

# Tüberküloz Epidemiolojisi

Dr.Mehmet ÇELENK\*

Tb (tüberküloz) insanlığın bilinen en eski hastalıklarından bilidir. Hemen her tarih döneminde ve hemen her toplumda büyük sağlık sorunları yaratmış olan bu hastalık yüksek mortalitesi nedeniyle "captain of all men of death" (tüm katillerin elebaşısı), "the great white plaque" (büyük beyaz veba), yakalanan insanlarda ağır derecede zayıflık hali meydana getirmesi nedeniyle "consumption" (yiyip bitirme, eriyip tükenme) ve "ince hastalık" gibi deyimlerle anılmıştır. Bu yakıştırmalara, tb'un tanı güçlüğü, başka hastalıkları taklit edebilmesi gibi sebeplerle hekimlerce verilen "the great imitator" (büyük taklit edici) sıfatı da eklenmiştir.

1882'de Alman mikrobiyolog Robert Koch'un tb basilini (Mikobakterium tüberkülozis) etken olarak göstermesiyle modern tb savaşının yolu açılmıştır.

Tb epidemiolojisini tartışmaya geçmeden evvel epidemioloji biliminin kendisini tanımlamak uygun olacaktır: "Epidemioloji, insan gruplarında (popülasyonlarda) sağlıkla ilişkili durum ve olayların dağılımının incelenmesi ve bununla elde ettiği sonuçların sağlık sorunlarının çözümlerine uygulanması bilimidir". Tb epidemiolojisi ise, 1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Tb Ekspert Komitesi tarafından tanımlanmıştır: "Modern tb epidemiolojisinin amacı, hasta ve sağlamlarda epidemiolojik olayların karşılıklı ve dinamik etkileşimlerine bağlı olarak oluşturulacak programların gerçekleştirilmesinde yardımcı olacak kanıtları toplamak ve tb'un etkilerini saptamaktır". Kısacası, tb epidemiolojisi insan ile basil arasındaki etkileşimleri ve dengeyi inceleyen ve elde ettiği bilgileri bu dengenin insan lehinde değiştirilmesi için kullanan bir bilimdir.

Epidemiolojinin önemi: bir hastalığın epidemiolojik özelliklerini bilmeden o hastalığı toplum bazında eradike edebilmek hiç bir zaman mümkün olmamıştır. Çünkü, gerek bireysel tanı ve tedavi olsun, gerekse de topluma yönelik koruma tedbirleri olsun, epidemiolojik bulguların yol göstericiliği olmadan yapılan bir mücadele ancak körlünesine yürütülür ve başarıya ulaşamaz.

Epidemiolojik çalışmaların, özellikle infeksiyöz hastalıkların çok yönlü incelenmesinde büyük öneme sahip oldukları gözlenmiştir. Tb'un bir infeksiyöz hastalık olması, nisbeten kolaylıkla bulaşabilmesi ve kontrolsüz kaldığı ve uygun ortam bulunduğu takdirde yukarıda sözü edilen sıfatları alacak kadar mortal seyredebilmesi, bu hastalığın epidemiolojisine ayrı bir önem kazandırmaktadır.

Tb çok önemli bir halk sağlığı sorunudur ve boyutları giderek artmaktadır. Çok yaygın olduğu için "global epidemi" olarak adlandırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSO-WHO) epidemiolojik çalışmalarla elde edilmiş ve tb'un dünyadaki durumunu yansıtan bir takım rakamlar vermiştir:

— dünyada yaklaşık -1.7 milyar kişi tb basili ile enfekte durumdadır. Bu, dünya nüfusunun 1/3'üne eşittir,

— bunlardan 20 milyonu aktif hastalıklı kişilerdir ve bu popülasyondan her yıl yaklaşık 3 milyon kişi tb nedeniyle ölmektedir. Bu ölümlerin %95'i az gelişmiş ülkelerde olmaktadır.

— tb'a bağlı ölümler az gelişmiş ülkelerdeki tüm ölümlerin %26'sını oluşturmaktadır. Diğer bir deyişle, tedbirsizliğe bağlı ölümlerin 1/4'ü tb'a bağlıdır.

— dünyadaki enfekte popülasyondan ayrıca, her yıl 8 milyon yeni vaka çıkacaktır. Bunların yarısından biraz fazlası akciğer, diğerleri de extrapulmoner tb olacaktır.

Bu bölümde, aşağıda belirtilen sebeplerden dolayı primer olarak aktif akciğer tb'unun epidemiolojisi ele alınarak tartışılacaktır:

• akciğer tb, tüm tb formları arasında en sık görülen ve total mortalité ve morbiditesi en yüksek olan formdur:

• akciğer tb, sıklıkla infeksiyöz, yani bulaşıcıdır; bu şekilde hastalık, epidemiolojik olarak çok büyük

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları ve Tbc ABD, ANKARA

önem taşıyan ve diğer formlarda bulunmayan bir "yayı- lın" potansiyeli yaratmaktadır.

- akciğer tb epidemiolojisi sn iyi karakterize edilmiş olan formdur. Gerçekte, tb epidemiolojisinin bazı temel ölçütleri (kriterleri), ileride bahsedileceği gibi, akciğer tb çerçevesinde oluşturulmuştur ve uluslararası karşılaşınmalar dahi! olmak üzere hastalığa ilişkin tüm değerlendirmelerde bu ölçütler kullanılır,

- tanı, tedavi ve profilaksi bağlamında mücadele prensiple» en iyi belJtJenmiş olan verem formu da akciğer tb'udur,

- nihayet, şurası unutulmamalıdır ki, akciğer tb diğer organ tb'larının öncülüğünü teşkil etmektedir. Bu nedenle, bu formun eimiriasyonu diğer formların ortadan kaldırılmasının da anahtarıdır denebilir.

### EPİDEMİYOLOJİK TANIMLAR

Epidemiolojinin temel amaçlarının belirlenebilmesi ve araştırına yöntemlerinin oluşturulabilmesi için birtakım tanımlar ortaya konmuştur. Bu şekilde, bulguların standardize edilmesi sağlanmış ve karşılaştırmalar daha sağlam temellere oturtulmuştur,

**Tb Enfeksiyonu:** Patofizyolojik olarak tb enfeksiyonu, inhale edilen basillerin akciğer pasankımme yerleşerek hücrel mekanizmaların aracılık ettiği bir lokal granömatöz mflamasyonu oluşturması ve basillerin sistemik segregasyonu şeklinde tarif edilebilir.

Epidemiolojik olarak ise M.tüberkülozis enfeksiyonu, Mantoux yöntemiyle yapılan PPD deri testinin müsbet oluşu olarak tanımlanmaktadır. Bu, sözü edilmiş olan immünopatogeleiztn bir sonucudur.

**Aktif Tb Vakası** (International Union Against Tuberculosis (IUAT) Eksperler Tanımı): Tb basilli ekskrete ettiği (çıkardığı) gösterilebilen hastadır.

**Şüpheli TB Vakası:** Klinik ve radyolojik bulguları tb düşündürdüyü, fakat bakteriyolojik doğrulamanın yapılamadığı (yani basil çıkardığı gösterilemeyen) vakadır.

Tb epidemiyolojisinde "aktif hasta" kavramının tanımı çok önemlidir. Çünkü, araştırmalarda doğru sonuçların alınabilmesi buna bağlıdır. Yine, bulguların standardize edilmesi ve doğru karşılaştırılmalar yapılabilmesi de geçerli bir tanımın kullanılmasına bağlıdır.

