

**T.C.**  
**KARAEKMAS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KÖMÜR MADENİ YERALTI ÇALIŞANLARI İLE ZONGULDAK  
İL MERKEZİNDE TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI**

**Dr. Yalçın DUTKUN**  
**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**DANIŞMAN:**  
**Doç. Dr. Levent KART**

**ZONGULDAK**  
**2006**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Tez Başlığı** : Kömür Madeni Yer altı Çalışanları İle Zonguldak İl Merkezinde  
Tüberküloz Enfeksiyon Prevelansı

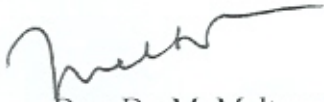
**Tez Yazarı** : Arş. Gör. Dr. Yalçın DUTKUN

**Tez Savunma Tarihi** : 18.10.2006

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Levent KART



Prof. Dr. Atilla AKKOÇLU  
Başkan

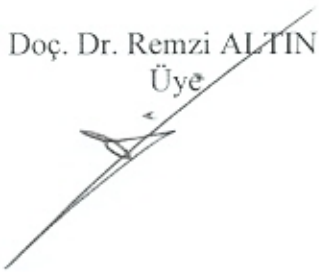


Doç. Dr. M. Meltem TOR  
Üye



Doç. Dr. Levent KART  
Üye

Doç. Dr. Remzi ALTIN  
Üye

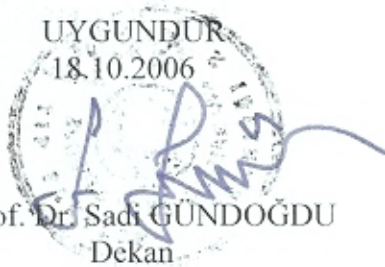


Doç. Dr. Figen ATALAY  
Üye



UYGUNDUR  
18.10.2006

Prof. Dr. Sadı GÜNDOĞDU  
Dekan



## TEŞEKKÜR

*Asistanlık sürem boyunca eğitimim için her türlü fedakârlığa katlanmış, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin tasarlanması ve yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim üyesi Doç. Dr. Levent Kart'a;*

*Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr Meltem Tor'a, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Doç. Dr. Remzi Altın'a ve Doç. Dr. Figen Atalay'a;*

*Rotasyonlarım süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlandığım Dahiliye Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr. Yücel Üstündağ'a, Radyodiagnostik Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Sadi Gündoğdu'ya, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Doç. Dr. Deniz Akduman'a*

*Tez çalışmamın istatistiksel olarak planlanması ve tez yazımın hazırlanmasındaki teknik desteklerinden dolayı Yard. Doç. Dr. Sibel Kıran'a ve Dr. Bilgehan Açıkgöz'e*

*Çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Okan Girgin'e, TTK Karadon dispanserinde görevli Dr.Hisar Altunol, Dr.Mete Kececi' ye ve çalışanlarına*

*Göğüs Hastalıkları kliniğinde birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve her zaman yanımda olan başta Dr.Tacettin Örnek, Dr. M. Emin Akkoyunlu, Dr. Suna Akbulut, Dr Hakan Tanrıverdi, Dr. Fatma Erboy, Dr. Hüseyin Adıyaman, Dr. Murat Altuntaş, Dr. Olgun Keskin, Dr. Cevahir Çelik ve Dr. Fırat Uygur olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, servis hemşire ve personeline;*

*Maddi ve manevi olarak desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen kardeşlerim, annem ve babama;*

*Her zaman desteğini gördüğüm eşim; Elif Dutkun'a*

*Varlığı ile bana güç veren sevgili kızım Yaren'e*

*Sonsuz teşekkürler*

## ÖZET

**Dutkun,Y., Kömür madeni yeraltı çalışanlarında ve Zonguldak il merkezinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı, Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2006.** Bu araştırma tanımlayıcı tipte bir epidemiyolojik çalışmadır. Araştırma evreni Zonguldak Türkiye Taşkömürü Kurumu (TTK) Karadon, Üzülmez ve Kozlu işletmelerinde 10 yıldan uzun süredir yeraltında çalışan 423 maden işçisi ve Zonguldak il merkezinde yaşayan madende çalışma öyküsü olmayan aynı cins ve yaş grubundaki 356 kişiden oluşmaktadır. Her iki gruba gözlem altında anket uygulandı, BCG (Bacille Calmette-Guérin ) aşısı soruldu, skar sayıları not edildi. Madenci gruptan 423 kişiye, kontrol grubundan 356 kişiye PPD (Purified Protein Derivative) solüsyonu ile TCT yapıldı. Madenci gruptan 376 kişi, kontrol grubunda 341 kişinin 48–72 saat sonra kalem metodu ile ölçümleri yapıldı. Maden işçilerini yaş ortalaması  $43.6 \pm 6.2$ , kontrol grubunun ise  $44.3 \pm 11.9$  idi. Madende çalışan işçilerin ortalama çalışma süreleri  $17.4 \pm 4$  yıl idi. Ortamın toz yoğunluklarına göre işçilerin %72.3'ü tozlu ortamda çalışmakta idi. Madencilerin %18,1'inde, kontrol grubunun %17.9' unda BCG aşısı yoktu. Maden işçilerinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı %15.9, kontrol grubunda %13.2 olarak bulundu. Yıllık enfeksiyon riski (YER) madencilerde %0.39, kontrol grubunda %0.32 olarak hesaplandı. İstatistiksel olarak her iki grubun epidemiyolojik parametreleri arasında anlamlı fark görülmedi. Sonuç Zonguldak'ta kömür madeni işçilerinin tüberküloz enfeksiyon parametreleri açısından risk faktörü olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, prevalans, yıllık risk

## ABSTRACT

**Dutkun Y. The tuberculosis infection prevalence among coal mine underground workers and in Zonguldak city center. Specialization thesis of Zonguldak Karaelmas University Lung Diseases Department, Zonguldak, 2006.** This research is an epidemiologic study on a descriptive basis. The space of study is based upon 423 mine workers employed in Karadon, Üzülmöz and Kozlu enterprises of Turkish Mineral Coal Association for longer than 10 years and 356 individuals with the same age and gender settled in Zonguldak city center but with no history of mine work existing. An inquiry under observation is implemented to both groups. Tuberculin skin test with PPD (Purified Protein Derivative) is carried out to 423 and 341 person in mine workers and control group respectively. Measurements of 376 subjects from miners group and 341 subjects of control group was done using pen method after 48-72 hours. The mean age was  $43.6 \pm 6.2$  for mine workers and  $44.3 \pm 11.9$  for control group. Average period of working was  $17.4 \pm 4$  for miners. According to dust densities 72.3% of miners and 17.9% of control group used to perform their works in a dusty surrounding. 18.1% of mine workers and 17.9% of control group had never experienced BCG immunization. Annual risk of infection (ARI) was calculated to be 0.39% for mine workers whereas 0.32% for control group. Statistically no difference was found out between epidemiologic parameters of both groups. Consequently, the researcher share the opinion that no risk factor exists concerning tuberculosis infection parameters among coal mine workers in Zonguldak.

Key words; Tuberculosis, prevalence, annual risk

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
MESLEK TANIMLARI VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	x
ŞEKİLLER	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	1
2.1. Tüberkülozun tarihçesi	2
2.2. Patogenez ve İmmünoloji	3
2.3. Tüberküloz epidemiyolojisi	6
2.3.1. Tüberküloz Prevalansı	8
2.3.2. Tüberküloz Enfeksiyon Prevalansı	9
2.3.3. Enfeksiyon Riski	9
2.3.4. Tüberküloz Mortalitesi	11
2.3.5. Tüberküloz insidansı	11
2.4. Tüberkülin Cilt Testi	12
2.4.1. Testin Uygulanışı ve Okunuşu	13
2.4.2. Tüberküline İmmün Yanıt	13
2.4.3. Tüberkülin Cilt Testinin Yorumlanması	14
2.4.4. Booster Olayı	16
2.5. Kömür ve Kömür Madenciliği	17
2.6. Madencilik ve Mikobakteri Enfeksiyonları	19
GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Araştırmanın Şekli ve Yapıldığı Yer	21
3.2. Araştırma Evreni	21
3.3. Araştırma Yöntemi	21
3.4. Araştırmanın Değişkenleri	23

	Sayfa
3.5. Araştırmada Kullanılan Malzemeler	23
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi	23
BULGULAR	24
TARTIşMA	33
SONUÇLAR	40
KAYNAKLAR	42
EKLER	
EK 1: Bilgilendirme ve Anket Formu	

## MESLEK TANIMLARI VE KISALTMALAR

**Pano ayak üretim:** Kömürün üretildiği yer olan ayak içinde kömürü bizzat kazan, o bölümün desteklerini yapan, kazılan kömürü taşıyıcılara (konvör) yükleyen ve mesai süresi boyunca sürekli kömür tozuna maruz kalan işçilerdir. Taban işçileride bu sınıf içerisinde bulunur.

**Hazırlık işçisi:** Açılan tünellerde lağım deliği (patlatma deliği) delip patlatmadan sonra kırılan kayayı vagonetlere yükleyerek bulunduğu yerden uzaklaştıran ve açılan boşluğun tahkimatını(desteğini) yapan işçilerdir.

Lağım ise toz içinde açılan tünellerdir. Burada daha çok silika maruziyeti söz konusudur.

**Barutçu:** Lağımçıların açtığı deliğe patlayıcı madde doldurup bunları patlatan ehliyetli patlama ustalarıdır.

### **Tarama sökülme işçisi:**

a) Tarama: Daralan galerilerin tekrar eski kesitine dönüştürülmesi için yapılan çalışmalardır. Bu işleri yapanlara taramacı denir

b) Söküm işçisi: Terk edilen ve bir daha çalışılmayacak olan galerilerde mevcut tahkimat malzemelerini bir başka yerde kullanılmak üzere sökülmesini yapan işçilerdir.

BCG: Bacillus Calmette ve Guerin aşısı

BMI: Body Mass İndeksi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EP: Enfeksiyon Prevalansı

GTA: Gecikmiş tip aşırı duyarlılık

HIV: Human İmmunodeficiency Virüs

HI: Hücresel İmmünite

INH: İzoniazid

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

PAS: Para Aminosalisilik Asit

PPD: Purified Protein Derivative

SM: Streptomisin

TB: Tüberküloz

TCT: Tüberkülin Cilt Testi

VSDB: Verem Savaş Daire Başkanlığı

YER: Yıllık Enfeksiyon Riski

**TABLolar**

No		Sayfa
2.1	TB enfeksiyonunun TB hastalığına dönüşmesini artıran durumlar	7
2.2	TCT reaksiyonlarının Verem Savaş Daire Başkanlığı kılavuzuna göre değerlendirilmesi	16
4.1	Maden işçileri ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri	25
4.2	Endürasyon çaplarının dağılımı	26
4.3	Araştırmaya katılanların sigara kullanımının dağılımı	27
4.4	Olguların BCG ve skar sayıları oranları	28
4.5	Madenci ve kontrol grubunda BCG durumlarına göre TCT sonuçları	28
4.6	Maden işçilerinin çalıştıkları alanların dağılımları	30
4.7	Maden işçilerinin çalıştıkları ortamın toz durumuna göre dağılımları	31
4.8	Kontrol grubunun meslek dağılımları	31
4.9	Sistemik hastalıkların dağılımı	32

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
2.1. Kömür üretim alanında tahkimat kontrolü yapan işçiler	17
2.2. Galeri açılması sırasında hazırlık işçilerinin çalışması	18

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz (TB), insanlığı tarih öncesi dönemlerinden beri etkileyen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle önemini hala korumaktadır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında tedavi edici ilaçların bulunması ile tüberküloz savaşında büyük adımlar atılmıştır. Hastalığın 1970'li yıllarda tamamen eradike edileceği düşünülmektedir. Kontrol programlarındaki aksaklıklar özellikle gelişmekte olan ülkelerin yeterli maddi destek ve hassasiyetin sağlanamaması, 1980'li yıllarda ortaya çıkan HIV ve çok ilaca direnç sorunu gibi nedenler tüberküloz sorununun ağırlaşmasına yol açmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise 1993 yılından sonra tüberküloz kontrolü konusunda acil durum ilan etmiştir (1).

Dünya nüfusun üçte biri TB basili ile enfektedir. Bu enfeksiyon havuzunda yılda yaklaşık 9 milyon yeni vaka ortaya çıkmakta ve 1.7 milyon kişi ölmektedir (2). Bu nedenle tüberküloz sorununun devam edeceği açıktır.

Kömür madencileri mesleksi maruziyetleri nedeniyle farklı hastalıkların gelişmesi için risk altındadır. Maruz kalınan tozun niteliğine ve süresine göre akciğerlerde değişik mesleksi hastalıklar ortaya çıkmaktadır. Kömür işçisi pnömokonyozu kömür tozu inhalasyonu, birikimi ve doku reaksiyonu sonucu oluşan parenkimal akciğer hastalığı olarak tanımlanmaktadır (3). Kömür tozu biyoaktif tozlara ( silika ve asbest) göre daha az fibrojenik yapıdadır (4). Kömürün yapısında temel olarak karbon bulunur. Kömür tozunda hidrojen, oksijen, nitrojen, eser metaller, inorganik mineraller ve kristal silika bulunur (5). Kömür madeni yeraltı çalışanları kömür işçisi pnömokonyozu gelişmesi açısından yüksek risk taşıırken, tünel açılması, delme ve patlatma gibi işlemlerle uğraşanlarda silikoz gelişimi açısından yüksek risk taşımaktadırlar.

Tüberküloz ile madencilik arasındaki ilişki yüzyıllardır bilinmektedir. Tüberküloz enfeksiyonunun hastalığa dönüşümünde bazı kolaylaştırıcı durumlar bulunur. Bunlardan birisi de silikozistir (6,7). Silikoziste tüberküloz riski yaklaşık 3 kat artmaktadır (8). Silikotiklerde tüberküloz her zaman önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmuştur (9). Silikozis olmadan da uzun süreli silika maruziyetinin olduğu durumlarda TB riski artmaktadır. Bazı çalışmalarda pnömokonyozu olmayan kömür madeni işçilerinde tüberküloz riski artmazken pnömokonyozu olan özellikle silikozisi olan işçilerde mikobakteri enfeksiyonları artmaktadır (10 ).

Ülkemizin en önemli taşkömürü rezervleri Zonguldak ve civarındadır. Zonguldak'ta 1848 yılından itibaren taşkömürü üretimi yapılmaktadır. Zonguldak ve Bartın ili sınırları içinde batıdan doğuya doğru Armutçuk, Kozlu, Üzülmez, Karadon ve Amasra işletme müesseselerinde üretim faaliyetleri sürdürülmektedir. Zonguldak kömür üretim havzasında Ocak 2005 itibariyle kalan kömür rezervi yaklaşık 1.3 milyar tondur ve üretim tamamen yeraltı işletmeciliği ile yürütülmektedir. Zonguldak merkezinde üretimi yapılan kömürün ortalama kimyasal özellikleri %58 bağlı karbon, %22 uçucu madde, %19 kül, %1 nem ve ısı değeri yaklaşık 6500 Kkal/kg düzeyindedir (11,12).

