

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**ADLİ OTOPSİLERDE TÜBERKÜLOZ  
PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sait ÖZSOY**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Birol DEMİREL**

**ANKARA – 2007**

**EK- 1 Kabul ve onay sayfası**

Dr. Sait ÖZSOY tarafından hazırlanan “Adli Otopsilerde Tüberküloz Prevalansı” adlı bu tezin Uzmanlık Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Tez Danışmanı

Yrd.Doç.Dr. Birol DEMİREL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile ADLİ TIP Anabilim Dalı’nda UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

1- Doç.Dr. Yaşar BİLGE

Ankara Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

2- Yrd.Doç.Dr. Birol DEMİREL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı

3- Doç.Dr. Ekin Özgür AKTAŞ

Ege Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

4- Doç.Dr. Aytaç KOÇAK

Ege Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

5- Doç.Dr. Ali Rıza TÜMER

Hacettepe Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Tez Savunma Tarih: 24/12/2007

**Bu tez çalışması;**

- \* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Etik Kurulu'nun 22.05.2006 tarih ve Y.ETİK KRL.: 1491-225-06 izni,
- \* Adli Tıp Kurumu Başkanlığı'nın 18.07.2006 tarih ve B.03.1.ATK.0.01.00.08/373 sayılı izni ve
- \* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Araştırma Bilimsel Kurulu'nun 11.10.2006 tarih ve AR-GE: 1491-170-06/Bil.Krl.Bşk. (186) sayılı izni ile yapılmıştır.

**EK- 2 Tez Bildirimi**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

**Dr. Sait ÖZSOY**

**ADLI OTOPSİLERDE TÜBERKÜLOZ PREVALANSI**  
(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Sait ÖZSOY**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**ADLI TIP ANABİLİM DALI**

**Aralık 2007**

**ÖZET**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarına göre; her yıl dünya nüfusunun %1'inin tüberküloz basili ile enfekte olduğu ve yılda iki milyon kişinin TB hastalığından öldüğü ve 2002-2020 yılları arasında dünyada bir milyar kişinin enfekte olacağı, bu enfekte kişilerin 150 milyonunun TB hastalığına yakalanacağı ve 36 milyon TB hastasının bu hastalık nedeniyle öleceği tahmin edilmektedir.

Ülkemiz, TB enfeksiyonu açısından yüksek riskli ülkelerden birisidir. Türkiye'de son yıllarda TB insidansında artış görülmektedir. TB insidansı; 2002 yılında yüz binde 23,5 iken, 2005 yılında tekrar yükselişe geçerek yüz binde 26 olarak saptanmıştır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre; ülkemizde her yıl 35-40 bin kişinin TB'den hastalandığı, bu hastaların ancak 17 bininin saptanabildiği ve bunların da sadece altı bininin tam olarak tedavi edilebildiği bildirilmektedir.

Adli tıp uzmanlık alanında çalışanlarda TB enfeksiyonu gelişme riski; (i) otopsi öncesinde olguların tıbbi özgeçmişleri hakkında çoğu zaman hiçbir bilgi bulunmaması, (ii) otopsi salonlarının teknik yetersizlikleri, (iii) organların disseksiyonu ve (iv) elektrikli testere (Tur) kullanımı sırasında ortama karışan partiküllerin hekimi enfekte etme ihtimalinin çok yüksek oluşu ve (v) maalesef sağlık çalışanları tarafından gözardı edilen yeterli biyogüvenlik önlemlerinin alınmaması nedeniyle yüksektir. Bu amaçla ülkemiz şartlarında adli tıp uygulamalarında, gerçek risk faktörü olan enfeksiyon hastalıklarının

prevalansının yanı sıra TB hastalığının da sıklığının belirlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde otopsileri yapılan adli olguların akciğerlerinden alınan doku örneklerinin, aside dirençli basil (ARB: Acido-Resistant Bacilli) mikroskobisi, TB kültürü ve histopatolojik yöntemler kullanılarak M. tuberculosis ile enfekte olma durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızda; rastgele örnekleme ile incelenen 302 adli otopsi olgusundan üç tanesinin (%1,0) akciğer doku örneğinde kültüre edildiği Löwenstein Jensen (L-J) besiyerinde TB basili üretilmiş, histopatolojik incelemede kazeifiye granülatöz inflamasyon tespit edilmiş ve ARB yönünden mikroskobik incelemede basil pozitifliği (sırasıyla 1+, 2+ ve 2+) gösterilmiştir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda; bir olgunun akciğer ve karaciğer, diğer iki olgunun ise sadece akciğer dokusunda kazeifiye granülatöz inflamatuvar reaksiyonun tespit edilmiştir. Bunun yanında bu 3 olgunun tıbbi geçmişleri incelendiğinde TB ile ilgili herhangi bir kayıt olmadığı da saptanmıştır. Bu nedenle, otopsi çalışanlarının, otopsi esnasında diğer enfeksiyonlar kadar tüberküloza karşı da dikkatli olmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Otopsi, M. Tuberculosis, tüberküloz, kültür.

**TUBERCULOSIS PREVALANCE IN FORENSIC AUTOPSIES****(Speciality Thesis)****Sait ÖZSOY, MD.****GAZİ UNIVERSITY****FORENSIC MEDICINE DEPARTMENT****December 2007****ABSTRACT**

**According to World Health Organization (WHO) reports; 1% of the world population has been infected with tuberculosis (TB) each year and 2 million people have died because of tuberculosis and it is estimated that 1 billion people will be infected with M.tuberculosis; 150 million of them going to have tuberculosis illness and 36 million TB patients will be died between 2002-2020 years.**

**Turkey is one of the high risk countries for TB. Recently, the incidence for TB appears to increase in Turkey. While the incidence for TB was 23,5/ 100 000 in 2002, TB incidence was detected as increased to 26/100 000 in 2005. According to data obtained from Turkish Health Ministry, approximately 35-40 thousand people have exposed to tuberculosis each year in our country, but only 17 thousand of them were diagnosed as tuberculosis and only six thousand of them were treated exactly.**

**The risk for TB infection in forensic medicine field workers is high because of; (i) generally the lack of any medical history information for cases before autopsy, (ii) technical limitations of autopsy rooms, (iii) the aerosols with high risk for TB originated during using electrical saw instrument and (iv) organ dissection and (v) unfortunately insufficient biosafety measures that health workers have to follow. Thus, the prevalence of tuberculosis and also the**

prevalence of the other infectious diseases risk for autopsy workers have to be determined in our country.

In this study, it is aimed to determine the risk of *M. tuberculosis* infection in autopsy workers using ARB (Acido-Resistant Bacilli) microscopy, TB culture and histopathological methods in tissue samples that were obtained from lungs of forensic cases which autopsies had been performed in Council of Forensic Medicine Ankara Department Morgue Specialized Committee.

In conclusion, TB bacilli was not only cultured in Löwenstein Jensen (L-J) on tissue samples that were obtained from lungs of 3 of randomized 302 cases but it was also demonstrated granuloma with caseating necrosis in histopathological examination and ARB (+) bacilli (1+, 2+ and 2+, respectively) microscopically analysis in these tissue samples. In addition, granuloma with caseating necrosis was demonstrated in only lung tissue samples of two cases and both lung and liver tissue samples of one case. When the previous medical history of these 3 cases was evaluated, there were no information and any record about their tuberculosis. In this reason, we think that autopsy workers have to be careful about tuberculosis as well as other infectious diseases during their autopsy working.

**Key words:** Autopsy, *M. tuberculosis*, tuberculosis, culture.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin başlangıcında tanıma ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum ancak amansız bir hastalığa yakalanarak aramızdan ayrılan Prof. Dr. Ali Fuat IŞIK'ı rahmetle anıyorum.

Tez çalışmam sürecinde her türlü desteğini aldığım tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Birol Demirel'e, projemin her aşamasında attığı imzalarla çalışmamı kolaylaştıran ve bana güvenini hissettiren Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Mükерem Safalı'ya, asistanlık eğitimim sırasında bilgilerini bizimle paylaşmaktan hiçbir zaman çekinmeyen öğretim üyemiz Yrd. Doç. Dr. Harun Tuğcu'ya minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Otopsi çalışmalarım için müsaade veren Adli Tıp Kurumu Başkanlığı ve Dr. A. Hakan Dinç'e, bilgi, tecrübe ve alın terlerini benimle paylaşan sevgili ablamız Dr. Tülay İşbaşı ile sevgili arkadaşlarım Dr. B. Melih Ünal ve Dr. Nergis Cantürk'e, histopatolojik incelemelerimi tereddütsüz kabul eden ve göz nuru döken Dr.Emine Şamdancı ve Dr.Dilhan Ergün'e teşekkür ederim.

Kültür çalışmalarım ve tezimin geliştirilmesinde sınırsız destek veren Doç. Dr. Ali Albay ve Doç. Dr. Özgül Kısa'ya çok teşekkür ederim.

İstatistik çalışmalarım da yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Süleyman Ceylan ve Dr. Hakan Tüzün'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın başlangıcında tanıştığım ve çok yardımlarını gördüğüm Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi hekimlerinden Doç. Dr. Şeref Özkara

ve Hıfzıssıhha Verem Savaş Dispanseri hekimi Dr. Emel Kibaroglu'na çok teşekkür ederim.

Teknisyen arkadaşlarımız Metin Yüksel, Mustafa Kocaman, Hüseyin Tanık, Kadir Türkmetin, Yunus Emre Sarıkaya'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca Gata Adli Tıp, Halk Sağlığı, Biyokimya, Histoloji, Fizyoloji, NBC Anabilim dalları ile Gazi Üniversitesi Adli Tıp Anabilim dalı, Ankara Üniversitesi Adli Tıp Anabilim dalı ile Hacettepe Adli Tıp Anabilim dalı çalışanlarına ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Destegini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşime ve tezim sırasında ihmal ettiğim oğluma teşekkür ederim.

**Dr. Sait ÖZSOY**

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

|  |      |
|--|------|
| Kabul ve onay sayfası .....  | ii   |
| Tez Bildirimi ve Etik Kurul İzin No .....  | iii  |
| ÖZET.....  | iv   |
| ABSTRACT.....  | vi   |
| Teşekkür.....  | viii |
| İçindekiler .....  | x    |
| Kısaltmalar .....  | xiii |
| Tabloların Listesi .....   | xv   |
| Resimlerin Listesi .....   | xvi  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....  | 2    |
| 2.1. Enfeksiyonlar .....   | 2    |
| 2.1.1. Otopsi Ekibinin Karşılaştığı Enfeksiyon Etkenlerinin Bulaş<br>Yolları ..... | 4    |
| 2.1.1.1. Hava Yoluyla Bulaş .....  | 4    |
| 2.1.1.2. Kan Yoluyla Bulaş .....   | 4    |
| 2.1.1.3. Fekal-Oral Yolla Bulaş .....  | 6    |
| 2.1.1.4. Direkt Temas ile Bulaşan Enfeksiyonlar .....                              | 6    |
| 2.1.1.5. Mukozalar ve Cilde Direkt Temas ile Bulaş .....                           | 7    |
| 2.1.1.6. Oral Yol ile Bulaş .....  | 7    |
| 2.2. Fiziksel Etkenler .....   | 7    |
| 2.3. Kimyasal Maddeler .....   | 8    |

|   |    |
|---|----|
| 2.4. Radyasyon .....  | 11 |
| 2.5. Patlayıcı Maddeler .....   | 11 |
| 2.6. İmplant Kardiyoverter Defibrilatörler .....  | 12 |
| 2.7. Tüberküloz .....   | 12 |
| 2.7.1. Tanım .....  | 12 |
| 2.7.2. Etiyoloji .....  | 14 |
| 2.7.3. Epidemiyoloji .....  | 15 |
| 2.7.3.1. TB İnsidans Tanımı .....   | 15 |
| 2.7.3.2. TB Prevalans Tanımı .....  | 15 |
| 2.7.3.3. TB Mortalite Hızı Tanımı .....   | 16 |
| 2.7.3.4. TB Enfeksiyon Prevalans Tanımı .....   | 16 |
| 2.7.3.5. TB Yıllık Enfeksiyon Risk Oran Tanımı .....  | 16 |
| 2.7.4. İnsidans .....   | 16 |
| 2.7.5. Tüberküloz'da Bulaşıcılık .....  | 20 |
| 2.7.5.1. Birinci derece biyogüvenlik düzeyi .....   | 23 |
| 2.7.5.2. İkinci derece biyogüvenlik düzeyi .....  | 23 |
| 2.7.5.3. Üçüncü derece biyogüvenlik düzeyi .....  | 24 |
| 2.7.5.4. Dördüncü derece biyogüvenlik düzeyi .....  | 25 |
| 2.7.6. Patogenez ve Patolojik Özellikler .....  | 25 |
| 2.7.6.1. Primer TB'un progresyonu .....   | 29 |
| 2.7.6.2. Eksojen reenfeksiyon .....   | 30 |
| 2.7.6.3. Primer enfeksiyonda lenfo-hematojen yayımlı<br>oluşmuş odakların reaktivasyonu ..... | 30 |
| 2.7.7. Akciğer Dışı Tüberküloz .....  | 31 |
| 2.7.8. Tüberküloz Hastalığı Gelişimi İçin Risk Faktörleri .....                               | 32 |

|  |    |
|--|----|
| 2.7.8.1. Primer Enfeksiyon Sonrası Geçen Süre .....  | 32 |
| 2.7.8.2. Önceden Akciğer TB Geçirmiş Hastalarda<br>Tedavi Verilip Verilmemiş Olması ve Verilmişse<br>Tedavinin Yeterliliği ..... | 32 |
| 2.7.8.3. Yaş .....   | 32 |
| 2.7.8.4. Cinsiyet .....  | 32 |
| 2.7.8.5. Sistemik Hastalıklar .....  | 32 |
| 2.7.8.6. Sistemik İmmünosupresif Ajanlar .....   | 33 |
| 2.7.8.7. Radyolojik Bulguların Derecesi .....  | 33 |
| 2.7.8.8. Genetik Faktörler .....   | 33 |
| 2.7.8.9. Vücut Yapısı .....  | 34 |
| 2.7.8.10. Sosyal Koşullar .....  | 34 |
| 2.7.8.11. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) Enfeksiyonu.....  | 34 |
| 2.7.9. Tanı Yöntemleri .....   | 35 |
| 2.7.9.1. Klinik Belirtiler .....   | 35 |
| 2.7.9.2. Tüberkülin Cilt Testi (TCT) .....   | 36 |
| 2.7.9.3. Radyoloji .....   | 39 |
| 2.7.9.4. Mikrobiyolojik Yöntemler .....  | 40 |
| 2.7.10. Tedavi .....   | 43 |
| 3. MATERYAL ve METOD .....   | 45 |
| 4. BULGULAR .....  | 47 |
| 5. TARTIŞMA .....  | 56 |
| 6. KAYNAKLAR .....   | 63 |
| 7. ÖZGEÇMİŞ .....  | 72 |

**KISALTMALAR**

|   |   |
|---|---|
| ABD   | : Amerika Birleşik Devletleri                 |
| AChE  | : Asetilkolin esterase.                       |
| AIDS  | : Edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu    |
| ARB   | : Acido-Resistant Bacilli                     |
| BCG   | : Bacillus-Calmette-Guerin                    |
| CDC   | : Centers for Disease Control and Prevention  |
| DGTS  | : Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi        |
| DM  | : Diabetes mellitus                           |
| DSÖ   | : Dünya Sağlık Örgütü                         |
| EMB   | : Etambutol                                   |
| EZN   | : Ehrlich Ziehl Nielsen                       |
| HBV   | : Hepatit B virüsü                            |
| HCV   | : Hepatit C virüsü                            |
| HEPA<br>(High efficiency particulate aerosol) | : Yüksek etkinlikli partikül aerosol filtresi |
| HLA   | : Human Leucocyte antigen                     |
| INH   | : İsoniazid                                   |
| L-J   | : Löwenstein Jensen besiyeri                  |
| M.Ö.  | : Milattan önce                               |
| MA  | : Molekül ağırlığı.                           |
| nm  | : Nanometre                                   |
| NTM   | : Non TB mikobakteriler                       |
| PAPR  | : Powered air purifying respirator            |
| PCR   | : Polimeraz Zincir Reaksiyonu                 |

|                               |   |   |
|-------------------------------|---|---|
| PPD                           | : | Saflaştırılmış protein derivesi                 |
| (Purified Protein Derivative) |   |   |
| PZA                           | : | Prazinamid                                      |
| RIF                           | : | Rifampisin                                      |
| SM                            | : | Streptomisin                                    |
| TB                            | : | Tüberküloz                                      |
| TCT                           | : | Tüberkülin cilt testi                           |
| TNF- $\alpha$                 | : | Tümör nekrozis faktör- $\alpha$                 |
| UV                            | : | Ultraviyole                                     |
| v-CJD                         | : | Varyant-Creutzfeldt-Jakob hastalık etkeni prion |
| VSD                           | : | Verem Savaş Dispanseri                          |
| $^{\circ}\text{C}$            | : | Santigrat derece                                |
| $\mu\text{m}$ .               | : | Mikrometre                                      |

## TABLULARIN LİSTESİ

### Sayfa

|   |    |
|---|----|
| Tablo 1: Seçilmiş toksik endüstriyel kimyasal maddeler ve kimyasal savaş ajanlarının buharlaşma zamanları. .... | 10 |
| Tablo 2: TB İnsidansı, Prevalansı ve Mortalitesi .....  | 18 |
| Tablo 3: Dört evreli model; bulaşma, immünite, patogenez ve yeniden bulaşmanın (döngü) kritik yanları. ....     | 28 |
| Tablo 4: Erişkinlerde primer TB'un doğal seyri. ....  | 29 |
| Tablo 5: Primer akciğer TB'u ile erişkin tipi akciğer TB'u ile arasındaki farklar .....                         | 31 |
| Tablo 6: Risk gruplarına göre TCT pozitiflik kriterleri. ....   | 37 |
| Tablo 7: TB için çeşitli kültür besiyerlerinin özellikleri .....  | 42 |
| Tablo 8: EZN yöntemi ile boyanan preparatlardaki basil durumunun değerlendirilmesi. ....                        | 46 |
| Tablo 9: Çalışma kapsamındaki adli otopsilerin ölüm sebepleri. ....   | 49 |
| Tablo 10: Otopsi çalışmamızda L-J kültür (+) saptanan olguların özellikleri.....                                | 54 |

## RESİMLERİN LİSTESİ

### Sayfa

- Resim 1: Akciğer doku örneklerinden 3 (%1,0)'ünün L-J besiyerinde üremesi .....51
- Resim 2: EZN yöntemi ile boyanan preperatta ışık mikroskobu ile ARB'lerin görünümü (kesikli oklarla gösterilen pembe renkli basiller).....52
- Resim 3: Ortasında kazeifikasyon nekrozu izlenen granülom yapısı.....52

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Otopsi yapan veya farklı nedenlerle otopsi salonunda bulunan kişilere enfeksiyon bulaşması; ciltten doğrudan inokülasyonla ya da aerosoller veya damlacıkların bulunduğu havanın solunması yoluyla gerçekleşmektedir. Bu yollarla bulaşabilen enfeksiyonlar arasında; streptokokkal sepsis, *Tüberküloz (TB)*, blastomikoz, edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS), Hepatit B virüsü (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV), rabies (kuduz), tularemi, difteri, erisipeloid ateş ve viral hemorajik ateş yer almaktadır. Bu hastalıkların çoğunun fatalitesi son derece yüksektir. Özellikle de henüz sağlık yönünden geniş araştırmaların gerçekleştirilemediği ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yapılan otopsiler, bu tür enfeksiyonlar açısından ciddiye alınması gereken boyutlarda risk oluşturmaktadır (73).

Ülkemizde her yıl 35-40 bin kişinin TB'a yakalandığı tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından bu hastaların ancak 17 bini saptanabilmekte, saptanabilenlerin de ancak 6 bini tam olarak tedavi edilebilmektedir. TB ölümleri, genellikle genç ve erişkinlerde olmaktadır. TB ölümlerinin hemen tümü, önlenebilir ölümlerdir (65, 79).

Otopsi salonları yalnızca adli tıp uzmanları, patologlar ve otopsi teknisyenleri için değil, morga gelen cenaze yakınları, cenaze nakli ve gömülmesi ile ilgilenenler için de bir çok potansiyel tehlike ve risk kaynağı konumundadır. Otopsi ekibinin bu tehlikelerden haberdar olmak, bu tehlikeleri en aza indirmek ve bu tehlikelerden kendini korumak gibi bir sorumluluğu vardır (8, 35).

Bu çalışmada, Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde otopsileri yapılan adli olguların akciğerlerinden alınan doku örneklerinin doku kültürü, aside dirençli basil (ARB: Acido-Resistant Bacilli) mikroskopisi ve histopatolojik yöntemler kullanılarak *Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)* ile enfekte olma durumlarının belirlenmesi ve sonuçta otopsi ekibinin bu konuda bilgilendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Bir otopsi; enfeksiyon etkenleri, fiziksel, kimyasal, radyoaktif, yanıcı ve patlayıcı maddelerin varlığı durumunda otopsi yapanlar ve izleyiciler için potansiyel tehlike kaynağı konumundadır. Bu potansiyel tehlike kaynakları direk temas sonucu oluşan yaralanma, kan ve diğer vücut sıvılarının mukoza veya cilt bütünlüğünün bozulduğu bölgelere teması, mevcut aerosolize patojenlerin solunması (49), patlayıcı maddelerin infilakı, radyoaktif maddelerden yayılan ışınlara maruziyet sonucu vb. birçok nedenlerle özellikle morg çalışanlarında olmak üzere, tüm sağlık çalışanlarında çeşitli hastalık ve yaralanmalara neden olabilmektedirler. Morgda bulunabilecek potansiyel tehlikelerin başlıcaları şunlardır;

### 2.1. Enfeksiyonlar

Ameliyathanelerden farklı olarak, otopsi salonlarında sterilizasyon ve havalandırmaya daha az önem verilmektedir. Otopsi salonu enfeksiyon etkenlerinin riskleri ile ilişkili tarihsel gelişime bakıldığında; 20. yüzyılın başlarında kesikler ve delici alet batması sonucu oluşan deri enfeksiyonlarının ön planda olduğu, 1970'lerde HBV ve HCV enfeksiyonlarının önem kazandığı, 1980'lerde ise HIV ve prion hastalıklarının risk oluşturmaya başladığı belirtilmektedir (43).

Bilimsel araştırmalar ölümden sonra vücutta bulunan normal flora bakterilerinin serbest kaldığını, hastalık etkeni olma konumuna geçtiklerini göstermiştir. Ölümle beraber ne retiküloendotelial sistem, ne de kan beyin bariyeri; mikroorganizmaların yayılımını sınırlayamamakta, böylece bu mikroorganizmalar morg çalışanları için ciddi bir tehlike oluşturmaya başlamaktadır (85).

Otopsi yapan hekimler, otopsi teknisyenleri, izleyiciler ve diğer personel için enfeksiyon hastalıkları riskinin varlığı uzun zamandır bilinen bir gerçektir. Patojenler inhalasyon (aerosoller), enjeksiyon, direkt inokülasyon, ciltteki mevcut yaralar ile göz, burun ve ağız muköz membranlara bulaş yolu ile enfeksiyon oluşturabilir (13, 36).

Otopsi yapılacak cesedin tıbbi geçmişini bilmenin, muhtemel enfeksiyon bulaşma riskini önlemede en temel adım olduğu belirtilmektedir. HIV, HBV ve HCV enfeksiyonu bulaşabilecek yüksek riskli grupların; intravenöz (IV) ilaç kullanıcıları, erkek homoseksüeller, fahişeler, evsizler, alkolikler gibi gruplar olduğu; hemofililer gibi düzenli kan ürünleri kullanan kan hastalarının da yüksek risk taşıdığı bildirilmektedir. Bu gruplar içinde özellikle IV ilaç kullanıcılarında AIDS ve diğer enfeksiyonların, alkoliklerde ise TB'un görülme sıklığının artmış olduğu belirtilmektedir (13, 36).