### TÜBERKÜLOZDA

#### RİSK FAKTÖRÜ KAVRAMI

Risk faktörü kavramı tb epidemiolojisinin önemli Meskenlerinden biridir. Epidemiologlar ve klinisyenler hasta popölasyonlarının çeşitli sosyal ve klinik özelliklerini inceleyerek ne gibi unsurların Enfeksiyon ve hastalık riskini arttırdığını belirlerler. Saptanan risk faktörlerinin iyi bilinip kullanılması, gerek bireysel tedavi yapan klinisyenlere, gerekse de popölasyon bazında hizmeti hedefleyen toplum sağlığı hekimlerine büyük faydalar sağlar. Şöyle ki;

- kimlerin infekte olabileceği, yahut infekte kişilerden hangilerinde hastalık gelişimi ihtimalinin yüksek ol-

duğu bilinir, bu da önlemlerin erken alınmasına ve maliyetlerin azalmasına imkan verir;

- keza, enfeksiyon ya da hastalık yönünden çok yüksek risk taşıyan kişiler özel profiiaktik tedavilere alınarak tb'un önü kesilmiş olur.

- akciğer Enfeksiyonu kliniği ile gelen bir hastada tb risk faktörlerinin varlığının fesbii, böyle bir hastada tb'un da ayırıcı tanıya dahil edilmesini sağlar; sonuçta, hekimlerin bu hastalıktaki tanısai duyarlılıkları artmış olacağı gibi, yanlış tanı alarak rnoraltite-morbiditesi artan ve etrafı infekte etmeye devam eden hasta sayısı da azalmış olur.

- nihayet, bir ülkede global tb riskinin bilinmesi de BCG uygulamasına devam edip etmeme kararının verilmesine imkan verir. Örneğin, A.B.D. gibi tb enfeksiyon riskinin çok düşük olduğu (TER<%0.1) ülkelerde BCG'ye devam etmek gereksiz görülürken, riskin yüksek olduğu Türkiye gibi ülkelerde BCG'nln sürdürülmesi şart gibi gözükmektedir.

### Tb Enfeksiyonu Gelişimi İçin

#### Risk Faktörleri

1. Hastanın bakteriyolojik durumu (basilin balgamdaki yoğunluğu): Bazı hastalarda ancak kültürle balgamda basilin varlığı tesbit edilebilirken, diğer bazılarında direkt mikroskop! İle (++++) bir balgam müsbetliği gözlelenebilir. Bu iki ekstrem uç arasında basil yoğunluğuna göre değişen bir enfeksiyöz risk söz konusudur.

2. Hastanın öksürme sıklığı: Günlük öksürme sıklığı ile buiaştırıcılık arasında direkt ilişki saptanmıştır.

3. Aktif vaka İle temasın süresi: Aktif yani basil çıkaran vakanın en uzun süre temas içinde bulunduğu kişiler (örneğin ev halkı) için risk en yüksektir.

4. Aktif vaka ile temasın yakınlığı: Aktif tb'lu hastalar basilli iş arkadaşlarına pek buiaştırmazken, çok daha yakın bir birlikteliğin söz konusu olduğu ev ortamında hafin sayılır bir bulaşma ve enfeksiyon riski mevcuttur.

5. Ortam özellikleri: Kapalı, dış ortam ile hava sirkülasyonunun olmadığı ya da yetersiz olduğu ve güneş almayan yerlerde bulaştırıcılık ve enfeksiyon riski daha Sazladır. Evler, hapishaneler, huzurevleri vb. bu şekilde olabilirler.

6. Bireysel 'aktörler: Kişinin basile karşı intrinsik direnci (genetik), alman korunma önlemleri, vb. gibi unsurlar burada sayılabilir.

### Tb Hastalığı Gelişimi İçin

#### Risk Faktörleri

Tb basilli İle infekte olmuş kişilerde klinik hastalık ya primer enfeksiyonun progresyonu İle hemen, ya da Enfeksiyonu takiben "dormant" (uyku hali) duruma geçmiş bir odağın herhangi bir süre sonra "reaktivasyon" göstermesiyle meydana gelir. Aşağıda bu gelişimi etkileyen faktörler tartışılmıştır:

1. Primer infeksiyon sonrası geçen süre: Bu faktörün öneminin ortaya konduğu bir çalışma 1974'de Japonya'da yapılmıştır. Bu çalışmada BCG'siz bir grup olgu primer infeksiyondan sonra 30 yıl gözlem altında tutularak aktif akciğer tb gelişme oranları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; infeksiyonu takiben ilk 5 yıl boyunca yıllık risk ortalama %4.1 iken, bundan sonraki 10 yılda risk %1'e, takip eden yıllarda da bunun altına inmiştir. Neticede, primer infeksiyondan sonraki ilk yılların (özellikle ilk 1-2 yılın) hastalık yönünden en yüksek riski taşıdığı söylenebilir.

Aynı şekilde, daha evvelden hastalanıp da başarılı tedavi ile iyileşmiş, hastalıkları inaktifleştirilmiş hastalarda da, düzelmeyi takip eden sürenin uzunluğu, nüks (relaps) riski açısından önemlidir.

2. Önceden akciğer tb geçirmiş hastalarda tedavi verilip verilmemiş olması ve verilmişse tedavinin yeterliliği: Evvelden geçirilmiş hastalık için hiç tedavi alınmış olanlar relaps yönünden en yüksek risk altındadırlar. Geçmişte aktif tb için aldığı tedavi süre ya da kalite olarak yetersiz olan kişilerde nüks riski hiç tedavi almamışlara göre bir miktar azalmaktadır. Geçmişte yeterli süre etkin tedavi almış hastalarda ise bu risk minimuma inmektedir.

3. Yaş: Yaş faktörünün getirdiği risk, hastalığın, primer tüberkülozun progresyonu ya da endojen reaktivasyon olmasına göre değişiklik göstermektedir. Şöyle ki;

— primer infeksiyon sonrası direkt hastalık (progresyon) gelişim riski infantlarda ve adolesanlarda en yüksektir.

— öte yandan, reaktivasyon sonucu tb gelişme riski erkeklerde yaşam boyu yaşla doğru orantı gösterirken, kadınlarda 30'lu yaşlara dek riskte lineer bir artış olmakta, sonrasında bir plato gözlenmekte, 60 yaşından sonra risk gene artmaya başlamaktadır.

4. Cinsiyet: İki tanesi hariç tb'un tüm klinik formları erkeklerde daha sık görülmektedir. Kadınlarda daha sık görülen 2 form ise tb lenfadenit ve gastrointestinal tb'dur.

5. Tüberkülin (PPD) reaksiyonunun derecesi: Çocuklarda yapılan PPD testlerinde endürasyonun çapı ne kadar fazla çıkarsa, yakın gelecekte hastalığa yakalanma riski de o derece yüksektir. Bunun sebebi, geniş çaplı bir endürasyonun, ya kısa bir süre evvel infekte oluşu ya da aktif tb'lu bir hasta ile yakın teması göstermesidir.

6. Sistemik hastalıklar:

- KOAH
- Silikozis
- Diabetes mellitus
- Hücresel immünitenin bozulduğu durumlar (AİDS, vb.)

7. Sistemik immüno-supresif ajanlar:

- kortikosteroidler

— antineoplastik-sitotoksik ajanlar.

Sistemik immüno-supresyon (hücresele) hali, gerek primer, gerekse reaktivasyon tb riskini yükselttikleri gibi, gelişmiş (aktif) tb lezyonlarının ilerleme hızını da arttırlar.

8. Radyolojik bulguların derecesi; PA radyogramında "fibrokalsifik" dansite bulunan infekte hastalarda hastalık gelişme oranı, grafisi normal olanlara göre 2 misli artmıştır. Radyogramında infiltrasyon görünümü saptananlarda ise bu oran normal grafiti bireylere göre 6 misil yüksektir.

9. Irksal faktörler. Bazı ırkların tb'un belli klinik formlarına karşı özellikle eğilimli olduğu bildirilmiştir. Bunlarda bu formlara bağlı hastalık oranı daha yüksektir. Örneğin, Doğu Asyalılarda tb lenfadenit, Batılılara göre 5-6 misli daha sık görülür. Öte yandan bazı ırkların da akciğer tb'una doğa! olarak dirençli (rölatif) oldukları tesbit edilmiştir.

