

Lepra'da Epidemiyoloji ve Bakteriyolojik Teşhis

Şir Ahmet FAZU*

Milattan önce Hindistan, Çin ve Mısır'da tesbit edilen lepra hastalığı ilk ve ortaçağlarda büyük salgınlar yapmıştır. Yılların geçmesi ile etkenin virulansı azalmış, bugünkü güçlüğüle bulaşan, çok yavaş seyreden, deri, üst solunum yolu mukozası ve periferik sinirleri atake eden bir hastalık halini almıştır.

Bugün özellikle yaşam standartları düşük, doğum oranı yüksek, beslenme ve sağlık koşulları bozuk tropik ve subtropik bölgelerde endemik olarak bulunur (2).

Dünya'da lepra sayısı 11-15 milyon arasında tahmin edilmektedir. Bu sayının çoğu Hindistan, Orta ve Batı Afrika'da yaşamaktadır. Avrupa'da çoğu İtalya, İspanya, Sovyet Rusya, Portekiz ve Yunanistan'da yaşayan 50 bin lepralı mevcuttur. Hastalık diğer ülkelere yabancılar tarafından getirilmektedir (D-

Türkiye'de çoğu az gelişmiş, yaşam standartları düşük, çevre şartları uygun olmayan Doğu Anadolu'da bulunmak üzere 4 bin lepralı bulunmaktadır (5, 6). Prof. T. Saylan'a göre gerçek sayı bunun üstündedir. İllere göre Van ili 378 hasta ile birinci, (Tablo-1).

Prof. A. Taşpınar ve arkadaşları (6), 1976-1979 yılları arasında vakaları yaş grupları ve cinslere göre analiz etmişler, önemli bir değişiklik tesbit etmemekle beraber şu sonuca varmışlardır.

0-1 yaşlarında olgu yoktur. 2 yaş grubunda kadın vak'a yok, mevcut 6 erkek vak'a bire inmiştir.

34 yaşta azalma, 5-6 yaşta artış görülmüştür.

Cinslere göre: Kadınlarda artış, erkeklerde azalma var. Kadın/erkek oranı 1/2 olarak sabit kalmıştır.

Yıllara göre kadınlarda 040 yaşlarda azalma yukarı yaşlarda artış tesbit edilmiştir. Erkeklerde oran sabit kalmıştır.

BULAŞMA

Lepra'da tek basil kaynağı insandır. Bütün lezyonlarda bulunur. Lepromalarda çok farklıdır. İlerlemiş olgularda dalak, karaciğer, testis, diğer iç-organlar, nadiren kanda bulunur. Anestetik leprada deri lekelerinde ve ilerlemiş vak'alarda sinir sistemi hücrelerinde ve periferik sinirlerde bulunur. Pratikte epidemiyolojik yönden en önemli yer burun salgısıdır. Basil, hasta vücudundan değişik yara salgıları ile atılır. Burun salgısı en önemli bulaşma aracıdır. Anne sütü ile de bulaşma olmaktadır (2).

Lepra bulaşması için sıkı, uzun temas ve predispozisyonun bulunması şarttır. Lepranın insanlar arasında nasıl bulaştığı bilinmemekle beraber bunun daha çok sıkı temasla olduğu ve bu temasın uzun süre, devamının gerekli bulunduğu düşünülmektedir. Aile içinde karı-koca, anne-çocuk gibi yakın ilişkili kişiler arasında bulaşmanın çokluğunu gösteren bir çok gözlemler vardır (2).

Bulaşmada yaş faktörü önemlidir. 3-5 yaşları arasında çok olmaktadır. Hastaların burun ve yara salgıları ile etrafa yayılan bol miktardaki aynı evde oturan ve hasta ile sıkı temasa geçen ve çocuk olanları daha çok enfekte etmekte ve senelerce sonra hastalık ortaya çıkmaktadır.

Bulaşma yolu kesin olarak bilinmemekle beraber solunum yoluyla girişi en çok kabul edilen yoldur. Burun mukozalarında bol basil bulunan tedavisiz hastalar, hapşırık, aksırık ve öksürme ile bol basil çıkarırlar. Bunların yakın temasındaki hastalığa yatkın (predispoze) kişiler genellikle çocuklar tekrar tekrar basili almalarıyla hastalığın meydana geldiği tahmin edilmektedir.

