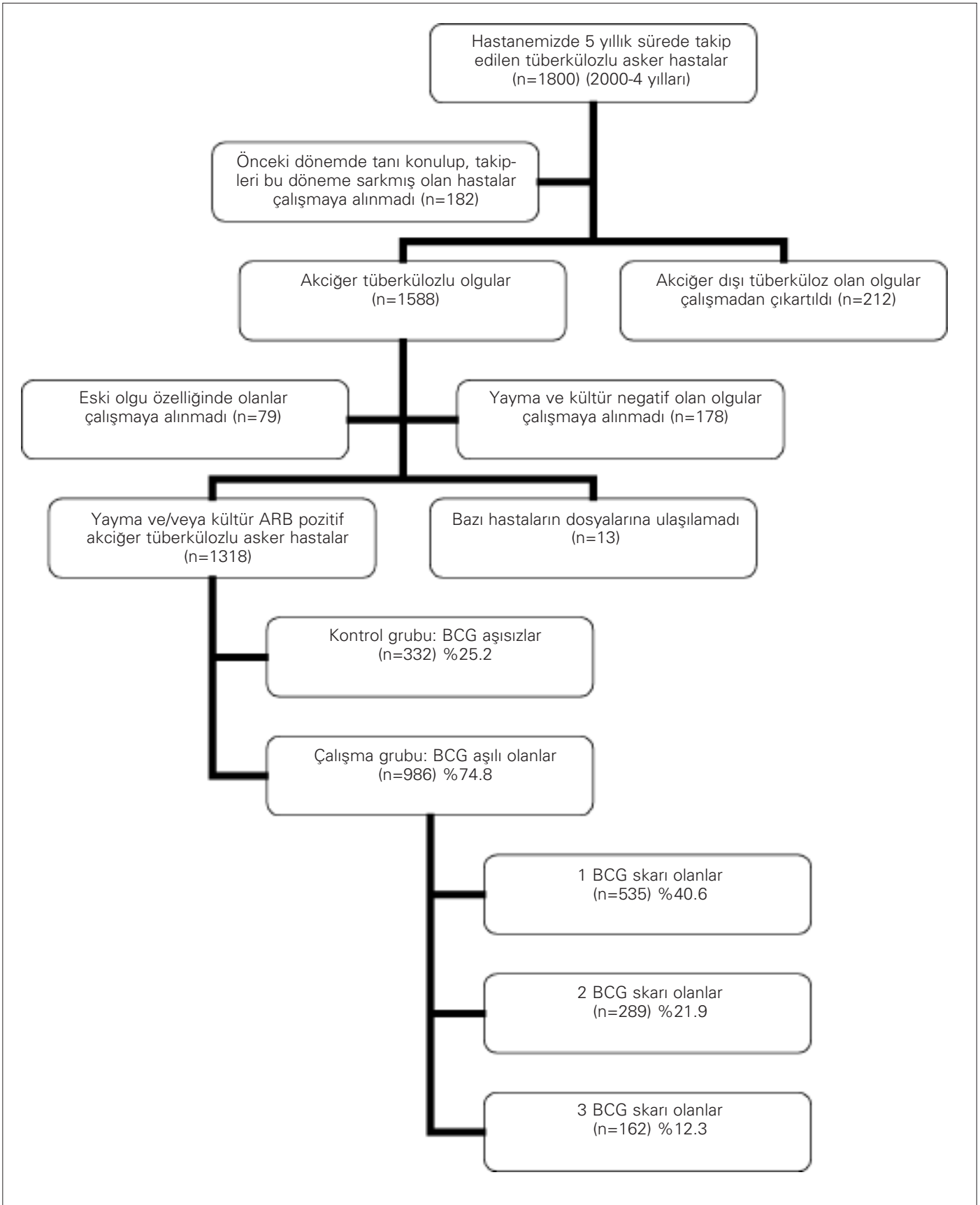
Çalışmaya alınan yayma ve/veya kültür ARB pozitifliği olan 1318 akciğer tüberkülozlu asker hastanın bulguları retrospektif olarak incelendi; 332'si (%25.2) BCG negatif, yaş ortalaması 21.4±2.4 yıl; 986'sı (%74.8) BCG pozitif, yaş ortalaması 21.8±2.6 yıl olarak saptandı. Yaş açısından iki grup arasında fark yoktu (p=0.72). Asker olması nedeniyle doğal olarak, her iki gruptaki tüm olgular erkekti. BCG pozitif olan hastaların 535'i (%40.6) bir skar, 289'u iki skar (%21.9), 162'si üç skar (%12.3) olarak belirlendi (Şekil 1).