Ülkemizde maden işçileri üzerinde tüberküloz enfeksiyonunun durumunu gösteren çalışmalar yok denecek kadar azdır. Biz çalışmamızda on yıldan uzun süredir yeraltında çalışan madencilerde ve normal popülasyonda tüberküloz enfeksiyonuna ait epidemiyolojik verilerin saptanmasını ve maden işçilerinde toz maruziyeti ile tüberküloz enfeksiyonu gelişmesi arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçlandık.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Tüberkülozun Tarihçesi**

İnsanların mikobakteriler ile tanışması M.Ö 8000 yıllarında yerleşik topluluklar kurulması ve sığırların evcilleştirilmesi ile birlikte başladığı varsayılmaktadır. M.Ö 4000 yıllarına ait mumyalarda TB ait bulgular saptanmıştır (13,14). M.Ö 2700 Çin'de Hung-Ti efsanevi hikâyelerinde tüberküloz düşündürülen kayıtlara rastlanılmıştır. Hipokrat (M.Ö 460–377) erime tükenme anlamına gelen “phtisis” deyimini kullanmış ve Laennec'e kadar klasik kalan “verem” tanımını yapmıştır (15). İlk tedavi yaklaşımı MS 2.yüzyılda Bergamalı Galen tarafından yapılmıştır. Galen tüberkülozun dinlenme, diyet, öksürüğün önlenmesi, göğüs yakıları, venden kan alımı, sülük uygulanması ile tedavi edilebileceğini söylemekteydi (16,17). F.S.Silvius (1614–1672) bu hastaların akciğerlerinde tüberkül diye tanımladığı küçük sert nodüllerin bulunduğunu göstermiş ve fitizi diğer akciğer hastalıklarından ayırt etmiştir (18). Galen'den sonra ilk farklı yaklaşım H.Brehmer tarafından ortaya koyulmuş, 1854 de Almanya da ilk sanatoryumu açması ile klimatoterapi başlatılmıştır. Bu tedavi soğuk ve taze dağ havasının akciğerlere

çekilerek kalp ve akciğerlerin uyarılması esasına dayanıyordu. 1865 de A.Willemin kavitelerden aldığı materyalin tavşanlara inoküle edilmesi ile hastalık oluşturduğunu göstermiştir (15).

Tüberküloz tarihinin dönüm noktası ise Robert Koch 24 Mart 1882 Berlin Fizyoloji Derneği toplantısında tüberkülozun *M.tuberculosis* tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığı olduğunu kanıtlamasıdır (19). R. Koch 1890 yılında bugün old tüberkülin dediğimiz madde ile hastalığın önleneceğini ve tedavi edileceğini öne sürdü. Ancak daha sonraları bu madde tüberküloz enfeksiyonunun varlığını saptamada kullanıldı ve halen kullanılmaktadır. 1921 yılında Fransa’da Calmette ve Guerin ilk tüberküloz aşısı olan *Bacillus Calmette ve Guerin*’i (BCG) geliştirdiler.1930 yılında ise F.Seibert old tüberkülin saflaştırmasıyla elde edilen tüberkülin saflaştırılmış protein türevi (PPD) kullanarak tüberküloz enfeksiyonunu saptamada kullanılmaya başladı (20)

20.yüzyılın ortasına kadar uygulanan tedavi sanatoryum ve cerrahi kollaps tedavisi idi. S.Waksman’ın 1944 de streptomisini bulması ile kemoterapi dönemi başlamıştır. Başlangıçta etkileyici sonuçlar alınmasına karşın kısa sürede dirençli basiller ile gelişen nüksler hekimlere tüberkülozda ilaç direncini öğretmiştir. J.Lehmann’ın 1946 yılında zayıf bir tüberkülostatik olan Para Aminosalisilik Asiti (PAS) bulması ile birlikte kombinasyon tedavisi gündeme gelmiştir. PAS, Streptomisin (SM) ile kombine kullanılmış ve direnç gelişiminin azaldığı gösterilmiştir. 1952 yılında İzoniazid’ in (INH) etkili bir tüberküloz ilacı olduğunu anlaşılması üzerine SM, PAS ile kombine edilerek 18–24 ayda tam olarak tedavi edilebilen bir hastalık haline gelmiştir (16,21). Prazinamid 1954 yılında, Etambutol 1962’de, Rifampisin ise 1966’da bulunmuştur.

## **2.2.Patogenez ve İmmünoloji**

Tüberküloz immünopatogenezi 4 evrede incelenmektedir (17).

**Evre I:** Bulaşma evresidir. Hastalıklı kişi tarafından oluşturulan basil içeren damlacık çekirdeği muhtemel konakçı tarafından inhale edilmesiyle başlar. Basil bronş ağacını geçerek alveollere ulaşır ve duyarlı olmayan makrofajlarca fagosite edilir.

**Evre II:** Erken çoğalma ve yayılma evresidir. Basiller alveoler makrofajlar içinde çoğalırlar. Basilin çoğalması için savunma yanıtının etkili elemanı makrofaj içine alınması gereklidir. Makrofajın fagozomal vakuolüne girdiğinde virülan basil çoğalmaya başlar. Çoğalan basiller makrofajı parçalayarak serbestleştirirler. Açığa çıkan sitokinler yeni alveoler makrofajları, monositleri, lenfosit ve nötrofilleri olay yerine çeker. Halen mikobakteriye karşı yeteneksiz bu hücreler serbest olan basilleri fagosite ederek basil için ek çoğalma kapasitesi yaratırlar. Bu dönemde basiller çoğalmayı sürdürerek hiler lenf bezlerine taşınırlar ve sistemik yayılım gösterirler. Bu evre 1–3.haftalar arası gerçekleşmektedir.

Tüberküloz basili yavaş çoğalmaktadır. En iyi in vitro çoğalma koşullarında replikasyon yaklaşık 20 saat kadardır (22).

**Evre III:** Konakçıda hücrel immüitenin ve gecikmiş tip aşırı duyarlılığın geliştiği evredir. Hücrel immünite (Hİ) solid kazeöz odağın etrafına aktive olmuş makrofajların toplanmasına neden olan immün süreçleri ifade etmektedir. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık (GTA) ise içinde basil çoğalabilen aktive olmamış makrofajların yok edilmesini sağlayan sitotoksik immün süreçleri ifade etmektedir.

Aktive makrofajlar ve lenfositlerden salınan sitokinler makrofajları olay yerine çekerek aktifleştirirler. M. tuberculosis'e karşı immün savunmada esas olarak birçok tipi bulunan T lenfositler ( $\alpha/\beta$  CD4 ve CD8 hücreleri, sitotoksik T lenfositler,  $\gamma/\delta$  T lenfositler ) görev alırken, hücrel immünitede en önemli hücreler CD4 T lenfositlerdir (23,24,25).

Buraya kadar gerçekleşen immün yanıtı özetlersek: Alveoler makrofaj tüberküloz basili fagosite eder ve fagositoz sonrası Hİ ve GTA başlar. Alveol makrofajı TNF- $\alpha$  serbestleştirir ve bu sitokin de alveol makrofajını uyarır. Alveol makrofajı,  $\alpha/\beta$  CD4 ve CD8 T lenfositleri ve  $\gamma/\delta$  T lenfositleri olay yerine çeken ve uyarıcı IL-1 ve IL-12 sitokinlerini serbestleştirir. Alveol makrofajı aynı zamanda, kanda bulunan çeşitli hücrelerin yerel endotele tutunmasına neden olan çeşitli kemokinleri serbestleştirir, sonra bu hücreler enfeksiyon yerine göç ederler. Mikobakteri proteinleri, peptid antijenlerine parçalanarak makrofaj hücre zarına taşınır ve T lenfositlerine sunulurlar. Eğer antijenler fagozomların içinde kalırlarsa, bir makrofaj zar antijeni olan Ia ile birleşirler. Mikobakteri antijeni ve bu sınıf II molekül, makrofaj hücre zarına taşınır ve böylece MHC sınıf II yolu ile sunulur. Bu

olay CD4 yardımcı T hücreleri ile olur. Eğer antijenler fagozomdan makrofaj hücre içine kaçarlarsa, MHC sınıf I yolu ile sunulurlar, bu yolda CD8 sitotoksik T hücreleri rol alır (26,27). Antijen sunumundan sonra T hücreleri, IL-2 serbestleştirmek üzere uyarılırlar. IL-2 hem kendisinin otokrin uyarımı, hem de diğer T lenfositlerinin olay yerine çekilmeleri, çoğalmaları ve aktivasyonu için bir uyarandır (28). Aktifleşen T hücreleri, IFN-  $\gamma$ 'yı serbestleştirerek makrofajı daha da aktifleştirir. Aktifleşen makrofajlar daha yetkin antijen sunumu için MHC sınıf II zar ekspresyonunu artırır, oksijen ve nitrojen ara ürünlerinin yapımında artış görülür. Ayrıca makrofaj lizozomlarında enzimlerin yapımı, asidifikasyonunda artış ve 25-hidroksi Vit.D3 'ün 1,25 dihidroksi vit. D3 'e dönüşmesini sağlarlar (29-32).

Sonuçta Hİ ve doku hasarlayıcı tipte immün yanıt oluşur. Aktive makrofajlar kazeöz materyalin çevresinde toplanır ve lezyonu sınırlar. Basil kazeöz odak içerisinde yıllarca yaşayabilir. Bundan sonra konakçının immün yanıtına göre ya lezyon etrafındaki aktive makrofajlar ortamdaki kaçan basilleri fagosite eder. Bu makrofajlarda doku hasarlayıcı immün yanıt tarafından yok edilir ve kazeöz merkez genişler. Sonuçta konakçı kendi dokularını yok ederek basilin çoğalmasını durdurmaya çalışır. Bu arada basiller dolaşıma geçer. Akciğer veya akciğer dışı organlarda hastalık meydana gelir. Bu süreç infantlar, AIDS'li hastalar ve immünsuprese kişilerde görülmektedir (33).

Yada ikinci seçenek olarak T lenfositler ve salgıladıkları lenfokinler aracılığı Hİ yüksek derecede aktive olmuştur. Lezyonun etrafındaki aktive olmuş makrofajlar kaçan basiller hızla fagosite edip yok edebilmektedir. Böylece kazeöz odak küçük olarak kalır, bakteri çoğalması duraklar ve basil topluluğu önemli derecede azalır. Primer lezyon ve metastaz odakları geriler. Bu sürecin sonunda en önemli özellik tüberkülin cilt testinin (TCT) pozitif hale gelmesidir. Basil ile temastan sonra 8-10 hafta TCT pozitifleşir (34). Primer enfeksiyonun en önemli tanı bulgusu daha önce negatif olan TCT'nin pozitifleşmesidir. Bu olaya tüberkülin virajı denilmektedir (35).

**Evre IV:** Likefaksiyon ve kavite oluşumu evresidir. Hücresel immünite güçlü olsa bile bazen hastalık progresyon gösterebilir ve kazeöz odak likefiye olur. Likefiye olan materyal TB basilinin çoğalması için iyi bir ortamdır ve çok yüksek hızlarda çoğalmaya başlar. Ortamda çok sayıda basil olması nedeniyle dokuda toksik reaksiyonlar gelişir ve yakında bulunan bronşta nekroz gelişir. Likefiye olan

materyal bronş yolu ile dış ortama ve akciğerin diğer kısımlarına atılır. Böylece kavite oluşur (36).

### **2.3. Tüberküloz Epidemiyolojisi**

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2004 yılında 8,9 milyon yeni vaka (100 bin nüfusta 140) ve 3,9 milyon kişi ise yayma pozitifdir (100 bin nüfusta 62). Yine 2004 yılında 1,7 milyon kişi (28/100.000) TB nedeniyle ölmüştür (2).

Epidemiyoloji toplumlarda gözlenen sağlık ve hastalık göstergelerine dayanarak o toplumun sağlıkla ilgili durumunu ve hastalıkların dağılımını, yaygınlığını inceleyen bilimdir (37).

Tüberküloz epidemiyolojisi tüberküloz basili ile insan ve çevresi (toplum) arasındaki etkileşimleri inceler. Koch'un 1882 yılında TB basilini buluşundan sonra bu etkileşimlerin sadece iki yönü dikkati çekmiştir: hastalık ve ölüm. Basilin toplum içindeki yayılışı, enfeksiyondan sonra hastalanma olasılıkları veya virülen basillerle reenfeksiyon konuları ise fazla anlaşılmamıştır (38).

Tüberküloz epidemiyolojisinin amacı epidemiyolojik olayların karşılıklı ve dinamik etkileşimlerine bağlı olarak tüberkülozla savaş programlarının önceliklerini saptamak için kanıt toplamak, tüberkülozun etkilerini saptamak, toplumdaki enfekte nüfusun belirlenerek enfeksiyon havuzunun küçültülüp yok edilmesi, tedavi etkinliğinin saptanması ve halen kullanılan programın etkinliğini değerlendirme olanağı sağlar. Gelişmiş ülkelerde mevcut kontrol programlarının hızla değişen epidemiyolojik durumlara uygunluğu incelenebilmekte ve hastalığın eradikasyonu için yeni planlar yapılabilmektedir (39).

Enfeksiyon ile hastalık aynı kavramlar değildir. Enfeksiyon kana doğrudan inoküle olanlar hariç mikroorganizmaların kolonize olması ile başlar. Sonuçta mikroorganizma konağa zarar vermeden ortadan kaldırılır ve bağışıklık yanıtına yol açarsa bu duruma enfeksiyon denir. Enfeksiyona yol açan mikroorganizma çoğalarak veya metabolik parçalanma ürünleri ile zarar verecek olursa bu duruma hastalık denmektedir (40).

Tüberküloz enfeksiyonu vücuda canlı tüberküloz basilinin alınması ve buna karşı immün cevabın oluşmasıdır. Enfeksiyon gelişen kişilerde bu durum kaybolmaz ve ömürleri boyunca devam eder (41). Tüberküloz enfeksiyonu, hastalığa ilerleyebilir veya latent enfeksiyon şeklinde kalabilir. Latent tüberküloz

enfeksiyonunda, enfeksiyon dormant şekilde devam etmesine karşılık aktif hastalığa ait semptomlar bulunmaz. Bu kişilerde saptanabilen tek bulgu tüberkülin pozitifliğidir. Basilin çoğalması immün sistem tarafından baskılanmıştır. İmmün sistemin zayıflaması veya dışarıdan basilin tekrar alınmasıyla tüberküloz hastalığı ortaya çıkabilir (42).

Tüberküloz enfeksiyonunun hastalığa dönüşmesini artıran durumlar tablo 2.1 gösterilmiştir.

Tablo 2.1. TB enfeksiyonunun TB hastalığına dönüşmesini artıran durumlar (43)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfeksiyonun yeni gelişmiş olması (<math>\leq 2</math> yıl)</li> <li>• Diyabet</li> <li>• Silikoz</li> <li>• Bağışıklığı baskılayan tedaviler</li> <li>• Akciğer filminde apekte infiltrasyon</li> <li>• Yetersiz tedavi almış kişide TB sekel lezyonu</li> <li>• Enfekte olan kişinin 0–5 yaş ya da çok ileri yaşta olması</li> <li>• Sigara kullanımı</li> <li>• Kronik malabsorbsiyon sendromları</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transplantasyon</li> <li>• Vücut ağırlığının ideal ağırlığa göre %5 ten düşük olması</li> <li>• HIV enfeksiyonu</li> <li>• Uyuşturucu kullanımı</li> <li>• Baş boyun kanserleri</li> <li>• Lösemi</li> <li>• Lenfoma</li> <li>• Diğer retiküloendotelyal tümörleri</li> <li>• KBY, hemodiyaliz</li> <li>• İntestinal rezeksiyon</li> <li>• gastrektomi</li> </ul>
--	--

Tüberküloz epidemiyolojisi çalışmaları üç konu üzerinde yoğunlaşmıştır (38):

- a) **Tüberküloz basilinin bulaşması.** Bu konudaki çalışmaların amacı bir akciğer tüberküloz olgusundan diğer kişilere bulaşma hızı veya riskini bulmak, diğer amacı ise toplum genelinde enfeksiyon hızını tahmin edebilmektir.
- b) **TB basili ile enfekte bireyde enfeksiyonu takiben hastalığın gelişimi.** Bu çalışmalarda TCT negatif olanlarda ve pozitif olanlarda TB hastalığı oluşma riski araştırılmaktadır.

- c) **Hastalığın seyri.** Bu çalışmalarda hastalığın başlangıcı ile iyileşme veya ölüm şeklindeki sonu arasında geçen süre incelenmektedir.

Tüberküloz epidemiyolojisinde kullanılan başlıca yöntemler tüberkülin cilt testi (TCT), göğüs radyogramı ve balgamın mikroskopik ve kültürle incelenmesidir.