Bol basilli deri lezyonlarından direkt temasa ve böcekler aracılığı ile hastalık bulaşmaktadır. Sindirim yolu ile bulaşma düşünülmekte ise de henüz ispatlanmış değildir (5).

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tablo - 1
İllere Göre Türkiye'deki Hastalık Oranları

İLİ	Hasta Sayısı	İLİ	Hasta Sayısı
Van	378	Hatay	52
İstanbul	302	Diyarbakır	50
Ağrı	296	Gaziantep	40
Kars	288	Konya	33
Muş	216	Kütahya	32
K.Maraş	212	Urfa	29
Erzurum	201	Çorum	24
Malatya	184	Kastamonu	22
Sivas	113	Manisa	21
Ankara	103	İçel	
Mardin		Bursa	
Bitlis	100	Bilecik	17
Bingöl		Adıyaman	16
Kayseri	87	Tokat	15
Zonguldak	81	Antalya	14
Afyon	77	Artvin	13
Elazığ	75		
İzmir			
Hakkari	11	Çanakkale "	12
		Sinop	
		Ordu	
Tunceli	69	Denizli	11
		Niğde	
		Erzincan	
Adana	65	Kırşehir	10
Muğla	62	İsparta	9
		Samsun	
		Uşak	
Yozgat	55	Balıkesir	8
Siiirt		Eskişehir	
Bolu	7	Amasya	6
Burdur		Aydı	
		Gümüşhane	
İzmit	4	Çankırı	3
Nevşehir		Edirne	
Trabzon	2(5)		
Kayseri ilinin ilçelerine göre durum şöyledir:			
Sarız	30	Pınarbaşı	18
Tomarza	13	Merkez	11
Develi	10	Bünyan	3
Felahiye	1	Yahyalı	1 (3)

Placenta yolu ile bulaşma olmaz. Lepralı anne sağlam çocuk doğurur. Ancak tedavisiz ve bol basil çıkaran annenin çocuğunu hasta etme olasılığı vardır (5).

Lepralı hastaların sınırlı bir kısmı başkaları hasta edecek basil çıkarırlar, bunlar da tedavi ile kısa sürede bulaşıcılıklarını kaybederler. Tanısı ve tedavisi yapılan hastaların kimseye zararı yoktur (2,5).

LEPRANIN BAKTERİYOLOJİSİ VE BAKTERİYOLOJİK DİYAGNOZU

Lepranın etkeni Mycobacterium leprae'dir. 1874 yılında Dr. Hansen tarafından bulunmuştur. Birçok özellikleri ile Mycobacterium tuberculosis'e benzetmekle beraber, besi yerlerinde kültürü yapılamamıştır. Fare ayağı tabanına inoküle edildiği zaman lokal bir enfeksiyon meydana getirmiştir. Işınlanmış veya timus bezleri çıkarılmış fare ve armadillolarda 7-8 ayda lepromatöz lepra meydana getirilmiştir. Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile kırmızıya boyanır. Makrofajlar içerisinde basil toplu halde bulunur. Bu topluluğa "Globi" adı verilmiştir. Boyamada alkoldeki asit miktarı % 2-3'U geçmemelidir. Zira Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis'e nazaran acid-alcohole daha az dirençlidir (5).

LEPRANIN TİPLERİ VE TIPLERDEKİ BAKTERİYOLOJİK BULGULAR

Dünya Sağlık Teşkilatı'nın 1953 Madrid ve 1983 Amsterdam Kongrelerinde lepra Intermine, Tuberculoid, Ara form (Borderline) ve Lepromatöz olmak üzere 4 tipe ayrılmıştır (4).

BAKTERİYOLOJİK BULGULAR

Erken lepromatöz formda klinik olarak hastalık belirtileri henüz meydana çıkmadan önce kulak memeleri ve burun mukozalarından alınan numunelerde basil görülür. İlerlemiş vak'alarda sağlam görünen deriden alınan numunelerde basiller görülür. Görünen lezyonlardan alınan numuneler kuvvetli pozitifler, globiler açık olarak görülür. Böyle vakalarda tedaviye rağmen uzun yıllar pozitiflik devam eder.

