

**T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz  
Anabilim Dalı**

**2008-2009 YILLARINDA HASTANEMİZDE  
TÜBERKÜLOZ TANISI ALAN HASTALARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**DR. SERDAR POLAT**

***TEZ YÖNETİCİSİ***

**PROF. DR. RECEP IŞIK**

**DİYARBAKIR-2010**

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz  
Anabilim Dalı

**2008-2009 YILLARINDA HASTANEMİZDE  
TÜBERKÜLOZ TANISI ALAN HASTALARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

DR. SERDAR POLAT

*TEZ YÖNETİCİSİ*

PROF. DR. RECEP IŞIK

DİYARBAKIR-2010

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki olarak en iyi şekilde yetişebilmem için medikal ve paramedikal konularda desteklerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Füsün Topçu'ya olmak üzere, sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Coşkunsel, Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit, Doç. Dr. Gökhan Kırbaş Yrd. Doç. Dr. Tekin Yıldız, Yrd. Doç. Dr. Güngör Ateş, Yrd. Doç. Dr. A.Çetin Tanrıku, Yrd. Doç. Dr. Abdurrahman Abakay, Yrd. Doç. Dr. Cengizhan Sezgi, Yard. Doç. Dr. Levent Akyıldız'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Özellikle uzmanlık tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan, tecrübelerini ve pozitif enerjilerini esirgemeyen, her türlü engeli aşmamda sakin ve sabırlı duruşuyla motivasyon kaynağım olan tez yöneticim Prof. Dr. Recep Işık'a ayrıca teşekkür ediyorum.

Rotasyonlarım boyunca yakın ilgilerini gördüğüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu, Prof. Dr. Vedat Göral ve Doç. Dr. Ali Kemal Kadiroğlu'na, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Celal Ayaz ve Yrd. Doç. Dr. M. Kemal Çelen'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Sıddık Ülgen ile Prof. Dr. Aziz Karadede'ye, Mikrobiyoloji anabilim dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Tuncer Özekinci'ye, Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Uğur Fırat ve istatistiksel analizler için yardımını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim dalından Yrd. Doç. Dr. İsmail Yıldız'a emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Yıllardır kendileriyle çalışmaktan büyük bir keyif aldığım bana kolektif çalışma zevkini tattıran kliniğimizdeki tüm araştırma görevlisi, hemşire ve personel arkadaşlarıma en içten sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Son olarak; yoğun tempoma ve nöbetlerime anlayışla ve sabırla göğüs geren, ayrıca bu zorlu süreçte verdikleri her türlü bilimsel destek için sevgili eşim Dr. Sevim hanıma ve afacan kızlarım Ayşe, Evin ve minik Şeyma'ya gönülden teşekkürler....

Dr. Serdar POLAT

Ekim 2010-Diyarbakır

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| ÖNSÖZ.....                                           | i  |
| İÇİNDEKİLER.....                                     | ii |
| KISALTMALAR.....                                     | iv |
| A. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                | 1  |
| B. GENEL BİLGİLER.....                               | 3  |
| B.1. Tüberküloz Tarihçesi.....                       | 3  |
| B.2. Tüberküloz Etiyolojisi ve Bulaşma Yolları.....  | 5  |
| B.3. Tüberküloz İmmünopatogenezi.....                | 8  |
| B.4. Tüberküloz Risk Faktörleri.....                 | 10 |
| B.5. Stop Tüberküloz Stratejisinin Hedefleri.....    | 12 |
| B.6. Tüberküloz Epidemiyolojisi.....                 | 13 |
| B.7. Dünyada Tüberküloz.....                         | 15 |
| B.8. Türkiye’de Tüberküloz.....                      | 17 |
| B.9. Tüberküloz Sürveyansı.....                      | 20 |
| B.9.1. Türkiye’de Tüberküloz Sürveyansı.....         | 21 |
| B.10. Tüberküloz Olgularının Bildirim Sorunları..... | 23 |
| B.11. Bildirimin Önemi.....                          | 24 |
| B.12. Tüberkülozun Klinik Tipleri.....               | 26 |
| B.13. Tüberkülozun Tanısı.....                       | 32 |
| B.13.1. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri.....          | 37 |

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| B.13.2. Amplifikasyon Testleri ve Seroloji..... | 39 |
| B.13.3. Histopatolojik Tanı.....                | 40 |
| B.13.4. Tanıda Kullanılan Diğer Yöntemler ..... | 40 |
| B.14. Olgu Tanımları.....                       | 41 |
| B.14.1. Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz..... | 41 |
| B.14.2. Bakteriyoloji.....                      | 41 |
| B.14.3. Önceki Tedavi Öyküsü.....               | 42 |
| B.15. Tüberküloz Tedavisi.....                  | 43 |
| B.16. Yan Etkilere Yaklaşım.....                | 47 |
| B.16.1. Minör Yan Etkiler.....                  | 47 |
| B.16.2. Majör Yan Etkiler.....                  | 48 |
| B.16.3. Hastaneye Yatış Endikasyonları.....     | 49 |
| B.16.4. Cerrahi Tedavi Endikasyonları.....      | 50 |
| B.17. Özel Durumlarda Tedavi.....               | 51 |
| B.18. Tüberkülozun Bulaşmasının Önlenmesi.....  | 53 |
| C. MATERYAL VE METOD.....                       | 54 |
| C.1. Hastaların Bulunması.....                  | 54 |
| C.2. Kullanılan Tanı Metotları.....             | 55 |
| C.3. İstatistiksel Analizler.....               | 57 |
| D. BULGULAR.....                                | 57 |
| E. TARTIŞMA.....                                | 66 |
| F. SONUÇLAR.....                                | 73 |
| G. ÖZET.....                                    | 77 |
| H. ABSTRACT.....                                | 78 |
| İ. KAYNAKLAR.....                               | 79 |

|               |    |
|---------------|----|
| J. EKLER..... | 89 |
|---------------|----|

## KISALTMALAR

|              |                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ABD</b>   | Amerika Birleşik Devletler                                                                            |
| <b>ACTB</b>  | Akciğer tüberkülozu                                                                                   |
| <b>ADA</b>   | Adenozindeaminaz                                                                                      |
| <b>ADTB</b>  | Akciğer dışı tüberküloz                                                                               |
| <b>AIDS</b>  | (İngilizce: “Acquired immunodeficiency syndrome”) edinsel immün yetmezlik sendromu.                   |
| <b>ARB</b>   | Asido-rezistan Basil                                                                                  |
| <b>BCG</b>   | Bacillus Calmette-Guerin                                                                              |
| <b>BOS</b>   | Beyin omurilik sıvısı                                                                                 |
| <b>BT</b>    | Bilgisayarlı tomografi                                                                                |
| <b>CDC</b>   | Centers of Disease Control                                                                            |
| <b>ÇİDTB</b> | Çok ilaca dirençli tüberküloz (İngilizce’de “multi-drug resistant tuberculosis”                       |
| <b>DGT</b>   | Doğrudan Gözetimli Tedavi (İngilizce’de “Directly Observed Treatment”, DOT)                           |
| <b>DGTS</b>  | Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi. (İngilizce’de “Directly Observed Treatment ShortCourse”, DOTS). |
| <b>DM</b>    | Diyabetes mellitus                                                                                    |
| <b>DSÖ</b>   | Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)                                                  |

|               |                                                                         |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>EMB, E</b> | Etambutol                                                               |
| <b>EZN</b>    | Erlich- Ziehl Neelsen                                                   |
| <b>FDA</b>    | Food and Drug Administration                                            |
| <b>GİS</b>    | Gastrointestinal sistem                                                 |
| <b>GÜS</b>    | Genitoüriner sistem                                                     |
| <b>HBYS</b>   | Hastane Bilgi Yönetim Sistemi                                           |
| <b>HIV</b>    | (İngilizce: “Human immunodeficiency virus”) insan immünyetmezlik virüsü |
| <b>INH, H</b> | İzoniyaad                                                               |
| <b>LP</b>     | Lomber ponksiyon                                                        |
| <b>MRI</b>    | Manyetik Rezonans Görüntüleme                                           |
| <b>PPD</b>    | Saflaştırılmış protein türevi (Purified Protein Derivative)             |
| <b>PZA, Z</b> | Pirazinamid                                                             |
| <b>RİF, R</b> | Rifampisin                                                              |
| <b>SM, S</b>  | Streptomisin                                                            |
| <b>SSS</b>    | Santral sinir sistemi                                                   |
| <b>TB</b>     | Tüberküloz                                                              |
| <b>TCT</b>    | Tüberkülin cilt testi                                                   |
| <b>TUTSA</b>  | Türkiye Ulusal Tüberküloz Sürveyansı Araştırması                        |
| <b>UHK</b>    | Umumi Hıfzıssıhha Kanunu                                                |
| <b>VSD</b>    | Verem Savaşı Dispanseri                                                 |
| <b>YER</b>    | Yıllık Enfeksiyon Riski                                                 |

## A.GİRİŞ VE AMAÇ

Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olan tüberkülozun (TB), dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ni (2,3 milyar) enfekte ettiği, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, çocuklarda giderek arttığı bildirilmektedir. Bu enfeksiyon havuzundan her yıl yaklaşık 8 milyon kişi hastalanmakta ve 1,6 milyon kişi ölmektedir (1,2).

Gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de TB hala önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Özellikle TB tanı, tedavi ve takibindeki yetersizlik toplum sağlığı için önemli tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Hastalığın teşhis edilememesi, enfeksiyon havuzuna yeni bireylerin katılmasına sebep olmakta, yetersiz tedavi ve takip ise tedaviye uyumsuzluk ve dirençli olguların sayısının toplum içinde artmasına sebep olmaktadır(3).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Küresel Tüberküloz Kontrolü 2008 Raporuna göre, 2006 yılında tahmin edilen yeni TB olgularının sayısı 9,2 milyon (139/100 000); tahmin edilen olgu prevalansı 14,4 milyon; tahmin edilen çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olgularının sayısı 0,5 milyondur (4). TB ile mücadelenin tüm dünya ülkelerinde, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde ciddi olarak ihmal edilmesi, 1980'lerde ortaya çıkan HIV (Human İmmunodeficiency Virus) epidemisi ve çoklu ilaca direnç sorunu, TB salgınının günümüzde artmasına yol açmıştır(5). Dünyadaki tüm ölümlerin %7'sinden ve gelişmekte olan ülkelerdeki önlenebilir yetişkin ölümlerinin %26'sından TB sorumludur(4). TB dünyada en çok ölüme yol açan hastalıklar arasında 6. sırada yer almaktadır(6).