10. Vücut yapısı: Yapılan araştırmalar göstermiştir ki, tb basili ile infeksiyon durumunda klinik hastalık gelişme riski ince ve zayıf (astenik) yapılı kişilerde daha yüksektir.

11. Sosyal koşullar ve sorunlar:

- şehirde yaşama
- toplumun yoksul kesimine mensup olma (ekonomik güçsüzlük)
- huzurevinde ya da (mental retardasyon, psikiatrik hastalık vb. gibi nedenlerle) bakımevinde yaşama
- hapishanede bulunma
- alkolizm
- bekarlık, dul olma ya da ayrı yaşama hali (Danimarka'da yapılan bir araştırmaya göre) tb hastalık riskini arttıran unsurlar olarak bildirilmiştir.

12. Toplumda tb epidemisinin doruğuna ulaşmış olup olmaması: Epidemi toplumda doruk noktasına varmadan hastalık oranları daha yüksektir ve daha genç yaşta görülür. Öte yandan, doruğunu yapmış bir azalma eğilimine girmiş bir epidemide de durum bunun tam tersidir.

## TÜBERKÜLOZ EPİDEMİYOLOJİSİNİN BELKEMİĞİ: TARAMA VE VAKA BULMA

Tarama yapmanın temel maksadı infekte ya da aktif hasta olan vakaları bulmaktır, infekte vakaların saptanması, risk faktörlerinin belirlenmesi, epidemiyolojik parametrelerin hesaplanması, tb mücadelelerinin genel seyri (başarıya ya da başarısızlığa) tesbiti gibi amaçların gerçekleşmesine imkan verirken, aktif hasta vakaların tesbit edilmesi ise, hem etkin tedavi, hem de yayılımın önlenmesi yönünde gerekli adımların atılmasını sağlayarak toplum sağlığının önemli bir boyutunu oluşturur.

Tb'da vaka bulmanın 3 temel yöntemi vardır

#### i) PPD Uygulaması

Standardize edilmiş bir tüberkülin solüsyonundan 0,1 ml'nin (5 Tüberkülin Ünitesi) ön kola intradermal olarak uygulanarak (Mantoux tekniği), 48-72 saat sonra, lokal immünolojik reaksiyon neticesinde oluşan indurasyonun çapının ölçülmesi tekniğidir. Testin yorumu bu ölçüme dayanır:

- <5 mm-»negatif reaksiyon
- 5-10 mm-^şüpheli reaksiyon
- >10 mm-\*pozitif reaksiyon

Bazı kişilerde PPD ilk uygulamada negatif sonuç verdiği halde, bir süre sonra tekrar uygulama yapıldığında pozitif netice alınabilir. Daha çok orta yaşını geçmiş kişilerde görülebilen bu duruma "booster fenomeni" denir.

PPD'nin kısıtlamaları:

PPD testinin faydasını kısıtlayan bir takım faktörler vardır:

1. Yukarıda verilen rakamsal değerler, büyük çaplı popülasyon araştırmalarında elde edilen bulguların istatistiksel analizi ile belirlenmiş olan ortalama rakamlardır. Yani, infekte olanla olmayanı güvenilir bir şekilde ayırtırmemizi sağlayan katı sınırlar değildirler. Bu nedenle, PPD testinden sıklıkla kesin bilgi alınamaz.

2. Buna ek olarak, PPD reaksiyonunu arttıran ya da azaltabilen pek çok unsur mevcuttur.

PPD reaksiyonunu azaltabilen faktörler:

immünlüde azalma olan durumlar:

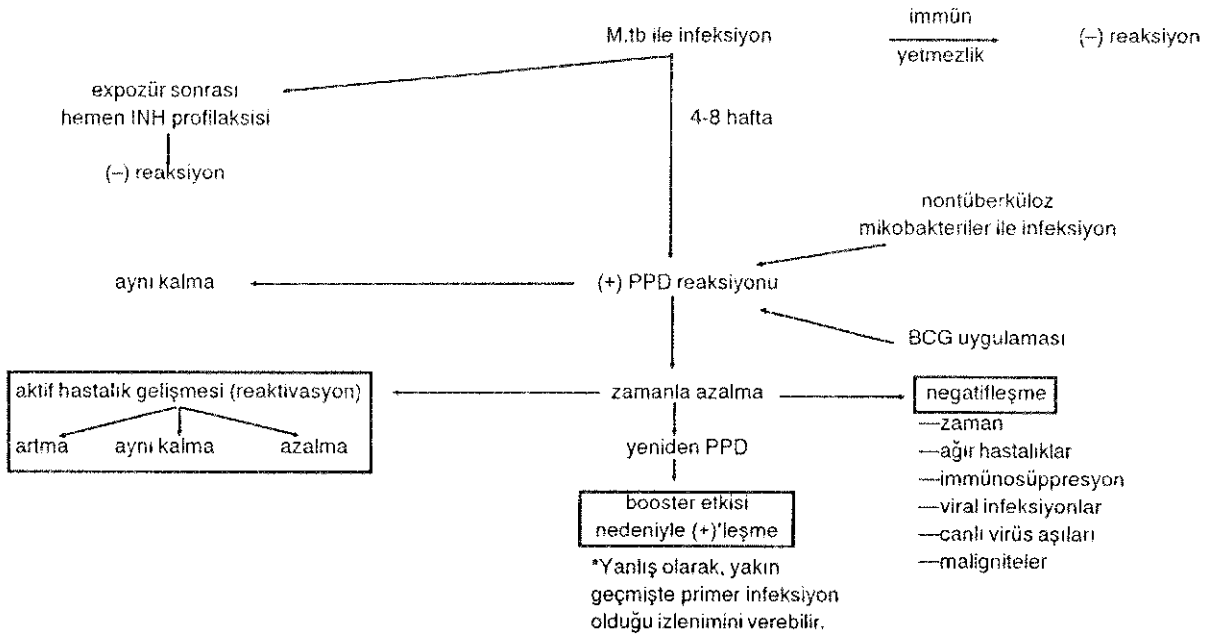
- infeksiyonlar (tifo, boğmaca, brusellozis gibi bakteriel ve kabakulak, su çiçeği, kızamık gibi viral İnfeksiyonlar)
- çok küçük ya da çok ileri yaş
- malnütrisyon
- ağır stressler (cerrahi ve travmatik)
- kronik böbrek yetmezliği
- steroidler ve antineoplastik ajanlar
- lenfold tipte maligniteler
- ağır sistemik tb hastalığı
- PPD solüsyonu ile ilgili hatalar
- solüsyonun ısı ve/veya ışığa maruz bırakılması
- son kullanma tarihinin geçmesi sonucu kimyasal bozulma
- kontaminasyon
- plastik kaba absorpsiyon (Tween 80 ile önlenir)
- PPD'nin yanlış uygulanması
- gerekenden az miktarda zerk
- intradermal yerine subkütan zerk
- solüsyonun enjektörde bekletilmesi
- diğer
- yakın zamanlı canlı virüs aşısı uygulaması
- testin yanlış okunması ya da kaydedilmesi

PPD reaksiyonunu arttıran faktörler:

- evvelden BCG aşısı uygulaması
- geçirilmiş aktif tb hastalığı
- booster fenomeni

Yukarıda sayılan unsurlar da dikkate alındığında çıkan sonuç, infekte ve infekte olmayan bireylerde PPD

#### PPD Reaksiyonunun Doğal Seyri



testinin sözü edilen ranjlar dışında, yani istisnai sonuçlar da verebileceğidir. Örneğin, BCG aşılı ya da atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar geçirmiş bir bireyde 13 mm'lik bir reaksiyon M.tüberkülozis enfeksiyonunu göstermeyebilirler, malnütrisyonlu ya da kronik böbrek yetmezlikli bir hastada 8 mm'lik PPD enfeksiyon yönünden anlamlı olabilir.

3. Ülkemize özgül bir sorun da geçmişte uzun bir süre standardize edilmemiş PPD solüsyonlarının ve değişik test dozlarının kullanılmış olmasıdır. Bu, yapılmış olan araştırmaların bulgularının güvenilirliğini azaltır ve kıyaslamaları zorlaştırır.