Lepra matöz lepraya yaklaşan ara form (Borderline-lepromatous) da numuneler lepromatöz leprada olduğu gibi kuvvetli pozitifler. Ancak numuneler sağlam deriden alınırsa basillere rastlanma şansı düşüktür. Bu tipte genellikle globilere rastlanır ancak globiler lepromatöz lepradakinden küçük görülürler. Tedavi altındaki hastalarda lezyonlarda basillerin görülme süreleri değişik olmakla beraber, lepromatöz lepradakiler kadar uzun değildir (4).

Tuberkoloid forma yaklaşan ara form (Borderline-tuberculoid) de numunelerde genellikle basiller görülmez. Nadiren pozitif olabilirler. Bu durumda numuneler hemen hemen bir yü içinde tedavi sonucu negatifleşirler.

Tüberküloid leprada numunelerde nadiren bir kaç basile rastlanabilir. Basiller erken faaliyet gösteren lezyonlarda bulunur.

indeterminé formda ise sonuç genellikle negatif olup, nadiren bir kaç basile tesadüf edilebilir. Orta derece veya kuvvetli pozitiflik progressif bir hastalığın meydana geldiğinin delili sayılır. Bu durumlarda muayene yenilenmeli ve dikkatli muayene yapılmalıdır. Numuneler değişik yerlerden ve bu arada kulak memelerinden alınmalıdır. Ancak bu suretle erken lepra ma töz lepranın ihtimali bertaraf edilebilir.

Sinir tutulumunun hakim olduğu neural formlarda cildin değişik yerlerinden alınan numuneler menfi kalır. Buna rağmen kulak memeleri dahil vücudun değişik yerlerinin bakteriyolojik muayeneleri de ihmal edilmemelidir. Zira klinik olarak erken lepromatöz formun teşhisi hayli güçtür.

NATAL MUAYENELER

Nazal mukozanın Bakteriyolik incelenmesi hastaların enfeksiyonu yayılma dereceleri bakımından çok önemlidir. Burun mukozası hastalığın dışa atılmasından önemli bir kapıdır. Bununla beraber burun mukozasında saprofit bakteriler de yaşadığından, mahdut sayıda bir kaç basilin görülmesi hastalığın lepra olduğunu göstermez. Burun mukozasındaki bulgular, klinik bulgularla karşılaştırılmalı ve vücudun diğer yerlerinden alınacak numunelerle teyid edilmiştir.

Burun mukozasının kazınması ağrı ve kanamadan dolayı tavsiye edilmez. Bununla beraber hastalık hakkında en iyi bilgiler burun mukozasının muayenesi ile elde edilir (4).

CİLT NUMUNELERİ

1. Mümkün olduğu kadar her hasta için aynı ve kullanılmamış lam'lar kullanılmalıdır.

2. Lam'a elmas kalemle hastanın adı ve numunenin alındığı yer yazılmalıdır.

3. Aynı protokol hasta kayıt formunda da yazılmalıdır.

4. Keskin bir bisturi veya bisturi ucu metil alkolle batırılmış bir parça pamukla silinir ve hafif ateşe 2-3 saniye kadar tutulur.

Bisturi alevde fazla tutulmamalıdır. Alevden geçirilen bisturi ucu herhangi bir şeye değmeyecek şekilde bir masa kenarına veya bir kutu üzerine konur.

5. Bisturi soğuyana kadar beklenir.

6. Hasta rahat bir yerde oturtulur, yüzü aletlerin bulunduğu tarafın aksine çevrilir ve kendisine ne işlem yapılacağı izah edilir.

7. Numune alınacak yer alkollü bir pamukla silinir.

8. Sol elin dördüncü ve beşinci parmakları arasında bir parça kuru pamuk alınır. Bu pamukla gerek-

tiğinde numune alınan yerin kanı silinir.

9. Numune alınacak deri parçası baş ve işaret parmakları arasında sıkıca tutulur, deri soluk renk alana kadar basılır, ta ki kan çekilsin, baskıya numune alınana kadar devam edilir.