TB'lu hasta sayısındaki artışlar ve TB kontrol çabalarının yeterince başarı sağlayamaması nedeniyle, DSÖ 1993 yılında tarihinde ilk defa TB'ü, küresel tehdit olarak ilan etmiş, bir yıl sonra da acil eylem programı çerçevesinde Doğrudan Gözetim Tedavisi Stratejisi'ni (DGTS) açıklamıştır.

Ülkemizde 20. Yüzyılın başında en çok ölüme yol açan hastalık olan TB'la 1950 yılından sonra başarılı bir şekilde mücadele edilmiştir. TB'dan mortalite 1950 yılında 100.000'de 262 iken 2000 yılında 1,6'ya düşmüştür. Ayrıca ülkemizde TB insidansı 1970 yılında 100.000'de 126, 1980 yılında 52, 1990 yılında 44 ve 2005 yılında da 26 olarak bulunmuştur (7).

Ülkemizde ulusal bir TB programı oluşturma çabaları son yıllarda olgunlaşmış olup 1996' da "Verem Danışma Kurulu Kararları ",1998' de "Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi" kitabı,1999' da "Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Kılavuz ( Tartışma İçin Taslak)" ve 2003 yılında "Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı " adı altında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmıştır.

Haziran 2006'da ise ülkemizde bütün illerde DGTS uygulaması başlatılmış ve birinci basamağa yönelik eğitimler ve uygulamalar hız kazanmıştır (7).

Ülkemizde Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı 2009 Raporu'na göre, kayıtlı TB hastalarının toplam sayısı 2007 yılında 19.694 olarak tespit edilmiştir. Diyarbakır'ın da içinde yer aldığı Güneydoğu Anadolu Bölgesi, hasta sayısı bakımından dördüncü sırada bulunmaktadır (8).

Bu araştırmanın amacı; tüm bölgeye hitap eden üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde, 2008 ve 2009 yıllarında TB tanısı alan olgularının retrospektif bir çalışmayla, demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmektir. Ayrıca bildirim zorunlu bir hastalık olan TB'un, bildiriminin yapılıp yapılmadığını, hastaların illere göre dağılımını belirleyerek, hastaların demografik ve klinik bilgileri ışığında, bölgemiz açısından TB' un kontrolünde kat edilen aşamalar, son verilerle tahmin edilmesi amaçlanmaktadır.

İstanbul, Kayseri ve Sivas illerinde yapılmış olan çalışmalarda TB tanısı alan olgu sayıları ile bu illerdeki Verem Savaş Dispanserlerine (VSD) bildirim oranlarının çarpıcı olarak birbirinden farklı olması nedeniyle Diyarbakır ilinde de böyle bir çalışmanın yapılması planlanmıştır (9-11).

## B.GENEL BİLGİLER

### B.1. TÜBERKÜLOZ TARİHÇESİ

TB, yaklaşık %98'i Mycobacterium tuberculosis ile olmak üzere, Mycobacterium africanum ve Mycobacterium bovis gibi mikobakteriler tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip kronik nekrotizan bir enfeksiyon hastalığıdır (12,13). İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık olan TB hakkında ilk bilgiler, milattan üç bin yıl önce Nil Nehri kıyısında şimdiki adı ile Dar Abu-El-Naga olan bir kasabada yaşayan ve kanlı balgam çıkararak ölen genç bir kıza kadar uzanmaktadır (14). Eski Mısır medeniyetinde firavunlara ait mumyaların incelenmesinde milattan önce 4000 yılındaki mumyalarda spinal TB'un karakteristik bulgularına rastlanmıştır (15). Cristoph Colomb'un Amerika kıtasını keşfinden önceki dönemlere ait Peru mumyalarında da primer akciğer TB'unun kalsifikasyonlarına rastlanmıştır (15).

TB tarihi üzerinde çalışan araştırmacılar, milattan önceki ve sonraki asırlarda hastalığın belirli dalgalanmalar gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır. Milattan önce 1500–500 ve 500–0 yıllarında Nil Nehri vadisinde iki büyük TB epidemisi tespit edilmiştir. Bu salgınlardan sonra hastalığın görülme oranı ani olarak düşmüştür. Milattan sonraki 500–1500 yıllarında Kuzey Amerika'da ve son 1000 yılda Avrupa'da çeşitli epidemiler tarif edilmiştir. Bu tür dalgalanmaların çıkışında, bağışıklık sistemi, sosyo-ekonomik olaylar ve hastalığın doğal seyrinin etkisi olmalıdır. Nüfus artışı, göçler, yoksulluk ve sanayi devrimi bunların en önemlileridir(14).

Padua Üniversitesi'nden Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) TB'un bulaşıcı bir hastalık olduğuna inandığı için onlara otopsi yapmak istememiştir. TB'un kavite ve skar dokusuna sebep olduğunu ilk gösteren de Morgagni'dir. Endüstri Devrimi'nin ardından Batı Avrupa'daki ölümlerin 1/5'inden fazlasının TB nedeni ile olduğu tahmin edilmektedir (14).

19. Yüzyılın başlarında büyük Fransız hekimi Laennec'in o zamana kadar ayrı birer antite zannedilen TB'a ait çeşitli lezyonların aslında aynı hastalığın değişik anatomopatolojik safhaları olduğunu göstermesi TB konusuna ilk bilimsel yaklaşım olmuştur. 1882'de Robert Koch'un TB basilini bulması yeni bir dönemin başlamasına neden olmuştur. 1895'te Roentgen'in X ışınlarını keşfiyle ve 1898'te Bouchard ve Beclere'nin bunu akciğer radyodiagnostiğine uygulamasıyla yine çok önemli bir adım atılmıştır (16).

1854 yılında Almanya'da ilk sanatoryumun açılması ile TB tedavisinde farklı bir yaklaşım başlamıştır. 1895 yılında W.Roentgen'in X ışınlarını buluşu ile sanatoryumlar bakteriyolojik ve fluoroskopik incelemelerin yapıldığı TB tedavi ve araştırma merkezleri

haline gelmiştir. Yirminci yüzyılın ilk yarısında TB tedavisine egemen olan sanatoryum ve kollaps tedavisi yaklaşımı modern kemoterapinin başladığı 1950'li yıllardan itibaren giderek terk edilmiştir. 1940'ların ortalarında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde streptomisin (S)'in, İsveç'te paraaminosalisilikasit (PAS)'in, 1952'de Robizek ve Selikof tarafından izoniyazid (H)'in bulunması ile TB üç ilaçla kombine tedavi uygulanarak 18–24 ayda tedavi edilebilen bir hastalık durumuna gelmiştir. Daha sonra 1954 yılında pirazinamid (Z), 1962 yılında etambutol (E) ve 1966 yılında rifampisin (R) bulunmuştur (17).

Ancak TB'un çok kısa bir sürede dünyanın her tarafında kontrol altına alınacağı ve ortadan kaldırılacağı konusundaki aşırı iyimser tutumların gerçekleşmediği zamanla görülmüştür (16).

Osmanlı döneminde toplumda TB'un yaygınlık derecesi çalışmaları Sultan Abdülhamid'in direktifi ile İstanbul ve İzmir'de yapılmıştır. O dönemde nüfusu 1,2 milyon olan İstanbul'da yılda ortalama 92.942 kişinin akciğer TB'undan öldüğü ve genel ölüm nedenleri arasında TB'a bağlı ölüm oranının %15,8 olarak kaydedilmiştir. Nüfusu 200.000 olan İzmir'de yılda 2800 kişinin akciğer TB'undan öldüğü ve genel ölüm nedenleri arasında TB'a bağlı ölüm oranının %15,8 olarak kaydedilmiştir (18).

TB'dan ölenlerin ihbar edilmesi 13 Nisan 1914 tarihinden itibaren zorunlu olmuştur. Birinci Dünya Savaşı'ndaki göç hareketleri, yoksulluk ve felaketler sebebiyle TB'lu hasta sayısı artmıştır. İlk dispanser, Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti adı altında 8 Haziran 1918 günü İstanbul'da açılmış ve Derneğin başkanlığına Dr. Besim Ömer Paşa seçilmiştir (18). 1948'de İstanbul'da Ulusal Verem Savaş Derneği ise Prof.Dr. Tevfik Sağlam başkanlığında kurulmuştur (16).

Türkiye'de hastalığın kontrol altına alınması amacıyla 1953 yılında BCG (Bacillus Calmette-Guerin) aşı kampanyalarına başlanmıştır. 1950–70 yılları arasında sürdürülen bu çalışmalar sonucunda TB'la mücadelede önemli mesafeler katedilmiştir. Ancak; 1980'li yılların sonuna gelindiğinde; bu alandaki yatırımların azalması sonucu, çalışmaların etkinliğinin azaldığı ve tüberküloz enfeksiyon riskinde (YER) belirgin artış olduğu görülmüştür. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde 1970'lerin sonunda eradike edileceği düşünülen TB, HIV enfekte erişkinlerin artmasıyla tekrar artmaya başlamış, hastalık sıklığı ve ölüm oranlarındaki ciddi artışlar tüm dünyanın gözünü tekrar TB basiline ve BCG aşısına çevirmesine yol açmıştır (16).