Aşılı hastaların (çalışma grubu) %42.8, aşısız hastaların (kontrol grubu) %55.7'sinde kavite varlığı saptandı. Aynı oran bir skarlılarda %52.5, iki skarlılarda %65.7, üç skarlılarda %48.1 olarak bulundu (Şekil 2, Tablo I). Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kavite varlığı açısından istatistiksel olarak belirgin fark saptandı (p<0.0001). Kontrol grubu ile çalışma grubunun bir ve iki skarlı alt grupları arasında da belirgin fark vardı (p<0.0001). Ancak üç skarlı grubun kaviteli hasta oranı %48.1 olmasına rağmen bu anlamlı farklılık yoktu (p=0.25).

Tedavi gecikme süreleri bakımından aşılı hastaların ortalaması 25.4±17.2 gün, aşısız hastaların ortalaması 25.0±16.9 gün bulundu (Tablo I). Arada anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.723).

Çalışma grubunun radyolojik yaygınlık ortalaması 1.97±1.08 birim iken, kontrol grubunun 2.09±1.12 idi (Tablo I). Çalışma grubundaki 1, 2 ve 3 skarlı subgrupların radyolojik yaygınlık ortalamaları sırasıyla; 2.01±1.11, 1.92±1.07, 1.96±1.03 birim saptandı. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.187).

Çalışma grubunun bakteriyolojik konversiyon süre ortalaması 28.2±20.6 gün iken, kontrol grubunda bu değer



Şekil 1: Çalışmaya alınan olguların seçim şeması.

Tablo I: BCG Aşılı ve aşısız akciğer tüberkülozlu asker hastaların çalışma parametreleri açısından karşılaştırılması.

*	BCG (+)	BCG (-)	P değeri**
Olgu sayısı (n)	986	332	
Yaş (yıl)	21.7±2.6	21.6±2.5	0.724
Tedavi gecikme süresi (gün)	25.4±17.2	25.0±16.9	0.723
Konversiyon süresi (gün)	28.2±20.6	24.8±13.2	0.005
Hastane yatış süresi (gün)	30.9±19.2	30.3±13.9	0.558
Radyolojik yaygınlık (birim)***	1.97±1.08	2.09±1.12	0.187
Kaviteli olgular	%55.7 (n=549)	%42.8 (n=142)	<0.0001
Kür oranı	%55.8 (n=622)	%66.6 (n=221)	0.002
Tedavi başarı oranı	%92.7 (n=914)	%93.4 (n=310)	0.679

*Tabloda ± işaretinden sonra verilen tüm değerler standart sapmadır

**P değeri 0.05'ten küçük değerler anlamlı olarak kabul edildi

***Radyolojik yaygınlık, akciğer alanları eşit parçalara bölünerek 1'den 6'ya kadar derecelendirmek suretiyle yapılmıştır. Bu satırdaki anlamlılık aşısız ve 1, 2, 3 skarlı aşı grupları olmak üzere 4 grup arasında bakılmıştır