4. PPD testi ile ilgili, sorun sayılabilecek diğer durum da 250 TU'lık ("second-strength") uygulamanın endikasyonlarının kesin olarak belirlenememiş olmasıdır.

Bu gerçekler ışığında, PPD testini etkin ve doğru bir şekilde kullanabilmek için bir takım ilkelere uymak gerekir:

- PPD yorumlanırken hastanın BCG durumunun bilinmesi önemlidir;
- hastanın aktif (basil saçan) bir vaka ile temas durumunun da -varsa- gözönüne alınması gerekir. Örneğin, normal bir insanda şüpheli kabul edilerek pek çizerinde durulmayacak 8-9 mm'lik bir reaksiyon, yakın geçmişte bir tb hastası ile yakın teması olmuş BCG'siz biri için önemli olabilir;
- keza, hastanın temas öncesi PPD değeri biliniyorsa, temas sonrası bu reaksiyonda artış olmasının da enfeksiyonu göstereceği akılda tutulmalıdır;
- özellikle yaşlı insanlarda, şayet klinik şüphe varsa, ilk PPD negatif bile çıksa, olası bir booster fenomeni yönünden PPD 1 hafta sonra tekrarlanmalıdır;
- son olarak, hiç bir zaman unutulmaması gereken husus, PPD değerinin hastadan bağımsız olamayacağıdır. Bu nedenle, nihai değerlendirmede hasta ile ilgili tüm klinik ve radyolojik bulgular da hesaba katılmalıdır.

## II. Radyolojik İncelemeler

Radyolojik inceleme için 2 metod vardır;

1. Mikrofilm: Arazide yapılabilen, nispeten düşük maliyetli bir tarama yöntemidir. 70 mm'lik rub filmler kullanılır. Kitlesele röntgen taramaları için uygun bir metod olur. Normal grafilere göre daha kontrastlı bir imaj verir, küçük dansitelerin gözden kaçabilmesi gibi bir dezavantajı vardır. Ayrıca, mikrofilmle lateral grafi alınmaz.

2. Standrat radyogram:35x35 cm'lik standart posteroanterior grafidir. Mikrofilme göre çok daha kaliteli bir imaj sağlanmasına karşın, onun sahip olduğu düşük maliyet, taşınabilirlik (arazi çalışmaları için) ve hızlılık gibi özellikleri getiremez.

Radyolojik muayenenin handikapları:

— radyolojinin, aktif akciğer (parankimal) tb tanısında sensitivitesi yüksek, buna karşılık spesifitesi

düşüktür, yani aslında tb olmayan lezyonlar tb sanılabilirler.

— radyoloji, aynı zamanda sübjektif bir tanış mouu\* \*edir. Şöyle ki, aynı hasta için, farklı gözlemcin, hatta bazen (değişik zamanlarda) aynı gözlemcin yorumlarında farklılıklar bulunabilir. Bir çalışmada, a^ hastaya ait seri filmleri değerlendiren uzmanların yorumları arasındaki uyumsuzluk oranları %30'lara kad çıkmıştır.

— radyoloji teknik ve lojistik destek gerektiren p halı bir yaklaşımdır.

## III. Balgamda Tb Basili Araştırılması

Bu. akciğer tb tanısında en geçerli yaklaşımd.,, çünkü kati sonuç verir. Nitekim, International Union Against Tuberculosis (IUAT) Ekspertler Komitesi'nin "tb hastası" tanımı bu nedenle bakteriyolojik konfirmasyona dayandırılmıştır.

Balgamın mikrobiyolojik incelemesi 2 şekilde yapılır:

1. Yayma Yöntemi: Balgam yayılarak, mikroskopta Ziehl-Nielsen metodu ile boyanır ve "asidorezistan basil" (ARB) aranır. Balgam doğrudan yayılabileceği gibi (direkt yöntem), konsantre edilerek elde edilmiş sediment de kullanılabilir (teksif yöntemi), ikinci yöntemin hassasiyeti birincininin yaklaşık 10 mislidir. Sensitivitesi en yüksek plan mikroskopik metod auramin O boyaması ile flüoresan mikroskopidir (flüorokrom yöntemi). Fakat bu ileri teknikler gerektiren oldukça pahalı bir yöntemdir.

Balgam mikroskopisinin klinisyenlere faydaları:

- radyolojiye göre sübjektifliği çok daha azdır;
- klinik olarak tb şüphesinin bulunduğu vakalarda tanının hemen konmasını sağlar; böylece tedavinin gecikmeden başlanabilmesine imkan verir;
- uygulanan tedavinin etkinliğini takip etme olanağı sağlar;
- balgamdaki basil yoğunluğunun gözlenmesiyle hastanın bulaştırıcılığı hakkında bir fikir verir;
- basil-müsbet vakaların bulunması insidans-prevalans çalışmalarının da yürütülebilmesini sağlar.

2. Kültür Yöntemi: Elde edilen balgam (ya da diğer klinik numuneler) bir besi yerine ekilerek üreme olup olmadığı izlenir. Bu yöntemin temel kusuru çok zaman almasıdır (bazen üremenin başlaması 2 aya kadar gecikebilir). Fakat, numune elde edilen her vakada kültür yapmak şarttır, çünkü;

• bazen balgamda (ya da herhangi bir klinik numunede) basil çok düşük sayıda olabilir ve mikroskopide gözlenemeyebilir, fakat kültürde üreyerek tesbit edilebilir. Böyle vakalarda tanı yalnızca kültürle kesinleşir

• keza, saptanan ARB'lerin, atipik mikobakteri değil, M.tüberkülozis olduğunu da kültür teyid ettirir.

Ayrıca, kültür;

- çok önemli olarak, ilaç-hassaslyet-direnç incelemelerinin yapılmasına imkan verir;
- tedavinin etkinliğini izlemekte mikroskoplardan daha hassas bir modildir;
- yine, balgam mikroskopisi gibi, insidans prevalans çalışmalarına katkıda bulunur (çünkü mikroskopi ile saptanamayan bazı vakalar kültür ile tesbit edilebilirler);
- RFLP (restriction fragment length polymorphism) metodunun uygulanabilmesi için şarttır.

Son yıllarda, kültürde üremenin daha hızlı tesbitine imkan veren bir radyometrik metod geliştirilmiştir (Bactec sistemi). Fakat bu yüksek teknoloji gerektiren ve çok pahalı bir yöntemdir.

### Tüberkülozda

#### Bakteriyolojik Tanının Önemi

IUAT tanımlarını hatırlarsak; bir aktif akciğer tb hastası basil çıkardığı gösterilmiş hasta olarak tarif edilirken, "şüpheli" tb klinik ve radyolojik olarak tb düşünüldüğü halde basilin demontre edilemediği vaka olarak tanımlanmaktadır. Yani, yukarıda bahsi geçen 2 temel tanı yaklaşımından radyoloji ancak "şüpheli" hastalık tanısı koydurabilirken, "kesin" tanı ancak bakteriyolojik ile mümkün olacaktır. Bu prensibi delillendiren durumları inceleyelim;

- klinik ve radyolojik olarak tb'u taklit edebilen hastalıklar mevcuttur. Bunların tb zannedilmesi yanlış tanı ve tedavi sonucunu doğuracaktır;
- keza, PA radyogramda görülen her şüpheli apikal dansite tb kabul edildiği takdirde bu da yersiz ve yanlış tb tanılarına yol açacaktır ("overdiagnosis").
- öte yandan, aslen tb olduğu halde bakteriyolojik çalışma yapılmadığı için başka bir hastalık zannedilen ve spesifik tedaviden yoksun kalan vakalar da olabilecektir. Yani, yalancı (+)'lik söz konusu olacaktır.
- nihayet, PA grafide saptanan lezyon ciddi tb'a ait olsa bile bunun aktif-inaktif ayrımı ancak bakteriyolojik ile mümkün olur.