Tüm dünyada TB hastalık yükünün artışından sorumlu olan faktörler;

1- Hükümetlerin ihmalleri sonucunda TB kontrol sistemlerinin çökmesi ya da ortadan kalkması,

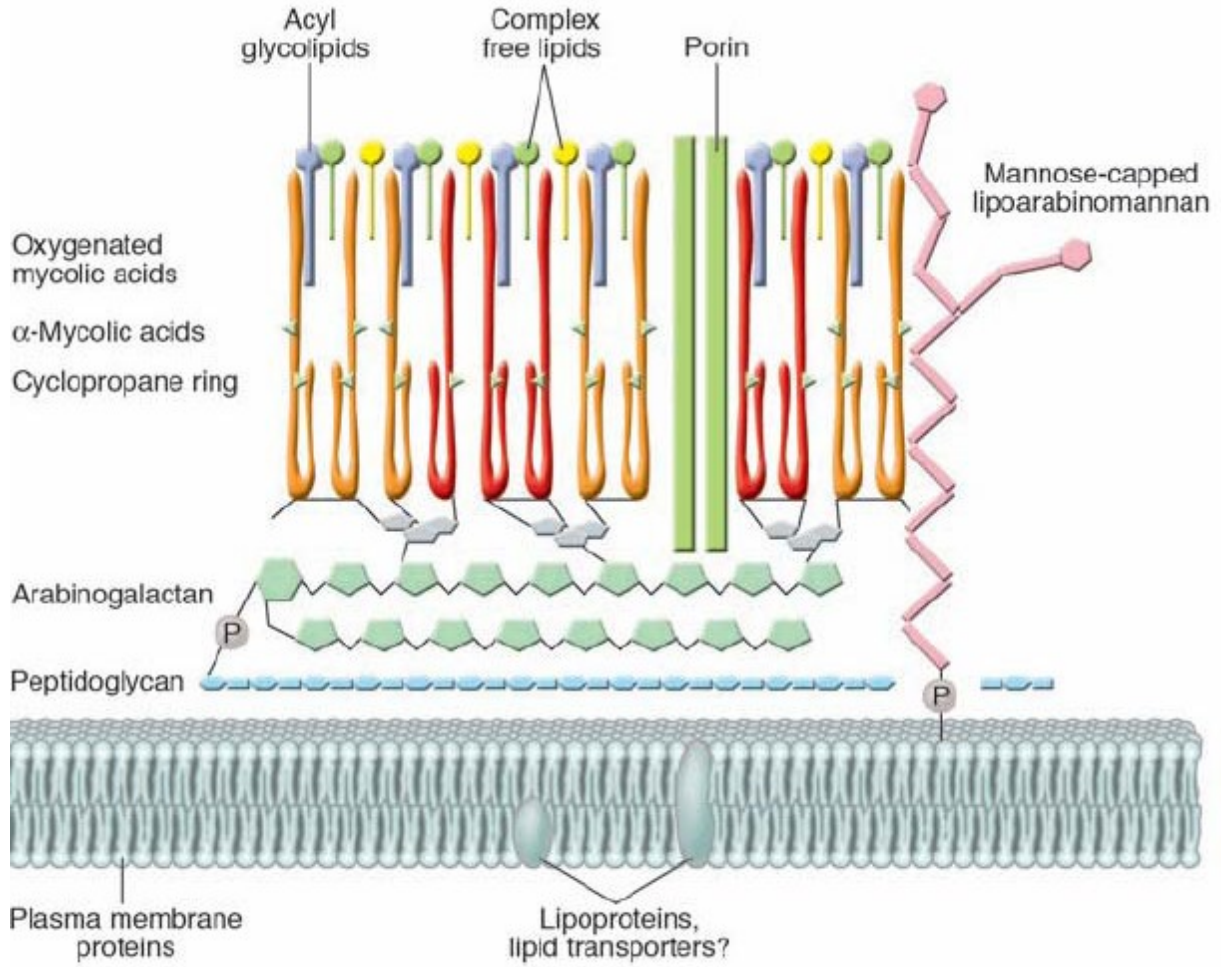
- 2- Kötü yönetilen TB kontrol programlarının ilaca dirençli olguların ortaya çıkmasına neden olması,
- 3- Yoksulluk ve göç,
- 4- Nüfus artışı ve kontrolsüz kentleşme olarak sıralanabilir (19–22).

## **B.2. TÜBERKÜLOZ ETYOLOJİSİ VE BULAŞMA YOLLARI**

M. tuberculosis; aerop, hareketsiz, spor oluşturmayan, 0,2x5,0 mikron boyutlarında bir basil olup değişik biyolojik özelliklere sahiptir:

- a) En önemli biyolojik özelliği zorunlu aerob oluşudur. Bu nedenle oksijen konsantrasyonunun yüksek olduğu dokularda yerleşmeye eğilimlidir ve akciğerlerde de oksijen konsantrasyonunun yüksek olduğu apikal bölgede daha sık tutulum gösterir.
- b) Hücre duvarındaki lipid düzeyi yüksektir. Buna bağlı olarak karbolfuksin ile boyandıktan sonra asid ve alkolle dekolore edilemez. Bu özellik aside dirençli bakteri ( ARB) tanımını ortaya çıkarmıştır.
- c) Yavaş ürerler. Uygun besiyerinde ortalama 4–6 hafta içinde üreme saptanabilir.
- d) Hücre duvarı ve sitoplazmada değişik yapıda antijenler bulunur. Bu antijenlere karşı konakçı immun sisteminin gösterdiği cevap TB patogenezinde önemli rol oynamaktadır (23).

Mikobakteriler, bir plazma membranı ile sınırlanan sitoplazmadan ve bunları çevreleyen lipidden zengin bir hücre duvarından oluşmuşlardır. Hücre membranı iki tabaka polar fosfolipid içerir. İç tabaka hidrofobik, dış tabaka hidrofilik özellik gösterir (23). Hücre duvarının en önemli özelliği çok yüksek oranda (% 60) lipid içermesidir. Bu yapısı sayesinde; aside dayanıklılık, hücrelerin bir araya toplanımı, konakçı hücreleri tarafından yapılan litik enzimlere ve bakterisidal ilaçlara direnç ve muhtemelen bazı besinler hatta antibiyotiklerin hücre içine girişinin engellenmesini sağlar (24). Mikobakteriyel hücre duvarı iskeleti peptidoglikan, arabinogalaktan (arabinoz + galaktaz) ve mikolik asit olmak üzere üç ana makromolekülden oluşmaktadır (25).



Kaynak: Brennan, P.J., and Nikaido, H. 1995. The envelope of mycobacteria. Annu. Rev. Biochem. 64:29–63.

**Şekil 2.** Mikobakteriyel hücre zarfı (membran ve duvar) modeli (26).

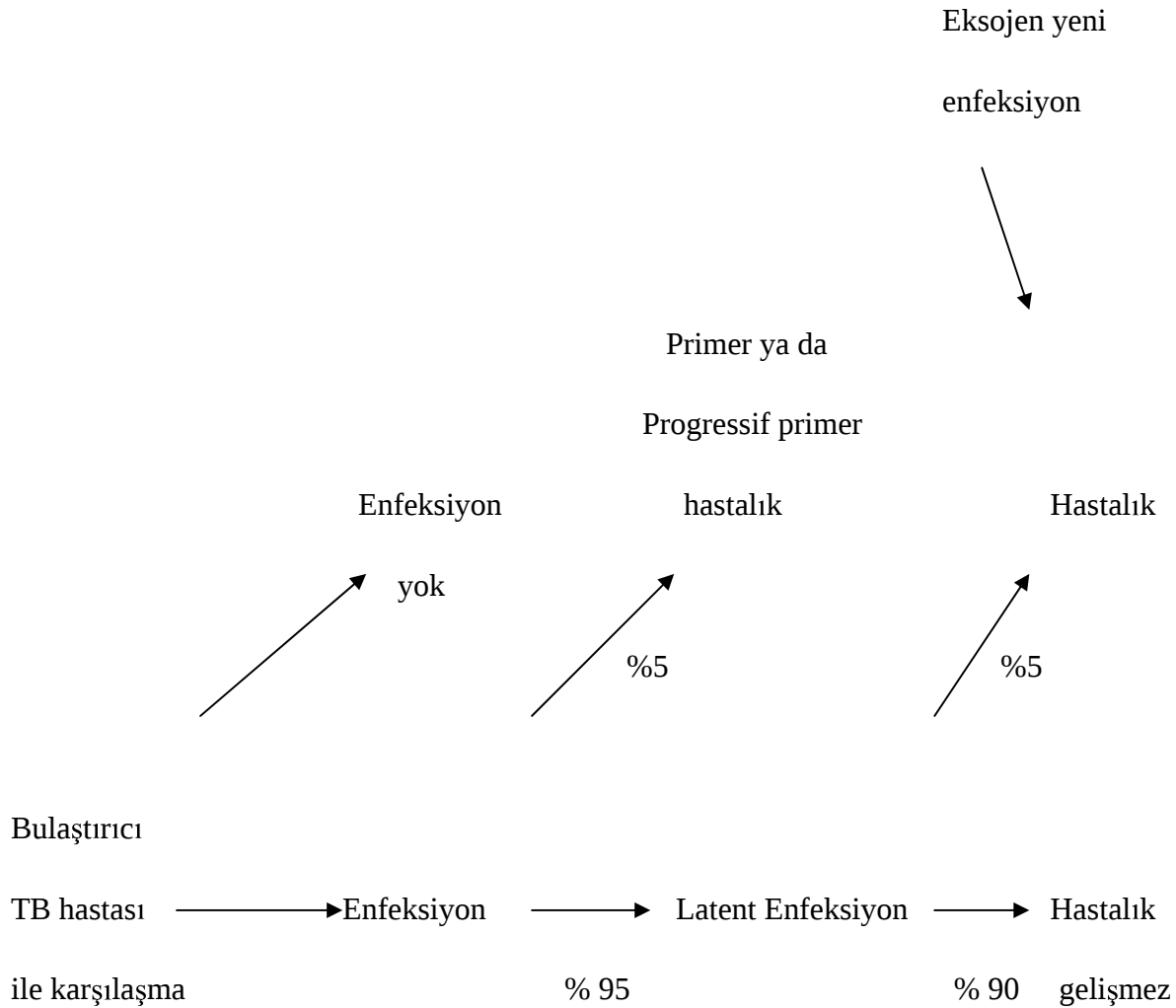
Peptidoglikanlar diğer bakterilerin yapısında da vardır. Farklı olarak mikobakteriyel mürein N- glycolyl muramik asit içeren bu tabaka hücrenin şeklini sağlar. Ayrıca bu tabakada yer alan lipoarabinomannan ve lipomannan'nın potansiyel patojenik rolü vardır (27).

M. tuberculosis kompleksine ait bakteriler ile enfeksiyonu takiben TB hastalığı gelişimi, konak, patojen ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi ile olmaktadır (18,28). Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün mikobakterilerle enfekte olduğu, ancak enfekte olanların yaklaşık %10'unda hastalık geliştiği bildirilmektedir (29).