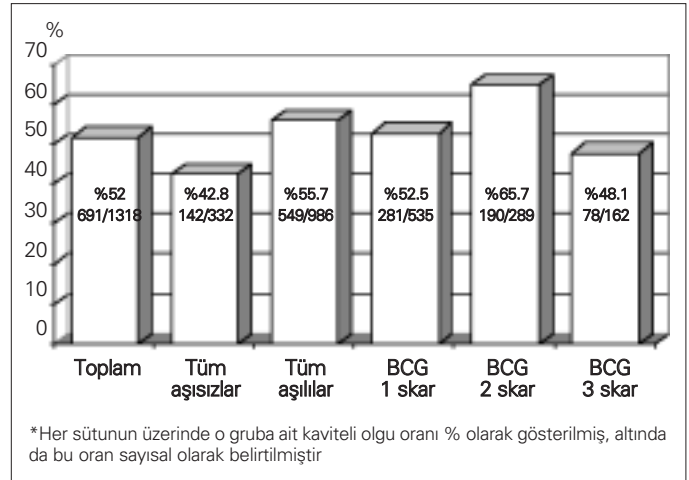
24.7±13.2 gündü (Tablo I). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.005).

Hastanede yatış süresi açısından; çalışma grubu 30.9±19.2 gün ve kontrol grubu 30.3±13.9 gün değerleriyle birbirlerinden farklı bulunmadı (p=0.55) (Tablo I).

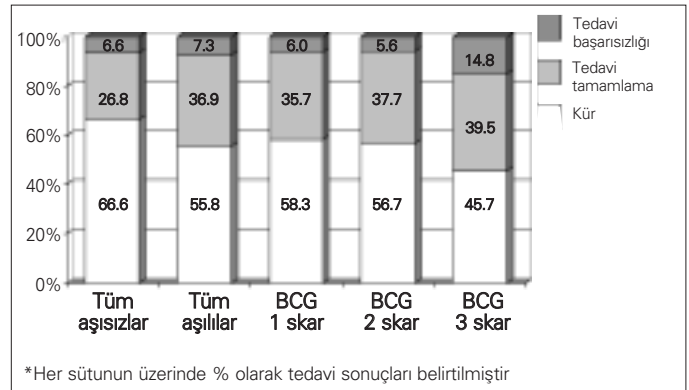
Tedavi sonuçları açısından çalışma grubundaki 986 hastanın; 622'si (%63.1) kür olmak üzere 914'ünde (%92.7) tedavi başarı, 72'sinde (%7.3) tedavi başarısızlığı saptandı. Kontrol grubundaki 332 hastanın ise 221'i (%66.6) kür olmak üzere 310'unda (%93.4) tedavi başarı, 22'sinde (%6.6) tedavi başarısızlığı bulundu (Şekil 3, Tablo I). Kür açısından iki grup arasında fark olmasına rağmen (p=0.002), tedavi başarıları farklı değildi (p=0.679). Çalışma grubu içinde bulunan BCG 3 skar alt grubunun tedavi başarı oranı diğer tüm gruplardan belirgin olarak yüksekti (%14.8). Kontrol, BCG 1 skar, BCG 2 skar gruplarının % olarak sırasıyla tedavi başarısızlık oranları (6.6, 6.0, 5.6) bulunurken, ki-kare testine göre BCG 3 skar grubu ile farklı oldukları saptandı (p=0.005, p=0.001, p=0.002).

Tartışma

Çalışmamızda verilerini kullandığımız hastaların hepsi askerdir. Evren olarak aldığımız asker popülasyonu, ülkemizin 20-24 yaş grubu erkeklerini demografik olarak yüksek oranda temsil etmektedir. Ülkemizde bu yaş grubundaki sağlıklı erkek vatandaşların askerlik hizmeti yapmaları zorunludur. Milli Savunma Bakanlığı verilerine göre hiçbir bölgemizde asker kaçak oranı %10'dan daha fazla değildir. İki bin yılında yapılan son nüfus sayımına göre tüm ülkenin 20-24 yaş arası erkek nüfusu 3.426.714 (10), çalışmamızda esas olarak aldığımız 2000-2004 yılları arasında ortalama yıl ortası asker nüfusu ise yaklaşık 800.000'dir (11). Buna göre bu yaş grubundaki her dört erkekten birinin halen askerde olduğu, geri



Şekil 2: BCG aşı ve aşısız akciğer tüberkülozlu asker hastalarda kaviteli hasta oranları.