TCT epidemiyolojik amaçlarla kullanımı en uygun olanıdır. Ancak BCG yapılmış kişilerde oluşan reaksiyonlarla doğal enfeksiyona bağlı reaksiyonları ayırt etmek mümkün olmamaktadır (38).

Yakın zamanda tüberküloz enfeksiyonu tanısında kullanılmaya başlanan Quantiferon-TB gold testinin PPD ye oranla daha spesifik olduğu ve BCG aşılmasından etkilenmediği bildirilmektedir. Tüberküloz basili ile enfekte kişide TB'a spesifik antijenler ESAT-6 (early secreted antigenic target) ve CFP-10 (culture filtrate protein) ile invitro salgılatılan  $\gamma$ -INF'un ELISA yöntemi ile ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Bu testte kullanılan antijenler BCG aşısında ve *M.kansasii*, *M.szulgai*, *M.marinum* hariç diğer mikobakterilerde bulunmamaktadır (44 ,45 ,46).

Akciğer tüberkülozu her türlü anormal radyolojik görüntüye yol açabilmektedir. Klinik olarak aktif tüberkülozun güvenilir bir radyolojik belirtisi yoktur ve tek başına teşhis koyduran yöntem değildir. Ancak klinikte ve epidemiyolojik amaçlı toplum taramalarında çok önemli bir araçtır. Klinikte, tüberkülozlu çocuklar ve temaslıların izlenmesinde çok yardımcıdır (47).

Balgamın mikroskopik ve kültürle bakteriyolojik incelemesi tanıda en güvenilir yöntemdir. Epidemiyolojik çalışmalarda direkt mikroskopik muayene büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemle bulunan olgular basilin yayılmasında en önemli kaynaklardır (38).

### **2.3.1. Tüberküloz Prevalansı**

Belirli bir zamanda bir toplumdaki tüm tüberkülozlu hastaları gösterir. Önemi ise bir toplumdaki enfeksiyon kaynaklarının miktarını göstermesidir. Prevalansın güvenilir bir şekilde tayin etmek random örnekleme yaparak seçilen grubun mikrofilm taraması ve şüpheli kimselerin bakteriyolojik olarak incelenmesi ile mümkündür. Ancak bu şekilde tespit edilen prevalans rakamları bile tam doğruyu göstermeyebilir. Çünkü hem radyolojik hem de bakteriyolojik muayenelerin

duyarlılıkları ve seçicilikleri kesin değildir. Tüberküloz prevalansı aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır (41,48).

$$\text{TB Prevalansı} : \frac{\text{Tüm tüberkülozlu hastaların sayısı}}{\text{Toplam nüfus}} \times 100000$$

### 2.3.2. Tüberküloz Enfeksiyon Prevalansı

Enfeksiyon oranı, tüberkülin pozitifliği oranı olarak da ifade edilen önemli bir epidemiyolojik indekstir. Bir toplumda enfekte kişilerin o toplumun nüfusuna belirli bir zamandaki oranıdır. Tüberküloz enfeksiyonu basilin organizma ile temasından sonra organizmanın basile karşı geliştirmiş olduğu immünolojik olayları kapsar. Toplumda tüberküloz basili ile karşılaşmış olguları ve enfeksiyon havuzunu göstermektedir. BCG aşısı yapılmamış kişilerde TCT pozitifliğine karşılık gelir.

Tüberküloz enfeksiyonu tespit etmede TCT testi kullanılmaktadır. BCG aşısının rutin olarak uygulanmadığı ülkelerde önemli epidemiyolojik veriler sağlayabilir. Ancak ülkemizde olduğu gibi BCG aşısının rutin yapıldığı ülkelerde enfeksiyon prevalansını değerlendirmek zordur. Ülkemizde bu konu ile ilgili 1959 ve 1982 yılında yapılmış iki tane çalışma vardır. 1959 yılında BCG aşısı olmayan kişilerde TCT pozitifliği, yani enfeksiyon prevalansı %56, 1982 yılında ise %25 olarak bulunmuştur (48). Enfeksiyon prevalansı aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır (41).

$$\text{Enfeksiyon prevalansı (EP):} \frac{\text{BCG aşısı olmayanlarda TCT pozitiflerin sayısı}}{\text{Test yapılan nüfus}}$$

### 2.3.3. Enfeksiyon Riski

Günümüzde herhangi bir toplumda tüberkülozun durumu ve eğilimlerini belirlemede en güvenilir, en anlamlı epidemiyolojik yaklaşımın yıllık enfeksiyon riskini (YER) saptamak olduğu konusunda yaygın görüş birliği vardır. Ucuz, basit, kolayca tekrarlanabilen ve başka ülkelerle kıyaslama yapma imkanı veren, ihbar sistemlerine dayanmayan oldukça kullanışlı epidemiyolojik bir ölçüttür. YER

tüberküloz savaşının amacını direkt olarak yansıtmaktadır. Artışı teşhis ve tedavi programlarının yetersizliğini gösterir (48).

Araştırma yapılan toplulukta tüberküloz basili ile enfekte olmamış kişilerin bir yıl içinde enfekte olma olasılığı olarak tanımlanır. Yıllık enfeksiyon riski veya yıllık enfeksiyon hızı olarak belirtilmektedir. Bir kişinin bir yıl içinde basille karşılaşma şansını etkileyen birçok faktör vardır. En önemli faktör bireyin enfeksiyona maruz kalma sıklığı, süresi ve şiddetidir. Diğer faktörler ise yaş, immünolojik durumu ve beslenme gibi faktörlerdir. Böylece enfeksiyon riski basilin bulaşması ile ilgili faktörlerin etkilerinin toplamını ifade eden bir ölçüt olmaktadır. (38). Yıllık Enfeksiyon Riski aşağıdaki formülle hesaplanabilir (49 ,50 ,51).

$$YER = 1 - (1-p)^{1/y}$$

p: enfeksiyon prevalansı

y: incelenen grubun yaş ortalaması

YER değerleri vaka bulma programlarından bağımsızdır ve sonuçlar bu programın yoğunluğu ve etkinliğinden etkilenmezler. Gelişmiş ülkelerde YER %0.1-0.01 arasındadır (Hollanda'da %0.01, Japonya'da %0.05)(53). Gelişmekte olan ülkelerde %0.5–2.5 arasında bulunmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda YER Hindistan'da %1.6, Hong Kong'da %1.93 bulunmuş (54,55). Ülkemizde yapılan çalışmalarda YER %0.17-1.51 arasında değişmektedir (21,56,57). Tüberkülin testi belli aralıklarla tekrarlanarak yıllık enfeksiyon riski değişimi hesaplanabilir ve Her yıl enfeksiyon riskinde %10'dan fazla azalmanın olması kontrol programlarının yeterli olduğunu, %5'den az azalma ise kontrol programlarının yetersiz olduğunu göstermektedir. YER ile balgam yaymaları pozitif bulaşıcı TB vakalarının insidansı arasında oldukça sabit bir ilişki vardır. Tahminlere göre her bir %1'lik YER, toplumda 100 bin kişide 50–60 yayma pozitif akciğer tüberkülozlu hastanın varlığının yansıtmaktadır (58).

Enfeksiyon riskini hesaplamada karşılaşılan güçlükler ise:

- a) Atipik mikobakteri enfeksiyonlarının yoğun olduğu bölgelerde
- b) BCG aşısının çok yoğun uygulandığı ülkelerde
- c) Enfeksiyon riskinde yaşa göre farklılıklar olmaktadır. Ancak yaş gruplarına göre enfeksiyon riskinde değişiklik konusunda görüş birliği yoktur. Genelde

sonuçlar yaş gruplarına göre değişikliğin takvim yılındaki değişiklikler kadar anlamlı düzeyde olmadığını ortaya koymaktadır.

#### 2.3.4. Tüberküloz Mortalitesi

Bir yılda tüberkülozdan ölenlerin yıl ortası nüfusa oranıdır. Tüberküloza yönelik kemoterapilerin ortaya çıkışı ile mortalite çok azalmıştır. Tüberküloz ilaçlarının olmadığı dönemde tüberküloz sorununu göstermede iyi parametre sayılıyordu ancak ilaçların bulunuşu, kontrol önlemlerinin alınması ile tüberküloz epidemiyolojisini değerlendirmede değerli bir parametre olmaktan çıkmıştır. Ülkemizde 1945 yılında mortalite 100 binde 262 iken 1995 yılında 100 binde 1.2 olarak bulunmuştur (58,59).

Aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır

$$\text{TB Mortalitesi (binde)} = \frac{\text{Tüberkülozdan yıl içinde ölenlerin sayısı}}{\text{Yıl Ortası Nüfus}} \times 1000$$

#### 2.3.5. Tüberküloz İnsidansı

Bir toplumda bir yıl içinde bulunan yeni olguların yıl ortası nüfusa oranıdır. Tüberküloz insidansı bakteriyolojik çalışmanın tanım ve kalitesine, yeni olgu tanımı ve olgu bulma çalışmalarına, kayıt ve ihbar sistemine bağlı olduğu için güvenilirliği tartışmaya açıktır. Ülkemizde 1965 yılında tüberküloz insidansı 100 binde 172 iken 1980 yılında 100 binde 52'ye kadar düşmüş ve 1985' te artışa geçerek 100 binde 61,5'e yükselmiştir. Takip eden yıllarda tekrar düşüşe geçerek 2002 yılında VSDB verilerine göre 100 binde 27 olarak saptanmıştır (60). Dünya Sağlık Örgütü 2004 verilerine göre dünyada TB insidansı 100 binde 140 olarak bildirilmiştir. Dünyada tüberküloz insidansı küresel olarak yıllık yaklaşık %1 artmaktadır ancak HIV prevalansının yüksek olduğu Afrika ülkelerinde insidans daha hızlı artmaktadır (2).

Kart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1988–2001 yılları arasında Zonguldak bölgesinde tüberküloz bildirim insidansını 100 binde altmışlardan 100 binde 27'ye gerilediğini belirtmişlerdir (61).

$$\text{TB İnsidansı} = \frac{\text{Bir yıl içinde bulunan yeni hasta sayısı}}{\text{Çalışmanın yapıldığı toplumun yıl ortası nüfusu}} \times 100000$$

#### 2.4. Tüberkülin Cilt Testi (TCT)

TCT organizmanın tüberküloz basili ile karşılaşmış ve karşılaşmadığını ve basilin protein komponentlerine karşı gecikmiş tipte hücresel bağışıklığın oluşup oluşmadığını gösterir. Testin pozitif olması bireyin yalnızca basille enfekte olduğunu gösterir. Enfeksiyon ile hastalık arasında ayırım yapamaz (62).

Günümüzde old tüberkülin ve PPD olmak üzere 2 tip tüberkülin kullanılmaktadır. Old tüberkülin sadece çok delikli test metodunda (multipuncture test) kullanılabilir. PPD ise Mantoux testinde ve multipuncture testte kullanılmaktadır (63). Tüberkülin ilk defa 1891 yılında Robert Koch tarafından sıvı besi yerinde üretilen tüberküloz basili kültür filtratının ısıtılması ve su banyosunda hacminin onda biri kalıncaya kadar evapore edilmesiyle elde edilmiştir. R.Koh'un "Old Tüberkülin" ismini verdiği bu maddenin kullanılmasıyla antikorların oluşacağı ve bu antikorların tüberkülozu tedavi edebileceğini düşünmüştü. Bu madde tüberküloz basilinin çoğalmasında açığa çıkan ürünler ve besin yeri maddelerini içerdiğinden saf değildi. Ayrıca değişik hazırlamalarda antijenin kantite bakımından farklı olduğu ve standardizasyon yapmanın zorluğu ortaya çıktı (63).

1939 yılında Seibert ve Glenn basilin protein fraksiyonunu amonyum sülfatla çöktürerek tüberküloproteini saf olarak elde etti. Buna PPD (purified protein derivative ) dedi. Bu solüsyon PPD-S olarak adlandırıldı ve uluslar arası standart olarak kullanılmaktadır. Hazırlanan tüm tüberkülin preparatlarının gücü "tüberkülin ünitesi"(TÜ) olarak ifade edilmiştir ve 1TÜ=0,00002 mg PPD-S içeren birim olarak tanımlanmıştır.0,1 ml solüsyonda 5TÜ ve 0,0001 mg PPD-S bulunmaktadır. Tween 80 deterjanından eklenerek cam ve plastik yüzeylere yapışması azaltılır. Bu yapışma nedeniyle solüsyon bir kaptan diğerine aktarılmamalı, enjektöre çektikten sonra en kısa sürede kullanılmalıdır. Isıya ve ışığa dayanıksızdır. +2 ile +8 C° saklanmalıdır. Dondurulmamalı ve karanlıkta tutulmalıdır (43,63).

### 2.4.1. Testin Uygulanışı ve Okunması

Çeşitli uygulama metodları arasında Mantoux testi, tüberkülin dozunun ayarlanabilmesi ve reaksiyonun milimetrik olarak ölçülebilmesi nedeniyle diğer metotlara göre üstündür. Pirquet metodu ön kolun çizilerek tüberkülin damlatılması ile yapılan bir testtir. Multipuncture testi, üzerine tüberkülin emdirilmiş birkaç iğneciği bulunan plastik küçük bir cihazın iğne üzerindeki küçük bir kapağın kaldırılarak iğneli kısmın cilt üzerine bastırılmasıyla yaklaşık 5 ünite tüberkülinin cilt içine verilmesiyle yapılır. Moro'nun perkütan testi tüberkülinli bir merhemini deri üzerine sürülmesiyle yapılan bir testtir (64).

En sık kullanılan teknik Mantoux testidir. Sol kolun 2/3 üst kısmının dış veya yan kısmına özel PPD enjektörü veya tek kullanımlık 1 ml lik plastik enjektörle 0,1 ml PPD solüsyonu deri içine uygulanır. İğnenin kesik ucu yukarı bakacak şekilde kol eksenine paralel olacak şekilde yapılmalıdır. Enjeksiyondan sonra, deride 6–10 mm çapında soluk renkli bir kabarıklık meydana gelmesi solüsyonun deri içine yapıldığını ve dolayısı ile uygulamanın doğru olduğunu gösterir. Eğer bu kabarıklık oluşmazsa enjeksiyon yerinden birkaç cm uzağa test tekrarlanmalıdır (65,66).

Uygulamadan 48–72 saat sonra testin kontrolü yapılır. Hiperemi değil endurasyonun çapı önemlidir. Endurasyonun büyüklüğü palpasyon veya kalem yöntemi ile ölçülür. Palpasyon metodunda parmak ucu ile endurasyonun sınırları tespit edilir, kalemlle işaretlenerek çapı cetvelle ölçülür. Palpasyon yöntemi ile endurasyon bölgesi çok iyi belirlenmeyebilir. Deneyimli okuyucular arasında bile farklılıklar saptanmaktadır. Kalem yönteminde ise tükenmez kalem endurasyona doğru ilerletilerek endurasyonun sınırları tespit edilebilir. Ön kolun doğrultusuna dik olan çap şeffaf bir cetvelle ölçülür (67). Kontrolün 48–72 saatlerde okunması önerilmektedir, ancak özel durumlarda 96. saatte de okunabilir.

### 2.4.2. Tüberküline İmmün Yanıt

Tüberkülin maddesinin deri içine uygulanması ile oluşan reaksiyon gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun tipik örneğidir. Primer enfeksiyondan sonra duyarlı hale gelen lenfositler uyarı ile lenfokinler üretir. Bu lenfokinler enjeksiyon yapılan alanda vazodilatasyon, ödem, fibrin birikimi ve çeşitli inflamatuvar hücreleri toplayarak endürasyona neden olur. Testin yapıldığı yerde oluşan hücre infiltrasyonu

veya endurasyon gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtının göstergesidir. Tüberkülin reaksiyonu enjeksiyondan 5–6 saat sonra başlar ve 24-48 saat sonra maksimum büyüklüğe erişir (68). Kaybolması uzun zaman alabilir. Deride gözlenen yanıt vazodilatasyon, ödemle ve lenfosit hakimiyetinin olduğu hücre infiltrasyonudur. Deride oluşan histopatolojik patern herkeste aynı değildir. Enjeksiyon yerinde oluşan eritem ise test antijenine karşı gelişen akut inflamatuvar yanıtı göstermektedir ve değerlendirmede dikkate alınmaz (69,70). Testin okunmasında, oluşan endurasyon büyüklüğü değerlendirilir. Tüberkülin yanıtı M.tuberculosis enfeksiyonundan 8-10 hafta sonra pozitifleşir. Tüberkülin test pozitifliği ileri yaşlarda azalabilmekte hatta kaybolabilmektedir (71).