İngiltere'de 1970-1989 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada; klinik laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların en yüksek oranının otopsi çalışanlarında olduğu gösterilmiştir (50). Aynı çalışmanın devamında 1988-1989 yılları arasında dört laboratuvar çalışanında TB belirlenmiş ve bu çalışanların ikisinin otopsi teknisyeni olduğu bildirilmiştir. Hall ve arkadaşlar tarafından otopsi salonu çalışanları arasında yapılan bir çalışmada; otopsi teknisyenlerinin patoloğlardan daha fazla enfeksiyon hastalıklarına yakalandıkları gösterilmiştir. Bu hastalıkların daha çok sindirim sistemi enfeksiyonları ve paraziter hastalıklar olduğu belirtilmektedir (27, 40).

Olası sağlık sorunları; solunum, kan ve cilt yoluyla bulaşabilen viral, bakteriyel, fungal, protozoal hastalıklardır. Otopsi salonu çalışanlarının bulaşma riski altında oldukları mikrobiyolojik etkenlerin başında *M. tuberculosis* ile kan kaynaklı virüsler olan Hepatitis B, C, D ve G virüsleri ile Human immunodeficiency virüs (HIV) gelmektedir. Literatürde daha seyrek rastlanmakla birlikte; bulaşıcı süngerimsi ensefalopati'ler (Transmissible spongiform ensefalopati: Creutzfeldt-Jakob hastalık etkeni prion (v-CJD)) etkenleri gibi "slow virüsler"), Q ateşi, Lassa virüs, Lejyoner hastalığı, Herpes Simplex Virüs I ve II (HSV I, II), Bacillus anthracis, Clostridium tetani, Rabies, Hantavirus (pulmoner sendrom etkeni), Human T-cell lymphotropic virus tip I (Erişkin T-cell lösemi-lenfoma etkeni), Smallpox (çiçek), Streptococcus pyogenes (38), gastrointestinal organizmalar (Hepatitis A virüsü), Neisseria meningitidis, ekto/endo parazitler ve mantarlar da bildirilmiştir. Bu mikroorganizmalarla oluşan hastalıklar sıklıkla asemptomatiktirler ve genellikle otopside morfolojik bulgu oluşturmadıkları belirtilmektedir (8, 36, 48, 73).

Klinisyenler ve patologlar dahil tüm otopsi personeli bu tür enfeksiyonlar ile farkında olmadan enfekte olabilirler. İngiltere’de tanı konulmamış 11.000’den fazla HIV vakası olduğu tahmin edilmektedir. Bu tür patojenlerin varlığı tüm incelemeler yapıldıkana kadar bilinemeyebilir (8, 22, 56, 70, 80).

### **2.1.1. Otopsi Ekibinin Karşılaştığı Enfeksiyon Etkenlerinin Bulaş Yolları**

#### **2.1.1.1. Hava Yoluyla Bulaş;**

Hava yoluyla bulaşmanın iki yolla meydana geldiği belirtilmektedir. Bu yollardan birincisinin aerosoller ile bulaşan enfeksiyonların prototipi olan TB ya da kızamık gibi inhalasyon yoluyla bulaş, ikincisinin Respiratory syncytial virüs (RSV) enfeksiyonu gibi konjunktiva, nazal mukoza ya da ağza inokulasyon ile bulaş olduğu ifade edilmektedir (50, 74). Ayrıca aerosoller ile rabies, plague (veba), legionellosis, meningokoksemi, riketsioz (örneğin; Q ateşi etkeni), koksidiomikoz ve anthrax (şarbon) gibi birçok enfeksiyon da potansiyel olarak bulaşabilmektedir (50).

#### **2.1.1.2. Kan Yoluyla Bulaş;**

Birçok enfeksiyon cilt yaralanmaları yoluyla bulaşabilmektedir. AIDS’in görülme sıklığının artması ve son yıllarda görülen Ebola virus enfeksiyonu salgını, sağlık çalışanları arasında kan yoluyla bulaşan mesleki hastalıkların önemini giderek arttırmıştır. Birçok meslek grubu hava ya da fekal-oral yolla bulaşabilen mesleki enfeksiyon etkenlerinin riski altında iken sağlık çalışanlarının kan yolu ile de bulaşabilen enfeksiyon etkenlerinin riski altında olan az sayıdaki meslek gruplarından bir tanesi olduğu vurgulanmaktadır (50).

Streptococcal sepsisten ölen kişinin otopsi sırasında, küçük cilt yaralanmaları sonucunda enfekte olan patologlar streptococcal sepsisten ölmüşlerdir. TB, blastomikoz, koksidiomikoz, kazanılmış immün yetmezlik sendromu (Acquired immunodeficiency syndrome: AIDS), hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) (veya non-A, non-B) enfeksiyonları, rabies (kuduz), tularemi, difteri,

erizipeloid ateş ve viral hemorajik ateş gibi diğer enfeksiyonlar bu yolla bulaşabilmektedir (50).

Bu otopsi geçişli enfeksiyonların bazıları ölümcül olabilmektedir. Klinisyenler arasında, patologlar mesleki kaynaklı HBV enfeksiyonu için yüksek risk grubunda tanımlanmaktadır. Otopsi çalışanları arasında, mesleki HBV bulaşı sonrası hayatını kaybeden en azından iki olgu vardır. Otopsi yapılan kişiler arasında intravenöz ilaç kötüye kullanıcıları oranının aşırı atışı nedeniyle; otopsi çalışanlarında HBV, HCV ve HIV prevalansı, normal popülasyondan çok yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bazı bölgelerde; intravenöz ilaç kötüye kullanıcılarının % 90'dan fazlasının HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Baltimore, Maryland'de yapılan bir çalışmada; klinisyenleri arasında HIV prevalansı % 5.6, HBV prevalansı % 23.2, HCV % 19.1 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma akut ve eski HBV enfeksiyonları ayırt etmemiştir. İtalya'da adli otopsiler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada; HIV seroprevalansı % 16, HCV ise % 29; Kanada'daki çalışmada HIV seroprevalansı % 2, Güney Afrika'da % 11, Philadelphia, Pennsylvania'da % 2.2, İskoçya'da % 1 olarak tespit edilmiştir (20, 50).

HBV, HCV ve HIV enfeksiyonları epidemiyolojik benzerlikler taşımaktadır. Tüm dünya için HBV ve HCV en az HIV kadar önemli bir sağlık sorunudur. Ülkemizde toplumun en az 1/3'ü HBV enfeksiyonu geçirmiş ve tanı konan AIDS sayısı henüz 500'ü bulmamışken, sağlık personelinin çoğunda olduğu gibi adli tıp uzmanlık alanında da mesleki maruziyet sonucu enfeksiyon edinme riski son derece yüksektir. Bu yüzden ülkemiz şartlarında adli tıp uygulamalarında gerçek risk faktörü olan enfeksiyon hastalıklarının belirlenmesi gerekmektedir (46).

San Francisco'da 1983'de HIV antikoru pozitif olan genç erişkinlerin %18'i hayatlarını kaybetmişlerdir. Enfekte kanlar ile her temasta HIV enfeksiyonunun bulaş oranı % 0.3, HBV için en azından % 30, HCV için ortalama % 1.8 ancak % 10'a kadar da çıkabilmektedir. Kadavra kanında HIV'in canlılığı zamanla azalır, bu organizma ölümden sonra 6, 11 ve 16. günlerde kandan izole edilebilmiştir. HIV ile enfekte kişilerin cesetleri en azından 2 hafta boyunca enfeksiyöz kabul edilmelidir. HBV çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır. HBV insan plazmasında kuruluğa ve

çevre koşullarına karşı 1 haftaya kadar enfektivitesini korumaktadır. Kanla bulaşan patojenlerin geçiş riski, yüksek prevalansların ve perkutan yaralanmaların kombinasyonudur (20, 50).

Transmissible spongiform encephalopathy'ler, oldukça nadir görülmekle birlikte, virüsün oldukça esnek ve dayanıklı bir yapısı olduğu unutulmamalıdır. Bu mikroorganizma formalin ve fenolize formalin fiksasyonu tarafından öldürülemez ve alışılmış fiziksel ve kimyasal dekontaminasyon yöntemlerine karşı dirençlidir. Üstelik, Varyant-Creutzfeldt-Jakob hastalık etkeni prion (v-CJD) formalin ile fiske edilmiş, parafine gömülmüş dokulardan bile bulaşabilmekte, 360°C'lik külde canlılığı azalabilmektedir. Dekontaminasyon; sodyum hipoklorit, sodyum hidroksit ile dezenfeksiyonu veya 134 °C'de buhar otoklavda en azından 18 dakika beklemeyi gerektirir. Formalinde fikse olmuş beyin dokusu üzerinde çalışan bir laboratuvar teknisyeninde v-CJD geliştiği rapor edilmiştir (50).

#### **2.1.1.3. Fekal-Oral Yolla Bulaş;**

Enterik patojenler çok çeşitli yollar ile yayılmaktadır. Bu yolların; kontamine olmuş besinlerin yenmesi, kişiden kişiye direkt temas, enfekte atıklara direkt temas şeklinde olduğu belirtilmektedir. Sağlık çalışanlarının yetersiz el yıkama nedeni ile bu yolla bulaşan enfeksiyonlara, kan ve hava yoluyla bulaşan enfeksiyonlardan daha fazla yakalandıkları görülmektedir (75).

#### **2.1.1.4. Direkt Temas İle Bulaşan Enfeksiyonlar;**

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşireler ve çamaşırhane çalışanları yanında diş hekimleri, anestezi uzmanları ve teknisyenleri, dializ teknisyenleri, fizyoterapistler ve doktorlar için bu yolla bulaşan enfeksiyonlar mesleksi tehlike oluşturmaktadır. Scabies (uyuz), *Tinea corporis*, kutanöz herpes bu yolla bulaşan enfeksiyonlara örnek olarak gösterilmektedir (8, 50, 66, 67, 75).

### **2.1.1.5. Mukozalar ve Cilde Direkt Temas İle Bulaş**

Bu yolla bulaşan etkenlerin başında parazitler ve mantarlar gelmektedir. Ayrıca kan kaynaklı virüslerin ve proteus cinsi bakterilerin konjonktivaya temasla vücuda girebildiği belirtilmektedir (8).

Streptokokkal sepsis sonucu ölmüş olan cesedin otopsi sırasında minör kutanöz yaralanma sonucu aynı hastalığın bulaştığı bir patoloğun ölmesi bu bulaş yoluna örnek olarak gösterilmiştir. Aynı yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar arasında; TB, blastomikoz, koksidiyoidomikoz, AIDS, HBV ve HCV enfeksiyonları, rabies, tularemi, difteri, erysipeloid ateş, viral hemorajik ateş sayılabilmektedir. Bunların pek çoğunun ölümcül olduğu kanıtlanmıştır (47).

### **2.1.1.6. Oral Yol İle Bulaş**

Enterik patojenler; kontamine olmuş yiyeceklerin yenilmesi, kişiden kişiye veya enfekte materyale direkt temas yoluyla bulaşabilmektedir. Oral yolla bulaşmanın tipik örnekleri olan HAV ve tifo- paratifo etkenleri otopsi ve laboratuvar çalışanları için görece düşük olsa da, bir risk oluşturmaktadır. Sağlık çalışanlarının yetersiz el yıkama nedeni ile bu yolla bulaşan enfeksiyonlara, kan ve hava yoluyla bulaşan enfeksiyonlardan daha fazla yakalandıkları bildirilmektedir (75).

## **2.2. Fiziksel Etkenler**

Otopsi salonunda kaygan ıslak zeminler, masa köşeleri, bıçak veya bistürinin keskin kenarları, iğneler her zaman tehlike oluştururlar. (1, 8). Patoloji asistanları arasında otopsi sırasında perkutan yaralanma nedeniyle kanla temas 1/11 otopside meydana gelirken, patoloji uzmanlarında bu oran 1/55 otopsidir. Adli tıp çalışanları iğne batmasından iki kat daha sıklıkta kişiye maruz kalırlar. Potansiyel olarak enfeksiyon ajanlarının vücuda inokule olmasıyla sonuçlanan bu kesilerin büyük çoğunluğu saçlı deri açılırken meydana gelir. Bununla birlikte, kırık cam parçaları, vücut içindeki iğne fragmanları, kırık kemik uçları, mermi parçaları gibi diğer kesici maddeler otopsi personeli yaralayabilir. İlâveten, cerrahi eldivenlerin yaklaşık % 8'i otopsi sırasında delinir ve bu deliklerin yaklaşık 1/3'i otopsi personeli tarafından fark

edilmezler. Eldiven delikleri uzun süreli kullanımlarda, eldeki mevcut lezyonların enfeksiyöz kan ile bulaşına neden olabilir (50).

### 2.3. Kimyasal Maddeler

Otopsi çalışanları için en sık karşılaşılan kimyasal madde; dokuların korunmasında kullanılan formaldehit'tir. Çok uçucu bir kimyasal olan formaldehit, gözlerde, mukoz membranlarda ve ciltte tahriş gibi semptomlara neden olabilir. ABD Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi'nin kriterlerine göre; 0.75 ppm 8 saat-ağırlıklı ortalama ve 2 ppm 15 dakika boyunca formaldehit maruziyetine izin verilmektedir. Formaldehit için koku eşiği 0.1 ile 1.0 ppm, ortalama 0.5 ppm'dir. Genel anlamda; bu maddenin kokusunu alabilen kişi, mesleki standartları aşan bir konsantrasyonu soluyor demektir. Uzun süreli formaldehit solunması, tüm kanser türleri için risk oluşturmakta ve akciğer kanseri için ise kümülatif etki oluşturmaktadır. Kronik formaldehit maruziyeti ile nazal pasaj kanseri arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. İlginç olarak, patolog ve laboratuvar teknisyenleri arasında yapılan ölüm sebeplerini araştıran çalışmalarda nazal kanser bulunmamakta ve genel popülasyonla karşılaştırıldığında akciğer kanseri insidansında azalma olduğu bildirilmektedir (50).

İnsan kanında normalde 0.20 µg/ml (8 milimol/litre) siyanür bulunur. Siyanür zehirlenmesi sonucunda ölen kişinin otopsisinde, cesetten salınan siyanür otopsi personelinin de zehirlenmesine neden olabilir. Risk midede bulunan siyanür miktarı ile orantılıdır. Siyanür tuzları, mide asidi ile karşılaştığında çok daha uçucu bir gaz olan hidrojen siyanid şeklinde salınır. Üst gastrointestinal sistem açılmadan incelenmeli ve kapalı biyogüvenlik kapları içerisine konulmalı, otopsi personeli koruyucu gaz başlıkları kullanmalıdır. Üst solunum yollarında yanma hissi ve koku duyularına güvenilmemelidir, çünkü birçok insan bu konuda anosmiktir. Siyanür kaynaklı ölümlerde bildirilen iki olguda, otopsi çalışanlarında kan siyanür seviyelerinde artış saptanmadığı belirtilmiştir. Otopsi salonlarında mesleki siyanür maruziyeti, etkili ve yukarıdan aşağı doğru hava akımı ile en az seviyeye indirilebilir (8).

Otopsi çalışanları arasında organofosfatlarla sekonder zehirlenme olgusu bildirilmemiştir. Ancak teorik olarak (endüstriyel kazalar, terörizm) bu risk mevcuttur. Otopsi çalışanlarının zehirlenmesi; yeterli koruyucu önlemleri almadan, organofosfat zehirlenmesi nedeniyle başvuran hastanın otopsisi sırasında, kontamine vücut veya kıyafetlerle teması sonucunda meydana gelebilir. Latex eldivenler bu konuda koruyucu özelliktedirler (8, 83).

Organofosfat pestisidler (örneğin; malathion ve parathion), solunum ve sindirim sistemlerine alındıklarında veya cilde temas ettiklerinde ölümcül sonuçlar oluşturabilirler. Gastrik içerik veya bulaşık elbiselere maruziyet de tehlikeli olabilir. Mide, özel ortamda açılmalıdır (50).

Ticari kemirici zehirleri içerisinde kullanılan metallik fosfidler inhale edildiğinde de zararlıdır. Ağızdan alındığında ise mide asiti ile karşılaştığında öldürücü fosfin (hidrojen fosfin) olarak salınır. Güvenlik önlemlerini almadan bu maddelere maruz kalan otopsi personeline başağrısı ve mide bulantısı şikayetleri oluşur (50).

Otopsi personeli bazen elemental civa'ya da maruz kalabilirler. Bu element oldukça buharlaşıcı ve solunum ile kolaylıkla absorbe olabilir. Kaydedilmiş bir vaka bulunmamaktadır (50). Seçilmiş toksik endüstriyel kimyasal maddeler ve kimyasal savaş ajanlarının buharlaşma zamanları Tablo 1'da görülmektedir.

**Tablo 1:** Seçilmiş toksik endüstriyel kimyasal maddeler ve kimyasal savaş ajanlarının buharlaşma zamanları (33)

| Özellikler                 | Sembol           | Kimyasal Ajan     | Etkisi                   | MA (g/mol) | Buharlaşma zamanı* (dak.) |
|----------------------------|------------------|-------------------|--------------------------|------------|---------------------------|
| <b>Çok Yüksek Uçucular</b> | Cl               | Chlorine          | Solunum iritan           | 71         | 0,04                      |
|                            | CG               | Phosgene          | Solunum iritan           | 99         | 0,1                       |
|                            | AC               | Hydrogen cyanide  | Asfiktan                 | 27         | 0,9                       |
| <b>Yüksek Uçucular</b>     | MIC              | Methyl isocyanate | Solunum iritan           | 57         | 1                         |
|                            | H <sub>2</sub> O | Su                | -                        | 18         | 44                        |
|                            | GB               | Sarin             | AChE inhibitörü          | 140        | 45                        |
| <b>Az Uçucular</b>         | GD               | Soman             | AChE inhibitörü          | 182        | 256                       |
|                            | HD               | Sulphur mustard   | Vesicant (deride tahriş) | 159        | 1,087                     |
|                            | GA               | Tabun             | AChE inhibitörü          | 162        | 1,639                     |
|                            | GF               | GF                | AChE inhibitörü          | 180        | 1,721                     |
| <b>Çok Az Uçucu</b>        | VX               | VX                | AChE inhibitörü          | 267        | 100 000                   |

\* Materyalin miktarının yaklaşık %63'ünün atmosfere karışması. MA: molekül ağırlığı. AChE: Asetilkolin esteraz

Sinir gazları (tabun, sarin, VX, soman) aynı zamanda organofosfor bileşikleridir ve kimyasal savaş ve biyoterörizm'de kullanılabilecek olan potansiyel silahlardır. Bu ajanlar kalın kauçuk eldiven ve önlükten bile yavaş şekilde emilebilir ve cilt yoluyla vücuda girebilir. Otopsi personeli bu ajanlar ile temas ettiği durumlarda suyla veya tercihen bir alkali solüsyon (%5'lik hipoklorit) ile yıkanmalıdır. Sinir gazı buharları otopsi çalışanlarını etkileyebilir. Sinir gazları için spesifik organik buhar respiratörleri, toksik sinir ajanları veya organofosfat buharlarından korunmak için önerilen en etkili korunma yöntemidir (50).

## 2.4. Radyasyon

Bazı tıbbi tanı ve tedavi yöntemleri sonrasında, nükleer endüstride çalışanlarda, kasıtlı olarak radyoaktif materyallere maruz kalanlarda veya atomik cihazların patlaması sonucunda kişiler radyoaktif materyallerle bulaşmış olabilir. Yakın geçmişte strontium-89-chloride maruz kalan kişiler ölmeden önce rapor edilmiştir. Olgu raporunda; tüm vücut ve el maruziyetinin 0,000 olduğu bildirilmiştir. Ancak strontium kemiklerde birikim göstermektedir. Radyoizotoplarla tedavi edilen olgunun otopsisine giren personelin otopsiye başlamadan önce Nükleer Tıp bölümü ile irtibata geçmesi önerilmektedir (8).

Ultraviyole (UV) spektrumu içinde üç tip UV radyasyon alt grubu vardır; UV-A (dalga boyu: 320-400 nm), UV-B (dalga boyu: 290-320 nm), UV-C (dalga boyu: 100-290 nm)'dir. UV-C, mikrobisidal kabul edilen 254-260 nm dalga boylarını içerir. UV-A ve UV-B, güneş ışığında belirgin bir şekilde temsil edilmektedir. Aktinik hasar, cilt kanseri ya da katarakta neden olabilir. Bunun tersine UV-C, insan cildine sadece yüzeysel penetrasyon yeteneği taşır ve kanser ya da katarakt yaratma olasılığı taşımadığına inanılır. Ancak, uzun süre maruz ya da yoğun maruziyet, keratokonjonktivit ya da ciltte irritasyona yol açabilir (44).

## 2.5. Patlayıcı maddeler

Morg çalışanları, ateşli silahlarla yaralanma sonucu ölüm olgularında; cesetlerde potansiyel olarak patlayıcı madde olup olmadığı yönünden araştırma yapmalıdır. Bu tür mermiler, kurban ile temas ettiğinde parçalara ayrılır ve vücutta kendi kinetik enerjisinden daha fazla hasar meydana getirir. Eğer, kurbanın vücudu içerisinde patlamamışsa, bu tip mermiler otopsi çalışanları için büyük tehlike oluştururlar. Patlayıcı cephanelerle yaralanarak ölen vakalarda; hekimler göz ve ellerini korumak amacıyla koruyucu gözlük ve uzun eldivenler kullanmalıdır. Patlayıcılar önce kauçuk kaplı penslerle tutularak sağlamlaştırılmış konteyner içerisine alınarak güvenli şekilde uzaklaştırılmalı, titreşim ve ısıdan korunmalı, mikrodalga radyasyon kaynaklarından uzak tutulmalıdır (8).

## 2.6. İmplant kardiyoverter defibrilatörler

Bu cihazlar kardiyak pacemaker'lar ile benzerdir ve ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrillasyon gibi malign taşikardilerin tedavisinde kullanılırlar. Bunlar, gerektiğinde defibrillasyon amacıyla myokardiuma yaklaşık olarak 20-40 joule elektrik akımı verirler. Ki bu akım kardiyak pacemaker'lardan bir milyon kat daha fazla seviyededir. Bu cihazlar kişinin ölümünden sonra ve otopside elektrik akımı vermeye devam ederler. Otopside elektrik çarpması hakkında belgelenmiş olay bulunmamasına rağmen, Prahlow ve arkadaşları çok sayıda olaydan bahsetmiştir. Temas etmeden önce; ideal olarak üretici firma yetkilileri tarafından bu cihazlar kapatılmalı, bu mümkün değilse; ateşleyici üzerine bir mıknatıs konularak akım vermesi engellenmelidir. Ayrıca, bu tür cihazların içerisindeki piller ısı ile karşılaştığında patlayabildiği için ve eğer bu cihazların bulunduğu cesetler krematoryumda yakılacaksa, yakılma öncesinde bu cihazların cesetten çıkartılması önerilmektedir (8).

## 2.7. TÜBERKÜLOZ

### 2.7.1. Tanım

Tüberküloz kelimesi; küçük, patates benzeri, endurasyon yapan anatomik lezyon anlamına gelen "tuber"den köken almaktadır (44). Almanya'da bulunan M.Ö. 8000 yıl öncesine ait tarih öncesi iskelet kalıntılarında hastalığın bulguları açıkça tespit edilmiştir. Mısır'da bulunan ve M.Ö. 2500-1000 yılları arasında yaşadığı tahmin edilen insan iskeletlerinde (vertebralarında) Pott hastalığı bulgularına rastlanmıştır. Eski Hindu ve Çin yazıtları hastalığın varlığından bahsetmektedirler (25, 44).

TB yüksek mortalitesi nedeniyle, "captain of all men of death" (tüm katillerin ele başısı), "the grate white plaque" (büyük beyaz veba), "consumption" (yiyip bitirme, eriyip tükenme) ve "ince hastalık" gibi deyimlerle anılagelmiştir (25, 44). TB, bilinen en eski pandemik hastalıklardan birisi olmasına; sebebinin kesin olarak bilinmesine; son 50 yıldır tedavisinin mümkün olmasına ve üstelik korunulabilir bir hastalık olmasına karşın, 21. yüzyılda da dünyada en yaygın, bulaşıcı ve ölümcül hastalıklardan biri olmaya devam etmektedir (10, 25, 44).