Mycobacterium genusu içinde yer alan M. tuberculosis kompleks, beş bakteri türü içerir. Bunlar M. tuberculosis, M. bovis, M. microti, M. africanum, M. canetti'dir. İnsan, M. tuberculosis için tek kaynaktır ve bu mikroorganizma insanlar arasında salgın yapmaktadır. M. Bovis kaynatılmamış sütle bulaşmakta ve günümüzde çok az görülmektedir. Bunun dışındaki türlere ise atipik mikobakteriler denmektedir. Atipik mikobakteriler çevrede saprofit

olarak bulunurlar. Seyrek olarak ve daha çok da immün sistemi bozulmuş kişilerde hastalık yapabilirler.

TB basili ile enfekte olanların ilk iki yılda %5, sonra da yaşam boyu %5 olmak üzere %10’unda TB hastalığı gelişir. Bunun için TB basilinin bağışıklık sisteminin savunmasını yenmesi ve çoğalması gereklidir. İlk 2 yılda gelişen hastalık, genellikle akciğer dışı tüberküloz (AD TB)’dur ve 3–4 ayda hematogen yayılım ile ciddi (menenjit, miliyer), TB hastalığı ve plörezi; 3 yıla kadar kemik-eklem TB’u, 8 yıla kadar böbrek TB’u görülebilir. HIV pozitif kişilerde hastalık çok daha yüksek bir oranda görülür.



**Şekil 1.** TB enfeksiyonu ve hastalığının gelişimi (30).

En bulaştırıcı olan hastalar balgam mikroskopisinde ARB pozitif olan akciğer ve larinks TB’lulardır. Yayma negatif TB’lu hastaların bulaştırıcılığı çok daha azdır. Hasta ile yakın ve uzun süreli teması olan kişilere bulaşma riski fazladır. Bunlar, aile bireyleri, aynı evi paylaştığı arkadaşları, işyeri arkadaşları olabilir. Kaviteli hastalıkta, larinks TB’unda, fazla öksürmekle, aksırıkla, öksürüğe sebep olan işlemlerde TB hastası daha fazla basil saçar.

Olguların üçte birinde diğer organ tutulumları olsa da, hastalık sıklıkla akciğerleri tutmaktadır. TB’da bulaşma esas olarak solunum yolu ile oluşur. TB hastalarının öksürme, konuşma, şarkı söyleme gibi aktiviteleri esnasında havaya damlacıklar yayılmaktadır. Bu damlacıkların bir kısmı hemen yere çökerken bir kısmı havada asılı kalan ‘damlacık çekirdekleri’ halini alır. Bu çekirdekler 0,5–3 mikron çapında ve 1–3 basil içermektedirler. Enfeksiyon bu çekirdeklerin inhalasyon yolu ile şahsın alt solunum yollarına yerleşmesiyle başlamaktadır. Kontamine sütlerin GİS yoluyla alınmasıyla oluşan M. bovis enfeksiyonları oldukça nadirdir. Bunun yanı sıra deri temasıyla, konjonktiva yoluyla bulaşmaya da ender olarak rastlanmaktadır (31,32).

AD TB genellikle bulaştırıcı değildir, fakat otopside (33) ve doku ile (34) yapılan çalışmalarda aerosol oluşturulursa bulaşma görülebilmektedir.

### **B.3. TÜBERKÜLOZ İMMÜNOPATOGENEZİ**

Enfeksiyon, genellikle inhalasyon ile alınan, içinde 1–3 basil içeren 1–3 µm büyüklüğündeki damlacık partiküllerin üst solunum yolunun fiziksel engellerini aşarak alveollere ulaşmasıyla başlar. Akciğer tüberküloz’lu bir hasta ile karşılaşan PPD (Purified Protein Derivative) negatif olguların yaklaşık %30’unda tüberkülin cilt testini (TCT) pozitifleştiren fakat hiçbir klinik belirti vermeyen primer enfeksiyon oluşur. Primer enfeksiyonlu kişilerin ancak %10’unda primer TB gelişmektedir (35,36).

İmmüsupresif tedavi, HIV enfeksiyonu, malnutrisyon, diyabetes mellitus (DM), böbrek ve karaciğer yetmezliği veya kanser gibi medikal durumların, son iki yıl içinde TB enfeksiyonu veya 4 yaşında ve daha erken TB geçirmiş olmanın, kızamık gibi mevcut viral enfeksiyonların, immüniteyi etkileyerek TB oluşumunda rol oynadığı bildirilmektedir (18).

Enfeksiyon veya hastalığın oluşup oluşmaması, konağın direnci ile basilin virulansı arasındaki dengeye bağlıdır (37). Konağın TB’a karşı yanıtında hem doğal hem de kazanılan immünite rol oynamaktadır (38).

Alveollere ulaşan M. tuberculosis, başlangıçta yok edilebilir, basillere karşı kazanılan immün yanıtla enfeksiyon kontrol altına alınabilir veya primer enfeksiyonu takiben çoğalarak primer TB oluşturabilirler. Primer enfeksiyon sırasında dormant hale geçen basiller, yıllar sonra çoğalmaya başlayabilir ve reaktivasyonla sekonder TB’a neden olabilirler. Primer enfeksiyon, bir latent dönemden sonra (yıllar veya onlarca yıl) her hangi bir yaşta

aktifleşebilmekte ve en sık akciğerin üst bölgelerinde olmak üzere diğer organlarda sekonder TB'a neden olabilmektedir (39–41).

Konağın basil antijenlerine karşı oluşturduğu immünolojik yanıtlar (hücrel immünite ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu), hastalığın tipini belirlemektedir. Akciğer tüberküloz (AC TB)'unun immünopatogenezi, ilk enfeksiyondan kavite oluşumuna kadar evrelendirilmektedir (35,36).

**a. Başlangıç evresi:** M. tuberculosis'in alveole inhalasyonu ile ilk evre başlar ve lezyon bölgesinde alveoler makrofajlar toplanarak enflamatuvar bir yanıt gelişir. Alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilen basilin virulans özelliklerine ve alveoler makrofajların bakterisidal gücüne bağlı olarak basiller sindirilir veya zayıf alveoler makrofajlarda basiller çoğalarak enfeksiyonu başlatır. Genetik bozukluk ve kazanılan immün yetersizlikler mikobakteriyel enfeksiyonlara duyarlılık yaratmaktadır (38,42).

**b. Basillerin çoğalma evresi:** Alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilen ve sindirilemeyen basiller çoğalarak makrofajları parçalar ve alveoler boşluğu geçerler. Makrofajlardan salınan kemotaktik faktörler dolaşımdaki monositlerin lezyon bölgesine toplanmasını sağlayarak granülom oluşumunu başlatır. Alveoler boşluğa geçen basilleri yeni makrofajlar fagosite etseler de henüz aktive edilmedikleri ve hücrel immün yanıt gelişmediği için çoğalmalarına engel olamazlar ve lenfo-hemotojen yolla tüm vücuda yayılarak yeni granülomlar oluştururlar (32,38,42).

**c. Enfeksiyonun kontrolü evresi:** M. tuberculosis'in inhalasyonundan 2–6 hafta içinde, etkene karşı özgül hücrel immün yanıt gelişir. Lezyon bölgesinde çoğalan basillerin tüberkülin benzeri proteinleri, doku hasarı yapan gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna yol açar. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtı, TCT pozitifliğine ve tüberkülozda görülen kazeifikasyon, likeifikasyon ve kavitasyona neden olur. Konağın bu yanıtı, basil içeren makrofajlar ile çevre dokuları harap ederek, inaktif makrofajlar içindeki basillerin çoğalmasını durdurur ve granülom merkezinde kazeöz nekroz dokular oluşturur. Makrofaj ve polimorf nüveli lökosit kaynaklı hidrolitik enzimler ile toksik oksijen radikallerinin etkisiyle doku hasarı artar. Oluşan kazeöz nekroz ortamında basiller, anoksik koşullar nedeniyle çoğalamazlar, yıllarca hatta yaşam boyu dormant halde kalırlar. Primer enfeksiyon ve primer odakların (Ghon odağı) oluştuğu bu evrede TCT pozitifdir (43).

**d. Hücrel immün yanıt ile gecikmiş tip aşırı duyarlılık arasında etkileşim evresi:** Granülomlarda kazeöz odağın etrafında toplanan aktif makrofajlar, kazeöz odaklardan kaçan basilleri fagosite ederek hızla sindirirler. Aktif makrofajların yakaladığı basiller

çoğalmayı sürdürürse, gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtı tekrarlanarak doku hasarı artar. Eğer kazeöz odak erimezse, hücrel immün yanıt tarafından primer enfeksiyonun ilerlemesi durdurulur. Akciğer ve lenfo-hemotojen yolla vücudun diğer bölgelerine ulaşan basillerin oluşturdukları küçük kazeöz odaklar makrofajlar tarafından temizlenir. Büyük kazeöz odaklar ise bir fibröz kapsülle çevrilerek izole edilir (tüberküloz). İmmün sistemi baskılanmış kişilerde oluşan kazeöz odaklardan kaçan basiller, inaktif veya düşük aktivitedeki makrofajlar tarafından fagosit edilir, fakat sindirilemezler. Bu makrofajların basil çoğalmasını durdurabilmesi için, gecikmiş tip aşırı duyarlılık yanıtını tekrarlanması gerekir. Bu yanıt tekrarlandıkça kazeöz nekrozlar genişler ve primer TB oluşur. Lenfo-hematojen yolla basiller akciğerden vücudun diğer kısımlarına yayılır ve pulmoner ven duvarında oluşan kazeöz odağın açılması ile miliyer ve dissemine TB gelişir (43).

**e. Kavite oluşum evresi:** Primer TB'un hücrel immün yanıt tarafından kontrol edilemediği kişilerde, primer TB endojen reaktivasyonla veya ekzojen reinfeksiyonla ilerleyerek yıllar sonra gelişen kaviter lezyonlar oluşur (sekonder TB). Primer TB'un ilerlemesi, makrofajlardan salınan hidrolitik enzimlerin protein ve lipitleri hidrolize etmesi ile granülom ortasındaki kazeumun erimesi, likeifikasyon ve kavitasyon ile sonuçlanır. Basiller, hücre dışında erimiş materyal içinde çoğalarak eriyikle birlikte akciğerin diğer bölgelerine yayılırlar (43).

#### **B.4. TÜBERKÜLOZ RİSK FAKTÖRLERİ**

TB risk faktörlerini, başlıca üç grupta toplayabiliriz (44).