10. Bisturi ucu ile deride 5 milimetre uzunluğunda ve 2-3 mm derinliğinde insizyon yapılır. Kanama görülürse (gereği gibi sıkı tutulduğu takdirde ihtimali çok zayıftır), sol elin parmakları arasında tutulan pamukla silinir. Bisturi deride açılan insizyona yatay duruma getirilerek insizyonun (sıyrık) kenarı ve dibi kazınır. Kazıma ameliyesi 3-4 kez tekrarlanır. Deri bırakılır.

11. Bisturi ucundaki sıyrık materyali lam üzerinde 5-7 mm çapında devri hareketler yapılarak yayılır.

Deri materyali kanlı olmamalıdır. Doku serozitesi kanlı ise boyamada kırmızılıklar görülür. Değerlendirilmelerde hatalara neden olabilir.

NUMUNELERDE BASİL SAYISI

Deriden alınan numunelerde görülecek basil sayısı yukarıda bildirilen hastalığın tipi, gelişme devreleri ve ilaç tedavisi durumuna göre oldukça değişiklikler gösterir. Tedavi görmemiş lepromatöz leprada basillerin sayıları oldukça fazladır. Tüberküloid lepra da ya hiç yoktur veya pek azdır. Ara form (borderline) de ise formun hangi istikamette gelişeceğine bağlı olarak basil sayısında farklılıklar tesbit edilir.

Numune alınıp, boyanıp, immersiyon mikroskopunda muayene edilirken tesbit edilecek basil sayısı Bakteriyolojik İndeks (BI) olarak değerlendirilir. Bu indeks sayısı 0-6+ arasında değerlendirilir (4).

0 100 immersiyon alanında basil yok.

1+ 100 immersiyon alanında ortalama 1-10 basil

2+ 10 immersiyon alanında ortalama 1-10 basil

3+ her immersiyon alanında ortalama 1-10 basii

4+ her immersiyon alanında ortalama 10-100

basil

5+ her immersiyon alanında ortalama 100-1000

basil

6+ her immersiyon alanında ortalama 1000'den fazla basil.

Lepromatöz leprada Bakteriyolojik İndeks tedavinin ilk yılında düşüş göstermez. Ancak bir kaç yıldan giderek azalır.

Ortalama yılda Bakteriyolojik İndekste bir pozitive düşüş tedavinin yaralı olduğunu gösterir. Buna göre 6+ kabul edilen lepromatöz lepranın tedavisi 6 yıl alır. Daha çabuk düşüş, tip klasifikasyonunda hata yapıldığını gösterir. Daha yavaş düşüş, hastaların ilaç-

larını muntazam almadıklarını veya ilaçlara rezistan suşlarının varlığını gösterir. İlaça rezistan basillerin varlığında ise basillerin morfolojilerinde değişiklikler meydana gelmez (4).

Tedavinin seyri basillerin Morfoloji indeksi (Mİ) lerinin takibi ile değerlendirilir. Morfolojik İndeks yaymada görülen basillerin yapıları ile ilgili bir indekstir. Tedavi görmemiş veya tedaviye dirençli hastalarda basiller ince uzun çomaklar halindedir. Bunlar invivo hayvan deneyleri ile hastalık yapabilirler. Böyle basillere "Solid Basil" denir. Basillerin bir kısmı ise tedavi ile veya spontan olarak ortalarından parçalanmışlardır. Böyle basillere "Fragmante Basil" adı verilir. Bazıları bir kaç parçaya ayrılmış olabilirler, böyle olanlarına "Granüler Basil" denir. Fragmante basiller infektivite kabiliyetlerini kaybetmişlerdir. İşte bu üç tip basillerin birbirlerine oranlanması Morfolojik İndeksi oluşturur. Morfolojik İndeks 0-10 arasında değerlendirilir (Tablo - 2).