Bu tanımlamalara dayanarak TB'ü benzer patoloji yapan hastalıklardan ayırtedebilmek mümkün olmayabilir. Ancak M.S. 700 yıllarında yaşamış olan 8 yaşındaki İnkâ bebek mummyasında TB'un kesin kanıtları elde edilmiştir. Radyografik olarak lomber vertebralarda Pott hastalığının bulguları gösterilmiş, lezyondan alınan sürüntüde asid-fast basil, *M. bovis* üretilmiştir (18). Yaklaşık 10.000 yıldan beri varlığını sürdürdüğü sanılan bu hastalığa Hipokrat, hastaların giderek zayıflayıp tükendiklerini görerek "bitmek, tükenmek" anlamına gelen "Phythisis" adını vermiştir. İbn-i Sina TB'ü iltihaplı, yaralı, kavernli olmak üzere üç tipe ayırarak bilimsel bir yaklaşımda bulunmuştur. Silvius 16. yüzyılın sonunda ilk kez "tubercul" kelimesini ve 1819'da Schönlein "tuberculosis" tabirini kullanmıştır. TB üzerinde ilk bilimsel çalışmaları Laennec başlatmıştır. Fakat TB tarihinin en önemli dönüm noktası, Robert Koch'un 1882'de TB hastalığının *M. tuberculosis* tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığı olduğunu kanıtlamasıdır. Hastalığın "TB" olarak resmen adlandırılması, 1839 yılında Johann Lukas Schoenlein'a atfedilmektedir (2, 9, 21, 44).

TB; "*M. tuberculosis complex*" diye tanımlanan bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip, kronik, nekrotizan bakteriyel bir enfeksiyondur. Hastalığın oluşumundan % 97-99 oranında *M. tuberculosis* sorumludur (2, 39). Sadece anatomik-histolojik bulgular düşünüldüğünde, insan dokularında tüberkül benzeri lezyonların oluşumuna yol açan çok sayıda enfeksiyon, pnömokonyozlar ve sarkoidozis gibi idiyopatik hastalıklar vardır; bu hastalıklar, yine de "granülomatöz" olarak kabul edilirler (44).

## 2.7.2. Etiyoloji

Etimolojik olarak, "Mycobacterium" adını, Yunanca mantardan (*Myces*) ve küçük çubuktan (*bakterion*) köken alır. İsmi "mantar" bileşeni, mikroorganizmaların sıvı besiyerinin yüzeyinde küf benzeri bir şekilde yaygın olarak çoğalmalarından ileri gelir (44). *M. tuberculosis*; *Actinomycetales* sınıfına bağlı *Mycobacteriaceae* ailesinin tek cinsidir. Bu cinsin temel özelliği yavaş üremeleri, aside dirençli olmaları ve hücre duvarlarında bol miktarda lipid içermeleridir. *Mycobacterium*; zorunlu parazit, saprofit ve ara formlardaki değişik türleri içerir.

Günümüzde tanımlanan 54 türün 26'sı yavaş üreme, 28'i ise göreceli hızlı üreme özelliği göstermektedir. Klinik açıdan bakıldığında hastalık yapma potansiyeli ve toplum sağlığı ile yakın ilişkisi nedeniyle *M. tuberculosis*, cinsinin en önemli üyesidir. Bakteriyolojik özellikleri ve DNA benzerlikleri yönünden birbirleriyle yakından ilişkili olan türler "complex" başlığı altında gruplanır. *M. tuberculosis complex* içinde; insanlarda hastalık oluşturabilen *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* ve *M. ulcerans* türleri mevcuttur. *M. tuberculosis complex* dışındaki türler, nonTB mikobakteriler (NTM) olarak adlandırılmaktadır (2, 30). NTM'lerde TB basiline benzer protein yapıları bulunduğundan Tüberkülin cilt testi (TCT) ile çapraz reaksiyon verirler (2, 31).

İnsanlarda enfeksiyona en sık (% 97-99) sebep olan Mycobacteri türü *M. tuberculosis*'tir. *M. tuberculosis* 1-4 µm. boyunda, 0,3-0,6 µm. kalınlığında ince bir çomaktır. Hareketsiz, kapsülsüz, bazıları sporelidir. *M. tuberculosis* diğer mikobakterilerden koloni özelliği, pigment olmaması, niasin ve ısıya duyarlı katalaz yapmaları ve izoniyazide duyarlı olmaları gibi özellikleriyle ayrılır (62).

Mikobakteriler toprakta ve suda 6 ay, buzdolabında yıllarca canlı kalabilirler, fakat çoğalamazlar. Gün ışığında (ultraviyole: UV) ve 60-70°C'de beş dakikada ölürler (15). Balgamda 37 C°'lik ortamda 4-8 gün arasında tamamen canlılığını yitirdiği, 2-4 C°'de ise en azından 14 gün canlı kaldığı, oda sıcaklığında saklanmış ve peşpeşe alınan balgam örneklerin kültürlerinde 3 günden sonra canlı basil üretilebilmiştir. Formalin içerisinde

45 günden fazla fiske edilmiş otopsi dokularında ve oda sıcaklığında 8 hafta bekletilmiş hamamböceği dışkılarında *M. tuberculosis* basili izole edilebilmiştir.(54).

Mikobakteriler, benzersiz boyanma şekilleri ile özellikle de "aside-dirençlilikleri" ile tanımlanırlar. Gram boyası ile güç boyanırlar, fakat klasik karbol-fuksin ya da Ziehl-Nielsen metodu ile boyandıklarında alkol veya asitlerle boyalarını vermezler. Bu nedenle "aside ve alkole dirençli" diye tanımlanırlar. Işık mikroskopunda düz ya da hafif eğri kırmızı-pembe çomakçıklar şeklinde görülürler (2, 11).

Standart boyalara dirençli olması ve bir kere karşılaşınca belirli boyaları tutma yatkınlığı, mikobakterilerin hücre duvarlarındaki yüksek lipit içeriğine bağlıdır. Genel olarak, gram pozitif bakterilerin hücre duvarlarında yaklaşık % 5 yağ ya da mum bileşeni bulunurken, bu oran gram negatiflerde % 20 ve mikobakterilerde ise kabaca % 60'dır. Tüm mikobakteriler, boyamada aside-dirençlidirler; ancak, bütün aside-dirençli mikroorganizmalar mikobakteri değildir. *Nocardia*'ların ve *Rhodococci*'lerin çoğunluğu, bazı *Actinomyces* ve *Corynebacteria* türleri ile bir *Legionella* türü zayıf bir şekilde aside-dirençlidirler (44).

### 2.7.3. Epidemiyoloji

Bir toplumdaki TB sorununun boyutlarını kavramak, zaman içindeki seyrini izlemek ve alınan kontrol önlemlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla değişik epidemiyolojik ölçütler kullanılmaktadır (44, 69, 72).

**TB İnsidansı:** Belirli bir toplumda yıl içerisinde 100 bin kişilik nüfus başına saptanan yeni TB hastalarının sayısını gösterir (44, 69, 72).

**TB Prevalansı:** Belirli bir toplumda araştırmanın yapıldığı anda, 100 bin kişilik nüfus başına, eski ve yeni tüm TB hasta sayısını gösterir. Başka bir deyişle prevalans; belli bir zamanda, örneğin bir nokta taramada bir toplumda bulgu veren infeksiyon ya da haşinlik sayısı ya da yüzdesidir. Böylece prevalans; toplam TB morbiditesini yansıtır. Eğer bütün yeni olgularda tedavi ile kesin "kür" sağlanırsa, hastalık insidansı ve prevalansı birbirlerine yakın olabilir, fakat eğer hastalar tedaviden ayrılırsa ya da kısmen tedavi

olurlarsa, kronik TB olguları birikir, bu da insidans ve prevalans değerlerinde büyük farklılıklara yol açar (44, 69, 72).

TB Mortalite Hızı: Belirli bir toplumda, bir yıl içerisinde 100 bin kişilik nüfus başına, TB'dan ölenlerin sayısını gösterir (44, 69, 72).

TB Enfeksiyon Prevalansı: Belirli bir toplumda, çalışmanın yapıldığı anda enfekte bulunan kişilerin oranıdır. Genellikle, belirli bir yaş grubunda Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) aşısı ile aşılanmamış kişiler arasında TCT pozitif olanların, çalışmaya alınan tüm olgulara oranı olarak ifade edilir (44, 69, 72).

TB Yıllık Enfeksiyon Risk Oranı: Belirli bir toplumda TB basili ile enfekte olmamış kişilerin (BCG'siz ve TCT negatif), bir yıl içinde enfekte olma olasılığı olarak tanımlanır ve genellikle yıllık enfeksiyon risk oranı veya TB enfeksiyon insidansı olarak adlandırılır. Yıllık enfeksiyon risk oranı TB epidemiyolojisinin en önemli kriteridir (44, 69, 72).

#### **2.7.4. İnsidans**

Dünya üzerinde her saniye birileri TB basili ile enfekte olmaktadır (87). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün uluslar arası TB ve akciğer hastalıklarına karşı dünya çapında gözetim projesinin 2005 raporunda; dünya nüfusunun 1/3'ünün TB basili ile enfekte olduğu ve 9 milyon aktif hasta bulunduğu bildirilmiştir (59). Tüm Dünya nüfusunun 1/3'i halen TB basili enfekte durumdadır. TB basili ile enfekte (ama HIV ile enfekte olmayan) insanların % 5-10'u hasta veya hayatlarının bir dönemlerinde enfeksiyöz (bulaştırıcı) olabilirler (25).

19. yüzyılda ve 20. yüzyıl başlarında, dünyanın değişik bölgelerinde TB morbidite ve mortalitesinde azalma görülmüş ve bu gidiş 1950'li yıllarda etkin kemoterapinin keşfi ile hızlanmıştır. Ancak birçok bölgede TB kontrolündeki ve sörveyans mekanizmalarındaki defektler; HIV enfeksiyonunun ortaya çıkışı ve ilaç direncinin gelişmesi, hastalığın küresel olarak yeniden güç kazanmasına yol açmıştır. Olguların yaklaşık %80'i, TB yükünün büyük bölümüne sahip 22 ülkede görülmekte ve bu ülkeler, dünya nüfusunun 2/3'ünü oluşturmaktadır. Kesin rakamlar ile yıllık TB

insidansı Çin ve Hindistan'da 1 milyonu; Endonezya'da 500 bini; Bangladeş, Pakistan, Nijerya ve Filipinler'de ise 200 bini aşmaktadır. ABD'nde 1992 yılında yeni tanı alan hasta sayısı, yaklaşık 26 bindir (10,5/ 100 000). Etkin bir halk sağlığı programının uygulanmasını takiben, insidans 2002'de belirgin bir şekilde (%43,5) düşmüştür (25).

DSÖ öncülüğünde 1991'den bu yana yeni bir TB kontrol stratejisi hızla yayılmış ve günümüzde TB kontrolünün temel yöntemi olarak kabul görür hale gelmiştir. Bu strateji, Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi'dir (DGTS). 2000 yılında DGTS uygulanan bölgelerde yeni olguların %62'si, uygulanmayan yerlerde ise %34'ü yayma pozitifdir. Yayma pozitif hastalarda 1999 yılında saptanan tedavi başarısı, DGTS uygulanan bölgelerde %80,2, uygulanmayan bölgelerde %27,6 bulunmuştur. DGTS uygulanmayan yerlerde hastaların küçük bir kısmı değerlendirilmekte, tedavi başarısı da tüm hastaların tedavi başarısı olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle tedavi başarısı düşüktür. Türkiye, DGTS uygulanmayan bir ülke olarak listelenmekte ve Türkiye, tedavi sonucu veremeyen, yani değerlendirilemeyen bir ülke olarak kayıtlara geçmektedir (65).

DSÖ Güney Doğu Asya bölgesinde 2005 yılında meydana gelen yeni TB olgularının sayısının tüm dünya insidansının %34'ünü oluşturduğunu tahmin etmektedir. Sahra altı Afrika'daki TB insidansının ise Güney Doğu Asya'daki TB insidansından 2 kat daha fazla olduğunu ve yaklaşık her 100 000 kişide 350 olgu olarak ortaya çıktığını bildirmektedir (37, 87).

2005 yılında 1,6 milyon kişinin TB nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Kişi başına en yüksek ölüm vakası ve mortalite oranı Afrika bölgesinde görülmektedir. Afrika'daki TB epidemisi 1990'lar boyunca hızla artış göstermiştir, ancak bu artış her geçen yıl azalmıştır ve insidans oranları şu an sabit kalmakta veya düşüş görülebilmektedir (37, 87).

2005 yılında, 6 DSÖ bölgesinde kişi başına TB insidansında sabitlik veya düşme görülmektedir. Ancak, bu kişi başına yavaş düşüş oranları nüfus artışı ile

dengelenmektedir. DSÖ'nun Afrika, Orta Doğu ve Güney Doğu Asya bölgelerindeki her yıl yeni olguların sayısındaki artış halen sürmektedir (37, 87).

DSÖ'nun 2005 yılında yayımladığı TB insidansı, prevalansı ve mortalitesi ile ilgili bilgiler tablo 2'da görülmektedir.

**Tablo 2:** TB İnsidansı, Prevalansı ve Mortalitesi, 2005 (87)

| WHO Bölgeleri          | İnsidans           |                   |                   |              | Prevalans         |              | TB Mortalite      |                   |
|------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------------|
|                        | Tüm Formlar        |                   | *Smear pozitifler |              | Her 100 000 nüfus | Sayı (x1000) | Her 100 000 nüfus | Her 100 000 nüfus |
|                        | Sayı (x1000)       | Her 100 000 nüfus | Her 100 000 nüfus | Sayı (x1000) |                   |              |                   |                   |
|                        | (% Küresel)        |                   |                   |              |                   |              |                   |                   |
| <b>Afrika</b>          | 2 529 (29)         | 343               | 1 088             | 147          | 3 773             | 511          | 544               | 74                |
| <b>Amerika</b>         | 352 (4)            | 39                | 157               | 18           | 448               | 50           | 49                | 5.5               |
| <b>Doğu Akdeniz</b>    | 565 (6)            | 104               | 253               | 47           | 881               | 163          | 112               | 21                |
| <b>Avrupa</b>          | 445 (5)            | 50                | 199               | 23           | 525               | 60           | 66                | 7.4               |
| <b>Güney Doğu Asya</b> | 2 993 (34)         | 181               | 1 339             | 81           | 4 809             | 290          | 512               | 31                |
| <b>Batı Pasifik</b>    | 1 927 (22)         | 110               | 866               | 49           | 3 616             | 206          | 295               | 17                |
| <b>Küresel</b>         | <b>8 811 (100)</b> | <b>136</b>        | <b>3 902</b>      | <b>60</b>    | <b>14 052</b>     | <b>217</b>   | <b>1 577</b>      | <b>24</b>         |

İnsidans: verilen süre içerisindeki yeni olgular,

Prevalans: araştırmanın yapıldığı anda, popülasyonda var olan olguların sayısı,

\*Smear pozitif olgular, smear mikroskopi ile teyid edilmiş

Ülkemizde yapılan yoğun tarama ve aşılama kampanyaları ile 1950'lerde birinci sıradaki ölüm sebebi olan TB, 1973 yılında 11., 1990 yılında ise 18. sıraya kadar indirilmiştir. Verem Savaş Dispanserleri (VSD)'ne kayıtlı hastalara göre hesaplandığında ülkemizdeki TB hastalık insidansı 27/100 000'dir (29).

Dünyada TB hastalarının %80'i 15-49 yaşları arasındadır. Bir yılda TBdan yaklaşık 3 milyon insan ölmektedir. Tanı konulan her dört hastadan birisinin ölüyor olması, dünyada TB hastalarının yeterince tedavi edilmediklerini açık bir şekilde göstermektedir. Ülkemizde de her yıl 35-40 bin kişinin TB'a yakalandığı tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından bu hastaların ancak 17 bini saptanabilmekte, saptanabilenlerin de ancak 6 bini tam olarak tedavi edilebilmektedir. TB ölümleri, genellikle genç ve erişkinlerde olmaktadır. TB ölümlerinin hemen tümü, önlenabilir ölümlerdir (65, 79).

Sanayileşmiş ülkelerde son 10 yıl içinde TB kontrolü çabaları sonuç vermekte olup, hasta sayılarında yeniden düşüş eğilimi görülmektedir. DSÖ'nün 2003 raporunda, 2000 yılında dünyada kayıtlı yeni TB hasta sayısının 3.671.973 olduğu, bunların 1.592.806'sının yayma pozitif olduğu belirtilmektedir. Kayıtsız hasta sayısı da göz önüne alındığında tahmin edilen yeni hasta sayısı ise toplam 8.74 milyon olup, yeni yayma pozitif olgu sayısı 3.84 milyondur. Her yıl TB nedeniyle 2 milyonun üzerinde ölüm gerçekleştiği ve bu sayının tüm dünyadaki ölümlerin %2,5'ini, önlenabilir ölümlerin ise %26'sını oluşturduğu bildirilmiştir. Dünyada TB hastalık insidansı 2000 yılı itibarıyla 144/ 100 000'dür (2, 29), yayma pozitif TB insidansı ise 63/100000'dir (65).

Türkiye'de son yıllarda TB olgu hızlarında kısmi bir artış görülmektedir. TB yeni olgu hızı (insidans); 1996 yılında yüz binde 33,7, 2002 yılında yüz binde 23,5 iken, 2005 yılında tekrar yükselişe geçerek yüz binde 26 olarak saptanmıştır. Bu artış, kayıtların düzenli tutulmaya başlanması ile açıklanabilir. 2005 yılında tanı konulan 20535 hastadan 18.753'ü (%91,3) yeni olgudur. VSD kayıtlarında illere göre olgu hızı tablosuna göre; İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinin büyük kısımlarında olgu hızları yüz bin nüfusta 10-19 arasında iken, Marmara bölgesi genelinde yüz binde 30-39 ve üzeri olduğu bildirilmektedir (34).

DSÖ'nün 6. toplantısında balgam testi sonuçları pozitifliği ile tanı konulan olguların %40'ında tekli veya çoklu ilaç direnci olduğu sonucuna varılmıştır. DSÖ'nün Anti TB İlaç Direnci Gözetim Küresel Projesi 2004 raporunun erken bulgularına göre, ilaç direncinin olduğu ve çoklu ilaç direncinin hızla artış gösterdiği bildirilmektedir (59).

Epidemi yaklaşık 50-100 yıl içinde pik yapıp, toplumun intrensek (genetik) direncini oluşturan doğal seleksiyon yoluyla takip eden birkaç yüzyıl içinde azalır. Epideminin başlangıç evresindeki toplumlarda, TB özellikle genç şahısları etkiler ve progressif primer hastalık olarak kendini gösterir. Azalan evrede primer enfeksiyon efektif bir immün yanıt ile kontrol altına alınmıştır ve hastalık daha çok yaşlı popülasyonda ve reaktivasyon TBu şeklindedir. Hastalığın bu şekle girmesi, TB gelişimi ve yayılımını sınırladığı bilinen beslenme ve barınma gibi spesifik programların önemini azaltmaz (25).

### **2.7.5. Tüberküloz'da Bulaşıcılık**

TB, bulaşıcı bir hastalık olup tüm toplum sağlığını ilgilendirmektedir. Özellikle sosyoekonomik yönden gelişmemiş toplumlarda daha yaygındır. Enfeksiyon riski; primer olarak enfekte kişinin bulaştırıcılık derecesi, maruz kalan kişinin antimikrobiyal direnç gücü, bu iki kişinin temas sıklığı ve temasın olduğu çevre ile ilişkilidir. Kaynağın bulaştırıcılık derecesi ise, TB hastalığının doğası ve yaygınlığı, öksürük sıklığı ve bakteri virülansı gibi değişkenlerle ilişkilidir. Bulaştırıcılıkta kaviter hastalığın varlığı önemlidir. Zira kavite, hem bakterinin çoğalması için uygun bir ortam, hem de bakterilerin akciğerin dışına çıkması için kolay bir yol oluşturur. Kaviteli olsun veya olmasın, pulmoner tutulumun yaygınlığı, hastalığın bulaşma riskini artırır. Hastalık ne kadar yaygın ise, mikroorganizma sayısı o kadar fazladır. Beklendiği gibi, yayma pozitif olgular, balgamdaki basil sayısının daha fazla olması nedeniyle yayma negatif olanlardan daha bulaştırıcıdır ve yaymada basil sayısı ne kadar fazla ise, bulaştırıcılık da o kadar fazladır (25).

TB basilinin kişiden kişiye atmosferde asılı damlacıklar yoluyla bulaşması nedeniyle, bulaştırıcı kişi ile enfekte olmamış kişinin iyi havalanmayan bir ortamda birlikte bulunmaları, sağlıklı kişi için açıkça bir risk oluşturur. Cezaevleri, öğrenci yurtları, askeri birlikler, hastaneler, göçmen kampları, büyük şehirlerin kenar mahalleleri ve gecekondu gibi rölatif olarak kalabalık yerlerde yaşayanlarda artan enfeksiyon riski, kısmen bu gözlem ile açıklanmaktadır. Enfeksiyon; bu gibi ortamlarda tek bir aktif olgudan kolaylıkla yayılabilir. Gerçekten de enfekte bir kişi ile yakın temas

içerisinde olan kişilerde TCT pozitifliği, tesadüfi karşılaşmalara göre iki kat daha fazladır. Bu ortamlardaki kişilerle temas halindeki, özellikle iş arkadaşı olan üçüncü kişiler de risk altındadır. Sağlık çalışanları diğer bir artmış risk grubunu oluşturur ki, bazı taramalarda TCT konversiyonu insidansı bu kişilerde oldukça yüksek bulunmaktadır. Günümüzde yüksek riskli gruplar 100/ 100 000 ve üzeri TB insidansına sahip topluluklar olarak kabul edilmekte ve buralarda aktif tarama önerilmektedir (2, 25).

*M. tuberculosis* için enfeksiyon kaynağı TB hastalarıdır. Non-TB mikobakterilerin enfeksiyon kaynağı ise su, toprak ve tozlardır (2, 71). *M. bovis* ise daha çok hayvansal gıdalarla bulaşır. Enfeksiyon, çoğu olguda mikroorganizmayı taşıyan damlacık çekirdeğinin inhalasyonu ile edinilir. Aerosollerin ve kurumuş materyallerin solunması ile oluşan akciğer TB'lu olguların %90'ını oluşturur. Aerosoller havada süspanse olmuş katı veya sıvı parçacıklardır. Konuşma ile 0-210 partikül, öksürme ile 0-3500 partikül, hapşırma ile 4500-1 000 000 partikülün ortam havası içerisine karıştığı tespit edilmiştir (2, 17, 39, 44, 51).

Wells'in damlacık çekirdeği kavramcılığında, partiküllerin çapı da önemlidir. Riley ve O'Grady tarafından belirtildiği gibi; damlacıkların bir sıvının yüzeyinden bir hava akımı ile götürülmesi birincil olarak havanın hızına ve sıvının yüzey gerilimine bağlıdır. Havanın hızı arttıkça, damlacıkların çapı küçülür, hız saniyede 100 metre'nin üzerine çıkana kadar, su damlacıklarının çapı minimum 10 mikrona ulaşır. Hapşırma ve öksürmede, bronşlarda en yüksek hava akımı saniyede 300 metre'ye ulaşır ve bunu izleyerek, atılan damlacıklar yaklaşık 10 mikron çapta olmalıdırlar (44).

Duguid, hapşırma sonrası damlacıkları ölçmüş ve ortalama çaplarının 6 pm. olması gerektiğini hesaplamıştır. Wells ise, bu değer 18 pm olması gerektiğini belirtmiştir. Wells'in hesapladığı gibi, büyük damlacıklar ve mukoid madde hızla toprağa düşer ve burada toz ile kaplanarak büyük, karmaşık bir yapı oluşturur. Bu partiküller yeniden havalansalar bile inhale edildiklerinde havayollarına gitmeleri çok düşük olasılıktır. Tersine, daha küçük partiküller hızla buharlaşarak, Wells'in TB enfeksiyonunu naklettiğini öne sürdüğü damlacık çekirdeğini oluştururlar: Çapı 100 pm'den az olan damlacıklar, normal atmosferde buharlaşmayla 1-10 pm çaplarda damlacık çekirdekleri

oluşturmadan önce 60 cm'den daha yakına düşer. Damlacık çekirdeği, saniyede 0,2 mm. hızla düşer; en yavaş hava akımları bile bunları uzun süreler havada tutar. İnhale edilen küçük partiküllerin, tüberkül basilinin implante olabileceği akciğerin periferine ulaşma ihtimali daha fazladır (44).