Şekil 3: BCG aşı ve aşısız akciğer tüberkülozlu asker hastalarda tedavi sonuçları.

kalanların da büyük bir olasılıkla ya askerliğini yeni bitirdiği, ya da ilk birkaç yıl içinde askerlik yapacağı tahmin edilebilir. Türk Silahlı Kuvvetleri İç Hizmet Kanunu'na göre askerlik hizmeti süresince hastalananlar, hastalıklarını en yakın askeri sağlık birimine bildirmek ve tedavi olmakla yükümlüdürler. Hastalanan kişinin bu yükümlülüğünü yerine getirmesi amirlerinin sorumluluğu altındadır (12). Bu yüzden Türk Silahlı Kuvvetleri'nde kayıt dışı TB hastası olmadığını veya genel sonuçları etkilemeyecek derecede az olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmadaki 24 yaş üzeri hasta sayısı 99 (tüm hastaların %7.5'i), 30 yaş üzeri hasta sayısı ise sadece 15'dir (%0.9). Bu yüzden bu çalışmadaki verilerin ülkedeki genç yaş grubu erkeklerde görülen TB olguları için iyi sayılabilecek bir örneklem oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmadaki verilerin ülkedeki tüm asker nüfusu yansıttığını düşünmekteyiz. Hastanemiz, Türk Silahlı Kuvvetlerindeki en büyük TB tedavi merkezi özelliğindedir. Nitekim, 2001 ve 2002 yıllarını inceleyen iki ayrı çalışmada hastanemizin Tüm Silahlı Kuvvetlerdeki TB'li asker olguların %60'tan fazlasına baktığı anlaşılmaktadır (13,14). Milli Savunma Bakanlığı tarafından birliklere asker alım-dağıtımında her coğrafi bölgeden nüfusuna oranla harmanlama yapılmakta, dolayısıyla tüm askeri hastanelerdeki TB olgularının coğrafi ve demografik özellikleri birbirine benzemektedir. İkibinbir ve 2005 yıllarında yapılan iki değişik çalışmada; Silahlı Kuvvetlerdeki tüm TB'li asker hastalar ile hastanemizdeki olguların coğrafi dağılımı incelenmiş ve sonuçlar oldukça benzer bulunmuştur (13,15).

TB bulaşıcı özelliği olması nedeniyle toplumsal bir hastalıktır. TB'nin birçok organ formu olmasına karşın, yaygın görülmesi ve bulaşıcı nitelikte olması akciğer tutulumunu önemli hale getirmektedir. Akciğer tüberkülozunda olgunun yayma pozitif ve kaviteli olması bulaştırıcılığı arttırmaktadır (16). Toplumsal öneminden dolayı Dünya Sağlık Örgütü insidans tablolarında yayma pozitif ATB olgularını ayrıca değerlendirmektedir (17).

Aslında ATB'de olgunun kaviteli olup olmaması tamamen hastalığın immünopatogenezi ile ilgilidir. TB basiline karşı organizmada iki önemli immün yanıt oluştuğu bilinmektedir. Bunlardan ilki hücresele immün yanıt; diğeri ise gecikmiş tip aşırı duyarlılıktır (18,19).

Tüberküloz enfeksiyonunda, alveoler makrofaj (antijen sunan hücre) içinde küçük parçalara ayrılan ve işlenen basil proteinleri, sitoplazmadaki major histokompatibilite kompleksine (MHC) bağlanarak, hücre zarına taşınırlar ve T lenfositlerine sunulur. CD4+ Th1 lenfositler antijeni Class II MHC yolu ile tanırlar. CD4+ sınıfı içindeki Th1 hücreleri; interleukin-2 (IL-2), interferon-gama (IFN- γ) salgılayarak, alveoler makrofajı aktive hale getirirler, basilin makrofaj içinde inhibe edilmesini sağlayarak tüberküloz immünopatogenezinde en önemli rolü oynarlar. Bu olaya "hücresele immünite" veya "hücre aracılıklı immünite" denir. Tüberkülozda istenen immün yanıt budur, çünkü çevre doku yıkımı yoktur, hastalık sekelsiz veya minimal sekelle düzelir. Basil virülan ise veya immün sistemde bir baskılanma söz konusu ise alveoler makrofaj içinde basil fagozom zarını parçalayarak sitozol içinde serbest kalır. Basil antijenleri hücre zarına Class I MHC yolu ile taşınarak T lenfositlere sunulurlar. Bu yolakla CD8+ T lenfositler veya CD4+ T lenfositlerin Th2 grubu