Akciğer grafisinde şüpheli bir lezyonu olan birinde, sadece buna bakarak klinik hastalık olup olmadığına karar vermek mümkün değildir. Apikal lezyonun tipik inaktif sekel görünümünde olması, eski grafilerle karşılaştırıldığında lezyonda progresyon olmaması ve hastanın hiçbir şikayetine olmaması bile aktif tb olasılığını ekarte ettirmez. Çünkü tüm bu durumlarda bile hastada basil müsbetliği, yani aktif hastalık olabilir.

Sözü edilen tüm bu durumlar, yalnızca bireysel hasta tedavi-prognozu, direnç durumları ve gen l toplum sağlığı yönünden önemli sorunlar çıkarmakla kalmayacak, aynı zamanda ülkeler, dönemler ve metodlar arasında anlamlı karşılaştırmalar yapma imkanını da sıfıra indirecek, diğer bir deyişle epidemiyolojiyi olanaksız kılacaktır. İşte bu nedenlerle, IUAT Ekspertler Komitesi-

nin tavsiyesine her zaman (ve her koşulda) uyulmalı, tb düşünülen her vakada bakteriyolojik çalışma mutlaka yapılmalıdır. Buna ek olarak, bakteriyolojinin tb sorununun en tehlikeli boyutlarından biri olan "bulaşıcılığı" tesbit edebilen yegane yol olduğu ve kanıtlanmış bir tb vakasının takibinde radyolojiden çok daha spesifik olduğu da hatırdan çıkarılmamalıdır.

#### Epidemiyolojide Yeni Bir Araç: Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

Son yıllarda, genetik epidemiyolojide atılmış büyük bir adım sayılabilecek yeni bir inceleme yöntemi geliştirilmiştir. "Restriction fragment length polymorphism" (RFbP)\* adı verilen bu yöntemde elde edilen basillerin DNA'ları belli "işaret noktalarından kesilerek parçalara bölünmektedir. Bunun için sadece belirli nükleotid dizilerini tanıyan ve bu nedenle "restriksiyon endonükleazları" denen çok spesifik DNaz enzimleri kullanılmaktadır. Bu şekilde elde edilen DNA fragmanları özel bir elektroforezle ayrıldıkları zaman, sayı ve uzunluk olarak her suş için farklı bir patern ("genetik imza") oluşturmaktadırlar. Değişik suşlar bu paternler yönünden karşılaştırılabilmektedirler.

Erken tanı için geliştirilmiş bir yöntem olan DNA hibridizasyon tekniği de RFLP ile birleştirilebilir. En uygun DNA problemlerinin kullanılmasıyla işlemin daha kolay ve daha spesifik hale gelebileceği bildirilmektedir.

RFLP ne gibi epidemiyolojik bilgiler verebilir?

- tb'un endemik olduğu ve stabil kaldığının düşünüldüğü bölgelerde, başka yöntemlerle anlaşılması mümkün olmayan "mikroepidemi"lerin ortaya çıkarılmasını sağlar;
- özellikleri bilinen "referans" suşlarıyla toplumdan elde edilmiş suşların "genetik imza"larının karşılaştırılmasına imkan verdiği için, yüksek infektivite, yüksek virülans ve/veya tek ya da çok Haca dirençlilik gibi özelliklere sahip basillerin hızlı ve güvenilir bir biçimde belirlenmesini sağlayabilir. Bu yolla, bilhassa çok ilaca dirençli suşlarla infekte vakalar toplumda ortaya çıktıkları anda belirlenebilirler;
- spesifik suşların toplum içinde takip edilerek bulaşma paternlerinin tesbitini sağlar; aynı zamanda, bulaşma ağının sosyo ekonomik koşul ve durumlarla olan ilişkisini daha iyi anlamamıza olanak verir;
- epidemileri ya da mikroepidemilerle başlayan indeks vakalar saptanabilir;
- daha önce araştırılmamış olan basilin uluslararası bulaşımına ilişkin veri ve takip bulgusu sağlanabilir.

#### EPİDEMİYOLOJİK KRİTERLER

Tb epidemisinin bir toplumdaki sonuçlarını ve buna karşı yapılan mücadelenin etkinliğini çeşitli yönler-

\* Türkçe'de henüz bir karşılığı mevcut olmadığı için metinde İngilizce ismi ve onun kısaltması kullanılmıştır.

den değerlendirmemizi sağlayan bir fakım parametrelerdir,

### 1. Tb Mortalitesi!

1 yıl içinde tb sebebiyle ölenlerin oranıdır, 100,000 kişilik nüfus için ifade edilir:

Tb mortalitesi-tb'den ölüm sayısı/toplam nüfusx100.000

Mortalité neden geçerli bir epidemiolojik kriteri sayılamaz?

• oldukça yetersiz bir anti-tb tedavi bile tb hastalarında mortaliteyi dramatik ölçüde azaltmaktadır. Fakat, yetersiz tedavi alan bir hastanın nüksetme ve kronikleşme ihtimali yüksektir. Sonuçta ölmeyen, fakat kronikleşen hastalar yine basil çıkarmaya ve temaslılarını infekte etmeye davara edecek, üstelik bu sefer başlarında yetersiz tedavinin doğurduğu sekonder ilaç direnci de bulunacaktır. Bu olaylar dizisini, yalnızca "mortalité" kriterinin çerçevesinden izleyen bir gözlemci, azalmış ölüm oranlarına bakarak aslında son derece kötüye giden bir durumu düzeliyor gibi görebilecektir;

• en ileri ülkelerde bile ölüm sebepleri her zaman güvenilirlikle tayin edilememektedir. Tb özellikle ileri yaşlarda son derece atipik seyredeni ve ante-mortem tanının zor konabildiği bir hastalıktır. Kanada'da yapılan bir çalışma, tb'a bağlı ölümlerin yaklaşık yansının tanısının hasta hayatta iken konamadığını göstermiştir. Üstelik bu çalışmadaki hastaların büyük bölümü hospitalize idi. Özellikle, dissémine tb'un tanısının rahatlıkla atlanabildiği bildirilmektedir.

Ülkemizde Batıdaki gibi otopsi müessesesinin yerleşmemiş olması da tb'deki taraşa! yetersizliğe katkıda bulunmaktadır.

• bronşektazi, solunum yetmezliği, kor pulmonale gibi tanılarla olan ölümlerin bu patolojilere yol açan asıl sebebi tb olabilir, fakat bu kayıtlar, geçmeyebilir:

• mortalité istatistikleri ölüm bildirimlerine dayandığı için, bu konuda iyi bir ihbar-kayıt sistemine ihtiyaç vardır. Fakat, en iyi işleyen sistemlerde bile kayıtlarda yanlışlıklar yapılabileceği de bildirilmektedir.

### 2. Tb İnsidansı

#### (Tb Hastalık İnsidansı)

Bir yıllık bir süre içinde toplumda yeni çıkan (taze) tb olgularının oranıdır. Tedavi ile düzeldikten sonra nükseden olgular buna dahil değildir. Bu parametre de 100.000'de oranları ile ifade edilir.

1 yıl içinde  
yeni çıkan

Tb insidansı» vaka sayısı / toplam nüfusx100.000

Teoride, insidans rakamlarının aşağıdaki gruplar için ayrı ayrı belirlenmesi ve bildirilmesi gerekir.

- balgam direkt (+) olgular
- balgam direkt (-), kültür (+) olgular
- balgam direkt (-), kültür (-) olgular
- extrapulmoner olgular

Tb hastalık insidansı parametresi, iyi bir ihbar-kayıt sistemine ihtiyaç gösteren bir sebebiyle "kayıtlar nispeti" olarak da adlandırılmaktadır.