Hayvan modellerinde; akciğerlerde inorganik tozların depolanması çalışmalarına dayanarak, 8 pm'lik partiküllerin %10'dan azı, 2-3 pm partiküllerin ise kabaca %40'ı alveollere ulaşır. Riley ile O'Grady, çökme hızı saniyede 0,2 mm kabul edildiğinde, alveol kanalına (çapı 0,4 mm) ulaşan ya da alveole ulaşan (çapı 0,1 mm.) damlacık çekirdeklerinin kabaca %50'sinin alveollere depolanacağını hesaplamışlardır. Wells ve ark., tavşan akciğerlerinde, belirli sayıda basilin ince aerosol ile verilmesi halinde, eşit sayıda basilin kaba aerosol ile verilmesine göre tüberkül basilinin implantasyonunun çok daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Büyük damlacıklar üst solunum yollarının mukozal bariyerini geçemezler. Alveollere erişebilen 5,9 µ'dan küçük damlacıklar enfeksiyon kaynağını oluştururlar. Damlacık enfeksiyonu dışında bulaşma nadirdir (44).

Aerosoller havada süspansiyon olmuş katı ve sıvı parçacıklardır. Biyolojik aerosollerdeki partiküller 1-50 µm arasında olup, partiküller tek bir mikroorganizma içereceği gibi mikroorganizma kümesi de içerebilir. >5 µm partiküller solunum yollarında etkin olarak tutulup silier aktivite ile atılırken; ≤5 µm partiküller akciğerlere ulaşabilir. Ancak alveollerde 1-2 µm boyutlarındaki partiküller tutulur. Bilindiği gibi bakterilerin 1-5 µm, mantarların 3-10 µm, mantar sporlarının 2-3 µm ve virüslerin 20-450 nm. ortalama boyutları vardır. Damlacıkların ≥5 µm'lik partiküllerdir ve en fazla 90 cm uzağa gidebilirler ve hızla yere düştükleri için havada süspansiyon olamazlar. Öksürme ve hapşırma ile etrafa ≥5 µm'lik partiküller saçılmaktadır (23).

Otopsi salonunda biyoaerosoller, tur aleti kemiğe ve yumuşak dokuya uygulandığında ya da doku yüzeylerine hortumla su püskürtüldüğünde, enfekte doku ve organlar cesetten çıkarılırken ya da uygulanan manipulasyonlar sırasında bioaerosoller oluşabilmekte, otopsi yapılan alandan daha da uzağa yayılabilmektedirler. Örnek olarak, standart otopsi tekniği ile akciğerler disseke edildiğinde ya da sıkıldığında enfekte aerosoller oluşabilmektedir. Tur aleti kemiğe

uygulandığında, çok miktarda solunabilir toz ve bakteri ortaya çıkarabilmektedir. Otopsi çalışanları tur aletini kullandıklarında solunabilir kemik tozu konsantrasyonunun 5700 partikül/ml. olarak ölçüldüğü belirtilmektedir (7, 8, 50, 63).

Gastrointestinal bulaşma çiğ süt içildiğinde söz konusudur. Bu durumda etken vücuda tonsiller, ağız mukozası ve bağırsaklar yoluyla girer. *M. bovis* bu yolla etkili olur. İntrauterin bulaşma çok nadirdir. Ancak annede plasental TB varsa enfeksiyon bu yolla bulaşabilir. Bunun için plasenta villozitetlerinin permeabilitesinin artması, annede basilleminin bulunması gibi koşullar gereklidir (51).

*M. tuberculosis*'in deri yoluyla da bulaştığı bildirilmiştir. TB'lu bir hastanın otopsi öncesinde veya otopsi sırasında bütünlüğü bozulmuş ciltten basilin vücuda girmesiyle oluşan ve ilk defa Laennec tarafından 1826 yılında tanımlanan ve sıklıkla otopsi salonlarından kaynaklanan kutanöz mikobakterial enfeksiyon ("prosector's paronychia", "prosector's wart" veya "verruca necrogenica") ise olguların yaklaşık olarak %5-10'unu meydana getirir. Kutanöz TB'un klinik formları kişinin bağışıklık durumu ile ilgilidir. TB'un mukokutanöz geçişi rapor edilmemiştir (4, 8, 14, 28, 32, 82).

Otopside enfeksiyondan korunmak için 3 temel konu üzerinde önemle durulmalıdır. Bunlar; otopsi tekniği, koruyucu güvenlik elemanları ve otopsi salonunun özellikleridir. Ekipmanların varlığı eğer hekimin deneyim ve dikkati ile birlikte olursa koruyucu özellik kazanmaktadır. Otopsi salonları ve laboratuvarlarda uyulması gereken genel biyogüvenlik kuralları mevcuttur (20).

Birinci derece biyogüvenlik düzeyi; hastalık yapmayan patojenlerle çalışılan eğitim laboratuvarları ve su tahlillerinin yapıldığı laboratuvarlarda geçerlidir (20).

İkinci derece biyogüvenlik düzeyi; kan veya diğer vücut sıvıları ile bulaşabilen HBV, HBC ve HIV gibi ajanların bulaşma riskinin bulunduğu ortamlarda uyulması gereken kuralları içerir (20).

Otopsi salonu topluma açık alanlardan uzak olmalı, salona girişler sınırlandırılmalı, salon kapısında ve otopsi sırasında alınan örnekleri muhafaza eden kapların üzerinde

uyarıcı işaretler bulunmalıdır. Ortama vücut sıvılarının sıçramamasına dikkat edilmeli, kafatası ıslak havlu ile sarılarak veya plastik bir koruyucu içerisinde kesilmeli veya su püskürten ya da aspirasyon özellikli Tur aletleri tercih edilmeli, koruyucu gözlük ve yüz kalkanları kullanılmalı, göz yıkama yeri olmalı, çift kat cerrahi eldiven üzerine metal karışımı-kesilmeye dayanıklı koruyucu eldiven, koruyucu gözlük ve yüz kalkanı, kep ve çizme kullanılmalıdır. Önlük üzerine su geçirmez apron giyilmeli, galoş veya çizme kullanılmalıdır (20).

İğneler ve bisturi uçları kırılmaz, sızdırmaz kaplara atılmalı, kırık cam parçaları ile direkt temas edilmemeli, kullanılan cam tüpler mümkünse plastik olanlarla değiştirilmeli, kemik parçaları ve mermi çekirdekleri gibi kesici-delici cisimlere dikkat edilmelidir. Otopsi çalışanlarından, riskli otopsiler öncesinde ve sonrasında alınacak kan örnekleri incelenmeli, HBV, menenjit ve tetanoz aşuları yapılmalıdır. TB açısından her 6 ayda bir göğüs grafisi, balgam mikroskopisi ve kültürü ile birlikte TCT kontrolü yapılmalıdır (20).

Eldivenler çıkartılmadan önce %0,5'lik klor solüsyonu bulunan bir kap içerisinde eller yıkanmalıdır. Ayrıca, her durum ve koşulda eldivenler çıkartıldıktan sonra eller yıkanmalıdır. Çünkü eldivenlerde gözle görülmeyecek kadar küçük ancak vücut sıvılarının girebileceği delikler bulunabilir. Oluşabilecek yaralanmalarda derhal sabunlu su ile yıkanmalı, ağız, burun bol su ile, gözler ise su veya serum fizyolojik ile temizlenmelidir. Yaralanmalarda kesinlikle çamaşır suyu gibi kostik ajanlar kullanılmamalıdır. İyodoforlar gibi antiseptik maddelerin uygulandıktan sonra 2 dakika beklenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Giyilen koruyucu ekipmanlar salon dışarısına çıkartılmamalıdır. Atıklar; genel, tıbbi ve zararlı kimyasallar olarak sınıflandırılmalıdır. Otopsi salonunun dezenfeksiyonunda %0,5'lik klor solüsyonu kullanılabilir (20).

Üçüncü derece biyogüvenlik düzeyi; hava yolu ile bulaşabilen *M. tuberculosis*, rabies virus ve *Yersinia pestis* gibi ajanların bulaşma ihtimali bulunduğu ortamlarda uygulanmalıdır. İkinci derece biyogüvenlik düzeyine ek olarak; otopsi salonu diğer amaçlarla kullanılan binalardan ayrı olmalıdır. Salondaki hava akımı; dışarıdan içeriye, yukarıdan aşağıya ve temiz alandan kirlenmiş alana doğru tek yönlü ve diğer

odalardan bağımsız olmalıdır. Çift kapılı sistem kullanılmalı, hava akımında sorun meydana geldiğinde sesli uyarı sistemi bulunmalıdır. N-95, P2 veya N-99 tipi maskeler ile HEPA (High efficiency particulate aerosol; yüksek etkinlikli partikül aerosol) filtreli PAPR (powered air purifying respirator) kullanılmalıdır. Salondaki kapı ve musluklar otomatik olmalıdır (20).

Dördüncü derece biyogüvenlik düzeyi; yüksek mortaliteye sahip, biyolojik silah olarak da kullanılabilen Ebola virüs, Smallpox, Bacillus anthracis, CJD ve viral hemorajik ateş etkeni gibi biyolojik ajanların bulaşma tehlikesinin bulunduğu ortamlarda uygulanmalıdır. Otopsi salonuna sadece yetkili kişiler girmelidir. Salonun havalandırma özel sistemlerle desteklenmiş olmalıdır. Salonun içi ile dışı arasında özel haberleşme sistemi bulunmalıdır. Otopsi işleminde, pozitif basınçlı HEPA filtreli ve yaşam destek sistemli özel giysi giyilmeli, giysinin dış yüzeyi çalışma ortamından çıkarken dezenfekte edilmelidir (20).

### **2.7.6. Patogenez Ve Patolojik Özellikler**

Basil ile yüklü damlacıkların inhalasyonu sonucu vücuda giren mikroorganizmalar transisyonel (gaz değişiminin olduğu) havayolu yüzeyinde ve alveollerde depolanır ve buralarda alveoler makrofajlarca fagosite edilirler. Makrofajlar bazı basilleri ortadan kaldırılabilseler de, birçoğu makrofaj içerisinde yaşayabilme, çoğalabilme ve hatta makrofajı öldürebilme yeteneğine sahiptir. Kan monositleri ilgili bölgede toplanır, burada makrofajlara dönüşüp serbest basilleri fagosite ederler. Ayrıca T lenfositler ile etkileşip, onların makrofajların epiteloid histiositlere dönüşümünde ve granüloma oluşumunda rol oynayan interferon-g ve tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) gibi değişik mediatörleri salgımlarını sağlarlar. Dentritik hücreler de antijen sunma özellikleri aracılığıyla bir taraftan granüloma oluşumuna katkıda bulunurlar, diğer taraftan persistan organizmalara karşı kazanılmış ve doğal immünitelyi güçlendirirler (25).

Hipersensitivitenin oluşmasıyla birkaç hafta içinde, granülomlar iyice şekillenir ve merkezi kısmı nekroze olur. Hastalığın ilerlemesi ile nekrotik alanlar büyüyerek birleşir, bunun sonucunda rölatif olarak daha büyük ve etrafı epiteloid histiosit ve

multinükleer dev hücrelerce çevrili nekrotik debris odakları oluşur. Bu hücreler sıra ile mononükleer hücreler (lenfositler ve kan kökenli monositler) ve fibroblast tabakalarıyla çevrilidir. Bu üç zon (epiteloid hücreler, mononükleer hücreler ve fibroblastlar) kısmen akciğer parankiminden soyutlanmış bir alan içinde TB basilini hapseder ve çoğu olguda hastalığın daha da ilerlemesini ve yayılmasını engeller. Bu noktada, enflamatuvar odak makroskopik olarak görünür hale gelebilir ve merkezinde beyaz, ekmek kıvrıntısı gibi (keçi peynirine benzeyen) nekrotik materyal izlenir; bu görünüm “*kazeifikasyon nekrozu*” olarak bilinir ve TB nekrozu için karakteristiktir, ancak tanısal değildir. Bu reaksiyonlar; hastalığı lokalize edip önemli sayıda basili yok ettikleri için konakçının yararınadır, ancak doku destrüksiyonuna neden olmaları majör dezavantajları olarak görülmektedir (25, 44).

İlk parankimal odak “*Ghon foküsü*” olarak isimlendirilir. Bu odak genellikle iyileşir ancak, hastalığın ilerlemesi ile progrese de olabilir. İyileşme durumunda nekrotik odağın periferindeki fibroblastlar proliferer olur ve kollagen üretirler. Bu durum bazen tüm odağın yoğun bir fibröz skara dönüşümüne neden olur, ancak daha sıklıkla santral nekrotik odak kaybolmaz ve iyi gelişmiş fibröz bir kapsülle çevrelenip akciğer parankiminden ayrılır. Bu evrede nekrotik materyalde distrofik kalsifikasyon sıktır ve genellikle radyografide görülebilecek yoğunluktadır. Hastalık inaktif olmasına karşın, enkapsule nekrotik alanlar içerisinde canlı basil bulunabilir ve yaşamın ileri evrelerinde reaktivasyon için bir odak oluşturur (25, 44).

Normal immün fonksiyonu olan bireylerin çoğunda basiller “*primer enfeksiyon*”, hücre aracılı immünitinin oluşumuyla durdurulur. Primer enfeksiyonun tek belirtisi çoğu zaman TCT’nin pozitifleşmesidir. TB ile oluşan primer enfeksiyon sırasında gelişen hematojen yayılım, akciğer apekslerinde basillerin yerleşmesi ile sonuçlanır. Bundan aylar veya yıllar sonra bu odaklarda basillerin yeniden üreyerek hastalık oluşturmaya ise “*reaktivasyon tüberkülozu*” denir (51). Danimarka TB İndeksi’nde, 15-44 yaşları arasında özel risk faktörleri olmayan erişkin beyaz ırktan tüberkülin reaktiflerde yıllık reaktivasyon oranı % 0,029’dur (44).

Hücre aracılı immüitenin basille oluşan enfeksiyonu kontrol altına alamadığı bazı bireylerde ise, primer enfeksiyonun devamında “*aktif hastalık*” gelişebilir. TB’un bu masif yayılımı, yalnızca, yetersiz immüiniteye sahip kişilerde ortaya çıkar. *M. tuberculosis* ile yeni infekte olmuş “normal” immüitesi olan 100 erişkinden, yaşam boyunca 15'den azı aktif hastalık geliştirecektir. Hastalığın erken ortaya çıkmasında seçici rol oynayan faktörler netleşmemiştir. Ancak, aşağıdaki faktörlerin etkili olabileceği kabul edilmektedir: (a) daha fazla basil inhale edilirse; “inokulum büyüklüğü” ile progresif enfeksiyon olasılığı daha yüksektir, (b) doğuştan, preimmün savunmalar, ilk çoğalmayı ve inhale edilen basillerin yayılma derecesini belirler ve (c) genetik olarak kontrol edilen immün yollar da konakınının *M. tuberculosis*'e karşı yanıtını etkiler (44).

Enfeksiyonun erken safhalarında, mikroorganizmalar genellikle bölgesel lenf nodlarına sıırarlar. Parankimal Ghon odağı ve tutulan lenf nodları birlikte “*Ranke Kompleksi*” olarak adlandırılır. Hastalığın lenf nodlarındaki seyri, parankimdeki gibidir. Başlangıçta granülatöz enflamasyon ve nekroz oluşur, bunu fibrozis ve kalsifikasyon takip eder. Bununla birlikte, lenf nodlarındaki enflamatuar reaksiyon, parankimdekinden daha yoğundur ve buna bağlı olarak lenf nodları akciğer radyografisinde daha belirgin olarak görölür. Anatomik lokalizasyonları nedeniyle, lenf nodlarının komşu bronşa bası oluşturacak şekilde büyüyüp atelektazi oluşturması ve yine enflamasyonun ektranodal yayılımıyla lokal havayolu şişlikleri ve mukozal ülserasyonlar oluşturması gibi bazı komplikasyonlar gelişebilir (25, 44). Bölgesel lenf nodlarına lenfatik yayılıma ilave olarak, efferent nodal lenfatikler veya Ghon odağına komşu damarlar vasıtasıyla organizma kana (ve bu yolla ekstrapulmoner dokulara) geçebilir. Bu küçük enfeksiyon odakları, daha sonraki dönemlerde hastalığın reaktivasyonundan sorumludurlar (25).

Primer TB’lu hastaların az bir bölümünde, lokal parankimal hastalık ya Ghon odağı veya akciğer parankimi içinde bir başka yerde (genellikle üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde) progrese olur. Bu durum “*progressif primer TB*” olarak adlandırılır ve hem morfoloji ve hem de hastalık seyri yönünden postprimer hastalığa benzer (25).

Primer pulmoner TB'un, genellikle çocuklarda ve özellikle yıllık enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bölgelerde sık görüldüğü sanılmaktadır. 20. yüzyılın başlarından itibaren birçok bölgede hastalığın insidansının azalması ve bunun bir sonucu olarak sensitize olmayan kişilerin sayısının artması ile birlikte, primer hastalık formu, erişkin popülasyonda eskiden olduğundan daha sık görülmeye başlamıştır (25). TB'un bulaşma, immünite, patogenez ve yeniden bulaşma döngüsünün kritik yanları tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 3:** Dört evreli model; bulaşma, immünite, patogenez ve yeniden bulaşmanın (döngü) kritik yanları (44)

| <b>Olay</b>   |  |
|---|--|
| Evre I<br>Bulaşma   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hastalıklı kişi, TB basili içeren aerosol oluşturur.</li> <li>➤ Aerosolün en küçük parçacıkları damlacık çekirdeğini yapmak üzere sıvı kaybeder, kurur.</li> <li>➤ Basil(ler) içeren damlacık çekirdeği muhtemel konakçı tarafından inhale edilir.</li> <li>➤ Damlacık çekirdeği bronş ağacını geçerek alveolde depolanır.</li> <li>➤ Basiller immün olmayan, yerleşik makrofajlarca fagosite edilir.</li> </ul>  |
| Evre II<br>İnfeksiyon,<br>Çoğalma<br>ve<br>Yayılmının<br>Başlaması              | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Basiller alveol makrofajları içinde yaşarlar ve hücre içinde çoğalır.</li> <li>➤ Çoğalan basiller alveol makrofajlarını öldürürler ve serbestleştirirler; kemokinler açığa çıkar ve yeni hücreleri olay yerine çekerler.</li> <li>➤ Yeni alveol makrofajları ve kan monositleri basilleri fagosite ederler.</li> <li>➤ <math>\gamma/\delta</math> lenfositler, doğal öldürücü hücreler ve T lenfositler lezyonlarda görülmeye başlarlar.</li> <li>➤ Basiller çoğalmayı sürdürürler, konakçı hücrelerini öldürürler ve yerel yayılım gösterirler.</li> <li>➤ Basiller, hilus lenf bezlerine taşınırlar ve sistemik yayılım gösterirler.</li> </ul> |
| Evre III<br>Konakçı<br>İmmün<br>Yanıtının<br>Gelişimi                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Konakçı yanıtı: makrofajlar TB antijenlerini T lenfositlere sunarlar; T lenfositler sitokinleri serbestleştirir.</li> <li>➤ Sitokinler, makrofajları olay yerine çekerler ve aktifleştirirler; sonuçlar arasında koruyucu hücrel ve doku hasarı yapan immün yanıtlar vardır.</li> <li>➤ Bu yanıtlar, basilin çoğalmasını sınırlar ve/veya öldürür. Sonuçta primer akciğer lezyonunun ve uzak, akciğer-dışı odakların gerilemesine yol açar ya da</li> <li>➤ Konakçı etkin yanıt oluşturamaz ve ilk akciğer enfeksiyonunda ve/veya akciğer-dışı organlarda progresif primer hastalık gelişir.</li> </ul>   |
| Evre IV<br>Likefaksiyon<br>ve<br>Hızlı Basil<br>Çoğalması<br>Yeniden<br>Bulaşma | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akciğer odağı reaktif olur ve likefaksiyon (erime) ile kavite oluşur.</li> <li>➤ Bu hızlı basil çoğalması döneminde hücre dışı basiller logaritmik olarak çoğalır.</li> <li>➤ Hastalar, basilleri salgılarında ekspektore ederler; başka bir kişi onları inhale eder; döngü tamamlanmış olur.</li> </ul>  |

TB basili yavaş çoğalır, en iyi in vitro çoğalma koşullarında bile, replikasyon kabaca 15-18 saat alır. Ancak, kontrolsüz basil çoğalmasının geometrik artışı, kısa sürede dev bir mikobakteri yüküne yol açacaktır. Eğer her 16 saatte basil sayısının ikiye katlandığını kabul edersek, 20 günde bir mikobakteri yaklaşık 540.000.000 yavru oluşturabilir (44). Erişkinlerde primer TB'un doğal seyri tablo 4'de görülmektedir.

**Tablo 4:** Erişkinlerde primer TB'un doğal seyri (44)

| Olay  | Zaman        | Yorumlar  |
|---|--------------|---|
| ➤ Tüberkül basillerinin alveole yerleşmesi,   | 0            | ➤ Alveol makrofajları tarafından yutulmuş; hücre içi çoğalma,   |
| ➤ Basil çoğalır ve yayılır; normal immün yanıt enfeksiyonun gerilemesine yol açar.  | 3-8 hafta    | ➤ Koruyucu ve doku zedelenmesi yapan immünite gelişir. Tüberkülin testi reaktif olur, bazılarında akciğer film anormallikleri, ateş ve/veya hipersensitivite olayı görülür (eritema nodozum) ya da induratum, flüktenüler konjonktivit, Poncet artriti. |
| ➤ Az sayıda hastada plörezi gelişir, daha az sayıda kişide milier hastalık gelişir. | 8-26 hafta   | ➤ Plevra TB'u genellikle kendiliğinden geriler, fakat reaktivasyon riski fazla olan kişileri gösterir.  |
| ➤ Akciğer ve akciğer dışı hastalık için yüksek riskli dönem.                        | 26-156 hafta | ➤ Yeni infekte olan erişkinlerin %5-15'i 3 yılda açık hastalık geliştirir.  |

Primer enfeksiyonun iyileşmesini takiben kısa veya uzun seneler sonra ortaya çıkan TB'a "*erişkin tipi TB*" denir. Erişkin TB'u, "*postprimer TB*" ve "*reenfeksiyon TB*" gibi isimlerle de anılır. TB'un en sık görülen şekli olup hastalığın yayılmasında da en fazla rolü oynar. Erişkin tip akciğer TB'u 3 kaynaktan gelişebilir (25, 44, 64):

**2.7.6.1. Primer TB'un progresyonu:** Primer lezyon iyileşmez, bölgesel ilerleme, kaviteleşme olur ve erişkin tipi TB gelişir (25, 44, 64).

**2.7.6.2. Eksojen reenfeksiyon:** Primer enfeksiyonu geçirmiş bir kişinin dışardan tekrar basil alması ile TB hastalığının gelişmesidir. Böyle bir enfeksiyonun olabilmesi için basilin virulansının çok yüksek olması veya enfeksiyon kaynağı ile yakın ve uzun süreli temasta bulmak gerekir (25, 44, 64).

**2.7.6.3. Primer enfeksiyonda lenfo-hematojen yayımlı oluşmuş odakların reaktivasyonu:** Erişkin TB'unun %80'i endojen kaynaklıdır. %87 oranında akciğerlerde, %13 oranında diğer organlarda görülür. Akciğer yerleşimi ise %95 oranında üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde, alt lobların üst segmentlerinde, kalan az bir kısmı da diğer akciğer alanlarındadır (25, 44, 64).