### 2.4.3. Tüberkülin Cilt Testinin Yorumlanması

Tüberkülin reaksiyonları değerlendirilirken, yanlış pozitif ve yanlış negatif reaksiyonlar verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hatalı pozitif sonuçlar genellikle diğer mikobakterilerle çapraz reaksiyonlar ve BCG ile aşılama sonucu meydana gelir. BCG ile aşılama TCT değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Aşı uygulamasından aylar ve yıllar boyunca devam eden tüberkülin sensitivitesinin kalıcılığında aşının özelliğine, tekrar edilen aşının sıklığına, aşılama sonrası TCT yapılma sıklığı, atipik mikobakterilere maruziyet ve M.tuberculosis ile oluşacak enfeksiyona bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tüberkülin reaksiyonunun BCG den mi yoksa tüberküloz enfeksiyonundan mı olduğunu ayırt edecek güvenli bir yöntem yoktur. Aynı şekilde tüberkülin reaksiyonunun M.tuberculosis ten mi yoksa atipik mikobakteriler den mi kaynaklandığını anlamakta kolay değildir. Geçmişte BCG aşısı yapılmış olması TCT yapılması için sakınca oluşturmaz (72).

Oluşan reaksiyonun BCG ile aşılamaadan mı yoksa M.tuberculosis'e bağlı enfeksiyon mu olduğu aşağıdaki kriterlere bakılarak saptanabilir (73,74):

- Endurasyon ne kadar büyükse tüberküloz enfeksiyonu olma olasılığı o kadar yüksektir. 15 mm üzerindeki reaksiyonlar BCG aşılmasından ziyade tüberküloz enfeksiyonu ile ilişkilidir (75).
- Yakın zamanda bulaştırıcı olduğu bilinen aktif tüberküloz hastası ile temas olmuşsa

- Ailede tüberküloz hikâyesi varsa, tüberküloz insidansının veya prevalansının yüksek olduğu ülkelerde yaşıyorsa pozitif reaksiyonlar TB enfeksiyonunu düşündürür.
- Aşı ile tüberkülin testinin yapılma zamanları arası ne kadar uzunsa oluşan reaksiyonun BCG ye bağlı olma olasılığı o kadar düşüktür. Çünkü BCG aşısının neden olduğu reaksiyon zamanla azalmaktadır. Aşının TCT üzerine etkisi 15 yıldan fazla sürmemektedir.  
ATS (American Toracic Society) ve CDC (Centers for Disease Control and Prevention.) farklı gruplardaki tüberküloz prevalansı, sensitivite ve spesifitesini dikkate alarak TCT pozitifliğini üç grupta ele almıştır (43,63,76,77).
- 5 mm den büyük endurasyonların pozitif kabul edildiği durumlar: tüberküloz hastası ile yakın zamanda teması olanlar, organ transplantasyonlu hastalar ve diğer İmmüsuprese hastalar, akciğer grafisinde fibrotik değişiklikleri olanlar ve HIV pozitif olgulardır.
- 10 mm den büyük endurasyon yukarıdaki kriterlere uymayan fakat başka risk faktörleri bulunan bireylerde pozitif kabul edilir. Bunlar; yüksek prevalanslı ülkelerden yakın zamanda (5 yıl içinde) göç etmiş olanlar, intravenöz ilaç kullananlar, yüksek riskli işlerde çalışanlar, silikozis, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, lösemi lenfoma gibi hematolojik bozukluklar, maligniteler ( baş boyun kanserleri, akciğer ca), ideal vücut ağırlığının %10' undan fazlasının kaybedenler, gastrektomi, jejunioleal bypass gibi reaktivasyon açısından risk taşıyan hastalıkları olan kişiler, 4 yaşından küçük çocuklar, yüksek risk kategorisi erişkinlere maruz kalmış infant, çocuk ve adolesanlardır.
- Yukarıdaki kriterlerin hiçbirini taşımayan bireylerde 15 mm den büyük endurasyon pozitifdir.

Yanlış negatif reaksiyonların ise çok fazla nedeni vardır: Erken yaş, malnütrisyon, immünosupresyon, canlı virüs aşı uygulanması gibi. Aktif tüberkülozu olan hastalarda % 25 oranında yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir (76).

T.C Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığının 2003 yılında yayınladığı tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabında (43) TCT değerlendirilmesi için önerdiği sınırlar tablo 2.2’ de görülmektedir.

Tablo 2.2. TCT reaksiyonlarının Verem Savaş Daire Başkanlığı kılavuzuna göre değerlendirilmesi

<b>BCG Aşısı Olanlarda</b>	
0–5 mm	Negatif kabul edilir
6–14 mm	BCG aşısına atfedilir
15 mm ve üzeri	Pozitif olarak değerlendirilir
<b>BCG Aşısı Olmayanlarda</b>	
0–5 mm	Negatif kabul edilir
6–9 mm	Şüpheli kabul edilir. Test 1 hafta sonra tekrarlanır. Yine 6–9 mm bulunursa negatif, 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

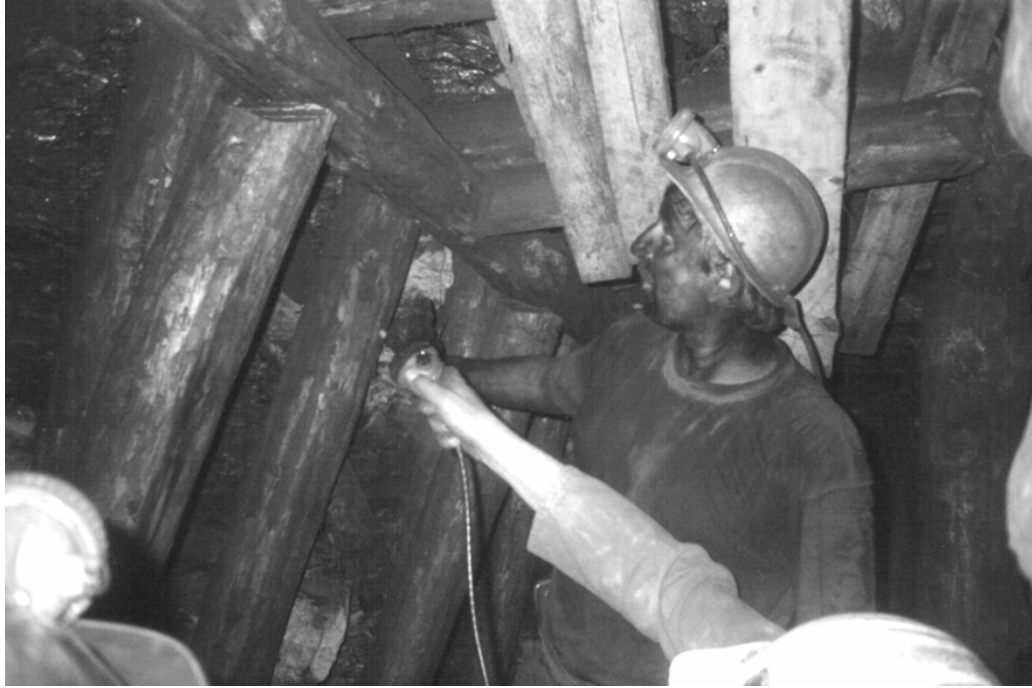
#### **2.4.4. Booster Olayı**

Mikobakteri enfeksiyonlarından veya BCG aşısından meydana gelmiş gecikmiş tip hipersensitivite yıllar içinde azalmaktadır. Bu kişilerde TCT negatif çıkabilir. Başlangıç TCT negatif iken birinci testin uyarısı 1 hafta ile 1 yıl içinde yapılacak ikinci bir TCT yanıtta artışa neden olabilir. Bu reaksiyona “Booster olayı” denilir (78).

Erişkinlerde periyodik olarak TCT taraması yapılıyorsa booster olayının yeni gelişmiş bir enfeksiyon olarak yorumlamamak için başlangıçta iki aşamalı test yapmak daha doğru olabilir. Birinci TCT sonucu negatif ise bu testten en az bir hafta

sonra ikinci bir TCT yapılmalıdır. İkinci test pozitif ise (10 mm den büyük veya birinci testten en az 6 mm daha büyükse) muhtemelen geçmişteki geçirilmiş enfeksiyondan veya BCG aşısından gelen bir artışı (boosting) işaret eder. İkinci testte negatif ise muhtemelen kişi enfekte olmamıştır (79).

## 2.5. Kömür ve Kömür Madenciliği



Şekil 2.1. Kömür üretim alanında tahkimat kontrolü yapan işçiler (fotograf: E.Murat Zaman)

Kömür saf bir maden değildir, bitkisel materyal üzerine basınç, ısı ve kimyasal reaksiyonların etkisiyle çökmüş karbonlu taşlardan oluşur. Hava ile ilişkinin kesilmesi sonucu ısı ve zamanın etkisiyle oluşur. Madde kurur, ısınır, karbon içeriği artarken oksijen içeriği kaybolur. Kömürlerin jeolojik yaşları ile ilişkili olarak sertlikleri, karbon içerikleri ve yandıklarında ortaya çıkan ısı miktarı ile değişir. Bitkisel materyalin kömüre dönüşmesinde ilk aşama yer kömürüdür (peat). En yumuşak ve jeolojik olarak en yeni tiptir. Organik maddelerin kömüre dönüşümü odun kömüründen yer kömürüne, linyite, subbituminöz, bituminöz ve en sonunda antrasite doğru bir sıra izler. Antrasit saf, karbon içeriği (rank) en yüksek, en sert ve eski olan kömür tipidir (3). Zonguldak havzasındaki kömür bituminöz cinstedir. Silika oranı %1–5 arasındadır (12).

Kömür yeryüzüne ulaşmış tabaka ya da ince damarlar şeklinde veya toprağın birkaç metre altında damarlar şeklinde bulunabilir. Bu kömürün kazarak veya toprağı kaldırarak çıkarılması işlemine yüzey madenciliği denilmektedir. Kömür madenleri yerin 60 metre altında ise yüzey madenciliği ekonomik değildir. Bu kömürü çıkartmak için yüzeyden kömür damarına kadar maden kuyuları açmak, sonra damarı takip ederek yatay tüneller açmak en sık kullanılan metottur (3,80,81).



Şekil 2.2. Galeri açılması sırasında hazırlık işçilerinin çalışması (fotograf: E.Murat Zaman)

Kömür madencilik işlerinin hepsinde solunum sistemine verilen zarar aynı ölçüde değildir. Yeraltı madenlerinde kömür çıkarılan bölümde toz konsantrasyonu fazladır. Pano ayak üretim, hazırlık işçileri, barutçular ve tarama-söküm işçileri toza daha çok maruz kalan sınıflardır. Yapılan işe göre kömür tozu ile silikaya da maruz kalırlar. Yerkabuğunun değişmez elemanı silika olduğundan kazma, delme, tünel açma işlerinde çalışanlar kömür işçisi pnömokonyozundan çok silikoproteinoz gelişme riski vardır. Bazı yer üstü işlerinde çalışan işçilerde de önemli miktarda toz maruziyeti olabilir (3,82).

Kömür madenlerinde damar içinde açılan yollarda ve kömür havzasında çalışan işçiler değişen oranlarda kömür, kaolin, mika ve kuvars gibi minareleri içeren

bir karışım olan tozları solumaktadır (83). Kömürün yapısında temel olarak karbon bulunurken kömür tozu hidrojen, oksijen, azot, az miktarda metaller (boron, kadmiyum, bakır, nikel, demir antimon, kurşun ve çinko), inorganik mineraller ve kristalin silika içerir (5).

Mikst solunabilir kömür tozlarına maruziyet sonrasında akciğerlerde basit pnömokonyoz, progresif masif fibrozis, kronik bronşit, klinik olarak önemli akciğer fonksiyonlarında azalma ve serbest silikaya bağlı silikozis gelişebilmektedir (84).

Silika veya silisyum dioksit yer kabuğunda çok miktarda bulunan bir mineraldir kristal ve amorf şeklinde bulunur. Kristal silikanın üç önemli formu: kuvars, tridimit ve kristobalittir. Asbest ve talk gibi silikatlardan ayırmak için serbest silika olarak adlandırılırlar (85).

Serbest silika inhalasyonu sonucu silikozis, pulmoner tüberküloz, endüstriyel bronşit, akciğer kanseri ve ciddi ekstrapulmoner hastalıklara (skleroderma, romatoid artrit, diğer konnektif doku hastalıkları, börek hastalıkları) neden olmaktadır (86). Silikozis en sık rastlanılan pnömokonyozdur ve en çok maluliyete neden olan mesleki hastalıktır. Mesleki maruziyet sonucu solunabilir (aerodinamik çapları 0,5–5 µm) silika partiküllerinin büyüklüğünde hastalık oluşmasında etkilidir. Ayrıca tozun ortamdaki yoğunluğu, maruziyet süresi, bireysel duyarlılıkta önemlidir.

## **2.6. Madencilik ve Mikobakteri Enfeksiyonları**

Madencilik ve buna bağlı mesleki akciğer hastalıkları Agricola tarafından 1526 yılında tanımlanmıştır. Tüberküloz ile madencilik arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir (6,17,86).

1978 yılında yapılan bir derlemede Snider silikozis ile TB arasında tutarlı bir ilişkinin var olduğunu ve zamana, demografiye ve metodolojik faktörlere bağlı olarak değiştiğini gözlemiştir. Analizin bulguları arasında; silikotiklerde TB her zaman önemli bir hastalık ve ölüm nedenidir. Silikotiklerde TB oranı daima çevredeki nüfustan yüksek olmaktadır ve daha ilerlemiş silikoz şekilleriyle TB riski artmaktadır.

Silika partikülleri ile alveoler makrofaj fonksiyonunun engellenmesi, bakteri proliferasyonunun hızlanmasına neden olması temel patofizyolojik mekanizma olarak düşünülmektedir (85,87).

Güney Afrika altın madenlerinde Cowie'nin yaptığı araştırmada silikozisin TB için güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada silikozis olmayan madencilerde TB insidansı 100.000 de 981 bulunurken, silikozisli madencilerde bu oran 100.000 de 2707 bulmuştur ve bağıl risk 2,8 dir. Bu arada normal popülasyondaki TB insidansı ise 100.000 de 300 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada TB riski silikoziste radyolojik bulguların şiddeti ile birlikte artmaktadır (8).

Murray ve arkadaşlarının 1975–1991 yılları arasında yaptığı otopsi serisinde TB prevalansının 1975 yılında %0.9 iken 1991 yılında %3.9 'a yükseldiğini saptamışlar. Silikozis prevalansıda aynı yıllarda %9.3 den %12.8'e yükselmiş. Silikozisin tüberküloz gelişmesinde önemli bir durum olduğu saptamışlar (OR:1.78 CI: 1.27- 2.30) (88).

TB ve tüberküloz dışı mikobakterilere bağlı hastalık insidansı akut ve akselere silikozda yüksek iken kronik silikozda aktif TB silikotik nodüllerin profüzyon derecesi arttıkça artmaktadır. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda nonsilikotik popülasyonda uzun süreli silika tozu maruziyeti ile TB riskinin arttığı gösterilmiştir ( 8,85,86).

Montes ve arkadaşlarının belirttiğine göre Lapp ve Parker pnömokonyozu olmayan kömür madeni işçilerinde tüberküloz riski artmazken pnömokonyozu olan özellikle silikozisi olan işçilerde mikobakteri enfeksiyonlarının arttığını bildirmişlerdir (10).

Tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları, özellikle M.kansasii, M.intracellulare enfeksiyonları silikotik olgularda saptanmıştır. Bu grupta toz maruziyeti, maden içeriği, silikoz varlığı ve diğer akciğer hastalıklarının bulunması riski artırmaktadır (89,90). Güney Afrika da yapılan diğer çalışmalarda TB için risk faktörleri arasında silika tozu maruziyeti ve silikozis belirtilmektedir (91).

TB ve tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonlarını önlemede en etkili yol solunabilir silika limitinin altında çalışma koşullarının sağlanmasıdır. ATS 25 yılın üstünde madende çalışanlara silikoz olsun veya olmasın TCT yapılmasını; BCG aşılı olsun veya olmasın 9 mm üstündeki değerlerde TB kemoproflaksi önermektedir (86).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Şekli ve Yapıldığı Yer

Araştırma tanımlayıcı tipte epidemiyolojik araştırma olarak planlandı. Araştırma Zonguldak Türkiye Taşkömürü Kurumu (TTK) Karadon, Üzülmaz ve Kozlu işletmelerinde yeraltında çalışan maden işçileri ile Zonguldak il merkezinde yaşayan madende çalışma öyküsü olmayan kişilerde Mayıs-Aralık 2005 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Maden ocaklarında on yıldan uzun süredir yeraltında çalışan işçiler çalışmaya alındı. Kontrol grubu ise Zonguldak merkez mahallelerinde sokaklar seçilip madende çalışmamış aynı yaş ve cinsteki kişilerden oluşturuldu.

#### 3.2. Araştırma Evreni

Araştırma evreni her üç işletmede on yıldan uzun süre yeraltında çalışan 4716 maden işçisi ve Zonguldak il merkezinde aynı yaş ve cinsteki, Devlet İstatistik Enstitüsü verileri esas alınan, 25500 kişi idi. TTK kayıtları incelendiğinde üç işletmede on yıldan uzun süredir yeraltında çalışan işçi sayısı 4176 olarak saptandı. Örnek büyüklüğü Epi İno Statcalc programı kullanılarak, daha önce ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalardaki sıklık doğrultusunda, %95 güven aralığında, erkek nüfusta %56 prevalans  $\pm$  5 sapma ile ulaşılması gereken en az madenci sayısı 350 idi. Toplam 423 madenci çalışmaya alındı. Bu sayı üç işletmenin işçi sayısına göre tabakalandırılarak sırasıyla Karadon, Üzülmaz ve Kozlu işletmeleri için 156, 122, 73 olarak hesaplandı. Devlet İstatistik Enstitüsü sayıları esas alınarak Zonguldak il merkezinde yaşayan aynı yaştaki erkek nüfusu oluşturan 25500 kişiden aynı hesaplama yöntemi kullanılarak 373 kişi örneklem olarak tespit edildi. Zonguldak il merkezindeki mahallelerde sistematik örnekleme ile sokaklar belirlendi. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen veya evde bulunamayanların yerine yedeklerde kullanılarak normal popülasyondan 356 kişiye ulaşıldı.

#### 3.3. Araştırma Yöntemi

Araştırma için Zonguldak TTK Genel Müdürlüğünden yazılı izin alınmıştır. Araştırmaya katılan tüm bireylere araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş ve imzalı onayları alınmıştır (EK 1). Araştırma protokolü üniversite etik komitesi tarafından onaylanmıştır.

Araştırmaya katılan herkese sosyo-demografik özellikleri sorgulayan bir soru formu ile birlikte, TCT yanlış değerlendirilmelere yol açacak etkenleri sorgulayan anket uygulandı. Madenci grubu mesleklerine ve ortamın toz durumuna göre değerlendirilerek tozsuz, az tozlu, tozlu, çok tozlu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Pano ayak üretim, barutçu gibi toz yoğunluğunun en çok olduğu ortamda çalışanlar çok tozlu kategorisine alındı. Tekniker, bakım onarım gibi iş kolları ise tozsuz ortam olarak değerlendirilmiştir. Her üç işletme için haftalık veya aylık ziyaretler planlanmıştır. İşçilerin çalışma grupları içinden araştırmanın koşullarına uygun olanlar tespit edilerek bu kişilere toplu olarak buldukları, ocağa girme saatlerinde (saat 7.00 ve 15.00'de) veya yıllık periyodik muayene dönemlerinde TCT yapılmıştır. Değerlendirme ocağa giriş ve çıkış saatlerine randevu verilerek yapılmıştır.

Tüberkülin cilt testi sol ön kol 1/3 üst dış kısmına Mantoux yöntemi ile 0,1 ml 5 TU PPD (BB-NCIPD Ltd.Sofia) intradermal olarak 26 numaralı tüberkülin iğnesi ile 6–10 mm kabarıklık oluşturacak şekilde uygulandı ve endurasyon 48–72 saat sonra aynı kişi tarafından kalem yöntemi kullanılarak ölçüldü. TCT BCG aşısı olmayanlarda 10 mm ve üstü, aşısı olanlarda 15 mm ve üstü pozitif kabul edildi (43). TCT 10 mm altında olan 111 kişiden 49'una (madencilerde 26, kontrol grubunda 23) ikinci basamak TCT yapılmıştır. Vardiya saatlerinin değişmesi, kaşıntı yaptığı yakınmasıyla reddetme gibi nedenlerle sonucu ikinci basamak TCT toplamın %44'üne yapılmıştır. Booster etkisi ile TCT pozitif kabul edilenler ikinci test sonucunda 10 mm den büyük olanlar veya birinci testten 6 mm ve daha fazla artış olarak tanımlandı (79).

Aşağıdaki formüllerle yıllık enfeksiyon riski (YER) ve enfeksiyon prevalansı (EP) hesaplandı.

$$\text{YER: } 1 - (1-p)^{1/y}$$

p: Tüberküloz enfeksiyon prevalansı

y: yaş ortalaması

$$\text{Enfeksiyon prevalansı (EP): } \frac{\text{BCG aşısı olmayanlarda TCT pozitiflerin sayısı}}{\text{Test yapılan nüfus}}$$

### **3.4. Araştırmanın Değişkenleri**

Araştırmaya katılan kişilerin aşağıdaki özellikleri ile ilgili bilgiler elde edilmiştir: Yaş, BMI, sigara kullanımı, süresi, günlük içilen miktar, kişinin sistemik hastalıkları, devamlı kullanılan ilaçlar, aşılar, göç durumu, yakın zamanda geçirilmiş operasyonlar, gelir düzeyi, kendisinde veya ailesinde TB geçirme öyküsü, madencilerde tozlu işlerde çalışma süreleri.

### **3.5. Araştırmada Kullanılan Malzemeler**

Anket formu, PPD solüsyonu (BB-NCIPD ltd.Sofia), PPD solüsyonlarını soğuk zincirde taşımak amacıyla aşı taşıma kabı ve buz aküsü, 26 numaralı tüberkülin iğnesi, şeffaf cetvel.

### **3.6. Verilerin Değerlendirilmesi**

Elde edilen veriler SPSS 11.0 paket programı kullanılarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Ortalama değerler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırmalarda t testi, dağılımın karşılaştırılmasında Ki-kare, Fisher'in kesin testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi. Tüberkülin pozitifliği için anlamlı bulunan değişkenler lojistik regresyon modeli oluşturularak değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza on yıldan uzun süredir yeraltında çalışan 423 madenci ve kontrol grubunda 356 kişi katıldı. Madenci grubunda 47 kişi, kontrol grubunda 15 kişi ilk 48–72 saatteki ölçümlere gelmedi. Kontrol grubunda hedeflenen sayının %95.4'üne TCT yapıldı ancak %91.4'üne ulaşıldı.

TCT 10 mm altında olan 52 madenci ve kontrol grubundan 59 kişiye ilk testten en az bir hafta sonra Booster etkisini saptamak amacıyla ikinci basamak test planlandı. Emekli olma, adres değişikliği, kabul etmeme gibi nedenlerle toplam 49 kişiye (madencilerden 26, kontrol grubundan 23 kişiye ) yapılabildi. Madencilerde toplam 26 kişinin 13'ünde (%50), kontrol grubunda 23 kişinin 6'sında (%26) Booster etkisi saptandı ve bu kişiler TCT pozitif kabul edildi.

Maden işçilerinin yaş ortalaması  $43.6 \pm 6.2$ , kontrol grubunun ise  $44.3 \pm 11.9$  idi. Sosyodemografik özellikler tablo 4.1' de verilmiştir. Her iki grubun yaş, öğrenim durumu, çocuk sayıları, gelir düzeyi, mesken, medeni durum, BMI, sigara alışkanlıkları incelendi. Madenci olan grubun gelir düzeyi daha iyi gözükmeyle birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında yaş, sigara kullanımı, BCG aşısı durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında yaş ortalamasında farklılık yoktu. Ancak kontrol grubunda 35 yaş altı nüfus madencilere oranla daha fazla sayıdadır.

Her iki grubun TB geçirme öyküsü ve ailede TB öyküsü incelendiğinde; madenci grupta 5 kişinin (% 1.3), kontrol grubunda 17 kişinin (%5) TB geçirdiği saptandı. Ailede TB öyküsü madencilerde 11 kişide (%2.9), kontrol grubunda 12 kişide (%3.5) mevcuttu.

Tablo 4.1. Maden işçileri ve kontrol grubunun bazı sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik özellikler	Madenci		Kontrol		p
	Sayı	%	Sayı	%	
Yaş					0.33
35 yaş altı	25	6.7	103	30.1	
36-39	38	10.1	30	9.9	
40-44	174	46.2	50	14.6	
45 -60	125	33.2	121	35.4	
60 ve üzeri	14	3.8	37	10	
Öğrenim					0.000
Okuryazar değil	6	1.6	15	4.4	
İlkokul	264	70.2	169	49.6	
Ortaokul	47	12.5	62	18.2	
Lise	52	13.8	63	18.5	
Üniversite	6	1.6	17	5	
Yüksek lisans	1	0.3	15	4.4	
Çocuk Sayısı					0.000
0	3	0.8	57	16.7	
1-2	152	40.4	153	44.8	
3-4	182	48.6	104	30.5	
5+	38	10.1	27	8	
Ev Mülkiyeti					0.000
Kendi veya ailesine ait	245	65.2	250	73.3	
Kira	95	25.3	89	26.1	
Lojman	36	9.5	2	0.6	

Tablo 4.2. Endürasyon çaplarının dağılımı

BCG	MADENCİ			KONTROL		
	VAR (%)	YOK (%)	TOPLAM (%)	VAR (%)	YOK (%)	TOPLAM (%)
0-5 mm	8 (2.1)	3 (0.8)	11 (2.9)	11 (3.2)	10 (2.9)	21 (6.1)
6-9 mm	35 (9.3)	6 (1.6)	41 (10.9)	32 (9.3)	6 (1.7)	38 (11)
10-14 mm	185 (49.2)	44 (11.7)	229 (60.9)	155 (45.5)	33 (9.7)	188 (55.2)
15 mm	80 (21.3)	15 (4)	95 (25.3)	82 (24.1)	12 (3.5)	94 (27.6)
TOPLAM	308	68	376	280	61	341

Tablo 4.2' de Endürasyon çaplarının dağılımını göstermektedir. Madencilerde endürasyon çapı ortalama  $12.3 \pm 3.2$  mm (min:0 maks:22 mm), kontrol grubunda  $12.1 \pm 4$  mm (min:0 maksimum:23 mm) idi. Her iki grupta da 10–14 mm arasındaki çaplarda yığılma (sırasıyla %79, %55) görülmektedir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.(p:0.88)

Tablo 4.3' de araştırmaya katılanların sigara kullanımının durumu ve sigara paket yıl (sigara içilen yıl sayısı ile bir günde içilen paket sayısının çarpımı ile hesaplandı ) cinsinden dağılımı görülmektedir. Her iki grubun %18'i hiç sigara kullanmazken kontrol grubunun daha fazla oranda sigara kullandığı ve madencilerde sigara bırakma oranının daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 4.3. Araştırmaya katılanların sigara kullanımının dağılımı

	Madenci		Kontrol		p
	Sayı	Yüzde %	Sayı	Yüzde %	
Sigara kullanımı					0.50
Hiç içmemiş	69	18.1	62	18.2	
Bırakmış	93	25	73	21.4	
Halen kullanıyor	214	56.9	206	60.4	0.000
Sigara paket yıl					
1-5 pyıl	54	17.6	32	11.4	
6-10	66	21.5	27	9.7	
11-20	99	32.3	88	31.5	
21-30	67	21.8	52	18.6	
30- 40	10	3.3	33	11.9	
40 +	11	3.5	47	16.9	

TCT yapılan herkesin BCG skarları kontrol edildi. Madenci grubunun %18.1'inde, kontrol grubunun %17.9'unda BCG skarı yoktu. Her iki grupta da BCG skar sayısının artması ile endurasyon çapı arasında anlamlı fark görülmedi (madenci p:0.65, kontrol p:0.09). Olguların BCG ve skar sayılarına ait dağılım tablo 4.4' de gösterilmiştir

Tablo 4.4. Olguların BCG ve skar sayıları oranları

	Madenci		Kontrol		p
	Sayı	%	Sayı	%	
BCG Yok	68	18.1	61	17.9	0.945
Var	308	81.9	280	82.1	
Skar 0	68	18.1	64	18.8	0.42
1	232	61.7	199	58.4	
2	67	17.8	63	18.5	
3	9	2.4	14	4.1	
4			1	0.3	

Tablo 4.5' de madenci ve kontrol grubunda BCG durumlarına göre TCT pozitifliği oranları görülmektedir. Madenci grupta BCG aşısı olanların %30.5' inde TCT pozitifliği saptanırken, %69.5'inde TCT negatif bulundu. BCG aşısı olmayanlarda %88.2' sinde TCT pozitifken, %11.8' inde TCT negatif olarak saptandı. Kontrol grubunda BCG aşısı olanların %32.9' unda TCT pozitifken, %67.1' inde negatif saptandı. BCG aşısı olmayanların %73.8' sinde TCT pozitif iken %13.2' sinde TCT negatif olarak bulundu.

Tablo 4.5. Madenci ve kontrol grubunda BCG durumlarına göre TCT sonuçları

		MADENCİ (n:376)		KONTROL (n:341)		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
BCG VAR	PPD POZİTİF	94	%25	92	%27	P:0.63
	PPD NEGATİF	214	%56.9	188	%55.1	
BCG YOK	PPD POZİTİF	60	%15.9	45	%13.2	P:0.1
	PPD NEGATİF	8	%2.2	16	%4.7	

Madencilerde BCG aşısı olmayan 68 kişinin 60' ında TCT testi pozitif saptandı ve tüberküloz EP (BCG aşısı olmayanlarda TCT pozitifler / test yapılan ve

okunan madenciler ) %15.9 idi. Kontrol grubunda ise 61 kişinin BCG aşısı yoktu. Bunlardan 45 kişide TCT pozitif saptandı ve EP %13.2 olarak hesaplandı.

Madencilerde yıllık enfeksiyon riski (YER) materyal ve metod kısmında anlatılan formül ile EP:%15.9, yaş ortalaması 43.6 kullanılarak hesaplandığında:

$$YER = 1 - (1-p)^{1/y}$$

$$YER = 1 - (1-0.159)^{1/43.6}$$

$$YER = 0.0039$$

YER = % 0.39 olarak bulundu

Kontrol grubunda ise EP %13.2 ve yaş ortalaması 44.3 değerleriyle hesaplandığında:

$$YER = 1 - (1-0.132)^{1/44.3}$$

$$YER = 0.0032$$

YER = %0.32 bulundu.

Tablo 4.6' da maden işçilerinin çalıştıkları alanlar görülmektedir. İşçilerin %58.5' i pano ayak üretim, hazırlık işçisi, barutçu, tarama sökümlü işçisi gibi üretim sahasında çalışan ve en çok toza maruz kalan grubu oluşturmaktadır. Yeraltında çalışma süreleri azami 10 yıl, en çok 32 yıl ve çalışma süreleri ortalama  $17.4 \pm 4$  yıldır.