Bir kriter olarak insidansın da doğruluğunu ve güvenilirliğini azaltan bir takım unsurlar vardır. İnsidansın doğru hesaplanabilmesi için:

• yeni vaka bulma çalışmalarının tüm ülke genelinde büyük bir etkinlikte yürütülmesi gerekir ki, az gelişmiş ülkelerde bunu sağlamak zordur;

• uygulanan radyolojik ve bakteriolojik yüksek kalitede ve standardize olması gerekmektedir. Değerlendirmede subjektiflik de en aza indirilmelidir;

• bulunan her vakada mutlaka bakteriolojik doğrulama yapılmalıdır. Ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde vakaların büyük çoğunluğunda tani yalnızca radyolojiye dayandırılmakta, mikroskopi ve kültür yapılmamaktadır;

• ihbar-kayıt sisteminin de kusursuz işletilmesi lazımdır;

• çok atipik seyreden bazı vakalarda tani hiç konamayabilir (ya da, yalnızca otopsi ile belirlenebilir). Bu da insidans araştırmalarının sensitivitesinin azalması demektir.

### 3. Tb Prevalansı

#### (Tb Hastalık Periyot Prevalansı)

Bir yıllık bir süre içinde, toplumda eskiden varolan (nüks ya da kronik) ve yeni çıkan (taze) tüm olguların toplamının oranıdır. Tb'da kullanılan prevalans, belli bir zaman aralığı (1 yıl) içindeki olguların aldığı için periyot prevalansıdır. Diğer parametreler gibi 100.000'de oranları ile belirtilir:

1 yıl içinde  
varolan eski  
ve yeni

Tb periyot prevalansı» tüm olgular / toplam nüfusx100.000

Yalnızca balgamda mikroskopi ile basil (+) olan olguların prevalansının günümüz için en yeterli ve kullanışlı ölçüt olacağı söylenmektedir.

Tb periyot prevalansı, özellikle basil (+) olgular için yapılmışsa, bir toplumda infeksiyon kaynaklarının miktarını göstermesi açısından önemli bir ölçüt olabilir. Fakat öte yandan, prevalansın da iyi bir epidemiolojik ölçüt olamamasına sebep olan faktörler vardır:

• teorik olarak, ideal bir prevalans araştırmasında tüm toplumu PA grati, PFD ve mikrobiolojik yöntemlerle taramak gerekir. Bu da çok uzun sürer ve çok pahalıya mal olur;

• toplumu temsil ettiği düşünülen örnek gruplar alınarak, bunlar incelenebilirlerse de, bu tür grupları belirlemek, özellikle sosyoekonomik olarak heterojen ve dengesiz bir yapıya sahip ülkelerde fevkalade güçtür;

• sağlam örnekleme teknikleriyle güvenilir toplum taramalarının yapılmış olduğu ve iyi bir ihbar-kayıt sistemine sahip olan gelişmiş ülkelerde prevalansı belir-

ran 3 temel unsurun, yani eski (kronik) olguların, relapsların (nüksler) ve yeni çıkan olguların (insidans) eksiksiz bir kontrol altında tutulmasıyla hiçbir saha çalışması yapmadan prevalansın sürekli tayin edilebileceği söylenmiştir. Fakat bunun, ileri ülkeler için bile pratik bir yöntem olmadığı bildirilmektedir;

- yetersiz tedavi ve tedavinin tamamlanmadan bırakılması (uyumsuzluk) gibi durumlar tb hastalarında nükslere ve kronikleşmeye neden olurlar. Bir ülkede bunların sık olması, balgamı basil (+) olan nüks veya kronikleşmiş hastaların sayısı çok artmasına sebep olur, bu da prevalansla ilgili yanlış değerlendirmelere yol açar;

- bütün bunlara ek olarak, insidansın prevalansı bir parçası olması nedeniyle, yukarıda insidans için sayılmış olan güçlüklerin pek çoğu prevalans çalışmaları için de geçerlidir, denebilir.

Fakat, şayet bir ülkede sayılan tüm bu handikaplar aşılmış, gerçekçi bir insidans çalışması gerekli şartlar yaratılabilmiş ise, yani ülke genelinde bakteriyolojik doğrulama hiç ihmal edilmiyorsa, tanısıl metodlar kaliteli ve standardize edilebilmiş ise, ihbar-kayıt sistemi düzgün çalışıyorsa, o zaman insidans doğru hesaplanabilir ve çok kıymetli bir kriter olarak ülkede tb'un yaygınlığı ve gidişatı hakkında değerli bilgiler verir. Özellikle belli yaş gruplarında insidansın izlenmesi önem taşır, çünkü tb savaşının bir göstergesi de genç yaş gruplarında insidansın azalmaya başlamasıdır.

#### 4. Tüberküloz Enfeksiyon Riski (TER) (Yıllık Enfeksiyon Riski)

Tb enfeksiyon riski (TER, YER) bir yıl içinde tb basili ile ilk defa infekte olacak kişilerin oranıdır. Diğer bir deyişle yıllık enfeksiyon insidansıdır. TER için bir başka tanım da şudur: "şu anda infekte olmayan bir kişinin 1 yıl içinde infekte olma olasılığı".

Bu tb epidemiolojisinin belki de en önemli kriteridir. Başlıca 2 yöntemle hesaplanabilir:

1. Direkt Yöntem: Belli yaş gruplarında PPD (-) kişiler seçilerek bunlar her yıl PPD ile izlenmek suretiyle tüberkülin konversiyonu gösterenlerin oranı bulunabilir. Bu yöntemin bir takım dezavantajları vardır:

- aynı kişiler uzun bir süre (her yıl) düzenli olarak izlenmelidirler. Bu arada, takipten çıkanlar olursa, yerlerine başka denek konamaz. Ayrıca, izlem ülke çapında oldukça geniş bir alanda yapılmalıdır;

- "booster fenomeni" hesaplamaları olumsuz yönde etkiler;

- bu yöntem tb enfeksiyon riskinin çok düşük olduğu gelişmiş ülkeler için uygun değildir,

2. indirekt Yöntem: Bu yöntemde, BCG'siz bırakılan bölgelerde belli yaş gruplarında bulunan kişiler her yıl PPD kontrolünden geçirilerek, konversiyon gösteren-

lerin oranından enfeksiyon riski bulunur. Bunun için şu formül kullanılır:

$$TER = 1 - N^{1/y}$$

Bu formülde;

TER: tbe enfeksiyon riski (ya da yıllık enfeksiyon riski)

N: PPD ile (-) olanların araştırılan topluluğa oranı  
y: araştırmanın yapıldığı yaş grubu.

Bu yöntemde direkt yöntemin yukarıda sayılan dezavantajları bulunmadığı gibi, her yıl sürekli aynı kişileri izlemek yerine, her sene aynı yaş grubunda çalışma yapılabilmesi gibi de bir avantaj söz konusudur.

Diğer epidemiyolojik kriterlere göre TER'nin üstün kılan pek çok özellik vardır:

1. TER yalnızca PPD incelemesine dayanır, ki bu da en az personel ve malzeme ile başarılabılır. Bu nedenle maliyeti de çok düşüktür.

2. PPD değerlendirilmesindeki sübjektiflik payı radyolojideki göre çok daha azdır. Bu da bulguları güvenilir kılar.

3. Güvenilirliği arttıran diğer bir unsur da TER'in ihbar-kayıt sistemindeki bozukluklardan etkilenmemesidir. Aynı şekilde, ilaç tedavisindeki eksiklik ve hatalardan da etkilenmez.

4. Tüberkülozun ülkedeki bulaşıcılık durumunu değerlendirmeye imkan verir.

5. Toplumda her yıl kaç tane balgamda basil (+) hasta ve kaç tane tb menenjit hastası çıkacağı bu indeks kullanılarak aşağı yukarı tahmin edilebilir:

\* Ülkede 1 yıl içinde çıkacak her 100.000 nüfus için aktif akciğer tb (basil (+)) vakası sayısı, TER'nin 50 ile çarpılmasıyla kabaca bulunabilir.

- aynı zamanda, her 100.000 nüfus için ortaya çıkacak tb menenjitli çocuk sayısı da TER'nin 5 ile çarpılmasıyla kestirilebilir.