Erişkin tipi TB ile primer TB arasında bazı farklılıklar vardır. Erişkin tipi akciğer TB'u önce lokal olarak, sonra kavite gelişimi ve kavitenin bronşa açılması ile bronkojen yayılım gösterir (64). Primer akciğer TB'u ile erişkin tipi akciğer TB'u ile arasındaki farklar tablo 5'da görölmektedir.

**Tablo 5:** Primer akciğer TB’u ile erişkin tipi akciğer TB’u ile arasındaki farklar

| <b>Primer TB</b>   | <b>Erişkin tipi TB</b>  |
|--|---|
| ➤ Daha çok küçük yaşlarda görülür. (TB insidansının düşük olduğu yerlerde daha ileri yaşlarda)                       | ➤ Erişkinlerde görülür.   |
| ➤ Akciğerlerin her yerinde yerleşebilir.   | ➤ Başlangıç yeri çoğunlukla apeksler, subapikal bölgeler ve alt lobların apikal segmentleridir. |
| ➤ Lenfo-hematojen yolla yayılır. (Primer odak nadiren lokal olarak genişler ve erişkin tipi akciğer TB’una dönüşür). | ➤ Bronkojen yayılır.  |
| ➤ Kavite nadirdir.   | ➤ Kavite siktir.  |
| ➤ Olguların büyük bir kısmında spontan kalsifikasyonla iyileşir.   | ➤ Tedavi ile iyileşir. Az veya çok yaygın fibrotik ve kalsifiye sekeller oluşabilir.            |
| ➤ Tüberkülin deri testi negatifken pozitifleşir.   | ➤ Tüberkülin deri testi genellikle pozitif’ tir.  |
| ➤ İnfeksiyöz değildir.   | ➤ İnfeksiyöz olabilir.  |

### 2.7.7. Akciğer Dışı Tüberküloz

TB basili, vücutta tüm organlara yerleşebilir. Semptom ve bulgular, tutulan organa göre değişir. Objektif tanı için bakteriyolojik doğrulama ya da histopatolojik bulgular gerekir. Akciğer dışı TB başlığı altında şu hastalıklar yer almaktadır; Plevra TB (plörezi TB), toraks içi lenfadenit TB, toraks dışı lenfadenit TB, vertebra kemik-eklem TB, vertebra dışı kemik-eklem TB, menenjit TB, santral sinir sistemi TB (menenjit dışı), genitoüriner TB, milier TB, periton/gastrointestinal sistem TB gibi diğer birçok organın TB’u oluşabilir (25, 62, 84, 88).

### **2.7.8. Tüberküloz Hastalığı Gelişimi İçin Risk Faktörleri**

Bu risk faktörleri; normal biyolojik değişkenler, tıbbi değişkenler ve sosyal durum ile ilgili değişkenler olarak gruplara ayrılabilir.

**2.7.8.1. Primer enfeksiyon sonrası geçen süre:** Yapılan araştırmalara göre enfeksiyonun alınımını takiben, yıllık ortalama risk ilk 5 yıl boyunca %4,1, sonraki 10 yılda %1 ve takip eden yıllarda da %1'in altına iner (17).

**2.7.8.2. Önceden akciğer TB geçirmiş hastalarda tedavi verilip verilmemiş olması ve verilmişse tedavinin yeterliliği:** Daha önce geçirilmiş hastalık için tedavi olmamış olanlar reaktivasyon yönünden en yüksek risk altındadır. Geçmişte yeterli süre etkin tedavi almış hastalarda ise bu risk minimuma inmektedir (17)

**2.7.8.3. Yaş:** Primer enfeksiyondan hemen sonra direkt hastalık gelişim riski 1-5 yaş arası ve adölesanlarda en yüksektir. Öte yandan reaktivasyon sonucu TB gelişme riski erkeklerde yaşam boyu yaşla birlikte doğru orantı gösterirken, kadınlarda 30'lu yaşlara kadar riskte doğrusal bir artış olmakta, sonrasında plato gözlenmekte, 60 yaşından sonra ise risk yeniden artmaya başlamaktadır (69).

**2.7.8.4. Cinsiyet:** TB erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, TB lenfadenit ve gastrointestinal TB kadınlarda daha sık görülen formlardır (69).

**2.7.8.5. Sistemik hastalıklar:** Çok sayıda hastalık TB gelişme riskini artırır. Diabetes mellitus (DM), kızamık, boğmaca, lenfoma, orak hücreli anemi ve protein-enerji malnütrisyonu gibi hücrel immünitinin bozulduğu durumlarda risk artmaktadır (51). DM'lu hastalarda insidans 2 ile 3,5 kat artar; bu TB'lu hastalarda artmış diyabet insidansı ile paraleldir. Silikozisin, alveoler makrofaj fonksiyonları üzerine olan etkisine bağlı olarak TB'a eğilimi artırdığı konusunda pek fazla kuşku yoktur. Etkilenen işçilerdeki komplikasyon prevalansı, büyük oranda bu işçilerin mensup olduğu popülasyondaki TB prevalansı ile ilişkilidir.

Peptik ülser nedeniyle uygulanan parsiyel gastrektomi veya obezite tedavisi amacıyla yapılan jejunoileal by-pass'ın TB riskinde küçük artışa neden olduğu saptanmıştır. İleri sürülen mekanizmalar arasında malnütrisyon ve immün fonksiyonda bozulma yer almaktadır. TB ile ilişkisi açıkça ortaya konan diğer bir durum, kronik böbrek yetersizliğidir. Diyaliz ihtiyacı olmayan hastalarda risk artmışsa da, hemodiyalize giren hastalarda risk çok daha fazla artmaktadır. Diyaliz hastalarında insidansın, normal popülasyondan 6 ile 16 kat daha fazla olduğu hesaplanmıştır (25).

**2.7.8.6. Sistemik immünosupresif ajanlar:** Steroidler, antineoplastik ve sitostatik ajanlar, TB enfeksiyonu için risk oluştururlar (51). Kortikosteroid alınması iyi bilinen bir risk faktörüdür. Non-steroidal antiinflamatuar ilaç kullanımının da aynı etkiyi gösterebileceği konusunda kanıtlar vardır. Crohn hastalığı, ülseratif kolit, romatoid artrit ve diğer ilaç tedavileri ile baskılanamayan ankilozan spondilit gibi kronik enflamatuar hastalıklar için infliximab kullanan hastalar da reaktivasyon hastalığı açısından artmış bir risk altındadır. Muhtemelen kompleks bir patogenezi olmakla birlikte, malign hastalarda altta yatan hastalık veya bunun tedavisi ile ilişkili immünosupresyonun, artmış TB insidansı ile birlikte olması muhtemeldir (25).

**2.7.8.7. Radyolojik bulguların derecesi:** Postero-anterior akciğer radyogramında fibrokalsifik dansite bulunan hastalarda, hastalık gelişme oranı, grafisi normal olanlara göre iki kat fazladır. Radyogramında infiltrasyon görünümü saptananlarda, hastalık gelişme oranı akciğer grafisi normal olan bireylere göre altı kat daha yüksektir (17).

**2.7.8.8. Genetik faktörler:** Enfeksiyonun edinilmesinde konakçıya ait faktörlerin etkisi ise tam anlaşılacakla birlikte, değişik epidemiyolojik gözlemler herediter yatkınlığın önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bazı seçilmiş hasta gruplarında, HLA fenotipleri ve gen anomalileri ile TB varlığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (25). HLA-DRW12 ve HLA-BW15 antijeni taşıyanlarda TB sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (52).

Deneysel hayvan çalışmalarında da saptandığı üzere, hereditenin önemli bir rol oynadığı görünmektedir. Afrikalı Amerikalılar ve Kuzey Amerika yerlileri gibi bazı etnik gruplarda enfeksiyon ve hastalık oranı beyazlara göre artmış olarak bildirilmektedir. Bu gözlemlerin bir dereceye kadar sosyoekonomik ve çevresel faktörlerden etkilenmesi muhtemel olmakla birlikte, en azından bazı farklılıkların herediteye bağlı olduğu konusunda kanıtlar vardır. Patogenetik mekanizması ne olursa olsun, gelişmekte olan ülkelere Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'ya göç edenlerin enfekte olma olasılıkları, buradaki genel popülasyondan daha yüksektir ve bunlar gelecekte oluşacak hastalıklar için önemli bir potansiyel kaynak oluşturmaktadır. Stead, bakımevleri ve hapishanelerde, aynı koşullarda, zencilerde (muhtemelen yeni enfeksiyonunun bir bulgusu olarak) TCT konversiyonunun beyazlardan anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptamıştır (25, 44).

TB'a yatkınlıkta ırklararası farklılıklar olduğu belirtilse de, ırkların kendi içlerinde de bu enfeksiyona duyarlılık açısından büyük farklılık olasılığı vardır. Comstock, İngiltere'de, monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre TB açısından belirgin olarak daha yüksek uyumluluk olduğunu göstermiş ve bunun "insanlarda TB için genetik duyarlılığın önemli bir risk faktörü olduğunu" gösterdiğini belirtmiştir (44).

**2.7.8.9. Vücut yapısı:** Hastalık gelişme riski ince ve astenik kişilerde daha yüksektir (17).

**2.7.8.10. Sosyal koşullar:** Şehirde yaşayanlarda, yoksul kesimlerde, tutuklular, bakım evleri, evsizlerde, psikiyatrik hastalarda ve hastanelerde özellikle sağlık çalışanı olarak çalışanlarda hastalık riski yüksektir (17, 44).

**2.7.8.11. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu:** İmmünkompromize hastalarda mikobakteriyel hastalık riski belirgin olarak artmıştır. Burada en önemli immüno-suppressif durum, tüm dünyada hastalığın seyri ve insidensi üzerinde büyük etkiye sahip olan HIV enfeksiyonudur. Virüsün varlığı, primer enfeksiyonun aşikar klinik hastalığa ilerlemesi veya latent enfeksiyonun reaktivasyon göstermesi olasılığını artırır. Bu etkilerle bağdaşık olarak, bazı bölgelerde ilaca dirençli organizma insidensi rölatif olarak yüksek olup, dissemine ve ekstrapulmoner hastalık insidensi artmıştır. Organ transplantasyonu yapılan olgularda TB riski

artar; lokal TB prevalansının yüksek olduğu bölgelerde hastalık oranı %8 ile %12 arasında bildirilmektedir (25). Son 15 yılda AIDS'e bağlı TB hasta sayısı hızla artmaktadır. TB dünya genelinde HIV (+) kişilerde en sık görülen fırsatçı enfeksiyondur (17).

### **2.7.9. Tanı Yöntemleri**

TB tanısında ilk adım, hastalığın akla getirilmesidir. Akciğer TB'unun tanısında; hastalığın kliniği, TCT, akciğer grafisi, bakteriyolojik ve histopatolojik inceleme, deneme tedavisi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler içinde kesin kriter klinik örnekte (balgam, doku biyopsileri ve diğer örnekler) TB basilinin ya da histopatolojik olarak granülasyon dokusu ve nekrozun saptanmasıdır. Günümüzde var olan tanı yöntemlerinin Dünya'da özellikle de gelişmekte olan ülkelerdeki TB sorununu çözüme yetersiz kalışları, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, ucuz ve kolay tanı yöntemlerinin gereksinimini artırmaktadır (11).

TB'lu hastanın erken tanısı ve optimal tedaviye başlanması, sadece hastanın iyileştirilmesini değil, aynı zamanda enfeksiyon veya hastalığın toplumdaki diğer insanlara bulaşmasını da önlemektedir. Günümüze kadar, hastanın TB'lu olmadığını belirlemek açısından, basit bir ARB mikroskopisinden, son yıllarda geliştirilmiş olan karmaşık moleküler biyolojik tekniklere kadar, geniş bir yelpaze oluşturan tanı testlerinden hangisinin kullanımının daha uygun olduğunu gösteren rehberler oluşturulamamıştır (64).

TB tanısında iki temel yaklaşım vardır; bunlardan birincisi direkt yaklaşım olup; mikobakteri veya ürünlerinin tespit edilmesini, ikincisi ise; indirekt yaklaşımla TB'a karşı konakta gelişen hümmoral ve hüccresel immün yanıtların tespit edilmesidir (64).

#### **2.7.9.1. Klinik belirtiler;**

Hastanın kliniğinde başlıca solunumsal semptomlar (öksürük, nefes almada veya öksürükle göğüs ağrısı, balgam çıkarma veya hemoptizi) ve genel semptomlar (halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi) bulunur (11). Göğüs muayenesi genellikle tanısal değildir.

### 2.7.9.2. Tüberkülin Cilt Testi (TCT);

PPD (Purified Protein Derivative = Saflaştırılmış protein derivesi) veya Mantoux Test, daha eski adıyla “Tine Test”olarak da bilinir. 1890'da Koch, TB'da şifa sağlayacağına inandığı, daha sonradan tüberkülin olarak adlandırılan bir maddeyi ilan etmiş, Clemens von Pirquet ise bu maddenin tanısai bir madde olarak yararını keşfetmiştir. Tüberküloproteinler 20. yüzyıl boyunca, *M. tuberculosis* ile infekte olanlarda geç tip bir aşırı duyarlılık reaksiyonu ortaya çıkarmak için kullanılmaya başlanmıştır. Epidemiyolojik açıdan son derece yararlı olmakla birlikte, diğer uygulamalarda tüberkülin testinin hem duyarlılığı hem de özgüllüğünün olmadığı tespit edilmiştir (44).

Kullanılan materyal bir protein presipitatıdır ve sentetik ortamda kültüre edilen basilin ısı ile öldürülüp filtre edilmesi ile elde edilir. Solüsyon “5 tüberkülin ünitesi” (5 TU) olarak ve Mantoux metoduyla uygulanır. İntradermal olarak 26-27 gauge iğnelerle ön kola (genellikle volar yüze) 0,1 mL. olarak uygulanır. Uygun enjeksiyonda 5-10 mm. çapında yuvarlak bir kabarıklık oluşur. Uygun olmayan enjeksiyon durumunda, ikinci test dozu hemen ve birkaç santimetre uzağa yapılabilir.

Test sonucu, enjeksiyonun 2. veya 3. gününde okunmalıdır. Endurasyon çapı, enjeksiyon hattına doğru dik açı ile (ön kolun uzun aksına transvers olarak) ölçülür ve milimetre cinsinden kaydedilir. Testin pozitif olarak yorumlanmasında, eşlik eden klinik değişkenler (*M. tuberculosis* ile temas öyküsü, TB riskini artıran durumların varlığı) yanında endurasyonun boyutu da dikkate alınmalıdır. Duruma bağlı olarak 15 mm. boyutlu bir endurasyon pozitif olarak kabul edildiği gibi, 5 mm. boyutunda küçük bir endurasyon da pozitif kabul edilebilir. Blister oluşmaksızın, <2 mm. Endürasyonlar negatif olarak kabul edilir. Tek başına reaksiyonun boyutunun sabit bir tanısai anlamı yoktur (25, 76). Risk gruplarına göre TCT pozitiflik kriterleri tablo 6'da görülmektedir.

**Tablo 6:** Risk gruplarına göre TCT pozitiflik kriterleri (25, 78)

| Endurasyon<br>≥5 mm  | Endurasyon<br>≥10 mm  | Endurasyon<br>≥15 mm   |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ HIV ile enfekte kişiler,</li> <li>➤ TB hastası ile yakın temas,</li> <li>➤ Akciğer grafisinde eski TB'ü destekleyen fibrotik değişiklikler,</li> <li>➤ Organ transplantasyonu yapılan hastalar ve diğer immüno-supresif hastalar (≥15 mg prednizolon veya eşdeğerini 1 ay ve üzerinde kullananlar)**</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Yüksek prevalanslı veya gelişmekte olan ülkelerde doğan veya son 5 yıl içinde bu bölgelerden gelen göçmenler,</li> <li>➤ Damardan uyuşturucu kullananlar,</li> <li>➤ Yüksek risk taşıyan ortamlarda oturan veya çalışanlar*: cezaevleri, bakımevleri, hastaneler ve diğer sağlık kurumları, evsiz kişi sığınakları.</li> <li>➤ Mikobakteriyoloji laboratuvarı personeli,</li> <li>➤ Uyuşturucu bağımlıları,</li> <li>➤ Kişileri yüksek riskli sınıfa sokan durumların varlığı; silikozis, DM, kronik böbrek yetmezliği, bazı hematolojik hastalıklar (lösemi, lenfoma vb.), baş-boyun ve akciğer kanseri olanlar, kilo kaybı ≥%10, gastrektomi ve jejunioileal by-pass,</li> <li>➤ Yüksek TB insidanslı bölgelerde yaşayan kişiler,</li> <li>➤ Çocuklar &lt;4 yaş veya yeni doğanlar, yüksek riskli erişkinlere maruz kalan ergenler.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ TB için bilinen risk faktörü bulunmayan kişiler,</li> </ul> |

\* Düşük riskli kişiler ve iş başlangıcında test edilenler için 15 mm ve üzeri pozitif kabul edilir

\*\* Kortikosteroid tedavisi alanlarda TB riski, doz arttıkça ve süre uzadıkça artar

Pozitif deri testinin aktif hastalığı göstermediği hatırdta tutulmalıdır. Kişi *M. tuberculosis* ile bir kez enfekte olduğunda ve hipersensitivite geliştiğinde, test pozitif döner, ancak zamanla test pozitifliği azalabilir. Bu nedenle test sonuçları mutlaka klinik ve radyolojik bulgular ışığında değerlendirilmez (25).

Milyonlarca insan BCG aşısı ile aşılanmasına rağmen bugün hala bu aşının etkinliği tartışmalıdır. BCG aşılmasının çocuklarda yaygın hastalık ve menenjit önlediğini destekleyen veriler olmasına karşın, çocuk ve erişkinlerde akciğer hastalığına karşı koruyucu etkisi ispatlanamamıştır. Ayrıca tüberkülin reaksiyonlarının hastalığa mı yoksa aşılama mı bağlı olduğunu ayırt etmek için kesin bir metod yoktur. (11).

Tüberküline karşı duyarlılığın yaş, tedavi veya hastalık durumları gibi nedenlerle azalmasına karşın, bazı hastalar yinelenen PPD testine aşırı cevap gösterirler. "Booster fenomeni" denen bu durum, (yeni bir BCG aşılması veya mikobakteri enfeksiyonu olmaksızın) tekrar tüberkülin deri testinde en az 6 mm.'lik bir artış tanımlar. Reaksiyonun uzun geçmişte TB veya non-TB mikobakteriyel enfeksiyon geçiren hastalarda veya BCG aşısı uygulananlarda oluştuğuna inanılmaktadır; uygulanan tüberküloprotein ile bu hastalarda uyarılan immün yanıt, daha sonraki testte yanıt artışına neden olur. Bu gözlemlerin bir sonucu olarak, sağlık çalışanları gibi cilt testi tekrarı gerekecek olgularda ikinci deri testinin ilk testten 1 hafta sonra yapılması önerilmektedir. İkinci test pozitif ise (booster effect) hastanın mikobakteriyel enfeksiyonu olduğu varsayılır ve diğer klinik, radyolojik ve laboratuvar verilere göre hareket edilir. Eğer ikinci test sonucu da negatif ise, sonraki birkaç yıl içinde yapılan 3. teste yanıtın pozitif olması muhtemelen yeni enfeksiyonu gösterir. Bir test, önceki negatif testten sonra pozitive dönerse, endurasyonun çapı ne kadar büyük olursa, sonucun booster fenomeninden ziyade bir konversiyonu (yakın bir enfeksiyonu) gösterme ihtimali o kadar fazladır (25).

Yanlış negatif reaksiyon; uygulama veya yorumlama hatalarından kaynaklanabilir veya hücre aracılı immünolojik yanıt defektine bağlı oluşabilir. Hücre aracılı immünolojik yanıtta defekten değişik durumlar sorumlu olabilir. Bunlar; akut enfeksiyonlar (özellikle kızamık gibi viral enfeksiyonlar ve yine birçok bakteriyel enfeksiyon), sarkoidoz, kronik böbrek yetmezliği, malignite, HIV enfeksiyonu ve immüno-supressif tedavidir. Tüberkülin yanıtı, ilerleyen yaş ile azalma eğilimindedir. TB'lu birçok hasta tamamen anerjik olabilir veya bazı hastalarda PPD (Purifiye Protein Derive)'ye karşı selektif anerji de görülebilir. Genel olarak, nispeten hafif TB'lu ve pozitif balgam kültürü olan hastaların %10-20'sinde 5TU PPD'ye karşı negatif yanıt olabilir (25).

*M. tuberculosis* ile aktif hastalığı olduğu bilinen kişilerin, intradermal tüberkülin injeksiyonuna yanıt vermemelerine "anerji" adı verilmektedir. Duyarlılığı açısından, günümüzün bir tüberkülin preparatı, Tween ile stabilize edilmiş saflaştırılmış protein türevi (PPD-T) ile yeni yapılan bir ulusal tarama; aktif TB'lu kişilerin %32'sinin

PPD-T'ye pozitif bir reaksiyon (>10 mm. endurasyon) vermediğini göstermiştir. Yalancı negatif TCT seyrek olarak görülür, infeksiyon çok yeni oluşmuştur ve geç tip aşırı duyarlılık gelişmemiştir ya da HIV infeksiyonu gibi eşzamanlı diğer durumlar -ilerlemiş yaş, çok fazla kilo kaybı, çok ağır ya da yaygın TB- nedeniyle anerji vardır (44).

Klinik tıpta, sınırlamalarını sıkı bir şekilde değerlendirdikten sonra TCT'nin sonuçlarını kullanmak gerekir. Bir hastada, pozitif olmayan bir reaksiyon nedeniyle - anerji oluşturacak HIV infeksiyonu, düşkünlük, çok küçük ve çok ileri yaşlar gibi bilinen faktörler olmasa bile- aktif TB'u dışlamamak gerekir. Bunun tersine, anlamlı bir reaksiyon, bir hastayı hekime getiren hastalığın TB olduğunu ispatlamaz; tüberkülin pozitifliği, mevcut hastalık ile tümüyle ilişkisiz *M. tuberculosis* ile oluşmuş latent enfeksiyonu yansıtabilir ya da TB dışı mikobakteri ile aktif ya da eski enfeksiyon olabilir, ya da önceki BCG aşısı olabilir. Elbette, pozitif ya da negatif bir sonucun, TB hastalığı olasılığını değiştirdiği görülebilir; ancak, TCT en iyi durumda tanıya yardımcı bir unsurdur, bir tanı koydurucu değildir.

### 2.7.9.3. Radyoloji;

*M. tuberculosis* ile enfekte primer enfeksiyonu olan insanların çoğunluğunda akciğer filmi normaldir. İnsanların küçük bir kısmında ise bir veya her iki apekte fibronodüler gölgeler ("Simon odağı") bulunur. Bu bulgular; reaktivasyon veya postprimer TB için tek tek TCT pozitiflerin yüksek risk taşıdığını gösterir. Diğerlerinde minör bulgular olarak; izole kalsifik bir lezyon ya da Ghon odağı (bu tip lezyon, aynı tarafta kalsifiye olmuş hiler lenf nodu ile birlikte Ranke kompleksini oluşturur), apikal plevranın kalınlaşması, kostofrenik sinüsün kapanması vb. bulgulardır. Bu bulgular genellikle eski TB enfeksiyonunu gösterir, bireylerin reaktivasyon hastalığı için daha fazla risk taşıdığını göstermez (44). Kalsifiye Ranke kompleksi primer TB için önemli bir kanıt teşkil etse de, aynı radyografik görünüm fungal enfeksiyonun sekeli olarak da görülebilir. Tanısal olarak zorluk gösteren olgularda, bilgisayarlı tomografi (BT) tercih edilebilir.