Tablo 4.6 Maden işçilerinin çalıştıkları alanların dağılımları

Ortam	Meslek	Sayı	Yüzde %
Çok tozlu	Pano ayak üretim	133	35.4
	Barutçu	4	1.1
Tozlu	Hazırlık işçisi	58	15.4
	Tarama sökümlü	25	6.6
	Nezaretçi	12	3.2
Az tozlu	Madenci	2	0.5
	Astmadenci	1	0.3
	Vardiya mühendisi	5	1.3
	Başmadenci	3	0.8
Tozsuz	Vardiya teknikeri	6	1.6
	Bakım onarım	25	6.6
	Diğer	102	27.1

Tablo 4.7' de Maden işçilerinin çalıştıkları ortamın toz yoğunluklarına dağılımı görülmektedir. Tozsuz ve az tozlu ortamda işçilerin %27.7 'si çalışırken tozlu ve çok tozlu ortamda %72.3' ü çalışmaktadır. Tozlu ve çok tozlu ortamda çalışanlarda TCT pozitifliği yüzde olarak tozsuz ortamlara göre fazla görünmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( p:0,46, OR:1,19 CI: 0,73- 1,9).

Bu meslek grupları arasında silika maruziyeti hazırlık işçilerinde ve barutçularda daha fazladır. Silika maruziyeti olan grup kendi içinde değerlendirildiğinde toplam 62 kişinin 17'sinde BCG aşısı yoktu ve 14 kişide TCT pozitif idi. Silika maruziyeti olan grupta EP %22.58 olarak hesaplandı. YER ise yaş ortalaması 44.74 ve EP %22.58 kullanılarak hesaplandığında %0.5 olarak bulundu.

$$YER = 1 - (1 - 0.2258)^{1/44.74}$$

$$YER = 0.0057$$

Tablo 4.7.Maden işçilerinin çalıştıkları ortamın toz durumuna göre dağılımları

Ortam	Sayı	Yüzde	TCT pozitifliği	
			Sayı	Yüzde
Tozsuz	91	24.2	32	35
Az tozlu	13	3.5	5	38
Tozlu	133	35.3	60	45
Çok tozlu	139	37	57	41

Tablo 4.8 de kontrol grubunun meslek dağılımları görülmektedir.

Tablo 4.8. Kontrol grubunun meslek dağılımları

Meslek grubu	Sayı	Yüzde %
Profesyoneller (sağlık, eğitimciler, mühendisler)	19	5.6
Yardımcı profesyoneller ve teknisyenler (operatörler, yardımcı sağlık çalışanları )	19	5.6
Katipler, yazıcılar, evrak memurları(posta vb.)	21	6.2
Servis elemanları ve satış elemanları (dükkân, marketler vb.)	30	8.8
Tarım, balıkçılık işleri	2	0.6
Sanat ve diğer çalışanlar (boya, badana, tesisat, vb...)	86	25.2
Cihaz ve makine operatörleri (taşıt sürücüler)	21	6.2
Vasıfsız işçi (hangi iş kolu)	136	39.9
Askeri kuvvetler	7	2.1

Tablo 4.9' da her iki grupta sistemik hastalıkları dağılımı görülmektedir. Malignite ve Still hastalığı nedeniyle immünosupressif tedavi alan iki kişide TCT 0 mm ölçülmüş ve 4 hafta sonra yapılan ikinci basamak TCT testinin pozitif olduğu görülmüştür.

Tablo 4.9. Sistemik hastalıkların dağılımı

Sistemik hastalık	Madenci		Kontrol	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
D.mellitus	9	2.4	9	2.6
KBY	0	0	2	0.6
malignite	0	0	2	0.6
Diğer	19	5.1	29	8.5

Tozlu ortamda çalışma, BMI, yaş, sigara paket yıl etkisi düzeltilerek, diğer tüberkülin pozitifliğini etkileyen olası etkenler için lojistik regresyon yapıldığında BCG aşısı olmamanın risk faktörü olduğu (OR: 15.1 %95 CI:7.2 – 31.8) saptanmıştır. Tozlu ortamda çalışmanın tüberkülin pozitifliği üzerine risk faktörü olmadığı görülmüştür (OR:1.2 CI: 0.74 – 1.9).

## 5.TARTIŞMA

Tüberküloz, yüzyıllardır dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biri olma özelliğini korumaktadır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında etkili kemoterapi ajanlarının bulunması ile tamamen tedavi edilebilir hastalık haline gelmiş ve eliminasyondan söz edilmeye başlanmıştır. Dünyada 1980' li yıllarda hasta sayılarında belirgin artışlar görülmüştür. Bu artış nedenleri incelendiğinde TB kontrolünün hükümetlerce ihmal edilmesi, HIV enfeksiyonunun yaygınlığı, TB kontrol programlarının kötü yönetilmesi, yoksulluk, nüfus artışı ve kontrolsüz şehirleşme gibi nedenler öne çıkmaktadır (92). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl 8,8 milyon yeni vaka (100 bin nüfusta 140) ve 3,9 milyon yayma pozitif tüberküloz vakası görülmektedir (100 bin nüfusta 62). Ülkemizde VSDB'nın verilerine göre enfekte kişi sayısı 10–20 milyon arasındadır. 2002 yılında VSDB'nın Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirdiği verilere göre tüberküloz insidansı 100 binde 28 olarak görülmektedir (93).

Yapılan çalışmaların çoğunda YER:  $1 - N^{1/y}$  formülü kullanılmaktadır. Bu formüldeki N (BCG sizlerde TCT negatiflerin oranı) bazı çalışmalarda 1 (bir) sayısından tüberkülin müspetliği oranını (enfeksiyon oranı, enfeksiyon prevalansı) çıkartarak bulunurken, bazı çalışmalarda BCG aşısı olamayanlarda TCT negatif olanların BCG siz toplam nüfusa oranı (doğal enfeksiyon oranı) ile hesaplanmıştır. Biz çalışmamızda  $YER = 1 - (1-p)^{1/y}$  formülünü kullandık. P değeri enfeksiyon prevalansını göstermektedir. Enfeksiyon prevalansını BCG aşısı olmayanlarda TCT pozitiflerin test yapılan ve değerlendirilen nüfusa oranı olarak hesapladık. Dünya Sağlık Örgütü istatistiklerinde de kullanılan bu formül 1957 yılında Nyboe tarafından geliştirilmiştir. Beklenen prevalans  $(p) = 1 - (1-R)^y$  formülünden  $R(\text{risk}) = (1-p)^{1/y}$  formülü elde edilmiş (50,51). Bu formülün daha kullanışlı ve hesaplama yapılırken kafa karıştırıcı etmenlerin olmadığı düşüncesindeyiz. Sebebi ise N sayısı hesaplanırken BCG sizlerde TCT negatiflerin test yapılan nüfusa mı yoksa BCG aşısı olmayan nüfusa mı oranlanacağı sorunu olabilir. Aynı verilerle iki formül kullanıldığında birbirinden farklı sonuçlar çıkabilmektedir. Seri TCT uygulamalarında YER değişimi hesaplama yöntemi Styblo tarafından tanımlanmış ve aşılammamış öğrencilerde ve genç yetişkinlerde kitlesel tüberkülin testi taramalarını

esas almıştır (94). Bu açıdan bakıldığında yıllık enfeksiyon riskini saptamada karşılaşılan güçlükler BCG aşısı ve yaşa göre farklılıkların olmasıdır.

Tüberküloz enfeksiyon prevalansı BCG aşısı yapılmamış kişilerde TCT pozitifliğine karşılık gelmekte ve BCG aşısının rutin olarak uygulanmadığı ülkelerde önemli epidemiyolojik veriler sağlayabilmektedir. Ancak ülkemizde olduğu gibi, BCG aşısının rutin yapıldığı ülkelerde enfeksiyon prevalansını değerlendirmek zor olmaktadır. Çünkü BCG aşısına bağlı tüberkülin reaksiyonu ile doğal enfeksiyonun oluşturduğu reaksiyonun ayırımını yapacak güvenilir bir değerlendirme aracı yoktur (95-97). Ayrıca TCT pozitifliğinin sınır değerinin tayininde sorunlar yaşanmaktadır. Bu nedenlerle çalışmamızda BCG aşılarında 15 mm ve yukarısını pozitiflik sınırı kabul ettik. Enfeksiyon prevalansı hesaplanırken BCG aşısı olmayanlarda TCT pozitif kişilerin test yapılan ve sonucu okunan kişi sayısına oranlayarak bulunmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar BCG aşısını dikkate almayarak TCT testi pozitif tüm kişileri toplam sayıya oranlayarak EP hesaplaması yapabilmektedirler (98). Ülkemizde bu konu ile ilgili 1959 ve 1982 yılında yapılmış iki tane çalışma bulunmaktadır. BCG aşısı olmayan kişilerde TCT pozitiflik oranı, yani enfeksiyon prevalansı 1959 yılında % 56, 1982 yılında ise %25 olarak bulunmuştur. 1982 çalışmasında yaklaşık 46.3 milyon kişi incelenmiş ve 11.5 milyon kişide BCG aşısı yokken TCT pozitif saptanmıştır. Bu iki çalışma incelendiğinde enfeksiyon prevalansında %56'dan %25'e düştüğü ancak enfeksiyon havuzunun pek değişmediği gözlenmektedir (14.971.000–11.578.000) (41,48). Ülke genelinde bu tarihten sonra aynı büyüklükte başka çalışmalar olmadığı için şimdiki genel durum hakkında kıyaslama yapamamaktayız.

Bozkanat ve arkadaşlarının 2003 yılında İstanbul'daki bir askeri okulda 1004 öğrencide yaptıkları çalışmada, pozitiflik sınırını BCG'lilerde 15 mm BCG aşısı olmayanlarda 10 mm olarak EP ve YER değerlendirilmiştir. EP hesaplanırken BCG aşısı dikkate alınmayıp toplam tüberkülin müspetliği esas alındığından EP % 46 bulunmuştur. Değerleri bizim çalışmamızda kullandığımız formülle hesapladığımızda EP % 3.5 gibi bir değer olduğunu görmekteyiz (98). Türkiye'nin değişik yerlerinde yapılan çalışmalarda Trabzon'da 7 yaş grubunda yapılmış çalışmada enfeksiyon prevalansı %0.48 (99), aynı yaş grubunda Eskişehir'de 0.66 (100), Van'da 7–9 yaş grubunda %0.9, 13–17 yaş grubunda %6.5 (56), Sivas'ta 7 yaş

grubunda %23.2 bulunmuştur (101). Uçan ve arkadaşlarının 1998–1999 yılları arasında İzmir, Nazilli, Artvin illerinde çeşitli yaş gruplarında 2835 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada 18 yaş üzerinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı (BCG aşısızlarda TCT pozitifler) %6.3 olarak saptanmış. Yine aynı yaş grubunda ve erkeklerde 15 mm pozitiflik sınırı kabul edilerek TCT pozitifliği %56 saptanmıştır (96).

Madenciler ile ilgili epidemiyolojik veriler yok denecek kadar azdır. Zonguldak havzasında pnömokonyozlar üzerine biri tez çalışması diğeri retrospektif olarak yapılmış iki çalışma bulunmaktadır. Yeşildal'ın belirttiğine göre, Ertuğ ve Gürbüz 1958 yılında Ereğli kömür havzasında 719 pnömokonyozlu hastanın retrospektif incelenmesinde %29'unda tüberküloz saptanmıştır. Ancak klinik olarak TB tanısı almış bu hastalardan sadece %33'ünde yayma pozitif bulunmuştur. Yeşildal, 2000 yılında Üzülmüş ve Karadon işletmelerinde pnömokonyoz tanısı almış 88 işçi ve pnömokonyoz tanısı almamış 71 kişilik kontrol grubu üzerinde yaptığı tez çalışmasında TB hastalığı geçirme yönünden karşılaştırma yapmış ve tahmini rölatif riski 7.54 olduğunu saptamıştır. Ancak örneklem sayısı düşük ve güven aralığı 1'i içerdiğinden tahmini rölatif risk önemli kabul edilmemiştir. Pnömokonyozlu işçilerden BCG skarı olmayanların %95' inde TCT pozitif saptanmış. 10 mm ve üzeri değerler pozitif kabul edilmiştir. BCG aşısız olmayanların %17'sinin TCT nin 15 mm ve üzerinde olduğu görülmektedir (102).

Biz çalışmamızda madencilerde enfeksiyon prevalansını %15.9, kontrol grubunda ise %13.2 saptadık. Her iki grupta da BCG aşısızlarda 10 mm pozitiflik sınırı kabul edildiğinden yukarıda bahsedilen çalışmaların hepsiyle de TCT pozitiflik değeri ortaktı. 1982 prevalans çalışmasına göre EP değerlerinde düşme trendi olduğu söylenebilir. Ancak Uçan ve ark. İzmir' deki çalışması ve Bozkanat ve ark.'nın İstanbul'daki çalışmalarına göre çalışmamızda EP belirgin derecede yüksekti. Bizim çalışmamızda sadece erkek nüfus değerlendirilmeye alındı ve grubun yaş ortalaması diğer çalışmalarda düşük iken bizim çalışmada 44 civarında idi. Tüberküloz yaş ilerledikçe ve erkek nüfusta daha fazla görülmektedir (103,104). İzmir çalışmasında da ilerleyen yaşla birlikte TCT pozitifliğinde artma ve erkek nüfusta endürasyon çaplarında anlamlı derecede yükseklik saptanmıştır. Bu nedenler enfeksiyon prevalansındaki yüksekliği açıklayabilir. Çalışmamız yerüstünde çalışan ve on yıldan

az madende çalışan işçileri kapsamadığı için bu gruplarda tüberkülozun epidemiyolojik verilerini bilememekteyiz. Ancak bunlarında normal popülasyondan farklı olması beklenemez.

Pnömokonyozu olan maden işçilerinde özellikle silikoziste TB riski artmaktadır ve silikozis TB gelişimi için risk grubu içinde kabul edilmektedir. Cowie'nin 1994 yılında Güney Afrika'da altın madeni işçilerinde yaptığı çalışmada silikozisli işçilerin TB' a yakalanma riski 2.8 kat arttığını bildirmiştir (8).Yakın zamanda yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda uzun süreli silika maruziyetine bağlı olarak silikozisi olmadanda TB riskinde artış saptanmıştır. Sherson ve Lander'in dökümhane işçileri üzerinde yaptıkları araştırmada 25 yıl ve daha fazla çalışan silikozisi olmayan işçilerin TB geçirme riski genel popülasyona göre 3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (105). Cowie ortalama 26 yıldır yeraltında çalışan Güney Afrika'lı madenciler üzerinde yaptığı çalışmada da nonsilikotiklerde TB geçirme riskinin on kata yakın arttığını saptamıştır (85).

Hnizdo ve Murray 1998–1999 yıllarında 1296 madencide yaptıkları otopsi çalışmasında silikotik nodülleri olmayan 577 kişide sigara içiminin (rölatif risk 4.01) ve kümülatif toz maruziyetinin (rölatif risk 1.38) TB hastalığını artırdığını saptamışlardır. Ayrıca TB tanısı toz maruziyetinin sona ermesinden ortalama 7.6 yıl sonra ve silikoza özgü radyolojik belirtilerden ortalama 6.8 yıl sonra ortaya çıkmaktadır (89).

Chen ve arkadaşlarının 1997 yılında 1983–1992 yılları arasında National Occupational Mortality Surveillance (NOMS) verileri ile yaptıkları vaka kontrol çalışmasında (8740 vaka,83338 kontrol) yaş, cins, ırk, sosyoekonomik durum, aktif TB, silikozis ve diğer pnömokonyozlar araştırılmış; silika maruziyeti yüksek, orta, düşük veya olmaması gibi kategorilere ayrılmış; logistik regresyon analizinde silika maruziyeti yüksek olarak sınıflandırılanlarda tüberküloz mortalitesi, silika maruziyeti olmayan gruptan %30 daha fazla bulunmuştur (OR:1.3 95% CI:1.14–1.48) (106).