Tablo - 2

Morfoloji İndeks (Mİ)	Solid,	Fragmante ve Granüler oran (SFG)
10	2-0-0	Tümü solid
9	2-1-0	Çoğu solid kalan fragmente
8	2-2-0	Yarısı solid, yarısı fragmente
7	2-1-1	Yarısı solid, kalanı fragmente ve granüler
6	2-2-1	Yarı solid, yarı fragmente, biraz granüler
5	1-2-1	Yarı fragmente, kalanı solid ve granüler
4	1-2-2	Biraz solid, kalanı fragmente ve granüler
3	1-1-2	(1-2-1) yarı granüler, kalanı solid ve fragmente
2	0-2-2	Tümü fragmente ve granüler
1	0-1-2	Biraz fragmente, çoğu granüler
0	0-0-2	Tümü granüler

27.1.1986 tarihinde E.Ü. Tıp Fakültesi tarafından düzenlenen Lepra Panelinde tebliğ edilmiştir.

KAYNAKLAR

- Baer J.G, E Berger, H Brodhoge, LP Garrod and others: Leprosy; Pathogenic microorganisms and Infectious Diseases. Ciba-Geigy Ltd. Basle (47) 1971.
- Bilgehan H: Mycobacterium leprae; Klinik Mikrobiyoloji, Bilgehan Basımevi, Bornova/İZMİR (376) 1983.
- Kayseri İli Sağlık Müdürlüğü Bilgileri.
- Leiker DL and AC Mc Dougal: Technical Guide for Smear Examination for leprosy by Direct Microscopy; Amsterdam Leprosy Documentation Service, Amsterdam (8) 1983.
- Saylan T, H Aytekin ve C Mat: Epidemiyoloji: Hekimin Lepra El Kitabı, Sanal Basımevi, İSTANBUL (5) 1984.
- Taşpınar A, A Akçabay ve E Gürgey: Lepra Olgularının Son 4 Yılda Yaş Grupları ve Cinsine Göre Gösterdiği Değişiklikler; Lepra Mec. 11/4,(307) 1980.

Morfolojik İndeks 4-6 aylık tedaviden sonra sıfıra iner. Tedavinin bitmeden kesilmesi veya ilaca direnç oluşması ile yeniden yükselir. Morfolojik İndeksi (Mİ) 0,1 ve 2 olan hastanın bulaşıcılığı yok sayılır (4, 6).

HER MUAYENEDE ALINACAK NUMUNE SAYISI

1. Aktif lezyonu olan hastalardan, ikisi kulak memesi, biri aktif lezyondan olmak üzere asgari üç numune alınır. Aktif lezyon vücudun herhangi bir yerinde olabilir. Bununla beraber 4 numune tercih edilir. Dört numunenin ikisi kulak memelerinden, ikisi aktif lezyonlardan alınır.

2. Hasta daha önce aktif lezyonlu olarak bilinip, lezyon kayboldu ise, ikisi kulak memesi, biri aktif lezyonlu bilinen yerden olmak üzere asgari üç ve tercihen dört numune alınır.

3. Daha önce kaydı olmayan, muayene anında da aktif lezyonu yoksa altı numune alınmalıdır. Bu numunelerin ikisi kulak memesi, ikisi dirsek ve ikisi dizler üstündeki bacak derisinden alınır.

4. Daha önce tedavi gören lepromatöz lepralılarla, ilaca dirençli düşünülen hastalardan asgari dört veya tercihen 3'üncü maddede belirtilen yerlerden altı numune alınır.

5. Hasta lepromatöz lepra veya lepromatöz lepraya yaklaşan ara form (Borderline-lepromatous) düşünülyorsa, yukarıda belirtilenlerin dışında bir numune aktif lezyonu yanındaki sağlam deriden de alınmalıdır (4).

İKİ MUAYENE ARASINDAKİ ZAMAN

İntermine, tüberküloid ve tüberküloide yaklaşan ara form (Borderline-Tuberculoid) lepralarda numuneler 6-12 aylık aralıklarla alınır. Muayenelere üst üste üç kez negatif sonuç almama kadar devam edilir.

Ara form (Borderline), lepromatöz lepraya yaklaşan ara form (Borderline-Lepromatous) ve lepromatöz leprada bakteriyolojik bulgulara göre 6-12 aylık aralıklarla muayeneler tekrarlanır.