#### 2.7.9.4. Mikrobiyolojik Yöntemler

**2.7.9.4.1. Direkt Mikroskopik Tanı (Erhlich-Ziehl-Neelsen (EZN), Kinyoun Cold veya Auramine Florokrom yöntemleri ile boyama);** Hastanın hikayesi, şikayetleri, fizik muayene bulguları ve geleneksel tanı yöntemleri (TCT, akciğer grafisi vb.) yol gösterici olsa da, TB'un kesin tanısı uygun klinik örneklerde basilin izole edilmesiyle olur. Ancak en uygun şartlarda bile, TB basili kolonilerinin gözle görülebilmesi için 2 haftadan daha uzun bir süreye ihtiyaç vardır. Bu nedenle (balgam, mide yıkama suyu, idrar, plevra-periton-perikard, sinovya sıvısı ve apse materyali gibi vücut sıvıları, beyin omurilik sıvısı (BOS), dışkı) örneklerden hazırlanan direkt boyalı preparatlarda ARB'lerin mikroskopik olarak gösterilmesi ön tanıda önemlidir . (84).

#### 2.7.9.4.2. Kültür Yöntemleri;

Klinik örneklerde TB basillerinin varlığı patolojik bir bulgu iken, TB dışı mikobakteri türleri için aynı şeyi söylemek her zaman mümkün değildir. Mikroskopik muayenede ARB görülmesi ön tanıda önemlidir. Ancak TB'un kesin tanısı; etkenin izolasyonu ve identifikasyonu ile konur. Materyalin mililitresinde 10-100 arasında bakteri bulunması, kültür pozitifliği için yeterlidir (84).

Tür tanımlaması, ilaç duyarlılık testi ve tedaviye yanıtın izlenmesi için etiyolojik etkenin in vitro kültüre ekilmesi zorunludur. Koch 1882'de; mikrokolonilerin, inkübasyonun üçüncü haftasında yavaş yavaş besiyerinde görünmeye başladıklarını belirtmiştir. 110 yıl sonra, ABD ve dünyanın değişik yerlerindeki laboratuvarların çoğunluğu hala, çoğalmayı elde etmek için 3-6 hafta gerektiren kültür teknikleri uygulamaktadırlar. Bu önemli ölçüde, TB basilinin doğasındaki yavaş çoğalma süresini yansıtmakta, aynı zamanda TB araştırma programlarının erken terk edilmesinin nedeni olmaktadır (44).

Mikobakterilerin izolasyonunda; yumurtalı (Löwenstein-Jensen, Petreggiani, Trudeau) ve agarlı (Middlebrook 7H10 ve Middlebrook 7H11) besiyerleri gibi geleneksel kültür yöntemleri veya BACTEC radyometrik yöntem, Septi-check AFB sistemi, MB/Bac T mikobakteri tespit sistemi, ESP MYCO sistemi ve Mycobacteria Growth Indicator

Tube (MGIT) gibi hızlı kültür yöntemleri kullanılmaktadır. Bunların içine değişik oranlarda çeşitli antimikrobiyal ajanlar katılarak selektif hale getirilebilir. Türkiye'nin de içinde bulunduğu Avrupa ülkelerinde ve gelişmekte olan ülkelerde yumurtalı besiyerleri tercih edilmektedir. Ayrıca; PCR (Polimerize zincir reaksiyonu), amplifiye edilmiş DNA'nın saptanması, genetik ve immünolojik problemler ve gaz-likid kromatografisi gibi yöntemlerle de kültür yapılmaksızın bakteriyolojik tanımlama yapılabilir (84).

**2.7.9.4.2.1. Löwenstein Jensen (L-J):** Mikobakterilerin izole edilmeleri ve çeşitli özelliklerinin incelenmesi amacı ile kullanılan konvansiyonel besiyerleri katı ve sıvı olmak üzere iki tiptir. Katı özellikteki besiyerlerini ise yumurta bazlı ve agar bazlı olmak üzere iki bölümde incelemek mümkündür. Tam yumurta veya yumurta sarısı içeren yumurta temelli besiyerleri arasında en yaygın kullanılanı L-J besiyeridir. Tipik koloni morfolojisi oluşturmaları ve daha bol üremeleri nedeniyle özellikle primer izolasyonda L-J kullanılması önerilir. Yumurta bazlı besiyerleri opak görünümlü, agar temelli besiyerleri şeffaftır. Bu nedenle ekim yapılan besiyerleri mikroskop altında incelenirse oluşan kolonileri görmek mümkündür. TB'un kesin tanısı etkenin izolasyonu ve identifikasyonu ile konur. Materyalin mililitresinde 10-100 arasında bakteri bulunması, kültür pozitifliği için yeterlidir (84).

*M. tuberculosis*, L-J'de 2-3. haftalarda, kabarık, pürüklü, düzensiz kenarlı, deve tüyü renginde, sarımsı beyaz koloniler oluşturur. Kültür pozitifliği koloni sayısına göre yarı-kantitatif olarak ifade edilir. 50 koloniden az üremede koloni sayısı bildirilir; 50-100 koloni: (+), 100-200 koloni: (++) , 200-500 koloni: (+++), 500 koloni'den daha fazla koloni: (++++ ) şeklinde raporlandırılır. Niasin testinin pozitif, katalaz aktivitesinin negatif olması *M. tuberculosis*'i, diğer mikobakteri türlerinden ayırır (84). TB için çeşitli kültür besiyerlerinin özellikleri tablo 7'de görülmektedir.

**Tablo 7:** TB için çeşitli kültür besiyerlerinin özellikleri (44)

| Besiyeri          | Pozitifliğe kadar geçen süre | Yorumlar  |
|-------------------|------------------------------|---|
| BACTEC sıvı       | 5-10 gün, (ort.: 8.7)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hızlı; non-tuberculosis mycobacteria (NTM)'leri ve ilaca dirençli <i>M.tuberculosis</i>'in kırılğan türlerinin üretilmesi,</li> <li>➤ CO2 indikatörü gerekir.</li> </ul> |
| 7H11 Agar         | 18-28 gün (ort.: 21)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 7H10'dan daha hızlı; <i>M.tuberculosis</i>'in ilaca dirençli suşlarının çoğalması için daha fazla yardımcı.</li> <li>➤ CO2 indikatörü gerekir.</li> </ul>                |
| 7H11 Seçici Agar  | 21-28 gün                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dekontaminasyona karşın yaşayan bakterilerin çoğalmasını inhibe eder.</li> <li>➤ CO2 indikatörü gerekir.</li> </ul>  |
| Löwenstein-Jensen | 21-42 gün (ort.: ?)          | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Çok ilaç dirençli ya da (tedavi ile) kısmen inhibe edilmiş suşlar için uygundur. Yavaş ürer,</li> <li>➤ CO2 indikatörü gerekmez.</li> </ul>                              |

7H12 BACTEC; Becton-Dickinson, Baltimore, MD.

#### 2.7.9.4.3. Kültür yapılmaksızın basilin saptanması

**2.7.9.4.3.1. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR);** PCR, çoğaltılması istenen DNA örneğinin, DNA replikasyonu için gerekli maddelerle birlikte, üç değişik ısıda bir siklus içerisinde tutulması esasına dayanır. Denatürasyon, birleşme ve replikasyon basamakları sonrasında hedef DNA çoğaltılmış olur. Balgam, plevral sıvı, apse içeriği, BOS, idrar ve biyopsi materyali gibi klinik örneklerde *M. tuberculosis* saptanması mümkündür. Klinik örneklerde 10 kadar basilin saptanabilmesi mümkün hale gelmiştir. Ancak, duyarlılığı bu derece yüksek olan bir yöntemin yalancı pozitif sonuçları da birlikte getirmesi kaçınılmazdır. (3, 5, 44).

**2.7.9.4.3.2. Amplifiye edilmiş DNA'nın saptanması;** PCR ile amplifiye edilmiş olan DNA'nın saptanmasında sık olarak kullanılan yöntemlerden birisi Southern Blotting'dir.

**2.7.9.4.3.3. Genetik ve immunolojik problemler;** Her mikroorganizmanın genomunu oluşturan DNA'nın bazı kısımları, az veya çok ilişkili diğer mikroorganizmalarda da bulunmaktadır. Böylece bu DNA parçalarının kodladığı proteinler, benzer DNA parçalarına sahip diğer benzer canlılarca da oluşturulur. Buna karşın mikroorganizmalardaki DNA'ların bazı kısımları değişkendir ve bu bölümler her bir cins, suş, tür için özgüdür. Başka bir deyimle, her bir mikroorganizmada kendisini belirleyen, yüksek özgüllükte DNA parçaları bulunmaktadır. Eğer bir mikroorganizmada, bu özgül nükleotid sıraları DNA'dan çıkarılabilir ve büyük miktarlarda çoğaltılabilirse, bu DNA parçaları klinik örneklerdeki mikroorganizmanın varlığını saptamada kullanılabilir (77).

**2.7.9.4.3.4. Gas Liquid and High-Performance Liquid Chromatography;** Mikobakterinin karakteristik, hücresel uzun zincirli yağ asitlerinin analizidir (84).

**2.7.9.4.3.5. Serolojik Tanı;** Mikobakteriyel antijenlere uzun süre maruz kalanlarda IgM, IgG, IgA türü antikorlar oluşur. İnfeksiyona dirençteki rolleri kesin olarak bilinmeyen bu tür antikorların miktarı; hücresel immünitesi normal kişilerde düşük, anerjik olgularda ise yüksek düzeydedir (84).

**2.7.9.4.3.5.1. Tüberküloz reaktif asit (TB-SA);** BOS'da gösterilmesi, TB menenjit tanısında hızlı, duyarlı ve özgül bir testtir.

**2.7.9.4.3.5.2. Adenozin Deaminaz (ADA);** Adenozin'in inozine dönüşümünü katalizleyen bir enzim olan ADA; monositimakrofaj ve lenfosit gibi hücrelerin gelişimi ve farklılaşmasında rol oynar. TB'dan başka birçok hastalıkta da yükselir. Bu nedenle spesifik bir test değildir (84).

## **2.7.10. Tedavi**

Endüstrileşmiş ülkelerde, TB tedavisinde bugün için *ilk grup ilaçlar* olarak kabul edilen beş ilaç vardır: İzoniazid (INH), rifampisin (RIF), prazinamid (PZA), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM). Tiasetazon gelişmekte olan ülkelerde belirgin düşük maliyeti nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Sınırlı etkisi ve belirgin toksisitesi nedeniyle bu ilacın ABD'de kullanımı onaylanmamıştır. Beş ilk

grup ilacı eşit kabul etme eğilimi varsa da, INH ve RİF günümüzde TB tedavisinde açıkça en önemli iki ilaçtır. Bunlar yüksek etkili, kısa süreli tedavide anahtar ilaçlardır. Her iki ilaç da 6 ay boyunca ağızdan uygulanabilirse küratif tedavi kolayca sağlanabilir (44).

*M.. Tuberculosis*; antiTB ilaçlara karşı direnç oluşturabilme yeteneğine sahiptir. İlaç direnci primer (daha önce antiTB ilaç tedavisi almayan kişilerde gelişen direnç) veya sekonder (uygun tedavi almayan kişilerde gelişen direnç) olabilir. Çoklu ilaç direnci (multidrug resistans), iki veya daha fazla ilk seçenek ilaca karşı oluşan (genellikle izoniyazid ve rifampisine karşı) direnç durumu olarak tanımlanmaktadır. Tarihsel olarak çoklu ilaca direnç, ilaç maliyeti ve temini ile halk sağlığı problemlerinin önemli sayıda hastada direnç gelişmesine yol açtığı gelişmekte olan ülkelerin problemi olmuştur. Bununla birlikte, bu ülkelerden gelen göçmenler, dirençli organizmaları gelişmiş ülkelere taşıyabilirler ki, bu da gelişmiş ülkelerdeki primer direncin artmasına yol açar. Farklı yaş grupları, etnik popülasyonlar ve hastane merkezlerinde dirençli organizmaların varlığının belirgin varyasyonlar göstermesine rağmen, ABD'nde bazı belirli bölgeler ve toplumlarda ilaç direnci, özellikle de çoklu ilaca direnç insidensi alarm düzeyinde yüksektir. En önemli risk faktörü, daha önce uygulanan TB tedavisidir; birçok hastada da uyuşturucu kullanımı ve HIV enfeksiyonu öyküsü söz konusudur (25).

### 3. MATERYAL ve METOD

Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde 01.09.2006/01.03.2007 tarihleri arasında adli otopsi yapılan tüm olgular hakkında kişisel bilgiler, kimlik tespiti ve yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda belirlendi. Tüm olgulardan otopsi sırasında, akciğerler göğüs boşluklarından dışarı alındıktan sonra, steril bistüri ile her iki akciğerin apeks posterior ve orta lob orta kısımlarından 1 cm<sup>3</sup> doku alındı. Alınan doku örnekleri steril petri kutusu içerisinde, steril bistüri ile ince ince doğrandı. Elde edilen doku parçacıkları steril fosfat tamponu (pH:6.8) içerisinde, doku kültürlerinin yapılacağı mikobakteriyoloji laboratuvarına götürüldü.

Mikobakteri araştırılması amacıyla laboratuvara gönderilen birçok klinik örnek, mikobakteriler ile birlikte, kontaminasyona neden olan bakteri ve mantarları ve bu mikroorganizmaların etrafını saran vücut sıvıları ve doku kalıntılarını da içerir. Kontaminasyona neden olan mikroorganizmalar kısa sürede üreyerek besiyerlerinde mikobakterilerin üremesini baskırlar. Bu nedenle organik kalıntıları sindirmek ve kontaminasyona neden olan bakteri ve mantarları elimine etmek için dekontaminasyon işlemi uygulanır. Bu amaçla laboratuvara getirilen bütün örnekler, Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından önerilen N-asetil-L-sistein-NaOH (NALC-NaOH) yöntemiyle dekontamine ve homojenize edildi (53). Bu işlemler için TB dekontaminasyon ve konsantrasyon uygulama kiti (TDC, RTA Laboratuvarları, Biyolojik Ürünler, İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.-Gebze) kullanıldı. İncelenecek örneğin üzerine NALC-NaOH ilave edilerek oda ısısında 15 dakika bekletildikten sonra her örneğe 50 ml'ye tamamlanıncaya kadar steril fosfat tamponu (pH: 6.8) ilave edilerek bakteri yoğunluğunu arttırmak için (konsantrasyon) soğutmalı santrifüjde 15-20 dakika 3000xg'de santrifüj edildi. Elde edilen sediment 5 ml. fosfat tamponu ile tekrar sulandırılarak 100 µl. antibiyotiksiz L-J besiyerine ekimi yapıldı ve mikroskopik inceleme için yayma örnekleri hazırlandı. Çabuk üreyen mikobakterileri saptamak veya kontaminasyon olup olmadığını anlamak için 2 ve 4. günlerde besiyerleri kontrol edildi. Ekim yapılan besiyerleri haftada bir kez üreme yönünden kontrol edilerek, sekiz hafta süresince %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda

inkübasyona bırakıldı. ARB aranması amacıyla hazırlanan yayma örnekleri EZN yöntemi ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelenerek değerlendirildi. Her hafta kontrol edilen kültürlerde 6-8 hafta sonunda üreme olmamış ise besiyeri yüzeyinden sürüntü alınıp preparat hazırlandı ve ARB arandı. Sonuç negatif bulunanlar ise "üreme olmadı" şeklinde rapor edildi (84). EZN yöntemi ile boyanan preparatlardaki basil durumunun değerlendirilmesi tablo 8’de görülmektedir.

**Tablo 8:** EZN yöntemi ile boyanan preparatlardaki basil durumunun değerlendirilmesi (88)

| Görülen Basil Sayısı | Sonuç       |
|----------------------|-------------|
| 0                    | Negatif (-) |
| 1-2 basil / 300 alan | ±           |
| 1-9 basil / 100 alan | 1 +         |
| 1-9 basil / 10 alan  | 2 +         |
| 1-9 basil / Her alan | 3 +         |
| ≥ 9 basil / Her alan | 4 +         |

Ayrıca, doku kültürü yapılan tüm olguların (302 olgu) akciğer dokularından alınan örnekler %10’luk formaldehit solüsyonuna alındıktan sonra, Hematoksilen-Eozin ile boyanarak histopatolojik yönden değerlendirilmiş ve ilave olarak tüm olgular ARB açısından mikroskopik incelemeye tabi tutulmuştur.

## 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde adli otopsileri yapılan 302 olgu incelendi. Kimliği belirlenemeyen 1 olgu dışında, toplam 301 olgudan; 232 (%76,8)'si erkek, 70 (%23,2)'i kadın idi. Olguların yaşları 1 ile 95 yaş arasında (ortalama 42,31) (SD:19,28) olduğu tespit edildi ve tüm olguların Vücut Kitle İndeksi (BMI) ortalama 24,74 (SD:4,13) olarak hesaplandı.

Olguların 84 tanesinin (%27,8) doğum yeri Ankara iken, 27 (%8,9) Yozgat, 17 (%5,6) Kırıkkale, 17 (%5,6) Çorum, 15 (%5,0) Çankırı, 13 (%4,3) Zonguldak, 12 (%4,0) Kastamonu, 11 (%3,6) Kırşehir, Bolu 9 (%3,0), Kayseri 6 (%1,7), Sinop 6 (%1,7), Karabük 6 (%1,7), Erzurum 5 (%1,7), Aksaray 5 (%1,7), Bartın 5 (%1,7), Kars 4 (%1,3), Niğde 4 (%1,3), Sivas 4 (%1,3), Tokat 4 (%1,3), Amasya 3 (%1), Artvin 3 (%1), Kocaeli 3 (%1), Nevşehir 3 (%1), Adana 2 (%0,7), Diyarbakır 2 (%0,7), Elazığ 2 (%0,7), Eskişehir 2 (%0,7), Samsun 2 (%0,7), Trabzon 2 (%0,7), Şanlıurfa 2 (%0,7), Ardahan 2 (%0,7) ve diğer iller (Aydın, Balıkesir, Edirne, Erzincan, Mersin, İstanbul, İzmir, Konya, Malatya, Kahraman Maraş, Mardin, Muğla, Muş, Ordu, Rize, Uşak, Bayburt, Kilis, Düzce) 19 (%6,0) olarak tespit edilmiştir.

Olguların 184 tanesinin (%60,9) evli, 87 tanesinin (%28,8) bekar, 30 tanesinin (%9,9) ise dul oldukları, 12 olgunun (%4,0) ise çocuk olduğu saptandı. Kimlik tespiti yapılamayan 1 (%0,3) olgunun ise doğum yeri ve medeni durumu belirlenemedi.

Olguların eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde; 135 tanesinin (%44,7) ilkokul, 124 tanesinin (%40,1) lise ve dengi okullar, 22 tanesinin (%7,3) üniversite mezunu oldukları, 20 tanesinin (%6,6) ise okuma yazma bilmediği tespit edildi.

Meslekleri yönünden değerlendirildiğinde azalan sırayla; 50 (%16,2) ev hanımı, 39 tanesi (%12,9) işsiz, 39 tanesi (%12,9) işçi (inşaat, maden, otomobil fabrikası, orman işçisi, belediye temizlik, tekstil, otomobil fabrikası, Makine Kimya Enstitüsü, Seka, Petlas, garson), 30 (%10,0) esnaf (bakkal, manav, kasap, berber, pazarcı, demiryolu işçisi, fırıncı, kahve işletmecisi), 28 (%8,6) çiftçi, 18 (%5,6) çalışan ve emekli

memur, 16 (%5,4) öğrenci, 8 (%2,8) şoför, 2 tane (%0,7) doktor, 1 tane (%0,3) hakim, 1 tane (%0,3) başkomiser ve 70 tane (%24,3) diğer meslekler (elektronik tenisyonu, ebe, eczacı, öğrenci, serbest meslek ) olduğu saptandı.

Aile birey sayıları açısından değerlendirildiğinde; 96 olgunun (%31,8) ailesi 4 kişiden oluşurken, 55 olgunun (%18,2) 5'er, 43 olgunun (%14,2) 3'er, 30 olgunun (%9,9) 2'şer, 16 olgunun (%5,3) 7'şer, 14 olgunun (%4,6) 6'şar, 6 olgunun (%2,0) 8'er, 1 olgunun (%0,3) 9'ar, 1 olgunun (%0,3) 10 kişiden oluşan aileleri olduğu, 38 olgunun (%12,6) ise tek başlarına yaşadıkları tespit edildi.

Kimliği belirlenemeyen 1 olgu dışında, toplam 301 olgunun 156 tanesi (%51,7) sigara içtiği, kalan 145 tanesinin (%48,2) ise sigara içmediği saptanmıştır.

Postmortem interval açısından değerlendirildiğinde; 287 olguya (%94,2) ilk 24 saat içerisinde, 12 olguya (%4,0) 72 saat içerisinde, fethi-kabir yapılan 2 olguya (%0,7) 4. ve 7. günlerde adli otopsi işlemi yapılmıştır. Kanalizasyon içerisinde bulunan 1 olguda (%0,3) ise postmortem interval, kişinin kayıp ihbarı esas alındığında 500 gün olarak tespit edilmiştir. Bu olgunun da ileri derecede sabunlaşmış durumda olduğu tespit edildi.

Olguların yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda; 36 olguda (%11,9) kalp-damar hastalıkları (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği), 6 olguda (%2,0) kanser (akciğer, mesane, larinks, uterus), 5 olguda (%1,7) DM, 16 olguda (%5,4) psikiyatrik hastalıklar (depresyon, kronik psikoz, şizofreni, bipolar affektif bozukluk, alkol bağımlılığı), 4 olguda (%1,3) epilepsi, 1 olguda (%0,3) HIV(+) ve HCV(+) ve diğer hastalıklar (atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, aort kapak darlığı, mental retardasyon, kronik böbrek yetmezliği, parapleji, Alzheimer) (%4,3) bulunduğu, kalan 216 olguda ise (%71,1) herhangi bir patolojik tıbbi öyküsünün bulunmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 9'de olguların otopsileri ve laboratuvar incelemeleri sonrasında tespit edilen ölüm sebepleri görülmektedir.

**Tablo 9:** Çalışma kapsamındaki adli otopsilerin ölüm sebepleri

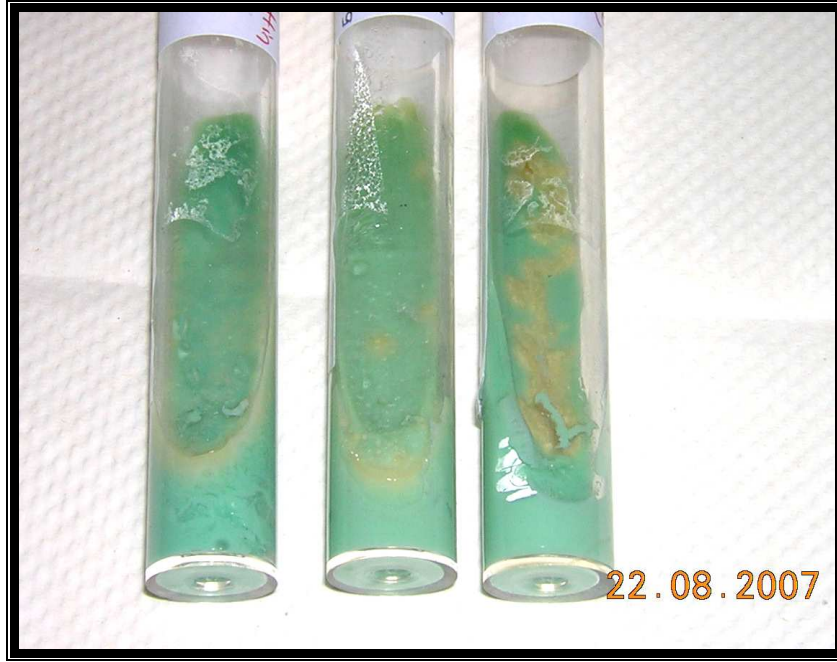
| Ölüm Nedeni   |           | n (%)              |
|---|-----------|--------------------|
| Doğal nedenler  |           | 64 (21,3)          |
| <b>Doğal Olmayan Nedenler</b>                                 |           |                    |
| Ateşli silahlar   | Tabanca   | 45 (15,0)          |
|   | Av tüfeği | 15 (4,9)           |
| Ası   |           | 29 (9,6)           |
| Trafik kazası   |           | 23 (7,6)           |
| İntoksikasyonlar  | CO        | 22 (7,3)           |
|   | O.F.İ.    | 5 (1,7)            |
|   | İlaçlar   | 3 (1,0)            |
|   | Metanol   | 2 (%0,7)           |
|   | Mantar    | 1 (0,3)            |
|   | Etanol    | 1 (0,3)            |
| Kesici-delici alet  |           | 19 (6,3)           |
| Yüksekten düşme   |           | 12 (4,0)           |
| Künt travma   |           | 11 (3,6)           |
| Suda boğulma  |           | 8 (2,6)            |
| Madde kötüye kullanımı  |           | 6 (2,0)            |
| Göğüs karın basısı  |           | 5 (1,7)            |
| Elektrik çarpması   |           | 5 (1,7)            |
| Diğer   |           | 6 (2,0)            |
| Ölüm nedeni saptanamayıp bir üst kurula görüş sorulan olgular |           | 26 (8,6)           |
| <b>Toplam</b>   |           | <b>302 (100,0)</b> |

CO: Karbonmonoksit, OFİ: organik fosforlu insektisitler.