6. Bu yöntemle değişik yaş grupları izlenebilir ve her bir grup için risk ayrı ayrı hesaplanabilir.

7. TER hesaplamaları belli aralıklarla tekrarlanarak artışlar ya da azalışlar izlenebilir, bu sayede de tb'la mücadele programlarının başarısı ya da başarısızlığı değerlendirilebilir. Şöyle ki, bir ülkede;

- TER'ndeki yıllık azalma %5'in altında kalıyorsa o ülkedeki tb mücadelesi başarısız demektir (çünkü TER spontan olarak da bu oranda azalma gösterebilir). Bu durumda kontrol programları yeniden düzenlenmelidir.

- öte yandan, TER'ndeki senelik azalma %10 ya da üzeri ise, bu uygulanan programların başarısına işaret eder.

8. Nihayet, TER kriteri ülkeler, dönemler ve metodlar arasında karşılaştırma yapma imkanı sağladığı için diğer kriterlere göre çok üstündür,

TER'nin önemli bir handikapı rutin BCG uygulamasından etkilenmesidir. Şöyle ki, BCG aşısı çocuk-



larda PPD'yi (+)'leştirerek M.tüberkülozis'e bağlı tüberkülin konversiyonunun (yani, PPD'nin (-) iken (+) olmasının) saptanmasını engeller ve dolayısıyla buna dayanan TER'nin hesaplanmasını imkansız kılar. Bu sorunu çözmek mümkündür: sosyoekonomik ve kültürel olarak ülke genelini temsil eden örnek coğrafi bölgeler seçilerek buradaki çocuklar selektif olarak BCG'siz bırakılmak suretiyle aşıya bağlı tüberkülin (+)'liği önlenmiş olur ve popülasyondaki PPD konversiyonları rahatlıkla izlenebilir.

TER ile ilgili diğer bir sorun da, atipik (nontüberküloz) mikobakteriel infeksiyonların sık olduğu bölgelerde belirlenmesinin güçlüğüdür. Atipik mikobakteriler de BCG aşısı gibi yalancı PPD (+)'liğine sebep olabilirler; bunun sebebi M.tüberkülozis ile İmmünolojik çapraz reaksiyondur,

TER hesabında logaritmik formüllerle çalışmak güç olabileceğinden, tahmini infeksiyon prevalansı ve yaşlara göre düzenlenmiş bir takım cetveller hazırlanmıştır. Bunlarla formül kullanmadan TER'ni belirlemek mümkündür.

### 5. Tüberküloz Enfeksiyon Prevalansı (TEP)

Tb enfeksiyon prevalansı (TEP), 1 yıllık bir süre içinde belli bir popülasyonda BCG aşısı olmamış kişilerdeki PPD (+)'liğin oranıdır. Bir yüzde (%) olarak verilir.

$TEP = BCG'siz\ ve\ PPD(+)\ ki\ si\ sayı\ sı / toplam\ nüfus \times 100$

TEP bir ülkede infekte insan havuzunu bilmek açısından çok önemli bir kriterdir. TER ile aynı handikaplara sahiptir.

Gerek TER, gerekse TEP araştırması yapılırken kullanılan PPD dozunun ve tekniğin standardize edilmiş olması çok önemlidir. Aksi takdirde sonuçlar pek bir mana ifade etmez. Ülkemizde geçmişteki bazı infeksiyon araştırmalarında bu hata yapılmıştır. Bundan doğan karışıklığı gidermek amacıyla 1989 yılında seçilmiş belli (örnek) gruplarda yeni bir çalışma başlatılmıştır ve bunun sonuçları 1995 yılında alınacaktır.

## TÜRKİYE'DE TB EPİDEMİOLOJİSİ

Bu bölümde, ülkemizde tb'un epidemiolojisi, bir evvelki bölümde tanımlanmış olan kriterler çerçevesinde tartışılacak ve bunlara dayanarak çıkarımlar yapılacaktır:

### 1. Mortalite

Ülkemizde tb'a bağlı mortalite oranları kemoterapinin devreye girmeye başladığı yüzyıl ortalarından itibaren progresif bir azalma göstermiştir. Devlet İstatistik Enstitüsü (D.İ.E.)'nin çeşitli yıllara ait ölüm istatistikleri verilerini incelersek;

Yıl	Tb mortalitesi (100.000'de)
1945	262
1960	55
1980	8.8
1986	5.4

Gelişmiş ülkelerde tb mortalitesi: 1-5/100.000

Şu anda ulaşılan düşük noktayı, tb savaşında büyük bir başarının göstergesi olarak değil, güçlü kemoterapötik ajanlar kullanımının bir sonucu olarak yorumlamak yerinde olur. Çünkü yetersiz bir tedavi bile morallmeyi çok azaltmakta, kronikleşme pahasına hastaların ömrünü uzatmaktadır.

### 2. İnsidans (Tüberküloz Hastalık İnsidansı)

Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı ve Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre, Türkiye'de 1980-1990 yılları arasında tb hastalık insidansı (yani yeni vaka oranı) dekad ortasına (1985'e) dek artma, sonrasında da azalma eğilimi göstermiştir ve 1990 yılında 1980'e göre hafif bir azalma vardır.

Yıl	insidans (100.000'de)
1980	52.2
1985	61.5
1990	44.2

(Tüm yıllara ait değerler alınmamıştır).

Fakat bu rakamlar pek de güvenilir sayılamazlar, çünkü;

— insidans hesabına dahil edilecek vakaların bakteriolojik olarak doğrulanması mutlaka gerekirken ülkemizde yapılan tb ihbarlarının ancak küçük bir kısmında buna dikkat edilmiştir:

— insidans kriteri iyi bir ihbar-kayıt sistemine ihtiyaç gösterdiği halde ülkemizde bu mevcut değildir; bu nedenle gerçek insidans daha yüksek olabilir.

Bir karşılaştırma yapacak olursak; geçen dekadın başlarında Avrupa'da tb hastalık insidans ülkesine göre 100.000'de 5.8 ile 32 arasında değişmekteydi (1983 WHO araştırması). Son yıllarda Batı'da insidans yine artmaya başlamışsa da bunun nedeni kontrolsüzlük ve ihmal değil, büyük ölçüde HIV infeksiyonudur.

Ülkemizdeki insidans çalışmalarında hastaların büyük bölümünün genç yaş gruplarında olduğu görülmüştür (hastaların %64'ü 15-44 yaş grubunda). Halbuki, gelişmiş ülkelerde hastalık daha ileri yaşlara kaymıştır,

### 3. Prevalans (Tb Hastalık Periyod Prevalansı)

Elimizdeki rakamlar pek güvenilir olmasa da, ülkemizde hastalığın yaygınlığının, etkin tb mücadelesinin başladığı 1960'ların başından beri giderek azalma gösterdiği söylenebilir. 1960 yılındaki bir çalışmada prevalans 2100-3000/100.000 oranında bulunmuş ve ülkede-

ki toplam tb'ını sayısı 600.000-800.000 civarında tahmin edilmişken, 1982 yaygınlık çalışmasında prevalans 358/100.000 bulunmuş ve toplam 150.000-200.000 civarında hasta olduğu tahmin edilmiştir. 1982'de elde edilen değer Türkiye genelinin bir ortalamasıdır; bölgelere göre incelendiğinde en düşük prevalans değeri 188/100.000 ile Ege bölgesine, en yüksek değer ise 744/100.000 ile ülkemizin sosyoekonomik yönden en geri bölgesi olan Güneydoğu Anadolu'ya aitti.

Taramaların büyük oranda radyografik incelemeye dayanması, bakteriyolojik doğrulamanın rutin yapılmamış olması sebebiyle, ülkemizde yapılan prevalans çalışmalarının sayısal sonuçlarının güvenilir olmadığı bildirilmektedir.