Mosquera ve arkadaşları, 1971–1985 yılları arasında İspanya'da kömür madencilerinde yaptıkları çalışmada tüberküloz insidansını 100.000 de 150 olarak bulmuşlar ve aynı bölgede yaşayan normal popülasyondan 3 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (107). Bu sonuç sosyoekonomik duruma, tüberküloz tanı ve tedavisindeki gecikmelere bağlanmıştır. Aynı bölgede Montes ve arkadaşları 20

yıllık periyotta 2579 kömür işçisini kohort yöntemi ile incelemişler. Normal popülasyonda tüberküloz insidansı 100.000 de 18 – 50 arasında iken işçilerde tüberküloz insidansını 100.000 de 8.2 olarak saptamışlar. Bulunan sonucun normal popülasyondan da düşük olmasını sağlıklı işçilerde yapılan biasa bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışmada işçilerin 99' unda (%3,8) düzgün opasiteler (kategori 1) bulunurken önceki çalışmalarda komplike pnömokonyozların, silikozisli vakaların bulunması ilave faktörler olarak görülmüş (108).

Bizim araştırmamızda işçiler, çalıştıkları ortamın toz yoğunluğuna göre: tozsuz, az tozlu, tozlu ve çok tozlu olmak üzere dört gruba ayrıldı. Ortalama çalışma yılı  $17.4 \pm 4$  idi. Tozlu ve çok tozlu ortamda çalışanlarla az tozlu ve tozsuz ortamda çalışanlar arasında tüberkülin pozitifliği açısından anlamlı fark görülmedi ( $p=0.19$ ). Ayrıca tozlu ortamlarda çalışanlarla normal popülasyon arasında da tüberkülin pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p= 0.3$ ). Türkiye Taşkömürü Kurumu raporlarına göre çalışma yapılan üç işletmenin 1978–2004 yılları arasında çalışmamızda tozlu ve çok tozlu olarak sınıflanan mesleklerin toz konsantrasyonları incelendiğinde Üzülmüş işletmesinde ortalama  $1.20 \text{ mg/m}^3$ , Karadon işletmesinde ortalama  $1.87 \text{ mg/m}^3$ , Kozlu işletmesinde ortalama  $1.80 \text{ mg/m}^3$  olduğu görülmektedir. Tozlu ortamda çalışma, BMİ, yaş, sigara paket yıl etkisi düzeltilerek, diğer tüberkülin pozitifliğini etkileyen olası etkenler için lojistik regresyon yapıldığında BCG aşısı olmamanın risk faktörü olduğu (OR: 15.1 %95 CI:7.2 – 31.8) saptanmıştır. Ancak alt ve üst değerler arasındaki aralığın çok geniş olması nedeniyle sonucun şüpheli olduğu görülmektedir. Tozlu ortamda çalışmanın (OR:1.2 CI: 0.74–1.9) tüberkülin pozitifliği üzerine risk faktörü olmadığı görülmüştür. Yapılan epidemiyolojik çalışmaların ortak tarafı silikoziste TB riskinin arttığı, silikozisi olmayan işçilerde ise toz maruziyetinin derecesi ile TB riskinin arttığı görülmektedir. Silika maruziyeti olan hazırlık işçileri ve barutçu gibi iş kollarını kendi arasında değerlendirdiğimizde EP%22.58, YER %0.57 olarak hesapladık. Silika maruziyeti ile YER ve EP prevalansı artmış görülmektedir.

Yıllık enfeksiyon riski (YER) herhangi bir toplumda tüberküloz durumunu belirlemede en güvenilir yöntemlerden biri kabul edilmektedir. Araştırma yapılan toplulukta tüberküloz basili ile enfekte olmayan kişilerin bir yıl içinde enfekte olma

olasılığı olarak tanımlanmaktadır. YER gelişmiş ülkelerde % 0.1–0.01, düşük gelirli gelişmekte olan ülkelerde %1- 2.5 arasındadır (21).

Çalışma grubumuzda YER sonuçları maden işçilerinde % 0.39, kontrol grubunda %0.32 olarak bulundu. Ülkemizde değişik zamanlarda çocukluk ve adölesan yaş gruplarında yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. İstanbul da 19 yaş grubunda 948 askeri okul öğrencisinde yapılmış çalışmada YER %3.44 bulunmuştur (98). Ancak bu çalışmada YER doğal enfeksiyon prevalansı üzerinden hesaplandığından yüksek bir değer elde edildiği görülmektedir. Diğer çalışmalarda YER, Özkurt ve ark. 6 yaş grubunda 1993 yılında %0.32, 1995 yılında %0.27; Karagöz ve ark. 7 yaş grubunda 1995 yılında %0.72; Özyardımcı ve ark. 6–12 yaş grubunda 1997 yılında %1.06; Özlü ve ark. 7 yaş grubunda 1997 yılında %1.03; Uzun ve ark. 7 yaş grubunda 1997 yılında % 0.17 olarak bildirilmiştir (56,99,109,110,111). Yorulmaz ve ark. Edirne’de 2002 yılında 3774 ilkokul öğrencisinde yaptıkları çalışmada YER %1.51 bulmuşlardır (57). Bu çalışmalarda YER çocuklarda 0.27 ile 1.51 arasında değişmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından 1977–1988 yılları arasında yapılan taramalarda YER 5–7 yaş grubunda %0.60 ile %0.78 arasında değişmektedir (48). Bu çalışmalarda tüberkülin pozitiflik sınırı 10 mm veya 15 mm alınmış olduğundan kıyaslama yapılması zorlaşmaktadır. YER hesabı yapılırken değişik formüller kullanılması veya aynı formül üzerinde değişik yorumlar yapılması da zorluklara yol açmaktadır. Bölgemizde madenciler ve normal popülasyonda daha önceden yapılmış epidemiyolojik verilerin olmaması nedeniyle karşılaştırma olanağımız olmadı.

Her bir %1’lik YER, o yıl içerisinde toplumda 100 bin kişide 50–60 yasma pozitif akciğer tüberkülozlu hastanın varlığının yansıtmaktadır. Sytblo formülü ile  $YER \times 50$  ile hesaplanmaktadır (48,52,112). Elde ettiğimiz YER değerlerini bu formüle uyguladığımızda bir yıl içerisinde bölgemizdeki yetişkin erkek nüfusta 100 binde 16-19 kişide yasma pozitif akciğer tüberkülozu beklenmektedir.

İki grup arasında maden işçilerinde, tüberküloz enfeksiyonu ile ilgili epidemiyolojik verilerin daha yüksek olması beklenirken gruplar arasında incelenen tüm parametreler birbirine paralellik göstermektedir. Bu durum madencilerin ağır çalışma şartlarına rağmen ortamdaki toz konsantrasyonunun kabul edilebilir seviyelerde olması, üretim sahalarında maske kullanılması, sulu sistem gibi toz

bastırma yöntemlerinin uygulaması, son yıllarda sosyoekonomik anlamda normal popülasyona oranla daha iyi şartlara ulaşmış olmalarına bağlanabilir.

## 6. SONUÇLAR

- Türkiye Taşkömürü Kurumu Zonguldak işletmelerinde on yıldan uzun süredir yeraltında çalışan maden işçilerinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı %15.9, Zonguldak il merkezinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı %13.2 olarak tespit edilmiştir.
- Yıllık enfeksiyon riski madencilerde %0.39, kontrol grubunda %0.32 olarak tespit edilmiştir. Madencilerde ve kontrol grubu arasında tüberküloz enfeksiyonuna ait epidemiyolojik veriler arasında fark görülmemiştir. Bir yıl içerisinde 100 bin yetişkin erkek nüfusta 16-19 kişide yayma pozitif akciğer tüberkülozu beklenmektedir.
- Tozlu ortamlarda çalışan maden işçileri ile tozsuz ortamlarda çalışan işçiler arasında tüberküloz enfeksiyonu açısından anlamlı fark görülmemiştir. Tozlu ortamlarda çalışan işçilerde BCG aşısının olmaması tüberküloz enfeksiyonu açısından risk faktörü olduğu görülmektedir (OR: 15.1 %95 CI:7.2 – 31.8). Ancak alt ve üst değerler arasındaki aralığın çok geniş olması nedeniyle sonucun şüpheli olduğu görülmektedir.
- Silika maruziyeti daha belirgin olan iş kollarındaki madencilerde EP ve YER daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu da literatürle uyumlu görülmektedir.
- Bölgemizde pnömokonyoz tanısı almamış madencilerde latent tüberküloz enfeksiyonu normal popülasyonla paralellik göstermektedir. İş yerlerinde tozla mücadele için gerekli önlemlerin alınması hem mesleki hastalıkların hem de bu hastalıklarla ilişkili diğer hastalıkların önlenmesinde etkili olduğu düşüncesindeyiz.
- Bu çalışmada düşük silika içerikli kömür madenciliğinin tüberküloz için bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle kömür madeninde çalışmış olmak latent tüberküloz tedavisini gerektiren bir faktör değildir.

- Bölgemizde pnömokonyoz gelişmemiş maden işçileri ile normal popülasyon arasında tüberküloz enfeksiyonu açısından fark bulunmadı. Aynı zamanda bu çalışma bölgemizde yaygın bir iş kolu olan madencilerde tüberküloz enfeksiyonuna ait epidemiyolojik verileri içeren bütünü temsil edecek örnek sayısı ile tek çalışmadır. Zonguldak il merkezi verileri ise sadece erkek nüfus ve belirli yaş grubunu içerdiğinden il genelini temsil etmemektedir. İleri zamanlarda yapılacak tüm yaş gruplarını ve her iki cinsiyeti içeren çalışmalarla tüberküloz enfeksiyonunun durumunun ve yönünün saptanmasına yardımcı olacağını düşünmekteyiz

## KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. TB a global emergency. Geneva: World Health Organisation; 1994
2. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2006. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2006.362)
3. Parker J, Peterson EL. Coal Workers Lung Diseases and Silicosis. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Ed: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA ve ark. 3 th. Ed. McGraw-Hill Company, USA.1998; 901–913
4. Begin R, Samet JM, Sphaikh RA. Asbestos. In: Harber P, Schenker MB, Balmes JR, eds. Occupational and Environmental Respiratory Disease. St Louis, MO: Mosby, 1995; 293–329
5. Castranova V, Vallyathan V. Silicosis and coal workers pneumoconiosis. Environ Health Perspect.2000; 108 Suppl 4: 675–84
6. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. Occupational Medicine.2004; 54, 5.304–310
7. Rosenman KD:, Hall N: Occupational risk factors for developing tuberculosis. Am J Ind Med 1996; 30: 148–154
8. Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. Am. J.Respir. Crit. Care Med 1994;150:1460–2
9. Snider D. The relationship between tuberculosis and silicosis. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 455–460
10. Lapp LN, Parker JE. Coal workers' pneumoconiosis. In: Epler GR, ed. Clinical chest medicine: occupational lung diseases. London, UK: WB Saunders, 1992; 243–252
11. T.C Zonguldak Valiliği İl Çevre ve Orman Müdürlüğü Zonguldak İl Çevre Durum Raporu. 2004
12. Kart L. Kömür işçisi pnömokonyozu. Solunum 2004; 6: 309–315
13. Allison W. Willcox Mummies and molecular biology meets paleopathology. Clinical Microbiology Newsletter, 2002; 24: 57–60
14. Morell V: Mummy settles TB antiquity debate. Science. 1994; 263:1686–1687

15. Gürses H. Tüberküloz tarihçesi. Akciğer ve akciğer dışı organ tüberkülozları. Bursa 1999. s:461–469
16. İmecik O. Tüberküloz Tedavisinin Tarihçesi. Toraks Derneği İkinci Yıllık Kongresi. 6-10 Mayıs 1998; Antalya. s:1-5
17. Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren: Ş. Özkara. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2002:
18. Flick LF. Development of our knowledge of tuberculosis. Philadelphia:1925
19. Koch, Robert. 1882. Die Aetiologie der Tuberculose. Berliner Klinische Wochenschrift, April 1882; 15: 221–230
20. Seibert F.B, Glenn T.J. Tuberculin purified protein derivative: preparation and analyses of a large quantity for Standard. Am Rev. Tuberc. 1944; 44: 9 (özet)
21. Kocabaş A. Günümüzde tüberküloz sorunu. Kocabaş A.(Ed). Tüberküloz Kliniği ve kontrolü. Emel matbaası. Ankara 1991:3–31
22. Cosma CL, Sherman DR, Ramakrishnan L. The secret lives of pathogenic mycobacteria. Annu Rev. mikrobiol. 2003. 57: 641–76
23. Boom W.H. The role of T-cell subsets in Mycobacterium tuberculosis infection. Infect. Agents Dis. 1996; 5: 73–81
24. Type 1 Cytokines And Pathogenesis of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med vol.161 s:1773–1774 2000
25. Schluger N.W, Rom W.N. The Host Immune Response to Tuberculosis. Am J Crit Care Med. 1998; 157: 679–691)
26. Harding CV. Cellular and molecular aspects of antigen processing and function of class II MHC molecules. Am J Respir Cell Mol Biol 1993;8:461–467
27. Townsend A, Ohlen C, Bastin J ve ark. Association of class I major histocompatibility heavy and light chains induced by viral peptides. Nature 1989;340: 443–448
28. Fulton SA, Johnsen JM, Wolf SF ve ark. Interleukin-12 production by human monocytes infected with Mycobacterium tuberculosis: role of phagocytosis. Infect Immun. 1996; 64: 2523–31

29. Adams JS, Modlin RL, Diz MM ve ark. Potentiation of macrophage 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylation reaction by human tuberculous pleural effusion fluid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989; 69(2): 457–60
30. Chan J, Xing Y, Magliozzo RS, Blomm BR. Killing of virulent *Mycobacterium tuberculosis* by reactive nitrogen intermediates produced by activated murine macrophages. *J Exp Med.* 1992; 175 (4): 1111–22
31. Lowrie DB, Jackett PS, Andrew PW. Activation of macrophages for antimycobacterial activity. *Immunol Lett.* 1985; 11:195–203
32. Bonecini-AA Almeida MG, Chitale S, Boutsikasis I ve ark. Induction of in vitro human macrophages anti-ycobacterium tuberculosis activity: requirement for IFN-gamma and primed lymphocytes. *J Immunol.* 1998; 160(9): 4490–9
33. Fenton MJ, Vermeulen MW. Immunopathology of tuberculosis: roles of macrophages and monocytes. *Infect Immun.* 1996 ; 64: 683-90
34. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004; 120: 231–232
35. Yaman M. Tüberküloz patogenezi. Erişkin ve çocukta tüberküloz sempozyumu. İstanbul 1999 s.15–20
36. Dannenberg AM. Roles of cytotoxic delayed-type hypersensitivity and macrophages activating cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunobiology.* 1994; 191(4-5): 461-73
37. Koçoğlu F, Koçoğlu T. İnfeksiyon Hastalıklarının Epidemiyolojisi. Topçu W, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hasalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2002. 30–38
38. Styblo K. Tüberküloz epidemiyolojisi çeviren Ferit Koçoğlu Cumhuriyet üniversitesi yayınları Sivas 1992
39. Koç A, Karagöz T. Tüberkülozda epidemiyojik Ölçütler ve Yaş grupları Analizi. *Solunum hastalıkları* 1997; 8(4): 621–634
40. Tabak F. Enfeksiyon Hastalıklarına Giriş. *Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel tıp kitapları* 2003: 1–5
41. Özkara Ş. Toraks derneği 8.yıllık kongresi mezuniyet sonrası eğitim kursları. Tüberküloz epidemiyolojisine giriş. 1998. [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr).

42. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *Lancet Infect Dis.* 2003; 9: 578–90
43. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Ankara 2003 S.55–57
44. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation and report. Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection. United States. Dec.16,2005 vol.54.s:49–54
45. Peter F. Barnes MD. Diagnosis Latent Tuberculosis Infection. *Am. J Resp. Crit Care Med.* 2004; 170:5–6
46. Pai M. Alternatives to the tuberculin skin test: interferon  $\gamma$  assays in the diagnosis of *Mycobacterium Tuberculosis* infection. *Indian J Med Microbiol* 2005;23.151–158
47. Kappoka R, Bock N. How reliable is chest radiography. Toman’s Tuberculosis case detection, treatment, and monitoring: questions and answers. Friden T. 2 th. ed. WHO. Geneva 2004. 51–59
48. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. Günümüzde tüberküloz sorunu. Kocabaş A. (Ed). Tüberküloz Kliniği ve kontrolü. Emel matbaası. Ankara 1991:401–437
49. Demir T. tüberküloz epidemiyolojisi erişkin ve çocukta tüberküloz sempozyumu. İstanbul. 1999. s. 9–13
50. WHO TB epidemiology and surveillance workshop. Estimating the annual risk of TB infection. [www.who.int/tb/surveillanceworkshop/status\\_analysis](http://www.who.int/tb/surveillanceworkshop/status_analysis)
51. Rieder H. Annual risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur Respir J.* 2005; 25: 181–185
52. Pekşen Y. Tüberküloz sürveyans çalışmalarına pratik yaklaşım ve önemi. 21. Yüzyılda tüberküloz sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuar Tanı Yöntemleri Kursu. Samsun. S:253–256. [www.klimik.org.tr](http://www.klimik.org.tr)
53. Aoki M. Tuberculosis control strategy in the 21 st century in japan- for elimination of tuberculosis in Japan. *Kekkaku.* 2001; 76(7):549–57

54. Gopi PG, Subramani R, Nataraj T ve ark. impact of BCG vaccination on tuberculin survey to estimate the annual risk of tuberculosis infection in South India. *Indian J Med Res.* 2006; 124(1): 71–6
55. Leung CC, Yew WW, Tam CM. tuberculin respons in BCG vaccinated schoolchildren and estimation of annual risk of infection in Hong Kong. *Thorax.* 2005; 60(2): 124–9
56. Uzun K, Özbay B, Akman N, ve ark. Van ili ve ilçelerinde 1997 yılında yapılan PPD sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks* 2000; 48: 238–42
57. Yorulmaz F, Çağlar T, Erel C ve ark. Prevalance and annual risk of tuberculosis infection in Edirne, Turkey. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34: 654–6
58. DİE: İl ve İlçe merkezlerinde ölümler. DİE. Mb. Ankara 1996
59. Seçilmiş 150 nedene göre ölüm sayısı. Demografik istatistikler. 1988–2003. [www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr)
60. Gülesen Ö. Tüberküloz epidemiyolojisi. ed: Özyardımcı N. Akciğer ve akciğer dışı organ tüberkülozları. Uludağ Ün. Basımevi. Bursa 1999. s:35–41
61. Kart L, Akduman D, Altın R ve ark. Fourteen year trend of tuberculosis dynamics in the nortwest of Turkey. *Respiration.* 2003; 70(5):468–74
62. Chadalat K. Guidelines for tuberculin positive tuberculin test. *Arch Pediatr.* 2003; 10 (12):1109–12
63. American Toracic Society/CDC Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:725–735
64. Balcı K.göğüs hastalıkları 3.baskı Nobel tıp kitapevleri 1993 s.202– 203
65. Ayub A, Yale SH, Reed KD. Testing for latent tuberculosis. *Clin Med Res.* 2004; 3; 191–4
66. Akciğerin enfeksiyöz hastalıkları. Fraser RS, ColmanN, Müler NL, Pare PD. *Synopsis of Diseases of the Chest.* Güneş Kitabevi. 2006.3.baskı. çev. Ed: Türктаş H.s:222–336
67. Pouchot J. ve ark. Reliability of tuberculin skin test measurement. *Annals of Internal Medicine.*1197; 126: 210–214

68. Shashidhara AN, Chaudhuri K. The tuberculin skin test. Government of India National Tuberculosis Institute supplement. 1990. vol. 26. [www.openmed.nic.in/419](http://www.openmed.nic.in/419)
69. Kuramoto Y, Tagami H. Histopatolojik patern analysis of human intracutaneous tuberculin reaction. *Am J Dermatopathol.* 1989;11(4): 329-37 (özet)
70. Beck JS. Skin changes in the tuberculin test. *Tubercle.* 1991; 72(2): 81-7
71. Verbon A, Cobelens FG. Indication for and the significance of the tuberculin test in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2003; 147(12):539-43
72. CDC: Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk population *MMWR* 1995;44
73. CDC. Use of BCG vacciner in the control of tuberculosis: a joint statement the ACIP and Advisory committee for elimination of tuberculosis. *MMWR* 1988;37.663-4,669-75
74. Bloch A.B. Mycobacterial Infections. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk population. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.* Ed: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA ve ark. 3 th. ed. McGraw-Hill Company, USA. 1998; 2473-2482
75. L.Wang, M O Turner, R K Elwood, M Schulzer, J M FitzGerald. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57; 804-809
76. American Toracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and Classification of tuberculosis adults and children. *Am. J.Respir. Crit. Care Med.* 2000.161:1376-1395
77. American Toracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am. J.Respir. Crit. Care Med* 2000; 161:221-247
78. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion and reversion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 15-21

79. Menzies R, Vissandjee B, Rocher I ve ark. The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. *Ann Intern med.* 1994; 120(3): 190–8
80. Types of Underground Coal Mines- surface mining. [www.mineengineer.com/mining/coalpg](http://www.mineengineer.com/mining/coalpg)
81. Saltoğlu S. Kömür üretim yöntemleri ve kömür kalitesine etkisi. Ed: Kural O. Kömür. 1991. Kurtiş Matbaası. S:153–192
82. Banks DE, Bauer MA, Castellan RM. Silicosis in surface coalmine drillers. *Thorax.* 1983; 38(4): 275–8
83. Didari V. Solunabilir ocak tozlarının kuvars içerikleri. Türkiye 6.kömür kongresi.1988. s:101–114
84. Soutar CA, Hurley JF ve ark. Dust concentrations and respiratory risk in coalminers: key risk estimates from the British pneumoconiosis field research. *Occup Environ Med* 2004; 61:477–481
85. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. Health Effect of Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica. April 2002 S:33–35
86. American Toracic Society. Advers effect of crystalline silica exposure. *Am J Respir Crit Care Med.*1997.vol: 155 s:761–65
87. Özcan A, Şimşek C. Silikoz ve kömür işçisi pnömokonyozu. Erdoğan Y. Samurkaşoğlu B.(Ed). Difüz parenkimal akciğer hastalıkları. Mesut matbaası. 1.baskı. Ankara. 2004. s:117–143
88. Murray J, Kielkowski Occupational disease trends in black African gold miners. An autopsy-based study. *Am J Respir Crit Care Med.*1996; 153:706–710
89. Hnizdo E, Murray J.Risk of pulmonary tuberculosis relative to silicosis and exposure to silica dust in South African gold miners. *Occup Environ Med* 1998; 55:496–502
90. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, et all. Risk factors for pulmonary disease due to culture positive *M.tuberculosis* or nontuberculous mycobacteria in South African gold miners. *Eur Respir J* 2000;15: 291–296

91. Elizabeth L, Corbett, Gavin J, et all. Risk Factors For Pulmonary Mycobacterial Disease İn South African Gold Miners. Am J Respir Crit Care Med 1999;159: 94–99
92. Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs. WHO/ HTM/TB/2004.344)
93. Country Profiles on Tuberculosis. Brief country profile for Turkey for 2004 [www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports](http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports)
94. Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacili. Its trend in human population. Tuberculosis Surveillance Research Unit, Report no.1. Bull int Union Tuberc 1969; 42: 5–104
95. Menzies D, Tannenbau T, Fitz Gerald M. Tuberculosis: prevention. CMAJ. 1999; 161(6):717–724
96. Uçan ES, Sevinç C, Abadoğlu Ö ve ark. Tüberkülin testi sonuçlarının yorumlanması, ülkemiz standartları ve yeni gereksinimler. Toraks Dergisi 2000; 1: 25–9
97. Tissot F, Zanetti G, Francioli P ve ark. Influence of bacille Calmette-guerin vaccination on size of tuberculin skin test reaction: to what size? Clin Infect Dis. 2005; 40 (2): 211–217
98. Bozkanat E. ve ark. İstanbul il merkezindeki bir askeri okulda tüberkülin cilt testi taraması. Tüberküloz ve Toraks 2005; 53 (1) s: 39–49
99. Özlü T, Çan G, Torun P, ve ark. Trabzon'daki okul çağındaki çocuklarda tüberkülin taraması sonuçları. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 89–93
100. Kolsuz M, Kıyak O, Metintaş S. Eskişehir il merkezindeki ilkokullarda tüberkülin deri testi taraması ve test sonucu pozitif olanlarla aile bireylerinin mikrofilm sonuçları. Toraks dergisi.2002; 3(3):296–302
101. İçağasıoğlu D, Yalçın N, Bozkurt A ve ark. Sivas yöresinde 7 yaş grubu çocuklarda PPD sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 1999; 8: 116–120
102. Yeşildal N. Türkiye Taş Kömürü Kurumu Zonguldak, Üzülmez ve Karadon İşletmelerinde 1997 Yılı Pnömonyoz ve Tüberküloz Değerlendirmesi. Ankara 2000

103. Controlling Tuberculosis in the United States: recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the infectious Diseases Society of America. *MMWR*.2005; 54: 1–81
104. Mori T. Recent trends in tuberculosis, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2000; 6(6): 566–8
105. Sherson D, Lander F. Morbidity of pulmoner tuberculosis among silicotik and nonsilikotic foundry workers in Denmark. *J Occup Med*. 1990;32: 110–3
106. Chen GX, Burnet CA, Cameron LL ve ark. Tuberculosis and silika exposure: A case-control study based on a national mortality database for the years 1983–1992. *Int L Occup Environ Health* 3:163–170
107. Mosqura LA, Rodrigo L, Gonzáles ZF. The evaluation of tuberculosis in coal miners in Asturias, Northern Spain. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 291–297
108. İsidro Montes I, Rego Fernandez G, Reguero J ve ark. Respiratory Disease in a Cohort of 2579 Coal Miners Followed Up Over a 20-Year Period. *Chest* 2004; 126: 622–629
109. Özkurt S, Fişekçi F, Türe M, Akdağ B. Denizli merkez ilkokullarında 1993–1995 yıllarında yapılan tüberkülin taramasının sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 108–12
110. Karagöz T, Öğer O, Koç H, Yıldırım Ü. İstanbul'un 14 ilkokulunda yapılan tüberkülin taramasının sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks* 1995; 43: 114–9
111. Özyardımcı N, Yüksel EG, Karadağ M, Uzaslan EK. Bursa ili merkez ve çevre köylerinde 6–12 yaş grubu çocuklarda tüberküloz enfeksiyon risk oranı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 83–8
112. El Kassimi FA. The annual risk of tuberculosis infection used a predictor of the future incidence of smear positive cases. *Respir Med*. 1994 ;88(8): 589-92

EK 1

**BİLGİLENDİRME VE ANKET FORMU**

Bu anket formu ZKÜ Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yürütülmekte olan tüberküloz enfeksiyon prevalansı ile ilgili bilimsel bir araştırmada kullanılmak üzere düzenlenmiştir. Ad Soyad bilgileri doldurulması zorunlu değildir ve diğer kimlik bilgileri yalnızca çalışmada sosyodemografik değerlendirmeler için kullanılacaktır. Doldurulan bilgiler tamamen gizli tutulacaktır. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmaya katılımınızı aşağıdaki bölümü doldurarak lütfen onaylayınız. İsim yazmadan imzalayınız.

Bu araştırmaya katılımınız ve değerli katkılarınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Tüberküloz enfeksiyon prevalansı ile ilgili bu araştırmaya ait yukarıda sunulan bilgileri okudum ve anladım. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

İmza:

Araştırma ekibine görüş ve öneri iletmek isterseniz lütfen yazın (arka sayfayı kullanabilirsiniz):

.....Teşekkürler

Doğum tarihiniz: Gün( .....)Ay(.....)Yıl(.....)
Öğrenim durumunuz için size uygun olan seçeneği işaretleyiniz(en son bitirdiğiniz okul): 1) Okur yazar değil 2) İlkokul 3) ortaokul 4) lise 5) yüksekokul ve üniversite 6)yüksek lisans
Medeni durumunuza uygun seçeneği işaretleyiniz: 0) Bekar 1) Evli 2)Eşi ölmüş 3)Boşanmış
Aylık Hane gelirinizi yaklaşık olarak yazın( bütün çalışanlar ve diğer gelirler toplamı, kira geliri vb):..... Bu işten elde ettiğiniz gelir yaklaşık olarak .....
Çocuk sayısı :
Mesken mülkiyet durumu: 1) <input type="checkbox"/> kendine-aile bireylerine ait konut, 2) <input type="checkbox"/> kira, 3) <input type="checkbox"/> diğer(açıklayın)
Meslek grubunuzun karşısına işinizi açık olarak yazınız 1) Üst düzey yönetici, idareciler ..... 2) Profesyoneller (sağlık, eğitimciler, mühendisler) ..... 3) Yardımcı profesyoneller ve teknisyenler (operatörler, yardımcı sağlık çalışanları ) ..... 4) Katipler, yazıcılar, evrak memurları (posta vb.) ..... 5) Servis elemanları ve satış elemanları (dükkan ,marketler vb.) ..... 6) Tarım ,balıkçılık işleri ..... 7) Sanat ve diğer çalışanlar (boya, badana, tesisat, vb...) ..... 8) Cihaz ve makine operatörleri (taşıt sürücüler) ..... 9) Vasıfsız işçi (hangi iş kolu) ..... 10) Askeri kuvvetler .....
TTK ise İşletme:
Çalıştığınız bölüm- birimi yazınız: 1) <input type="checkbox"/> pano-ayak üretim <input type="checkbox"/> vardiya teknikeri <input type="checkbox"/> vardiya mühendisi <input type="checkbox"/> hazırlık işçisi <input type="checkbox"/> madenci <input type="checkbox"/> başmadenci <input type="checkbox"/> barutçu <input type="checkbox"/> astmadenci <input type="checkbox"/> bakım onarım <input type="checkbox"/> tarama söküm işçisi <input type="checkbox"/> nezaretçi <input type="checkbox"/> diğer(.....)
Kaç yıldır bu işi yürüttüğünüzü yazın:
Daha önce yaptığınız iş varsa işinizi ve kaç yıl çalıştığınızı yazınız
En uzun süre yaşadığınız il: 0) Zonguldak 1) diğer .....
Başka bir ilden göç durumu var mı? <input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> yok
Şuan yaşadığınız yer <input type="checkbox"/> köy <input type="checkbox"/> kasaba <input type="checkbox"/> ilçe <input type="checkbox"/> il merkezi
Yakın zamanda operasyon(ameliyat) geçirdiniz mi? <input type="checkbox"/> hayır <input type="checkbox"/> evet (.....)
Devamlı kullandığınız ilaç var mı?
Bilinen hastalığınız var mı? <input type="checkbox"/> diyabet <input type="checkbox"/> böbrek yetmezliği <input type="checkbox"/> kanser <input type="checkbox"/> diğer .....
Sigara kullanıyor musunuz? <input type="checkbox"/> hayır hiç kullanmadım <input type="checkbox"/> bıraktım <input type="checkbox"/> kullanıyorum Günde .....adet .....yıl
Boy :
Kilo:
BCG aşısı var mı? <input type="checkbox"/> hayır <input type="checkbox"/> evet BCG skar sayısı <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 +
Daha önce tüberküloz hastalığı geçirdiniz mi? <input type="checkbox"/> evet <input type="checkbox"/> hayır Cevabınız evetse: Yılı: Kaç ay tedavi aldınız: Ailede tüberküloz(verem)geçiren var mı? <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok Yakın zamanda çevrenizde tüberküloz geçiren var mı? <input type="checkbox"/> var <input type="checkbox"/> yok