Ölüm sebepleri açısından değerlendirildiğinde; 64 olgu (%21,3) ile kardiyovasküler sebepli hastalıklara bağlı doğal nedenler birinci sırada yer alırken, ateşli silahlara bağlı ölümler ise toplamda 60 olgu (%19,9) ile ikinci sırada (ateşli silah mermi çekirdeği yaralanmasına bağlı 45 olgu (%15,0), av tüfeği saçma tanelerine bağlı 15 olgu (%4,9)) tespit edilmiştir. Saptanan diğer ölüm nedenleri azalan oranlarla şöyledir; intoksikasyonlar toplam 34 olgu (%11,3) [karbonmonoksit 22 olgu (%7,3); metil parathion, endosulfan gibi organik fosforlu insektisitler 5 olgu (%1,7); amitriptilin, venlafaksin, benzodiazepin, fenitoin gibi ilaçlar 3 olgu (%1,0), metanol 2 olgu (%0,7), etanol 1 olgu (%0,3), mantar zehirlenmesi 1 olgu (%0,3)], ası 29 olgu (%9,6), trafik kazalarına bağlı genel beden travması 23 olgu (%7,6), kesici-delici alet yaralanmasına bağlı 19 olgu (%6,3), yüksekte düşme sonucu genel beden travması 12 olgu (%4,0), künt travma sonrasında 11 olgu (%3,6) ve giderek azalan oranlarda sırasıyla suda boğulma 8 olgu (%2,6), madde kötüye kullanımı (eroin, toluen, hekzan, heptan) 6 olgu (%2,0), göğüs karın basısı 5 olgu (%1,7), elektrik çarpması 5 olgu (%1,7) ve diğer nedenler başlığı altında toplam 6 olgu (%2,0) (2.-3. derece yanıklar, vahşi hayvan saldırıları, kesici ezici alet yaralanması ve göğüs ve batin içi yaygın enfeksiyonlar) ile ölümler meydana geldiği tespit edilmiştir. Yirmialtı olguda (%8,6) ise ölüm sebepleri saptanamadığı için olguların otopsi raporları İstanbul Adli Tıp Kurumu'na gönderilmiştir (Tablo 13). Trafik kazası sonrası yaralanarak hastaneye kaldırılan 3 olgunun (%1,0), tedavileri sırasında akciğer yağ embolisi sendromu nedeniyle öldükleri, postmortem histopatolojik inceleme sonucu tespit edilmiştir.

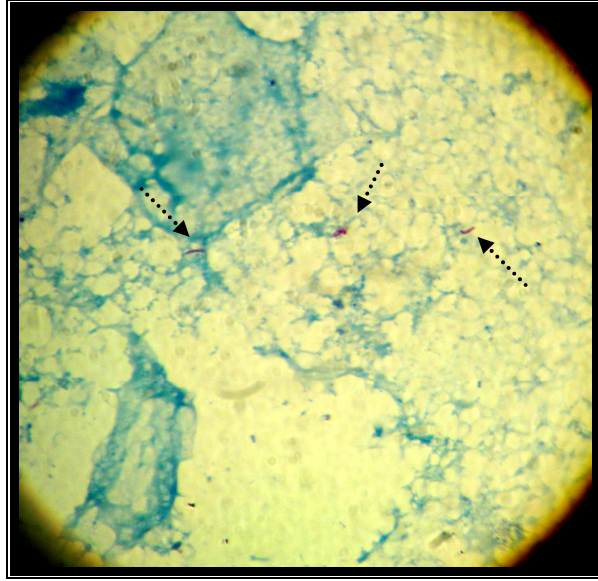
Çalışmamızda kullandığımız L-J besiyeri, uluslar arası kabul görmüş bir besiyeri türüdür. Aynı zamanda, ülkemizde Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık kurumlarında ve Hıfzıssıhha laboratuvarlarında halen kullanılan besiyeri tipidir. L-J doku kültür

sonuçlarında; 302 olgudan 3 tanesinde (%1,0) *M. tuberculosis* basili üretilmiştir (**Resim 1**).



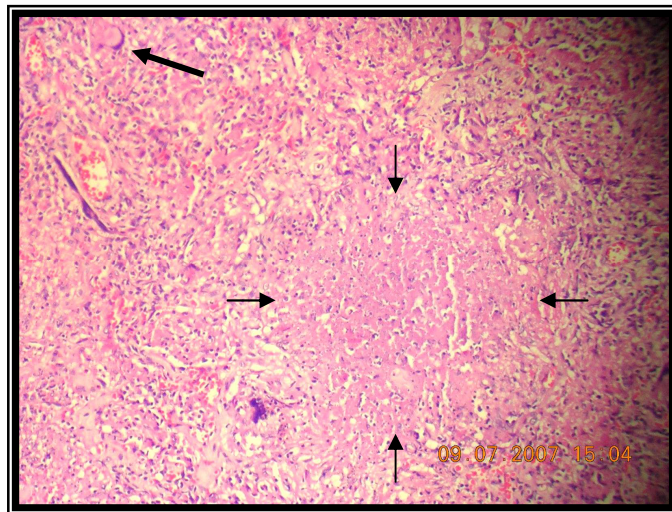
**Resim 1:** Akciğer doku örneklerinden 3 (%1,0)'ünün L-J besiyerinde üremesi.

Kültür pozitif olguların 2 tanesi (%0,7) kadın, 1 tanesi (%0,3) ise erkekti. Geri kalan 299 olguda kültür sonuçları negatif olarak değerlendirilmiştir. ARB aranması amacıyla hazırlanan yayma örnekleri EZN yöntemi ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Doku kültür sonuçları pozitif çıkan bu 3 örneğin ARB değerlendirilmelerinde; basil varlığı bir olguda 1+, iki olgunun herbirisinde ise 2+ olarak değerlendirilmiştir (**Resim 2**).



**Resim 2:** EZN yöntemi ile boyanan preparatta ışık mikroskobu ile ARB'lerin görünümü (kesikli oklarla gösterilen pembe renkli basiller) (100X)

Histopatolojik inceleme sonucunda; 2 olgunun (%0,7) akciğer, 1 olgunun (%0,3) hem akciğer hem de karaciğer dokularında; ortasında kazeifikasyon nekrozu bulunan epitelooid histiositlerden oluşan, çevrelerinde lenfosit infiltrasyonu ve Langhans tipi dev hücreler bulunan granülomlar tespit edilmiştir (**Resim 3**). Ayrıca 1 olgunun (%0,3) karaciğer dokusunda ise kazeifikasyon nekrozu bulunmayan granümatöz inflamasyon saptanmıştır.



**Resim 3:** Ortasında kazeifikasyon nekrozu izlenen granülom yapısı (ince 4 ok arasındaki işaretli alan) ve Langhans tipi dev hücre (kalın ok). (Hematoksilen eozin, x40)

Malignite tespit edilen 3 ayrı olgunun (%1) akciğerlerinde; sırasıyla küçük hücreli karsinom, adenokarsinom ve yassı epitel hücreli karsinom, 1 olguda (%0,3) ise karaciğer adenokarsinomu, 1 olguda (%0,3) hipofiz adenomu, 1 olguda (%0,3) mesane transizyonel hücreli karsinom tespit edildiği, 1 olguda (%0,3) uterus karsinomu nedeniyle histerektomi, 1 başka olguda (%0,3) larinks kanseri nedeniyle larinjektomi yapılmış olduğu saptanmıştır. Çeşitli kanser türleri saptanan bu olgulardan yalnızca 2 tanesinin (%0,7) ölüm sebebi kanser nedeni idi. Bunlardan 1 tanesi karaciğer adenokarsinomu, diğerinin ise küçük hücreli akciğer karsinomu idi. Akciğer doku örneklerinde küçük hücreli karsinom ve adenokarsinom saptanan olguların ikisinin de mahkum oldukları saptanmıştır.

Plevral yapışıklığın olup olmaması yönünden incelendiğinde; 44 olguda (%14,6) her iki akciğerde, 35 olguda (%11,6) sağ ve 26 olguda (%8,6) ise sol akciğerde plevral yapışıklıklar bulunduğu ve plevraların kalınlaşmış olduğu tespit edildi. 197 olguda (%65,2) plevral yapışıklık bulunmadığı ve bu olgularda plevral yüzeylerinin makroskopik olarak normal görünümde oldukları saptandı.

Otopsi çalışmamızda L-J kültür (+) saptanan olguların özellikleri tablo 10'de görülmektedir.

**Tablo 10:** Otopsi çalışmamızda L-J kültür (+) saptanan olguların özellikleri

| L-J kültür (+) olgular   | 1. olgu                  | 2. olgu   | 3. olgu  |   |
|--------------------------|--------------------------|---|--|---|
| <b>Cinsiyet</b>          | Kadın                    | Kadın   | Erkek  |   |
| <b>Yaş</b>               | 33                       | 86  | 42   |   |
| <b>Boy/kg</b>            | 160/45                   | 160/55  | 180/95   |   |
| <b>Öğrenim</b>           | İlkokul                  | İlkokul   | Lise   |   |
| <b>Meslek</b>            | Ev hanımı                | Ev hanımı   | Metal işçisi   |   |
| <b>Sigara</b>            | Hayır                    | Hayır   | 20 yıldır 1 pk/gün   |   |
| <b>Aile birey sayısı</b> | 4                        | 1   | 5  |   |
| <b>Kimyasal analiz</b>   | Normal                   | Normal  | Normal   |   |
| <b>Histopatoloji</b>     | <b>Makroskopi</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Sağ akc:900gr, sol akc:750gr,</li> <li>➤ Yaygın plevral yapışıklık.</li> <li>➤ Kesitlerinde; kavitasyonlar gösteren, ortası nekrotik görünümlü kalsifiye odaklar.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Sağ akc:460gr, sol akc:365gr.</li> <li>➤ Akciğerler serbest,</li> <li>➤ Subplevral peteşial kanamalar.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Sağ akc:870gr, sol akc:750gr.</li> <li>➤ Akciğerler serbest,</li> <li>➤ Sol akc.de plevral yapışıklık,</li> <li>➤ Antrakotik değişiklikler.</li> </ul> |
|                          | <b>Mikroskopi</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akc ve karaciğerde kazeifiye nekrotizan granümatöz inflamasyon,</li> <li>➤ Bronkopnömoni,</li> <li>➤ Amfizematöz değişiklikler, Akut fibrinöz plörit.</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akc.de; kazeifiye nekrotizan granümatöz inflamasyon, ödem,</li> <li>➤ Amfizematöz değişiklikler,</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akc.de; kazeifiye nekrotizan granümatöz inflamasyon,</li> <li>➤ Amfizematöz değişiklikler,</li> </ul>  |
| <b>ARB mikroskopi</b>    | 2+                       | 2+  | 1+   |   |
| <b>Tıbbi öyküsü</b>      | Tip I DM, TB             | Hipertansiyon   | Normal   |   |
| <b>Ölüm nedeni</b>       | Mevcut sistemik hastalık | Solunum yollarının kapatılıp, boyuna bası.  | Atherosklerotik kalp damar hastalığı.  |   |

Olgulardan 225 tanesinin (%74,5) sol deltoid kas üzerinde 1'er tane BCG aşı skarı mevcut iken, 27 tanesinde (%8,9) 2'şer adet, 5 tanesinde (%1,7) 3'er adet, 1 olguda (%0,3) 4 adet aşı skarı bulunduğu, kalan 44 tanesinde (%14,6) ise BCG aşı skarı olmadığı tespit edilmiştir.

Kan, idrar veya mesane yıkama suyu ile mide içeriği ve iç organ örneklerinde yapılan kimyasal analizler sonucunda; 222 olguda (%73,5) herhangi bir toksik madde saptanmamış, 34 olguda (%11,3) 50-311 mg/dl arasında etil alkol, 22 olguda (%7,3) karboksihemoglobin (COHb), 9 olguda (%3,0) 0-50 mg/dl arasında etil alkol, 5 olguda (%1,7) organik fosforlu insektisitler (OFİ) (metil parathion, endosülfan), 4 olguda (%1,3) anksiyolitiklerden benzodiazepinler, 3 olguda (%1,0) toluen, benzen, heptan, 2 olguda (%0,7) tetrahidrokannabinol, 2 olguda (%0,7) antidepresan (amitriptilin, venlafaksin) ve 1 olguda (%0,3) barbütirat bulunduğu tespit edilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

DSÖ'nün raporlarına göre; her saniye yeni bir TB infeksiyon vakası meydana geldiği ve bunun her yıl dünya nüfusunun %1'nin infekte olmasıyla sonuçlandığı, yıllık 2 milyon kişinin ölümüne neden olduğu, 2000 yılında 8,5 milyon yeni olgu tespit edildiği, 2002-2020 yılları arasında yeni 1 milyar kişinin infekte olacağı ve sonuç olarak oluşacak 150 milyon TB hastasından 36 milyonunun öleceğinin tahmin edildiği bildirilmektedir (88).

TB tipik olarak; aktif hastalığı olan kişilerle, kapalı bir ortamda aynı havayı paylaşan kişilerce inhale edilen, havada yayılan basil yüklü partiküllerle bulaşır. Bu partiküller, solunum yolu TB'ü olan bir hasta tarafından muhtemelen ekspirasyon manevraları (örneğin öksürmek, hapşırma, şarkı söylemek) ile saçılmaktadır. Olguların çoğunda bu şekildeki bulaşma evlerde ya da diğer özel ortamlarda olur. Ancak yumuşak doku debridmanı, yara irrigasyonu ya da otopsi sonucu mikobakteri içeren doku ya da sıvılara fiziksel temas ile oluşabilecek aerosoller sağlık personellerini kolaylıkla infekte edebilir.

Son dönemlerde yüksek oranlarda infeksiyon ve yaygın hastalık oluşturan büyük salgınlar; hastaneler, bakım evleri, evsiz barınakları, hapishaneler, vb. kurumlarda ya da toplu yaşanan tüm ortamlarda görülebilmektedir. Bu mikroepidemilerde sayısız faktör bulunmasına karşın, ortak özellikler şunlardır; kaynak olgularda TB tanısının geç konulması ya da atlanması, ısıtma ya da havalandırma için ayrılan enerjinin tasarrufu için minimal taze hava ile resirküle eden hava sistemleri, maruz kalanlar içinde enfeksiyona yatkın kişiler (HIV enfeksiyonu, AIDS, organ transplantasyonu, onkolojik kemoterapi, madde bağımlılığı, malnütrisyon ve immün-yaşlanma ile yaşlı) olması ve kaynak olgulardaki yaygın ilaç direncinin sonucunda kemoterapinin etkinliğinin çok azalması ya da başarısızlığıdır (44).

Otopsi ekibinin *M. tuberculosis* ile enfekte olma riski 19. yüzyılın başlarından beri bilinmektedir. Bir otopsi işlemi, disseksiyon salonunda bulunanlara TB geçişinin en uygun ve kolay yoludur. TB basili otopsi personeline, aerosollerin solunması ve cilt bütünlüğünün bozulduğu bölgelerden bulaşabilir. Özellikle, yaşarken TB tanısı

konulmamış olguların otopsilerine korunmasız olarak katılan hekimlerin infekte olma riski, ölmeden önce bu kişiyi tedavi eden klinisyenlerden daha fazladır. Mesleki TB riski genel popülasyona göre; morg ve laboratuvar çalışanlarında 100-200 kez, hastanede çalışan tüm personelde ise 10,98 kez daha fazla görülmektedir (14, 26, 50, 58).

Hasta kişilerin erken tanısı, hızlı izolasyonu ve erken kemoterapiye başlanması, en azından sağlıklı diğer insanların basil ile karşılaşma olasılığını azaltabilir. Çalışılan ortamların iyi bir şekilde havalandırılması ortamdaki basil yoğunluğunu seyreletecektir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'in önerisi; izolasyon merkezlerindeki havanın saatte 6 defa veya daha fazla sayıda değişiminin sağlanması yönündedir. Bu sayede 23 dakikada havadaki bulaştırıcıların %90'ının ortamdaki uzaklaştırılabileceği bildirilmektedir. High efficiency particulate aerosol (HEPA; yüksek etkinlikli partikül aerosol) filtrelerinin kullanılması ile düzenli havalandırmanın etkinliği de artırılmış olacaktır. Ayrıca, germisidal (mikrop öldürücü) dalga boyu olarak kabul edilen 254-260 nm dalga boyundaki UV-C (Ultraviyole-C) ile çalışma ortamlarının sterilizasyonu sağlanmalı, bu ortamlarda çalışacak kişilerin de maske, eldiven ve özel kıyafetler gibi şahsi koruyucu önlemlerini almaları gerekmektedir (24, 55).

Otopsi sırasında; günlük kıyafetler tamamen çıkartılmalı ve tek kullanımlık özel su geçirmez kıyafetler giyilmeli, iki kat cerrahi eldiven üzerine kesilmeye dayanıklı ve hareketi engellemeyen koruyucu eldiven takılmalı, her iki yanı kapalı koruyucu gözlük kullanılmalı, su geçirmez ayakkabı veya çizme giyilmelidir (41). Ayrıca etkinlik, maliyet, rahatlık ve kabul edilebilirlik açısından N-95, N-99 veya P2 tipi kişisel maskeleri tercih etmeli ve çalıştıkları kurum yönetimlerini bu yönde uyarmalıdır. P2 tipi maskeler (sodyum klorid aerosollerini %94 oranında filtre edebilmekte); Avustralya'da sağlık çalışanlarının biyolojik etkenlere karşı kullandığı ve ABD'nde kullanılan N95 tipi maskelere karşılık gelen bir maske türüdür. ('N': 'Not resistant to oil' "yağa karşı dirençsiz" ve '95': 0,3 µm boyutlarındaki partikülleri %95 oranında filtre eder anlamındadır). N-99 tipi maskeler ise partiküllerin %99,9'unu tutar (33, 26). Halen günlük otopsi uygulamalarında normal

cerrahi maskeler kullanılmaktadır. Cerrahi maskelerin ise 0,5 µm ve üzeri partikülleri, yani ancak damlacık düzeyindeki partikülleri tutma özellikleri mevcuttur. Bu tip koruyucu maskeleri kullanmanın başağrısı ve akne gibi birkaç küçük yan etkisi bulunsa da (24, 55) çalışma ortamında ne zaman kullanmaya başlayacağımız, kendimize ve çalıştığımız kurumlara sormamız gereken sorulardandır.

Otopsi bitiminde eldivenler çıkartılmadan önce %0,5'lik klor solüsyonu bulunan bir kap içerisinde eller yıkanmalıdır. Ayrıca, her durum ve koşulda eldivenler çıkartıldıktan sonra eller yıkanmalıdır. Oluşabilecek yaralanmalarda derhal sabunlu su ile yıkanmalı, ağız, burun bol su ile, gözler ise su veya serum fizyolojik ile temizlenmelidir. Yaralanmalarda kesinlikle çamaşır suyu gibi kostik ajanlar kullanılmamalıdır. İyodoforlar gibi antiseptik maddelerin uygulandıktan sonra 2 dakika beklenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Giyilen koruyucu ekipmanlar salon dışına çıkartılmamalıdır. Atıklar; genel, tıbbi ve zararlı kimyasallar olarak sınıflandırılmalıdır. Otopsi salonunun dezenfeksiyonunda %0,5'lik klor solüsyonu kullanılabilir (20).

Tüm bunlara ilaveten, çalışanların düzenli sağlık taramalarının yapılması gerekmektedir. CDC ve Occupational Safety&Health Administration (OSHA); TB enfeksiyonu bakımından sağlık çalışanlarının düzenli tarama programlarına çok büyük öncelik vermektedir. Ancak, sağlık kuruluşlarının tüm çalışanlarına düzenli olarak sağlık taraması yaptırması fikri teorik bir öneriden öte gidememekte, bunun yerine sağlık kurumlarının tüm çalışanları yerine sadece yüksek riskli kabul edilen kişiler ya da gruplara tarama testleri yaptırmasına odaklanılmıştır (44).

Flavin ve ark.; histopatolojik inceleme ve EZN boyama yöntemi ile 4930 otopside 15'inde (%0,3) aktive TB tespit etmişler; bu olguların 10 tanesine (% 67) yaşarken tanı konulmadığı, 7 tanesinde miliyer, 2 tanesinde pulmoner ve 1 tanesinde de renal TB saptandığı bildirilmektedir (26). Büken ve ark.nın 1998-2000 yıllarını kapsayan retrospektif araştırmasında; histopatolojik inceleme yapılmış olan 3570 otopside 111'inde (% 3,1) TB hastalığı bulunduğu, bu olgulardan % 48,6'sında ölüm sebebinin TB hastalığı ve komplikasyonlarından geliştiği bildirilmektedir (12). Bizim

otopsi araştırmamızda; rasgele örnekleme ile incelenen 302 adli otopsi olgusundan 3 tanesinin (% 1,0) akciğer doku rneklelerinde L-J besiyerinde TB basili üretilmiş, histopatolojik incelemede kazeifiye granülomatöz inflamasyon tespit edilmiş ve ARB mikroskopilerinde basil pozitifliği (1+, 2+ ve 2+ olarak) gösterilmiştir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda bir olguda pulmoner ve hepatik, diğer 2 olguda ise sadece pulmoner TB bulunduğu tespit edilmiştir. Günümüzde 100/100000 ve zeri TB insidansına sahip topluluklar yüksek riskli olarak kabul edilmekte ve bu toplumlarda aktif tarama yapılması önerilmektedir. Bizim otopsi çalışmamızda bulunan prevalans 1000/ 100 000'dir. Rastgele rnekleme ile elde edilen bu sonuç gösteriyor ki; TB enfeksiyonu açısından ülkemiz yüksek riskli bölgeler arasındadır.

Otopsi sırasında doku ve organlardan örnek alınmadan önce, örnek alınacak yüzeyin 2 inch'lik spatula ile dağlanması ve steril bir bistüri ile örneğin alınması önerilmektedir (42). Otopsi alışmamızda; aradığımız mikroorganizma türü belirli olduğu (*M. tuberculosis*) ve kullanacağımız besiyerinin (L-J) *M. tuberculosis*'e özgü bir besiyeri olması, ayrıca besiyerinin içerisinde diğer mikroorganizmaların çoğalmasını inhibe eden maddeler bulunmasından dolayı bu dağlama işlemini uygulamadık.

Danimarka'da, tedavi görmüş 113 pulmoner TB'lu hastanın otopsisinde farklı organlardan rnekleler alınarak *M. tuberculosis* için doku kültürleri yapılmış;  $\leq 100$  gün tedavi gören hastaların % 78'inde azalan oranlarda akciğer, dalak, karaciğer ve böbreklerinde basil üretildiği, buna karşın;  $>100$  gün tedavi görenlerin % 23'nde bakteri yayılımı tespit edildiği bildirilmektedir (57). Otopsi araştırmamızda tespit edilen 3 (% 1,0) TB hastasının tümünün, yaşamlarının son beş yılını Ankara'da geçirdiği tespit edilmiştir. Ancak, Ankara VSD'nin 2000 yılı ve sonrasındaki kayıtlarında bu hastaların hiçbirisinin isimlerine rastlanmamıştır.