aktive olur. Th2 lenfositler IL-4, 5, 10, 13 salgılayarak bir dizi immün reaksiyona neden olurlar sonuç olarak TNF- α yoluyla nekroz ve çevre doku yıkımı oluştururlar. Bu immün yolağa "gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu" denir. Bu reaksiyon TB'de istenmeyen yanıttır. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun baskın olduğu ATB'li hastalarda kaviteleşme ve yaygın parankim hasarı görülür. Hastalık ağır sekelle düzelir (18,19).

BCG, TB'nin henüz bilinen ve yaygın olarak uygulanan tek aşısıdır. Koruyuculuğu şüphelidir. Dünya çapında değişik ülkelerde yapılan serilerde %0-80 arası koruyuculuk sağladığı saptanmıştır (20). Hastalık gidişatında nasıl bir değişikliğe yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. BCG aşısının CD4/CD8 ve Th1/Th2 lenfosit hücre oranlarında oluşturdukları değişiklikler üzerine yapılacak çalışmalar bu konuyu aydınlığa kavuşturacaktır.

Biz bu çalışmada standart özelliklere sahip sayılabilecek bir hasta popülasyonunda BCG aşılması ile kaviteleşme arasında bir ilişki olup olmadığına baktık. Çalışmada taraf tutma ve yanlısamların önüne geçmek için, kaviteleşmeyi veya kaviteli hasta oranını değiştirecek olan BCG aşılması dışındaki diğer etkenleri belirledik. Bu etkenleri çalışmaya alma kriterleri sayesinde ya ortadan kaldırdık ya da her iki grup için eşit hale getirdik. Kaviteleşmeyi etkileyen bir diğer özellik ise tedavi gecikme süresidir (21). Bizim çalışmamızda tüm hastalarımız asker olduklarından benzer yaşam koşullarından ve aynı sağlık sisteminden seçilerek gelmektedirler. Nitekim her iki gruptaki tedavi gecikme süresi birbirine çok yakın olarak bulunmuştur (Tablo I).

Çalışmamızda BCG'li gruptaki kaviteleşme oranı, BCG'siz gruba göre belirgin olarak yüksek bulundu. Aşılı grubun bir, iki ve üç skardan oluşan 3 subgrubu da aşılı gruba göre yüksek kaviteleşme oranına sahip olmasına rağmen sadece ilk ikisinde istatistiksel anlamlılık saptandı. TB'li asker hastalarda BCG aşılı olmanın kaviteleşmeyi arttırdığını saptadık. Çalışmamızda bu kadar belirgin BCG-kavite ilişkisi bulmamıza rağmen, ilginç olarak gruplar arasında radyolojik yaygınlık açısından anlamlı bir fark saptanamadı.

Bakteriyolojik konversiyon süresi hastanın bulaştırıcı olma süresini gösterme açısından önemlidir (6,22). Gün olarak hesapladığımız konversiyon süresi, aşısız grupta anlamlı olarak yaklaşık 4 gün daha az bulundu. Hastanede geçirilecek konversiyon süre farklılıkları çok önemli olmamasına karşın, ayaktan tedavi alan hasta grubunda bulaştırıcılık açısından toplumsal önem arz etmektedir.

Çalışma grubu ile kontrol grubunu maliyet-etkinlik açısından önemli bir parametre olan hastane yatış süresi açısından karşılaştırdık. Aralarında anlamlı bir fark bulamadık.