##### **I. Basille karşılaşma riskini artıran faktörler**

- 1- Toplumda bulaştırıcı hasta sayısı
- 2- Kaynak kişinin bulaştırıcılığı öksürük, aksırık, şarkı söyleme ile artar; basilin yoğunluğunu azaltan havalandırma, UV uygulama, güneş gibi faktörlerle azalır
- 3- Bulaştırıcı kişi ile temas derecesi (yakında ise, temasın süresi uzun ise artar)

##### **II. Tüberküloz Basiliyle enfekte olmayı kolaylaştıran risk faktörleri**

###### **A-Kaynak hastaya ait faktörler:**

- 1- Balgamında basil sayısı (yayma pozitifliği)
- 2- Balgamın aerosol oluşturma (öksürük, hapşırık, sulu balgam, nebulizör kullanımı)
- 3- Basilin canlılığı (antimikrobiyal ilaçlar)
- 4- Basilin virülansı

**B-Ortama ait faktörler:**

- 1- Havalandırma (havanın hacmi artınca basiller seyreltilir)
- 2- Havalandırma sisteminin aynı havayı tekrar vermesi
- 3- Ultraviyole, güneş ışığı
- 4- Kaynağa yakın olma (aile bireylerinde enfeksiyon ve hastalık daha fazladır)

**C-Hedef kişiye ait faktörler:**

- 1-Hastalığa/basile dirençlilik (önceki hastalık, koruyucu tedavi, BCG, TB dışı mikobakteriler)
- 2- Hastalanmayı artıran durumlar ve diğer hastalıklar
- 3- Basil kaynağı ile birlikte geçirilen süre

**III. Enfeksiyonunun hastalığa dönüşmesini kolaylaştıran faktörler**

TB’da hastalık gelişimini kolaylaştıran çeşitli durumlar mevcuttur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Enfekte kişide TB hastalık gelişimini kolaylaştıran faktörler (30).

| HASTALIK                                                        |                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| *Enfeksiyonun yeni gelişmiş olması( $\leq 2$ yıl)               | * Vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığına göre %5’ten daha fazla düşük olması                                                                                                                     |
| * Diyabet                                                       | * HIV enfeksiyonu (risk 100–170 kat artar)                                                                                                                                                          |
| * Silikozis                                                     | * Uyuşturucu kullanımı                                                                                                                                                                              |
| * Lösemi                                                        | * Baş boyun kanserleri                                                                                                                                                                              |
| * Lenfoma                                                       | * Diğer retiküloendotelial sistem kanserleri                                                                                                                                                        |
| * Uzun süre kortikosteroid kullanımı                            | * Kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz                                                                                                                                                           |
| * Akciğer filminde apekte infiltrasyon                          | *İntestinal rezeksiyon (jejunoileal bypass)                                                                                                                                                         |
| * Yetersiz tedavi almış kişide TB sekeler lezyonu               | * Gastrektomi                                                                                                                                                                                       |
| * Enfekte olan kişinin 0–5 yaşında ya da çok ileri yaşta olması | * Transplantasyon                                                                                                                                                                                   |
| * Sigara tiryakiliği                                            | * Bağışıklığı baskılayan tedaviler (Uzun süre kortikosteroid kullanımı tanımı için, en az 2–4 hafta süreyle günde en az 15 mg prednizolon veya eşdeğeri kortikosteroidi kullanmak gereklidir) (45). |
| * Kronik malabsorbsiyon sendromları                             |                                                                                                                                                                                                     |

Tedaviye alınan olgular genelde iki haftadan sonra bulaştıracılıklarını kaybederler. Hastaların öksürürken ağızlarını kapatmaları, basit maskeler takmaları, ortama bulaştıracı

damlacıkların yayılma riskini azaltır. Basiller güneş ışığıyla karşılaştıklarında beş dakikada ölmektedirler. Dolayısıyla odaların güneş alması, ayrıca odaların çok sık havalandırılması havada asılı kalan damlacık sayısının azaltılması bulaşma riskini azaltan basit fakat etkili yöntemlerdir.

DSÖ TB kontrolünde son yıllarda uluslararası tüm kuruluşlarla birlikte oluşturulan “Stop TB” ortaklığı ile birlikte DOTS stratejisini daha da geliştirerek dünya çapında TB kontrolü için Stop Tüberküloz Stratejisi’ni oluşturmuştur. (46).

### **B.5. STOP TÜBERKÜLOZ STRATEJİSİ’NİN HEDEFLERİ**

1- Dünya Sağlık Örgütü’nün 2005 yılı için dünyaya önerdiği hedef, ulaşılan balgam yayması pozitif TB olgularının %70’ini bulmak ve saptanan balgam yayması pozitif yeni TB hastaların %85’inde tedavi başarısı sağlamaktır (46).

2- 2015 yılında 1990 yılına göre TB prevalansını ve TB’a bağlı ölümleri %50 azaltarak, yani prevalansı 100.000’de 155’e ölümü 100.000’de 14’ indirmek (46).

3- 2050 yılında dünyada TB eliminasyonunu sağlamak ( $<1/1.000.000$ ) (46).

Yukarda belirtilen hedefler DSÖ’ nün 2009 Global TB Kontrol Raporu’nda da aynen kabul edilmiş olup, 196 ülke tarafından “Stop TB” ortaklık bildirgesi imzalanarak kabul edilmiştir (47).

Bu hedefler için yapılması gereken faaliyetler:

1- TB hastalarına erken tanı koymak. Bunun için yakınması ile başvuranlarda pasif yolla vaka bulmak ve risk grubunu oluşturan gruplarda aktif yolla vaka bulmak. Aktif vaka bulmada, tanı konulan hastaların temaslılarını ve diğer risk gruplarını taramak gereklidir.

2- TB hastalarına tanıyı bakteriyolojik olarak koymak.

3- Tanı konulan her TB hastasının bildirimini yapmak ve kaydını tutmak.

4- Standart rejimle, yeterli süre ve düzenli tedavi yapmak. Doğrudan gözetimli tedaviyi standart hale getirmek. Saptanan her bir TB hastasının kür sağlanana kadar tedavisini izlemek.

5- TB ilaçlarını ücretsiz vermeyi sürdürmek; ilaç temininde sürekliliği sağlamak.

- 6- Temaslılara, yeni enfekte olanlara ve hastalık gelişme riski yüksek olan diğer topluluk ve kişilere koruyucu ilaç tedavisi vermek.
- 7- Bildirim, kayıt ve raporlama sisteminin standart olması; düzenli ve sürekli işletilmesi.
- 8- Çocukluk çağında BCG aşısı yapmayı sürdürmek.
- 9- Verem savaşında her düzeyde denetim çalışmalarının programlı ve düzenli yürütülmesi.
- 10- Verem savaşında her düzeyde çalışan bütün personelin düzenli eğitiminin yapılması.
- 11- Doktor ve diğer sağlık personelinin mezuniyet öncesi eğitim programlarında TB’u ve TB kontrolünü yeterli düzeyde ele almak.
- 12- Topluma yönelik TB eğitimi ve bilinçlendirme (propaganda) çalışmaları yapmak.
- 13- TB hasta ve ailelerine yönelik sosyal yardım ve destekler sağlamak.

TB hastalarının %60-75’inin tedavisine hastanelerde başlanmaktadır (48). Standart kısa süreli tedavi rejimleri ülkemizde kabul edilmiştir; bununla birlikte, ülkemizde bu tedavilerin uygulanmasında, ilaç rejimi seçiminde, tedavi süresi ve tedaviye uyum konusunda sorunlar vardır.

## **B.6. TÜBERKÜLOZ EPİDEMİYOLOJİSİ**

TB, çoğunlukla M. tuberculosis tarafından oluşturulan, dünyada en yaygın ve erişkinlerde en çok ölüme yol açan kronik granülomatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünyada her üç kişiden biri TB basili ile enfektedir ve enfekte olan insanların yaklaşık %10’u yaşamları süresince TB hastalığına yakalanırlar. TB, olguların %75’inin ekonomik olarak üretken olduğu 15–54 yaş grubunda olması nedeniyle sosyoekonomik gelişmeyi de olumsuz etkilemektedir. Tüm TB olgularının %95’i ile TB olgu ölümlerinin %99’u gelişmekte olan ülkelerdedir. En fazla hastalık yükü Sahra-altı Afrika ile Güney Doğu Asya’dadır. TB birçok ülkede, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmekle birlikte bölgesel farklılıklara göre oran değişmektedir. Başta HIV enfeksiyonu olmak üzere, diğer kronik hastalıklar, DM, yetersiz beslenme, sigara ve hava kirliliği gibi etkenler TB hastalığının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (49,50).

Dünyada TB hastalarının %80’ini kapsayan, en çok hastanın olduğu ülkeler yüksek hasta yükü olan ülkeler olarak ele alınmaktadır. Bugün 22 ülke dünyadaki TB hastalarının

%80'ini barındırmaktadır. Bunlardan en çok hastanın bulunduğu beş ülke Hindistan, Çin, Endonezya, Nijerya ve Güney Afrika Cumhuriyeti'dir(47).

Bir toplumdaki TB sorununun boyutlarını kavramak, zaman içindeki seyrini izlemek ve alınan kontrol önlemlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla değişik epidemiyolojik ölçütler kullanılmaktadır (51,52):

**1. Tüberküloz enfeksiyon prevalansı:** Belirli bir toplumda, çalışmanın yapıldığı anda enfekte bulunan kişilerin oranıdır. Genellikle, belirli bir yaş grubunda BCG aşısı yapılmamış kişilerin TCT pozitif olma oranı ile ifade edilir. Bu oran ülkemizde %25 dolayındadır.

**2. Tüberküloz enfeksiyon riski:** Belirli bir toplumda tüberkülozla enfekte olmamış kişilerin (BCG' siz ve TCT negatif), bir yıl içinde enfekte olma olasılığı olarak tarif edilir. Genellikle YER veya tüberküloz enfeksiyon insidansı olarak adlandırılır.

**3. Tüberküloz prevalansı:** Belirli bir toplumda araştırmanın yapıldığı anda, 100.000 kişilik nüfus başına düşen TB'lu hasta sayısını (eski ve yeni) gösterir. Nokta prevalansı da denir.