T.C. Sağlık Bakanlığı VSD Başkanlığı'nın Türkiye'de Verem savaşı 2007 raporu'nda; 2005 yılında tanı konulan 20535 hastadan 18.753' (%91,3) yeni olgudur. Akciğer tüberkülozu olgularında % 79 mikroskopi yapılmış ve % 57 pozitif bulunmuş, kültür yapılma oranının ise daha düşük olduğu (%47) ve kültür pozitiflerin oranının %38 olduğu belirtilmiştir. İlaç duyarlılık testlerinin sonuçları

incelendiğinde ise, yeni olgularda % 14,4, tedavi görmüş olgularda ise % 34,8 oranında en az bir ilaca direnç saptandığı, çok ilaca direnç oranının ise yeni olgularda % 3,1, daha önce tedavi görmüşlerde % 17,7 olduğu saptanmıştır (34). Bu bilgiler doğrultusunda; yaşarken tespit edilemeyen ve belki de ilaç direnci bulunan basille enfekte kişiler, toplum içerisinde hiçbir tedbir alınmaksızın yaşamlarını sürdürürken bir taraftan da her saniye yeni bir enfekte olgu oluşmasına neden olmaktadır.

Çok sayıda hastalık TB gelişme riskini artırır. Sağlıklı kişilere göre DM'lu hastalarda insidans 2 ile 3,5 kat artar; bu TB'lu hastalarda artmış DM insidansıyla paraleldir (25). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ise 6,9 ila 52,5 kat artar (61). Otopsi çalışmamızda; olguların yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda tıbbi özgeçmişinde Tip-I DM tanısı konulmuş 5 olgu (%1,7) saptanmış olup, bunlardan 1 tanesinin yapılan kültür, histopatoloji ve ARB incelemesi sonucunda, aynı zamanda TB hastası olduğu tespit edilmiştir. Bu doku kültür pozitif ve aynı zamanda DM hastası vakanın, insülin tedavisini düzenli kullanmadığı da yakınlarından öğrenilen bilgiler arasındadır.

Batı Avrupa'da, otopsilerde nadiren (yaklaşık 300 otopside 1) TB saptandığı, ancak otopsilerde tehlikenin devam ettiği belirtilmektedir. İtalya'da aktif pulmoner TB vakalarının %70'ine, İspanya'da %52'sine, ABD'nde San Francisco'da ise %4'üne ilk defa otopside tanı konulduğu bildirilmektedir (6, 19, 60). Benzer şekilde İsveç'te otopsilerin %1,9'unda, Japonya'da %1'inde aktif TB saptanırken, İsveç'te bu vakaların %44'üne, Japonya'da ise %74,1'ine kişi yaşarken tanı konulmamış olduğu belirtilmektedir (16, 45). Bizim otopsi çalışmamızda; %1 oranında aktive TB tespit ettik ve olguların üçünde de odaklar akciğer üst loblarında idi. Bulgularımız, ülkemizdeki TB prevalansının Batı Avrupa'daki TB prevalansından 3 kat daha fazla, Japonya'daki TB prevalansına eşit olduğunu göstermektedir.

Ishibashi araştırmasında; otopsi vakalarının %4,2'de çeşitli kanser türleri saptadığını bildirmektedir (45). Kantor ve arkadaşları; malignitesi olan ve kortikosteroid tedavisi gören sonrasında da generalize TB gelişen bir hasta ile temas eden 56 hastane personelinden %16'da enfeksiyon geliştiği tespit etmişler, ancak klinik çalışanları ile otopsi çalışanları arasında ayırım yapmamışlardır. Yüksek oranda enfeksiyon

gelişiminin, yetersiz havalandırma ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (48). Bizim araştırmamızda; histopatolojik inceleme sonrasında malignite tespit edilen toplam 8 olguda (%2,7) çeşitli kanser türleri saptanmıştır. Üç olgunun (%1) akciğerlerinde; sırasıyla küçük hücreli karsinom, adenokarsinom ve yassı epitel hücreli karsinom, 1 olguda (%0,3) ise karaciğer adenokarsinomu, 1 olguda (%0,3) hipofiz adenomu, 1 olguda (%0,3) mesane transizyonel hücreli karsinom tespit edilmiş, 1 olguda (%0,3) uterus karsinomu nedeniyle histerektomi, 1 başka olguda (%0,3) larinks kanseri nedeniyle larinjektomi yapılmış olduğu saptanmıştır. Çeşitli kanser türleri saptanan bu olgulardan yalnızca 2 tanesinin (%0,7) ölüm sebebi kanser nedeni idi. Bunlardan 1 tanesi karaciğer adenokarsinomu, diğerinin ise küçük hücreli akciğer karsinomu idi. Her iki olguda da yaygın metastaz odakları makroskopik olarak görülebilmekteydi. Akciğer doku örneklerinde küçük hücreli karsinom ve adenokarsinom saptanan olguların ikisinin de mahkum oldukları saptanmıştır.

İngiltere’de 1970-1989 yılları arasında yapılan periyodik retrospektif incelemede; otopsi çalışanlarında genel popülasyona göre TB insidansının erkeklerde 3 kat, kadınlarda 8 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Teppo ve arkadaşları, Finlandiya’da meslek hayatları boyunca patoloğlarda aktif TB gelişme oranını %10, TB ve solunum hastalıkları uzmanları arasında ise %4 ve klinisyenlerde %1 olarak saptamışlardır (8, 81). Benzer olarak, Japonya’da, otopsiye katılan patoloğlar ve patoloji teknisyenlerinde, patoloji bölümündeki otopsi yapmayan diğer personel ve üniversitenin koruyucu hekimlik ve halk sağlığı çalışanlarına göre 6-11 kat daha fazla mesleki TB gelişimi riski bulunduğunu tespit etmişlerdir (50).

Collins ve Grange’ın araştırmalarına göre; TB’lu bir olgunun otopsisinde, akciğer kesitlerinden 10 cm. yukarıda tutulan cam kaplardan ve otopsiden 24 saat sonra otopsi odasından TB basili izole edilebilmiştir (14). Avustralya’da immükompromize bir hastanın otopsisine katılan ve öncesinde Mantoux testi negatif öğrencilerin %25’inde TB gelişmiştir (86).

TB’lu kişilerin otopsilerinin, kişinin yaşarkenkinden daha fazla bulaştırıcı olduklarına inanılmaktadır. Templeton ve ark., tanı konulmamış TB nedeniyle ölen

bir hasta ile yaşarken ilgilenen Mantoux negatif 40 klinik personelinin testlerinde değişiklik olmazken, olgunun otopsisine 3 saat boyunca katılan otopsi personeline, otopside 8 hafta sonrasında Mantoux testi negatiften pozitive (>10 mm) dönüşmüş, bunlardan 2 tanesinde otopside 8 hafta sonrasında balgam kültürü pozitif olarak tespit edilmiştir (8, 80). Benzer bir araştırmada; TB'lu bir hastanın otopsisine 1 saat katılan ve Mantoux negatif 35 tıp fakültesi öğrencisinden 5 tanesinin enfekte oldukları saptanmıştır. Enfekte oldukları tespit edilen öğrencilerden bir tanesinin otopsi salonunda sadece 10 dakika kadar kısa süre kaldığı ifade edilmektedir. Enfeksiyon riskinin otopsi masasından olan uzaklıkla değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. (50).

*M. tuberculosis* ile enfekte olan normal konakçılarda, yaşam boyu aktif TB hastalığı gelişme riskinin %10 ya da daha az olduğu hesaplanmıştır. TCT konversiyonu ile ilaca duyarlı TB suşlarına bağlı yeni enfeksiyonlarda uygulanacak koruyucu tedavi ile hastalık riskini %10'dan %1-3'e indirebilir. Bu tip ilaca duyarlı basillerle enfeksiyon gelişen kişilerde, 6 aylık tedavi, yaşam boyu %98 kür oranı sağlar (44).

Tek başına TCT reaksiyonun boyutunun sabit bir tanısal anlamı yoktur. Pozitif deri testinin aktif hastalığı göstermediği hatırd tutulmalıdır. Kişi *M. tuberculosis* ile bir kez enfekte olduğunda ve hipersensitivite geliştiğinde, test pozitive döner, ancak zamanla test pozitifliği azalabilir (25). Bu nedenle test sonuçları mutlaka klinik ve radyolojik bulgular ışığında değerlendirilmez.

Morgdaki tehlikelerin çoğu bilgisizlik ve aldırmaçlık gibi nedenlerden dolayı genellikle bireyseldir. Ancak bu, bireylerin aynı zamanda toplumun birer parçası olduğu gerçeğini değiştirmez. Başta hekimler olmak üzere, tüm sağlık çalışanlarının mesleklerini ifa ederken mesleki sorumluluk bilinci ile hareket etmeleri gerektiği gerçeğini bu çalışma ile vurgulamak istedik.

## 6. KAYNAKLAR

1. Al-Wali A: Biological safety. In: Burton JL, Ruddy GN, eds. The hospital autopsy. London: Arnold, 2001:25–36.
2. Apaydın Ş.M.: Yatılı Okul Öğrencilerinde Tüberküloz Yıllık Enfeksiyon Riskinin Ve Prevalansının Araştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul-2004.
3. American Thoracic Society. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1804-1814.
4. Allen RK, Pierson DL, Romdan OG: Cutaneous inoculation tuberculosis: prosector's wart occurring in a physician. Cutis. 1979 Jun; 23 (6): 815-8.
5. Alp, Alpaslan: Tüberküloz Tanısında Kullanılan Moleküler Yöntemler. 5. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu. . İzmir 2004. Sempozyum Kitabı. s.79-85.
6. Andrion A, Bona R, Mollo F: Active tuberculosis unsuspected until autopsy. Minerva Med. 1981 Jan 21;72(2):73-80.
7. Al-Wali W, C C Kibbler and J E McLaughlin. Bacteriological evaluation of a down-draught necropsy table ventilation system. J Clin Pathol 1993 Sep;46(9):880.
8. J. L. Burton: Health and safety at necropsy. J Clin Pathol 2003;56:254–260.
9. Berzag H.: History of Tuberculosis. Respiration, 65: 5-15,1998.
10. Bilgiç H: Dünyada Tüberkülozun Durumu. 23-25 Kasım 2006. 6. Ulusal Mikobakteri Sempozyum Kitabı. s.17-21.
11. Bilgiç H., Demirci N.: Tüberküloz. Ankara. Gata Basımevi. Basım no: 2003/25.

12. Büken E., İmre K.Y.: 1998-2000 yıllarında Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde otopsi yapılan olgularda Tüberküloz prevalansının değerlendirilmesi. Adli Tıp Kurumu Yayınları-6. Yıllık Adli Tıp Toplantıları-2002 Kitabı. s.32-36.
13. Claydon SM.: The high risk autopsy. Recognition and protection. Am J Forensic Med Pathol 1993;14:253-6.
14. Collins CH, Grange J.: M. tuberculosis acquired in laboratories and necropsy rooms. Commun Dis Public Health 1999;2:161-7.
15. Chopman, John S.: The Atypical Mycobacteria. Am Rev Respir Dis, 3: 320-343,1982.
16. Chastonay P, Gardiol D.: Extensive active tuberculosis at autopsy: retrospective study of a collection of adult autopsies (1961-1985). Schweiz Med Wochenschr. 1987 Jun 13;117(24):925-7.
17. Çelenk M.: Tüberküloz Epidemiyolojisi. Temel Klinik Tıp Bilimleri, 1994: 391-403.
18. Schlossberg D.: Tuberculosis&Nontuberculous Mycobacterial Infections. Fifth Edition; 2006. s:1-18.
19. DeReimer K, Rudoy I, Schecter GF, Hopewell PC, Daley CL.: The epidemiology of tuberculosis diagnosed after death in San Francisco, 1986-1995. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 1999 Jun;3(6):488-93.
20. Dalgıç M, Tuğcu H, Can İÖ, Özaslan A: Otopside Biyogüvenlik. Adli Tıp Dergisi. Cilt 18. Sayı 2, 2004. s.61-66.
21. Evans B, McHenry A, Mortimer J.: HIV and AIDS in the UK. An epidemiological review: 2000. London: Public Health Laboratory Service, 2001.

22. Evans C.C.: Historical Background. *Clinical Tuberculosis*, (Ed) Davies PDO. 2nd ed. Chapman Hall Med., London, 1998: 3-20.
23. Ergon C.: Çevresel infeksiyon kontrolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Kurulu. *İnfeksiyon Kontrol Kılavuzu*. İzmir, 2005: 115-135.
24. E.C.H. Lim, R.C.S. Seet, K.H. Lee, E.P.V. Wilder-Smith, B.Y.S. Chuah, B.K.C. Ong. Headaches and the N95 face-mask amongst healthcare providers. *Acta Neurol Scand* 2006; 113: 199–202
25. Fraser Richard S., Colman N., Nestor L. Müller, P.D. Pare. (Çev. Edit. Haluk Türктаş): *Synopsis of Diseases of The Chest*. Güneş Kitabevi. 2006. s:249-265.
26. Flavin R, Gibbons N, O'Briain D.S.: *Mycobacterium tuberculosis* at autopsy – exposure and protection: an old adversary revisited. *J.Clin. Pathol*. published online 26 May 2006.
27. Grist NR, Emslie JAN.: Infections in British clinical laboratories, 1988–1989. *J Clin Pathol* 991;44:667–9.
28. Goette DK, Jacobson KW, Doty RD.: Primary inoculation tuberculosis of the skin: prosector's paronychia. *Arch Dermatol* 1978;114:567–9.
29. Global TB Control. WHO Report 1-4, 161-6, 2003.
30. Groger M.B., Nolte F.S., Wallace R.J.: *Mycobacterium*. *Manuel of Clinical Microbiology*, 7th ed. Am. Society for Microbiology, Washington DC, USA. 2000: 399-407.
31. Gültekin A.: *Tüberküloz*. *Temel Klinik Tıp Bilimleri*, 1987: 497-499.
32. Golden RL.: Sir William Osler and anatomical tubercle. *J. Am Acad Dermatol*. 1987 May; 16(5 Pt 1): 1071-4.

33. Guy W Sansom: Emergency department personal protective equipment requirements following out-of-hospital chemical biological or radiological events in Australasia. *Emergency Medicine Australasia* (2007) 19, 86–95.
34. Gümüşlü F, Özkara ř, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü.: Türkiye’de Verem Savaşı, 2007 Raporu. Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Ankara 2007.
35. Heckerling PS, Johnson Williams M.: Attitudes of funeral directors and embalmers toward autopsy. *Arch Pathol Lab Med*1992;116:1147–51.
36. Healing T, Hoffman P, Young S.: The infection hazards of human cadavers. *Communicable Disease Report Review* 1995;5:R61–8.
37. Harrington JM, Shannon HS.: Incidence of tuberculosis, hepatitis, brucellosis and shigellosis in British medical laboratory workers. *BMJ* 1976;1:759.
38. Hawkey PM, Pedler SJ, Southall PJ.: *Streptococcus pyogenes*: a forgotten occupational hazard in the mortuary. *BMJ*1980;281:1058.
39. Hopewell P.C., Bloom P.R.: Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. *Textbook of Respiratory Medicine*, (Eds) Murray J.F., Nadel J.A., 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1994: 1094-1160.
40. Hall AJ, Aw TC, Harrington JM.: Morbidity survey of postmortem room staff. *J Clin Pathol* 1991; 44: 433-435.
41. Hutchins GM: *Autopsy Performance & Reporting*. Chapter 11.Guidelines for High Risk Autopsy Cases. 1989. p:60-66.
42. Hutchins GM: *Autopsy Performance & Reporting*. Chapter 20. Sampling for Microorganisms during the Autopsy. 1989. p.128.

43. Hardin NJ.: Infection control at autopsy: a guide for pathologist and autopsy personnel. *Current Diagnostic Pathology* 2000; 6:75-83.
44. Iseman M.D.: *Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu*. (Çeviren: Ş. Özkara). Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul, 2002.S.21-49.
45. Ishibashi T.: The 68th annual meeting symposium. III. Changes in the disease picture of pulmonary tuberculosis. *Kekkaku*. 1993 Sep;68(9):577-9.
46. Işık AF, Işık M, Ötker RC, Erol G ve ark.: Otopsi vakalarında HBV, HCV, HIV prevalansı. 1. Adli :Bilimler Kongresi Kitabı. s:126-128.
47. Jeanne EB:Transmission of infection during forensic practise. Chapter 24. pathology of trauma. 3rd edition. Oxford University Pres. 2000: p.378-392.
48. Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL.: Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *The American Journal of Medicine*, Volume 84, Issue 5, May 1988, p. 833-838.
49. Kochi A.: The Global Tuberculosis Situation and the New Control Strategy of the World Health Organization. *Tubercle*, 72: 1-6, 1991.
50. Kurt B. Nolte, David G. Taylor, Jonathan Y. Richmond: Biosafety Considerations for Autopsy. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 23(2): 107-122. 2002. (O2002 by Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia).
51. Kocabaş A. Akciğer Tüberkülozu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M ed. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2 baskı Nobel Kitapevi. 2002: 538- 591.
52. Koşar F, Tuzun B: HLA-TB İlişkisi Üzerine Bir Çalışma. XX. Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı, Antalya, 1994: 553-543.

53. Kent BD, Kubica GP.: Public Health Mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Atlanta, 1985: 1-207.
54. Kurt B. Nolte. Survival of Mycobacterium tuberculosis organisms for 8 days in fresh lung tissue from an exhumed body office of the Medical investigator, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM 87131-0001, USA. *Human Pathology* (2005) 36, 915–916.
55. Kian Teo Tan and Malcolm W. Greaves. N95 acne. *International Journal of Dermatology*. 2004, 43, 518–520.
56. Landefield CS, Chren M-M, Myers A, et al.: Diagnostic yield of the autopsy in a university hospital and a community hospital. *N Engl J Med* 1988;318:1249–54.
57. Lillebaek T., Kok-Jensen A., Viskum K.: Bacillarity at autopsy in pulmonary tuberculosis. *APMIS* 110: 625–9, 2002.
58. Laniado-Laborin R., Cabrales-Vargas N.: Tuberculosis in healthcare workers at a general hospital in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 May; 27(5):449-52.
59. Mohamed Abdel Aziz, Abigail Wright: Stop TBC Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland. The World Health Organization/International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Global Project on Surveillance for Anti-Tuberculosis Drug Resistance: a model for other infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41:S258–62.

60. Morales Conejo M, Guerra Vales JM, Moreno Cuerda VJ, Varona Arche JF, Hernando Polo S, Palenque Mataix E, Pérez de Oteyza C, Martínez Tello FJ.: Tuberculosis in the autopsy. Clinical and pathological study: an analysis of 92 cases of active tuberculosis found in 2,180 autopsies. *Rev Clin Esp.* 2007 Jun;207(6):278-83.
61. Magdi M. Hussein, Jaap M. Mooij, Haysam Roujouleh.: Tuberculosis and Chronic Renal Disease. *Seminars in Dialysis-Vol 16, No 1 (January–February) 2003.* pp. 38–44.
62. Nolte F.S., Metchock B: *Mycobacterium. Manuel of Clinical Microbiology*, (Ed) Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tennenover F.C., Tenover R.H. 7th ed. Am. Society for Microbiology, Washington DC, USA. 2000: 399-437.
63. Nolte KB, Taylor DG, Richmond JY. Biosafety consideration for autopsy. *Am J forensic Med Pathol.* 2002; 23(2): 107-122.
64. Özerol H.İ.: Tüberküloz'un Serolojik Tanısı. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun.
65. Özkara Ş.: Türkiye'de Tüberküloz'un Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara, 2003.
66. Ozdemir M.H., Aksoy Ü., Akısu Ç., Sönmez E., Çakmak M.A.: Investigating demodex in forensic autopsy cases. *Forensic Science International* 135 (2003) 226–231.
67. Özdemir MH, Aksoy Ü., Sönmez E., Akısu Ç., Yorulmaz C., Hilal A.: Prevalence of *Demodex* in Health Personnel Working in the Autopsy Room. *Am J Forensic Med Pathol* 2005;26: 18–23.
68. Patel F.: Over my dead body: coroner's case. *Br J Hosp Med* 1991;46:11.

69. Rieder H.L.: Epidemiology of Tuberculosis in Europe. Eur Respir J, 8 suppl. 20: 620-632, 1995.
70. Sadler DW, Pounder DJ, Urquhart GED, et al.: Prevalence of HIV antibody in forensic cases. BMJ1992;304:1027-8.
71. Saygım A: Mikobakteriler. TB Kliniği ve Kontrolü, (Ed) Kocabaş A. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana. 1991: 41-45.
72. Styblo K.: TB Epidemiyolojisi (Koçoğlu F. Çeviri). Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları no: 52, Sivas,1992.
73. Salaçın S, Çekin N, Alper B, Gülmen MK. ve ark.: Otopside enfeksiyondan korunma. Dli Bilimler Kongresi Kitabı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana 1994: 317-319.
74. Sepkowitz KA.: Occupationally acquired infections in health care workers Part I. Annals of Internal Medicine 1996; 125(10): 826-834.
75. Sepkowitz KA.: Occupationally acquired infections in health care workers Part II. Annals of Internal Medicine 1996; 125(11): 917-928.
76. Shiel William C., Jr., MD, FACP, FACR.: Tuberculosis Skin Test (PPD Skin Test). Medical Editor: What is the tuberculosis skin test? [http://www.medicinenet.com/tuberculosis\\_skin\\_test\\_ppd\\_skin\\_test/article.htm](http://www.medicinenet.com/tuberculosis_skin_test_ppd_skin_test/article.htm) (Erişim tarihi: 24.09.2007).
77. Saniç A., Çoban AY.: Mikobakteriler ve Laboratuar Tanı. Samsun, 1999. s.25-69.
78. Sterling T.R., Haas D.W.: Transmission of Mycobacterium tuberculosis from Health Care Workers. N. Engl.J.Med. 355;2. (www.NEJM.ORG)

79. Türk Toraks Derneği. (<http://www.toraks.org.tr>)
80. Templeton GL, Illing LA, Young L. et al.: The risk for transmission of Mycobacterium tuberculosis at the bedside and during autopsy. *Ann Int Med* 1995;122:922–5.
81. Teppo L, Ojajärvi J, Brander E.: The tuberculosis morbidity among pathologists in Finland. *Scand J Respir Dis* 1974;55:257–61.
82. Tigoulet F, Fournier V, Caumes E.: Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot.* 2003 Jan; 96 (5): 362-7.
83. Tuğcu H., Zeyfeoğlu Y., Ortataylı M., Toygar M., Safalı M.: Kimyasal ajanlara bağlı ölümlerde otopsi güvenliği. *Türk Hij Den Biyol Dergisi* 2006 Cilt 63, No 1,2,3. s: 135-138.
84. Ustaçelebi Ş.: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Tıp Kitapları. Ankara-1999. s. 419-455.
85. Vij K, Krishan K.: Risk factors and prevention of infection at work place in developing countries. *American Journal of Infection Disease*; 1(1): 23-33.
86. Wilkins D, Woolcock AJ, Cossart YE.: Tuberculosis: medical students at risk. *Med J Aust* 1994;160:395–7.
87. WHO. Tuberculosis. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/> (Erişim tarihi: 16.05.2007).
88. Washington C. Winn, Jr., MD, MBA, Washington C. Winn, Jr., MD, MBA.: *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Sixth Edition. s: 1065-1124.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

**Soyadı, Adı :** ÖZSOY, Sait

**Uyruğu :** T.C.

**Doğum tarihi ve yeri :** 03.05.1972 Ankara

**Medeni hali :** Evli

**Telefon :** 0 (312) 304 48 63

**Faks :** 0 (312) 304 48 65

**e-mail :** [dr\\_saitozsoy@yahoo.com](mailto:dr_saitozsoy@yahoo.com).

### Eğitim

| Derece        | Eğitim Birimi              | Mezuniyet tarihi |
|---------------|----------------------------|------------------|
| Yüksek lisans | Gata Tıp Fakültesi         | 1997             |
| Lise          | Yahya Kemal Beyatlı Lisesi | 1988             |

### İş Deneyimi

| Yıl       | Yer               | Görev               |
|-----------|-------------------|---------------------|
| 1998-2003 | Amasya            | Pratisyen Hekim     |
| 2003-2007 | Gazi Üniversitesi | Araştırma Görevlisi |

### Yabancı Dil

İngilizce

### Hobiler

Yüzme, Tenis, Atıcılık.