#### 4. Tüberküloz Enfeksiyon Riski (TER) p/ıllık Enfeksiyon Riski=YER)

Ülkemizde tb enfeksiyon riskini (TER) belirlemek için yapılmış olan en büyük çalışma 1977-84 Sağlık Bakanlığı çalışmasıdır. Burada 1977-1984 yılları arasında 12 ilin bazı yerleşim birimleri aşısız bırakılarak 0-3 ve 0-6 yaş grubu çocuklarda PPD uygulanarak TER hesaplanmıştır. Elde edilen sonuç, sözü geçen yıllar arasında Türkiye'de TER'nin azalmak bir yana artmakta olduğudur. Yıllık ortalama %13'lük bir artış söz konusudur, Akkaynak'ın 1973-84 yılları arasında Ankara'nın gecekondü bölgelerindeki ilkokul 1.sınıf yaş grubunda yaptığı tb enfeksiyon prevalansı ve TER çalışması da bu olumsuz gidişi doğrular niteliktedir: Burada da 11 senelik bir dönemde TER'nde yıllık ortalama %4'lük bir artış tesbit edilmiştir (Bunun kırsal kesimlerden kentlere doğru sürekli olan göçün bir sonucu olduğu düşünülmektedir).

TER değerleri ülkemizde tb savaşının başarısıyla tam bir paralellik göstermiştir: 1950 sonrasında başlayan etkin kontrol programları ile, 1970'li yılların ortalarına dak yıllık enfeksiyon riskinde senelik ortalama %10'üük bir düşüş sağlanabilmiş, sonrasında bu programların etkinliğinin büyük ölçüde zayıflamasıyla, yukarıda da belirtildiği gibi düşüş bir yana artış olmaya başlamıştır.

Sağlık Bakanlığı araştırmasında 1984 yılı için bulunan TER değeri 0.710'dur (1<sup>°</sup>7"de 0.289 idi). Bu değer günümüzde daha da yüksek olması beslenebilir, çünkü 1984'ten sonra, 1950-1975 arası yürütülmüş olan etkin mücadelelerin bir benzen tekrarlanamamıştır.

Yurtdışındaki enfeksiyon riski değerleriyle bir karşılaştırma yapmak istersek TER;

- gelişmiş ülkelerde - <%0,3 (%ü. 1-0.3)
- az gelişmiş ülkelerde -• %1-5

#### 5, Tb Enfeksiyon Prevalansı (TEP)

Bu kriter aşısız kişiler için önemlidir. Ülkemizde aşısız ve tb basili ile infekte kişilerin genel nüfusa oranı 1959 yılında %56 İken. bu oran 1982'de %25'e düşmüştür (ilk oran 1. devir BGG kampanyası çalışmalarından, ikinci oran ise 1981-82 ulusal prevalans çalışmasından elde edilmiştir). Fakat, aynı süre içinde gerçekten nüfus artışı nedeniyle enfeksiyon havuzunda, yani basil ile infekte kişi sayısında pek fazla değişiklik olmamıştır (1959'da 14.971,000; 1982'de 11,578.000).

Ülkemizde enfeksiyon havuzunun bu kadar geniş olması tb'un daha uzun, bir süre önemli bir sorun olarak kalacağını göstermektedir. Çıkması beklenen yeni hasta sayısı hesabıyla olaya bakıldığında ne kadar önlem alınırsa alınsın, bu infekte kitleden her yıl en az 30.000-40.000 yeni aktif (balgamda basil (+)) hastanın çıkacağı tahmin edilebilir (1 yılda beklenen hasta sayısı (100.000'de)=TERx50). Yıllık İnsidans rakamları kullanılarak hesaplama yapıldığında da hemen hemen aynı rakamlar çıkmaktadır. Şu anda, varolan hastaların bile tedavisinin düzgün yapılamadığı (hatta bu hastaların sayısının bile kesin olarak bilinemediği) ülkemiz için bu büyük bir ek yük olacaktır.

#### 6. Aşılılık Oranı

1959 yılında %25 olan BCG aşılılık oranı, 1982'de %65'e çıkmıştır. Fakat, bu artışa bakarak iyimser olmak son derece yanıltıcı olacaktır, çünkü aşı yapıları popülasyonun büyük bölümünde yaşa göre olması gereken minimum BCG sayısına ulaşamamıştır. Nitekim 1983 aşı araştırmasının sonuçları incelendiğinde bu eksiklikler çok iyi anlaşılmaktadır, örneğin;

— 1 aşısı olması gereken 0 yaş grubunun yarısından fazlası aşısızdır;

— en az 2 aşısı olması gereken 12 yaş grubunun ancak yarısında bu sayı tutturulabilmiştir;

— koruyuculuk için en az 3 aşısı olması gereken 20 ve üzeri yaş grubunda, bireylerin yalnızca 1/5'inde bu sağlanabilmiştir. Yani, bu yaşlarda yaklaşık %80 oranında birey 2 ya da daha az aşı ve doğal olarak korunmasızdır.

#### KAYNAKLAR

Bilgiç H. Tb Epidemiolojisi, in: Kocabaş A, ed. Tb Kliniği ve Kontrolü. Adana; Emel Matbaası, 1991: 401-37.

öğür D, Karagöz T, Tb Epidemiolojisi ve Ülkemizdeki Durum, Ankara: Türkiye Ulusal VSD'leri Federasyonu Yayını, 1991,

3. Akkaynak S. Tüberküloz. Ankara: Ayyıldız Matbaası, 1986:

Stead WW, Bales JH. Epid a Prevention of Tb, In: Fishman AP, ed. Pulmonary Diseases a Disorders. New York: McGraw-Hill Book Company, 1<sup>°</sup> j8:1 795-808.

5. Grzybowski S. Epid of Tb and the Role of BCG. Clin Chest Med 1980; 1:175-87.
6. The History of Tb as Bates JH, a Global Epidemic. In: Stead WW. Med Clin North Am 1993; 77:1205-17.
7. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Kayıtları.
8. Devlet İstatistik Enstitüsü Verileri.
9. Kibaroglu E. Tb Epidemiolojisi. Katkı Pediatri Dergisi 1992; 13:5-9.
10. Levin AC, Gums JG, Grauer K. Tuberculosis. Postgraduate Medicine 1993; 3:46-59.
11. Hamburg MA, Frieden TR. Tuberculosis Transmission in the 1990s. N Eng J Med 1994; 330:1750-1.
12. Liippo KK, Kulmala K, Tala EO. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. Am Rev Respir Dis 1993; 148:235-6.
13. Couser JJ, Glassroth J. Tuberculosis. An epidemic in older adults. Clin Chest Med 1993; 14:491-9.
14. Blum RN et al. Results of screening for tuberculosis in foreign-born persons applying for adjustment of immigration status. Chest 1993; 103:1670-4.
15. Chevrel-Dellagi D et al. Large-Scale DNA finger printing of M.tuberculosis strains as a tool for epidemiological studies of tuberculosis. J Clin Microbiol 1993; 31:2446-50.
16. van Embden JD et al. Strain identification of M.tuberculosis by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. J Clin Microbiol 1993; 31:406-9.
17. Genewein A et al. Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community. Lancet 1993;342:841-4.
18. Bellin EY, Fletcher DD, Safyer SM. Association of tuberculosis infection to the New York City jail system. JAMA 1993; 269:2228-31.
19. Johnson C. Tuberculosis contact investigation: two years of experience in New York City correctional facilities. Am J Infect Control 1993; 21:1-4.
20. Glaser JB, Grelfing RB. Correctional health care: a public health opportunity. Ann Intern Med 1993; 118:139-45.
21. Vogetseder W et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in Austria. Clin Investig 1994; 72:107-10.
22. Hoge CW et al. Risk factors for transmission of M.tuberculosis in a primary school outbreak: lack of racial difference to susceptibility to infection. Am J Epidemiol 1994; 139:520-30.
23. Ormerod LP. Why does genitourinary tuberculosis occur less often than might be expected In the ethnic Indian sub-continent population living in the United Kingdom? J Infect 1993;27:27-32.
24. Editorial. The global challenge of tuberculosis. Lancet 1994; 344:277-8.