**4. Tüberküloz insidansı:** Belirli bir toplumda 100.000 kişilik nüfus başına birim zamanda saptanan yeni TB'lu hasta sayısını gösterir.

Bir toplumda; uygulanan olgu bulma çalışmaları o toplumun tüm bireylerini kapsamıyorsa, uygulanan bakteriyolojik ve radyolojik tanı yöntemleri yeterli kalitede değilse, kayıt ve ihbar sistemi yetersizse, hastalık insidansı ile ilgili rakamlar o toplumdaki TB sorununun boyutlarını yansıtmada yetersiz kalacaktır.

Günümüzde bir toplumdaki TB'un durumunu ve seyrini değerlendirmede en güvenilir ölçütler, yayma(+) hastaların insidansı ile YER ve enfeksiyon riskindeki yıllık değişim hızıdır.

Mikroskopi pozitif hasta insidansı, olgu bulma çalışmalarının ve bakteriyolojik incelemelerin kalitesinden doğrudan etkilenmektedir. Oysa YER; ucuz, basit ve kolayca tekrarlanabilen ve kayıt-ihbar sistemine dayanmayan bir epidemiyolojik ölçüt olduğundan günümüzde oldukça yararlı bir gösterge olarak değerlendirilmektedir. Genellikle 0–6 yaş arası TCT belirli aralıklarla tekrarlanarak (yaklaşık beş yıl) “enfeksiyon riskindeki yıllık değişim hızı” hesaplanabilir. Böylece ilgili toplumlardaki tüberküloz enfeksiyonunun seyri ve uygulanan kontrol çalışmalarının etkinliği gösterilebilir.

Eğer bir toplumda YER, her yıl %5'den az azalıyorsa uygulanan kontrol programı yetersizdir. YER her yıl %10'dan fazla azalıyorsa o toplumda uygulanan kontrol programı

yeterlidir. YER ölçümü HIV enfeksiyonu bulunmayan toplumlarda, yayma(+) AC TB’u ve TB menenjitli hastaların sayısı hakkında fikir verebilir (50,51).

### **B.7. DÜNYA’DA TÜBERKÜLOZ**

Son 10 yılda dünyada TB konusunda önemli gelişmeler olmuştur. Bugün dünya nüfusunun %32’si TB basili ile enfektedir, her yıl yaklaşık 8 milyon kişi TB hastalığına yakalanmakta ve yaklaşık 2 milyon insan TB’ dan ölmektedir (1).

1991’den bu yana DSÖ öncülüğünde yeni bir TB kontrol stratejisi, DGTS, hızla yayılmış ve günümüzde TB kontrolünün temel yöntemi olarak kabul görür hale gelmiştir.

Doğrudan gözetimli tedavi (DGT), görevli bir kişinin, hastanın her doz ilacını yuttuğunu gözlemesidir. Bu görevli, eğitim almış ve denetlenen bir kişidir. Böylece hastanın tedaviye uyumu garantilenir, her doz ilacı içtiğinden emin olunur (53). DGTS ise, TB kontrolü için DSÖ tarafından 1991’de tanımlanan stratejidir şu unsurlardan oluşur (1) .

1- TB kontrol aktivitelerinin sürekliliğini ve bütünlüğünü sağlamak için hükümetin kararlılık içinde olması.

2- Sağlık kurumlarına kendileri başvuran semptomlu hastalarda balgam yayma mikroskopisi yaparak pasif olgu bulma.

3- En azından bütün yayma pozitif olgular için, altı-sekiz aylık rejimler kullanarak standart kısa süreli ilaç tedavisi uygulamak. İyi olgu yönetimi; bütün balgam pozitif yeni olgularda başlangıç dönemi süresince, R içeren rejimlerde idame döneminde ve bütün yeniden tedavi rejimlerinde DGT uygulamayı gerektirir.

4- Gerekli bütün anti- TB ilaçların düzenli, kesintisiz sağlanması.

5- Her hasta için, olgu özelliklerini, tedavi sonuçlarını ve TB kontrol programının bütününe performansını değerlendirmeye olanak sağlayan standart bir kayıt ve raporlama sistemi (52).

Bilindiği kadarıyla ilk DGT Hong Kong’da yürütülmüştür (54). 2000 yılında dünyada tahmin edilen TB hastalarının %23’ünde ve yayma pozitif hastaların %27’sinde uygulanmakta ve giderek kullanımı yaygınlaşmaktadır (55). Verem savaşı dispanserlerinde ise ilk olarak Nazilli’de 2000 yılında sistematik olarak DGT uygulanmaya başlanmıştır (56).

TB özellikle Asya ve Afrika’da olmak üzere halen tüm dünyada büyük bir hastalık ve ölüm nedenidir. Tablo 2’de DSÖ’ nün altı bölgesindeki 2007 yılı TB insidans, prevalans ve mortalite tahminleri görülmektedir (47).

**Tablo 2.** DSÖ’ nün 2007 yılı TB insidans, prevalans ve mortalite tahminleri (47).

| İnsidans                                                   |           |           |           |           | prevalans  |           | mortalite |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| Tüm TB formları                                            |           |           | Yayma (+) |           |            |           |           |           |
| DSÖ                                                        | Olgu      |           | Olgu      |           | Olgu       |           | Olgu      |           |
| Bölgeleri                                                  | sayısı    | yüz binde | sayısı    | yüz binde | sayısı     | yüz binde | sayısı    | yüz binde |
| Afrika                                                     | 2 879 000 | 363       | 1 188 000 | 150       | 3 766 000  | 475       | 735 000   | 46.1      |
| Amerika                                                    | 295 000   | 32        | 157 000   | 17        | 348 000    | 38        | 40 900    | 2.2       |
| Doğu Akdeniz                                               | 583 000   | 105       | 259 000   | 47        | 772 000    | 139       | 104 700   | 9.2       |
| Avrupa                                                     | 432 000   | 49        | 190 000   | 21        | 456 000    | 51        | 64 100    | 3.6       |
| Güney-Doğu Asya                                            | 3 165 000 | 181       | 1 410 000 | 81        | 4 881 000  | 280       | 537 000   | 15.1      |
| Batı Pasifik                                               | 1 919 000 | 108       | 859 000   | 48        | 3 500 000  | 197       | 291 000   | 8.4       |
| Dünya                                                      | 9 273 000 | 139       | 4 062 000 | 61        | 13 723 000 | 206       | 1 772 000 | 13.4      |
| <b>Kaynak:</b> Global Tuberculosis Control WHO Report 2009 |           |           |           |           |            |           |           |           |

2007 yılı DSÖ tahminlerine göre dünyadaki yeni olguların %34’ü Güney-Doğu Asya Bölgesi’nde iken, yüz binde 363 ile en yüksek insidans Sahra-altı Afrika Bölgesi’ndedir. En fazla ölüm ve en yüksek mortalite hızı yüz binde 46,1 ile Afrika’da izlenmektedir (47).

2007’de 1,3 milyonu HIV-pozitif olmak üzere 9,2 milyon yeni TB olgusu (yüz binde 139) ile 0,2 milyonu HIV-pozitif olmak üzere 1,3 milyon TB hastasının öldüğü tahmin edilmiştir(47).

2007’de 9.27 milyon yeni olgu DSÖ’ ne rapor edilmiştir. Rapor edilen yeni olguların 4,1 milyon, %44’ünün de yayma(+) olduğu bildirilmiştir. 2007 yılının verilerine göre 2003’den beri altı DSÖ bölgesinde, Avrupa Bölgesi dışında yeni TB olgu sayılarında düşme izlenmiştir. Avrupa Bölgesinde ise stabil seyretmektedir. Afrika, Güney-Doğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde yer alan, dünyada en çok hastanın olduğu beş ülkeyi de içeren (Hindistan,

Çin, Endonezya, Nijerya ve Güney Afrika Cumhuriyeti) toplam 22 ülke TB hastalarının %80'ini barındırmaktadır (47).

Dünyada TB hastalarının %80'i 15–49 yaşları arasındadır. Bir yılda TB'dan yaklaşık 2 milyon insan ölmektedir. Tanı konulan her dört hastadan birisinin ölüyor olması, dünyada TB hastalarının yeterince tedavi edilmediklerini net bir şekilde göstermektedir.

### **B.8. TÜRKİYE'DE TÜBERKÜLOZ**

DSÖ'nün 2009 TB raporunda 2007 yılına ait Türkiye verilerinde, TB insidansı 100,000'de 30 (n=22,136) olup, hastaların %31'inin AD TB olduğu bildirilmiştir. AC TB olan olguların %62,6'sı (n=7527) yayma pozitif, %37,4'nün (n=4492) yayma negatif olduğunu belirtilmektedir (47).

Türkiye'de 20. yüzyılın başlarında ciddi bir epidemi yaşandığı, TB ölümlerinin bütün ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer aldığı, 1945 yılında TB ölümlerinin yüz binde 262, 1950 yılında yüz binde 204 olduğu belirtilmiştir (15,44). 1980 yılına gelindiğinde TB insidansı yüz binde 52,2'ye kadar gerilemiştir. Ancak tüm dünyada artışların izlendiği yıllarda ülkemizde de TB olgu sayıları artmıştır. Olgu hızı giderek azalmakta iken, 2005 yılında yeniden bir artış görülmektedir (7,50).

Ülkemiz, halen hastalık olgu hızı açısından başarılı kontrol programı olan ülkeler ile kötü programı olan ülkeler arasında bulunmaktadır. Avrupa Bölgesi 2005 raporunda Türkiye'de toplam 20.535 TB olgusunun (bildirim hızı yüz binde 28,1), %91,3'ünün yeni olgu (insidans yüz binde 26), %73'nün akciğer TB, %56,7'nin yayma(+) (yüz binde 11,6) olduğu bildirilmiştir. Yaş gruplarına göre olgu hızları incelendiğinde erkeklerde 15–24 yaşta başlayan ve 65 yaş ve üstü gruba doğru giderek yükselen bir olgu hızı varken, kadınlarda 15–24 ile 55 yaş üstü gruplarda yüksek olgu hızları saptanmıştır (7,57,58).

Tablo 3'de 1985 ile 2007 yılları arasında ülkemizdeki TB olgu hızları görülmektedir (8).