Tedavi sonuçları açısından grupları karşılaştırdık. Kür oranlarında aşısız grup lehine anlamlı bir fark saptandı. Ancak tedavi başarıları açısından bakıldığında çalışma ve kontrol grupları arasında fark bulunamadı. Çalışmamızdaki kür oranı ile tedavi başarıları arasındaki bu farklılığın sebebini; hastalığın başlangıcında, bakteriyolojik tanı koymak için gösterilen dikkatin tedavi tamamlandığında gösterilmemesine bağlıyoruz. Tedavisini tamamlayan hastaların önemli bir kısmı balgam çıkaramadıklarını ifade etmekte, bunlar içinde klinik ve radyolojik durumu iyi olanlara, indükte balgam veya açlık mide suyu örnekleri alınması gibi ek çaba gerektiren işlemler yeterince

uygulanmamaktadır. Bu yüzden çalışma ve kontrol grupları arasındaki kür farkının önemli olmadığını; eğer tüm hastalardan tedavi bitiminde yeterli bakteriyolojik numune alınsaydı, sonucun tedavi başarı oranlarında olduğu gibi gerçekleşeceğini düşünüyoruz. Tedavi başarısızlık oranları arasında BCG 3 skar alt grubunun niçin daha yüksek olduğuna bir yorum getiremedik.

Sonuçlardan da anlaşılacağı üzere bu çalışmada genel beklentinin tam aksi bir çıkarım elde edilmiştir. Bu sonuç, ülkemizde büyük beklentiler, yüksek maliyet ve emek-yoğun kampanyalar ile yaygın olarak uygulanan BCG aşılmasının; sanılanın aksine hastalığın daha gürültülü ve kaviteli bir seyir göstermesine neden olduğunu düşündürmektedir. Bunun nedenlerini kesin olarak ortaya koymak için aşı ve aşısız TB'li geniş olgu serilerinde yapılacak immünojenetik çalışmalara gereksinim vardır. Yine de BCG aşılmasının organizmada Th2 aktivasyonunu arttıran bir immünmodülasyona neden olduğu tahmin edilebilir. Böylece hastalarda istenmeyen immün yanıt olan "gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu" nun baskın olduğu bir durum ortaya çıkıyor olabilir.

Literatürde bizim çalışmamıza oldukça benzer bir çalışma daha vardır. Sahu ve arkadaşlarının 1995'te Hindistan'da yaptıkları çalışmada; ATB'li hastalarda BCG aşı olmanın kaviteli hastalığı ve balgam yayma pozitifliğini arttırdığını saptamışlardır (23).

Enfeksiyon hastalıkları ile ilgili hazırlanan ideal bir aşıda başlıca şu özellikler aranır (24):

- 1) Yüksek koruyuculuk oluşturması (polio aşısı gibi),
- 2) Yeterli bir koruyuculuk oluşturamıyor olsa bile iyi bir prognoz sağlaması (kızamık aşısı gibi),
- 3) Bulaştırıcılığı engellemesi,
- 4) Bu hastalıkla ilgili yapılacak epidemiyolojik çalışmalara ket vurmaması

Biz çalışmamızda bunlardan sadece ikinci maddeyle ilgili kısmı araştırdık. Ne yazık ki ülkemizde yaygın ve zorunlu olarak uygulanan BCG aşılması bu maddelerden hiçbirine uymuyor gibi görünmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada, BCG aşı olmanın, akciğer tüberkülozlu asker hastalarda radyolojik yaygınlığı etkilememesine karşın; kaviteleşmeyi belirgin derecede arttırdığını, bakteriyolojik konversiyon süresini uzattığını saptadık. Akciğer tüberkülozunda bulaştırıcılığın basil yüküyle; basil yükünün de kaviteleşme ile korele olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunduğu göz önünde bulundurulursa BCG aşılmasının bulaştırıcılığı arttırabileceğini düşünüyoruz. Ülkemizde yaygın olarak uygulanan ve koruyuculuğu çok şüpheli olan BCG aşısının, hastalık gidişatı ve bulaştırıcılığı üzerine olan etkilerinin yapılacak çalışmalarla ortaya konmasının; bu konudaki ulusal sağlık politikalarının tekrar gözden geçirilmesine neden olduğunu ümit ediyoruz.

Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Epidemiyolojik Şube Müdürlüğü. PPD (tüberkülin) araştırması 1996; 3-6.
2. Çiftçi F, Bozkanat E, İlvan A, Kartaloğlu Z, Sezer O, Çalışkan T, Kaya H. Referans özelliği olan bir askeri hastanede tüberküloz-

- lu asker hastaların 2003 yılı tedavi sonuçları. *Toraks Dergisi* 2006; (basımda)
3. Bozkanat E, Sezer O, Çiftçi F, İlvan A, Kartaloğlu Z, Kunter E, Tozkoparan E, Okutan O. The initial evaluation of the year of 2004 tuberculosis cohort in a military boarding high school. 15th ERS Annual Congress (17-21.09.2005), Copenhagen, Denmark: P1232.
4. Bozkanat E, Çiftçi F, Apaydın M, Kartaloğlu Z, Tozkoparan E, Deniz Ö, Sezer O, İlvan A, Bilgiç H İstanbul il merkezindeki bir askeri okulda tüberkülin cilt testi taraması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53: 39-49.
5. Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF et al. An outbreak of tuberculosis involving extensive transmission of a virulent strain of m.tuberculosis. *N Eng J Med* 1998; 338: 633-9.
6. Loudon RG, Romans WE. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 109-11.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı, Ankara, 2003: 60.
8. Packe GE, Innes JA. Protective effect of BCG vaccination in infant Asians: a case control study. *Arch Dis Child* 1988; 63: 277-81.
9. Houston S, Fanning A, Soskolne C, Fraser N. The effectiveness of bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination against tuberculosis: a case-controlled study in Treaty Indians, Alberta, Canada. *Am J Epidemiology* 1990; 131: 340-8.
10. 2000 Genel nüfus sayımı, Devlet İstatistik Enstitüsü: 140-3.
11. Çiftçi F, Tozkoparan E, Deniz Ö, Bozkanat E, Kibaroglu E, Demirci N. The incidence of tuberculosis in an armed forces: a good reflection of the whole population. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004; 8: 965-8.
12. TSK İç Hizmet Kanunu madde 57-61.
13. Çiftçi F, Tozkoparan E, Deniz Ö, Bozkanat E, Taş D, Balkan A, Taşan Y, Kaya E, Bayrakçı S, Balcı E, Bal Ş, Kılıç E, Kutlu A, Erel F, İlvan A. Türk Silahlı Kuvvetlerinde tüberküloz insidansı. *Toraks Dergisi* 2003; 4 (Ek-1): 2.
14. Çiftçi F, Bozkanat E, Kartaloğlu Z, İlvan A, Tozkoparan E, Deniz Ö, Taş D, Bıçak M. Tüberkülozlu er-erbaş hastaların 2002 yılı tedavi sonuçları. *Toraks Dergisi* 2004; 5: 189-95.
15. Çiftçi F, Bozkanat E, Deniz Ö, İlvan A, Taş D, Çapraz F, Okutan O. Geographical distribution of soldier patients with tuberculosis in Turkey. 15th ERS Annual Congress (17-21.09.2005), Copenhagen, Denmark: P1231.
16. Fennelly KP, Martyny JW. Isolation of viable airborne mycobacterium tuberculosis: a new method to study transmission. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 706.
17. Global TB Control. WHO Report 2005: 22.
18. Dannenberg AM. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunology Today* 1991; 12: 228-33.
19. Dannenberg AM Jr, Rook GAW. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis: an interplay of tissue-damaging and macrophage-activating immune responses-dual mechanisms that control bacillary multiplication. In: BR Bloom, ed. *Tuberculosis: pathogenesis, protection and control*. Washington DC: ASM Pres, 1994.
20. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271: 698-702.
21. Hans L. Rieder. *Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control*, IU-ATLD, 1999: 23.
22. Liippo KK, Kulmala K, Tala EOJ. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 235-6.
23. Sahu S, Panda BN. Impact of previous BCG vaccination on adult pulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 1995 Apr; 42: 122.
24. Levine MM, Szein MB. Vaccine development strategies for improving immunization: the role of modern immunology. *Nature Immunology* 2004; 5: 462-4.