**Tablo 3.** Türkiye’de yıllara göre nüfus, yeni TB olgu sayısı, olgu hızları (8).

|        |                  | Yeni olgu |                                   |                                           | Toplam olgu* |                                   |
|--------|------------------|-----------|-----------------------------------|-------------------------------------------|--------------|-----------------------------------|
| Yıllar | Yıl ortası nüfus | Sayı      | Olgu hızı<br>(100.000<br>nüfusta) | Olgu<br>hızındaki<br>yıllık değişim,<br>% | Sayı         | Olgu hızı<br>(100.000<br>nüfusta) |
| 1985   | 50.307.000       | 30.960    | 61,5                              | 9,7                                       |              |                                   |
| 1986   | 51.433.000       | 31.030    | 60,3                              | -2,0                                      |              |                                   |
| 1987   | 52.561.000       | 30.779    | 58,6                              | -2,9                                      |              |                                   |
| 1988   | 53.715.000       | 27.881    | 51,9                              | -11,4                                     |              |                                   |
| 1989   | 54.894.000       | 26.669    | 48,6                              | -6,4                                      |              |                                   |
| 1990   | 56.098.000       | 24.941    | 44,5                              | -8,5                                      |              |                                   |
| 1991   | 57.193.000       | 25.166    | 44,0                              | -1,0                                      |              |                                   |
| 1992   | 58.248.000       | 25.455    | 43,7                              | -0,7                                      |              |                                   |
| 1993   | 59.323.000       | 23.601    | 39,8                              | -9,0                                      |              |                                   |
| 1994   | 60.417.000       | 23.639    | 39,1                              | -1,7                                      |              |                                   |
| 1995   | 61.532.000       | 22.127    | 36,0                              | -8,1                                      |              |                                   |
| 1996   | 62.667.000       | 21.112    | 33,7                              | -6,3                                      |              |                                   |
| 1997   | 63.823.000       | 20.778    | 32,6                              | -3,4                                      |              |                                   |
| 1998   | 65.001.000       | 20.776    | 32,0                              | -1,8                                      |              |                                   |
| 1999   | 66.200.000       | 18.752    | 28,3                              | -11,4                                     |              |                                   |
| 2000   | 67.421.000       | 17.230    | 25,6                              | -9,8                                      |              |                                   |
| 2001   | 68.365.000       | 17.263    | 25,3                              | -1,2                                      |              |                                   |
| 2002   | 69.302.000       | 16.376    | 23,5                              | -6,7                                      |              |                                   |
| 2003   | 70.231.000       | 17.923    | 25,5                              | 8,6                                       |              |                                   |
| 2004   | 71.152.000       | 17.510    | 24,6                              | -3,6                                      |              |                                   |
| 2005   | 72.065.000       | 18.753    | 26,0                              | 5,7                                       | 20.535       | 28,5                              |
| 2006   | 72.974.000       | 18.544    | 25,4                              | -2,3                                      | 20.526       | 28,1                              |
| 2007** | 70.586.256       | 17.781    | 25,2                              | -0,9                                      | 19.694       | 27,9                              |

\* 2004 ve öncesinde yığıma veriler, 2005-2007’de TUTSA ile toplanan bireysel veriler kullanıldığı için tüm olgularda olgu hızı hesaplaması sadece 2005-2007 için verilmiştir.

\*\*2007 yılı için adrese dayalı nüfus kullanılmıştır.

**Kaynak:** T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı,2009 Raporu.

Ülkemizde TB’la mücadele çalışmaları 1918 yılında gönüllü kuruluşların çabaları ile başlamıştır. Zamanla verem savaşı derneklerinin sayıları giderek artmış ve 1948 yılında 48 derneğin birleşmesi ile “Türkiye Ulusal Verem Savaşı Derneği” kurulmuştur. 1949 yılında çıkarılan 5368 sayılı “Verem Savaşı Hakkındaki Kanun” ile de Sağlık Bakanlığı, Dernekler ve Belediyeler tarafından verem hastaneleri ve verem savaşı dispanserlerinin kurulmasını, hastaların Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz olarak tedavi edilmelerini sağlayacak yasal alt yapı hazırlanmıştır.

1953 yılından itibaren yoğun bir verem savaşı başlatılmıştır. Aşı kampanyaları ile 1953–1959 yılları arasında tüm ülke dokuz kez taranarak, TCT ve BCG uygulaması yapılmış, nüfusun %63’ü aşılanmış, mikrofilm taramaları yapılmıştır. Yürütülen yoğun tanıtım ve propaganda çalışmaları ile etkili bir kamuoyu oluşturularak halkın ve yöneticilerin dikkatlerinin çekilmesi ve desteklerinin sağlanması verem savaşında başarıyı da getirmiştir.

Eğitim ve propaganda, koruma, erken tanı, tedavi ve sosyal yardım ana başlıklarını içeren Verem Savaşı Programı ile gerçekleştirilen etkin çalışmalar sonunda verem ölümleri ve olgu sayıları hızla azalmıştır. 1975 yılından sonra veremin önemini kaybettiği görüşü hakim olmaya başlamış ve 1982 yılında “Verem Savaşı Genel Müdürlüğü”, “Verem Savaşı Daire Başkanlığı”na dönüştürülmüştür (59).

Dünyada 1985 yılından sonra yeniden artma eğilimine giren TB hastalığına karşı DSÖ tüm ülkeleri uyarmıştır. Ülkemizde de 1996 yılında yeni bir “Ulusal TB Kontrol Programı” oluşturma çabaları başlatılmış, 2003 yılında son şekli verilerek kitap haline getirilmiş, dispanser ve diğer ilgili kurum ve kuruluşlara dağıtılmıştır.

Verem Savaş Dispanserleri ülkemizde tüberkülozla mücadelede tarihi bir geçmişi olan ve hala bu mücadelede önemli bir yeri olan kurumlardır. Dispanserler TB olgularının tanısında, takip ve tedavisinde, temaslının kontrol ve izleminde, gerektiğinde kemoproflaksi uygulanmasında, BCG aşılmasında ve TB hastalığının yaygınlığı hakkında bilgi edinilmesinde önemli bir görev üstlenmektedirler (61). Ancak kayıt ve ihbar sistemindeki sorunlar nedeniyle elde edilen insidans rakamlarının gerçeği yansıtmadığı bilinmektedir (30,48).

Ülkemizde 2008 yılsonu itibarıyla 243 VSD bulunmaktadır (8).

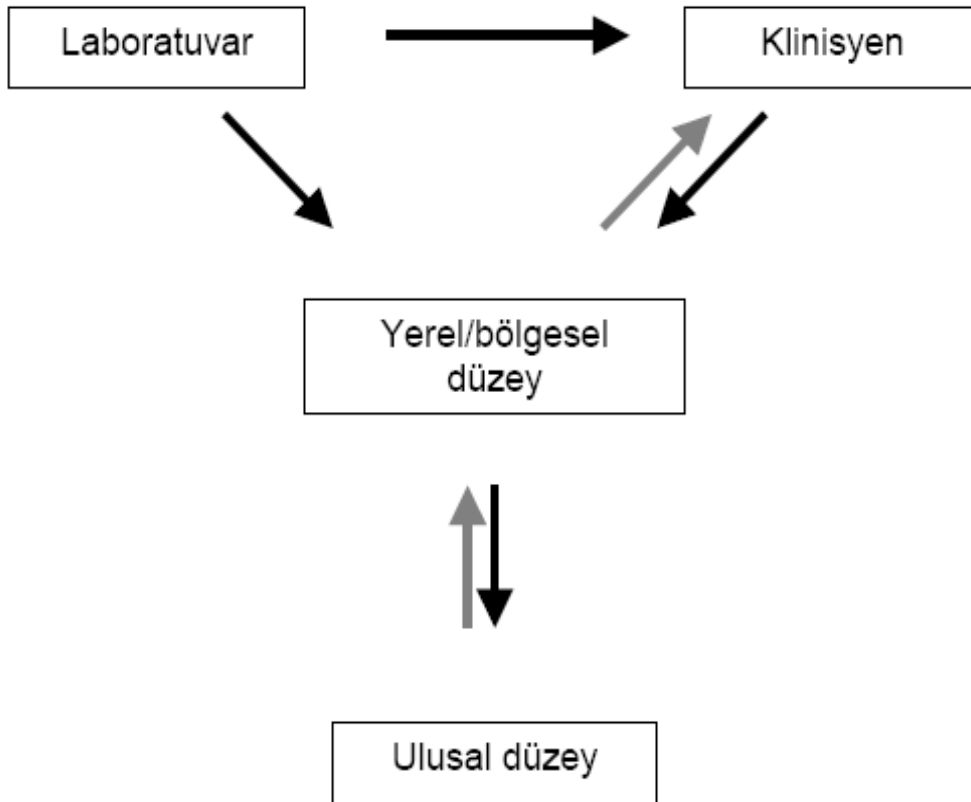
Ülkemizde pilot proje olarak başlatılan Aile Hekimliği Sistemi içinde verem savaşının durumunun ne olacağı henüz açıklığa kavuşmamıştır. VSD’lerinin Toplum Sağlığı Merkezlerinin bir birimi olarak varlığını sürdüreceği ifade edilmekle birlikte, var olan yapısı, personel sayısı ve işlevinin nasıl bir değişime uğrayacağı belirsizliğini korumaktadır.

### B.9. TÜBERKÜLOZ SÜRVEYANSI

TB sürveyansının amacı; toplumdaki hastalık insidans ve prevalanslarının hesaplanması ile hastalığın doğal seyrini takip ederek, hastalık kontrol çalışmalarını doğru ve etkin olarak gerçekleştirmektir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa bölgesinde, DSÖ ile Uluslararası Akciğer Hastalıkları ve Tüberküloz Birliği Avrupa Bölgesi'nin ortak çalışma grubunun önerdiği ortak bir tüberküloz olgu bildirim formu ( Ek 1) kullanılmaktadır.

Bu formda kesin olgu tanımı, hastalığın yeri, klinik ve laboratuvar tanıları, tedavi protokolü ile tedavinin başladığı tarih, yaşadığı yer, doğum tarihi, cinsiyet, doğduğu ülke gibi olgu özellikleri yer almaktadır. Kesin tanı alan olguların hem klinisyen hem de laboratuvar bildiriminin yerel ve bölgesel sağlık otoritesine bir hafta içinde yapılması önerilmektedir. TB olgu bildirim akışı şekil 3'de gösterilmiştir (61,62).



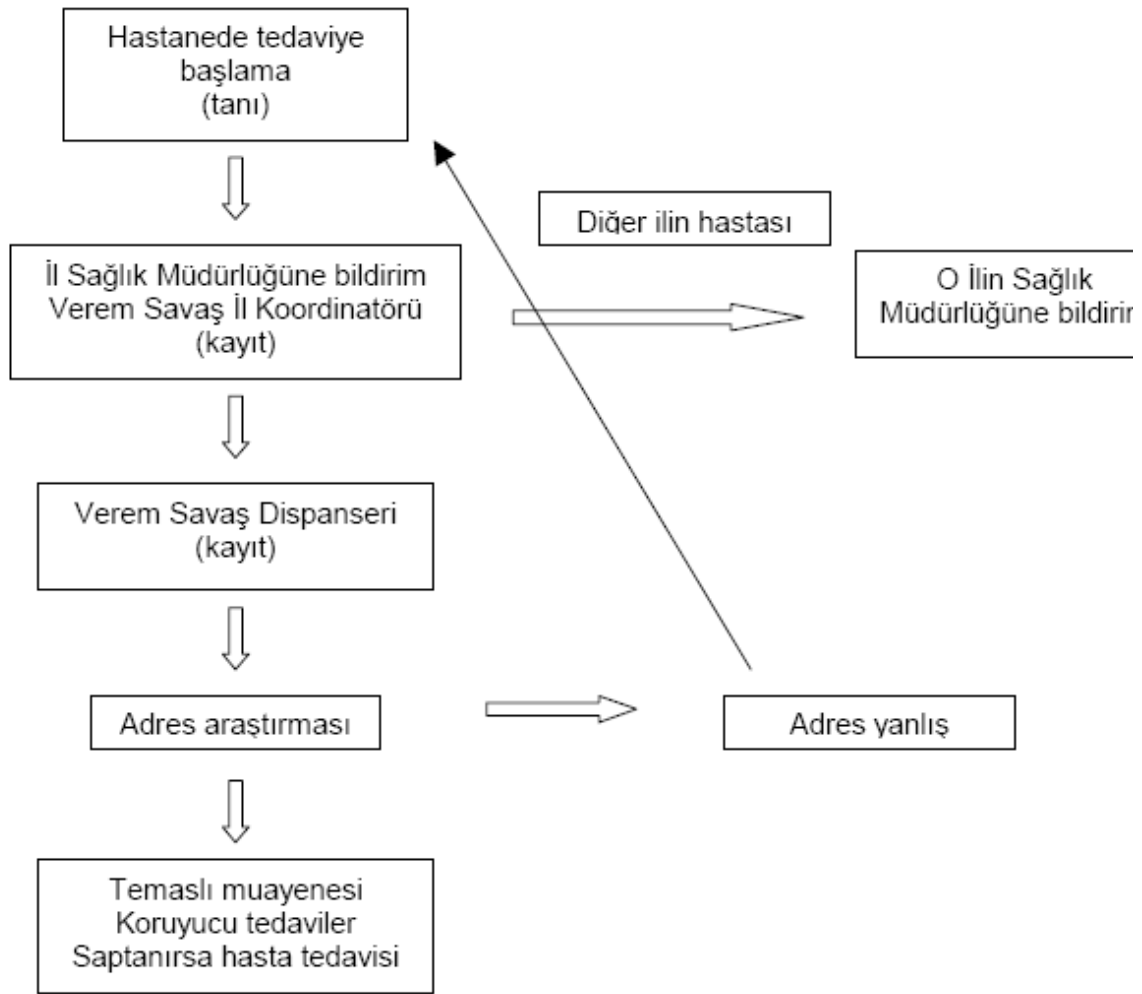
**Şekil 3.**Lokal ve ulusal düzeyde önerilen TB olgu bildirim akışı.

TB olgu bildirim kayıtları DSÖ Avrupa Bölgesi Merkezine belirli aralıklarla raporlanmakta ve yapılan değerlendirmelerin sonuçları yıllık olarak yayınlanmaktadır. Ulusal düzeyde toplanan TB olgu bildirimleri, diğer ülkelerin bildirimleri ile karşılaştırılabilmektedir.

#### **B.9.1. TÜRKİYE’DE TÜBERKÜLOZ SÜRVEYANSI**

Umumi Hıfzıssıhha Kanunu (UHK), Madde 113’te “TB hastalarını ve TB ölümlerini saptayan hekim, isim ve adresleriyle bildirimlerini yapmak zorundadır”; Madde 282’de de “... aykırı hareket edenler...” yaptırımını üç aydan altı aya kadar hapis ve üç aya kadar meslekten men edilmektir” ifadeleri vardır. TB hastasının bildiriminden hastalığı tespit eden hekim sorumludur. TB tedavisi başlanan hastalar bildirilmelidir (30).

TB hastalığını ya da TB ölümünü tespit eden özel ya da kamu tüm hekimler, hastanın tedavisinin sürekliliğini sağlamak ve yakınlarının muayenelerinin yapılabilmesi için bir hafta içinde İl Sağlık Müdürlüğü’ne bildirimde bulunurlar. İl Sağlık Müdürlüğü Verem Savaşı İl Koordinatörlüğü de hastanın bağlı olduğu Verem Savaşı Dispanserine bu bilgiyi aynı gün iletir. Adres doğrulaması sonrasında TB tanısı alan hastanın yakınları dispanser tarafından davet edilerek kontrol edilirler, gerekli görülenlere İNH kemoproflaksisi başlanır. Adres doğru değil ise dispanser, İl Sağlık Müdürlüğü ve ilgili hastaneye geri bildirim yaparak yatan hastadan adresin doğru olarak yeniden alınmasını ister. Hasta, hastane çıkışında dispansere yönlendirilerek dosyalanması sağlanır. TB hastasının bildirimi ve adresin doğrulanması şekil 4’de gösterilmiştir (30).



**Şekil 4.** TB hastasının bildirimi ve adresin doğrulanması.

Hastanın adı, soyadı, adresi ve telefonu ile, bildiren hekimin adı, soyadı, kurumu ve bildirim tarihinin bildirim formuna yazılması gerekir. Ayrıca hastalığın yeri, bulaşıcılık durumu da belirtilmelidir. Ülkemizde TB bildirimi “Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bilirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi” ne göre ve Form 014-TB ile yapılmaktadır (Ek 1, Ek 2). Bu bilgileri içeren Form 014-TB’nin doğru olarak doldurulması standardizasyonu sağlar.

Pratikte bu akış şeması her zaman düzgün işlememektedir. Kesin tanı koyabilen göğüs hastaneleri ve üniversite hastanelerinde dahi hastalara ait kişisel bilgiler yeterince alınmadığından laboratuar sonuçlarında pozitif saptanan hastalara ulaşamamaktadır. Buna bağlı olarak, hesaplanan insidans ve prevalans gibi epidemiyolojik göstergelere güvenilmemektedir. Gelişmiş ülkelerde ise kullanılan kayıt sistemlerinden hastalığa ait durum kolayca öğrenilebilmekte ve planlamalar yapılabilmektedir.

Türkiye’de kullanılan TB kayıt ve raporlama sistemi 2005 yılına kadar DSÖ sistemiyle uyumlu olmadığından Avrupa TB sürveyans raporlarındaki Türkiye sayfalarında

TB verileri “elde edilemedi” olarak belirtilmekteydi (57,63,64). Ancak 2005 yılından itibaren Türkiye’deki sistem de DSÖ kayıt ve raporlama sistemi ile uyumlu hale getirilerek, 2007 Avrupa Sürveyans Raporu Türkiye sayfasındaki veriler elde edilmiştir (7,57).

#### **B.10. TÜBERKÜLOZ OLGULARININ BİLDİRİMİN SORUNLARI**

Yetersiz bildirim, bildirilen olguların temsil gücünün eksikliği, gecikmeler ve olgu tanımlarının tutarsızlığı şeklinde sıralanabilir.

##### **A) Yetersiz Bildirim**

Bildirimi zorunlu hastalık için veri toplamak, hekimlerin ve sağlık personelinin pasif bildirimlerine dayanmaktadır. Yapılan araştırmalar bildirimi zorunlu hastalık olgularının gerçekte sadece %5-60’ının bildirildiğini göstermektedir (65). Yetersiz bildirim sonucunda hastanın tedavisi aksamakta, hastalık ilerlemekte, temaslı taraması gecikmekte ve yeni olgular ortaya çıkmaktadır (22,66).

Hekim ve sağlık personelinin yeterli bildirim yapmama nedenleri:

##### **1- Bildirimin gerekliliği konusunda bilgi eksikliği**

- Bildirim yapma sorumluluğunun farkında olmamak
- Başka birisinin bildirim yapacağını düşünmek
- Hangi hastalıkların bildirileceğinin farkında olmamak
- Nasıl ve kime bildirimde bulunulacağını bilmemek

##### **2- Bildirim konusunda olumsuz yaklaşımlar**

- Zaman alıcı
- Çok güç (uzun ve sıkıcı formlar)
- Teşvik yetersizliği
- Geri bildirim yetersizliği
- Devlete güvensizlik

##### **3- Bilgi eksikliği veya olumsuz yaklaşımdan doğan yanlış anlamalar**

- Yetersiz hasta – hekim ilişkisi
- Bildirimle hastanın kimliğinin gizliliğinde yara açma düşüncesi
- Bildirim yapma gerekliliğine inanmamak

##### **B) Bildirilen Olguların Temsil Gücünün Eksikliği**

Sürveyans verilerini çarpıtacak iki önemli yanlışlık söz konusudur.

**Birincisi;** sağlık hizmeti sunanların hafif olgular yerine, şiddetli semptomları olan hastaları bildirme eğiliminde olmalarıdır. Bu durum olgu/ölüm oranı gibi hastalık şiddeti ölçümlerinde olduğundan daha yüksek tahminlere yol acar.

**İkincisi;** sağlık hizmeti sunanların olguları bildirmeleri, kamuoyunun ilgisi hastalığa yönelik olduğunda daha fazla olacak, bu da hastalığın var olan insidansının gerçek değeriinden daha az tahmin edilmesine yol açacaktır.

Toplumsal açıdan daha ciddi kabul edilen, tedavi ve önleme çalışmaları için daha fazla maddi ve insan kaynakları gerektiren AIDS, TB ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar (%79), diğer enfeksiyon hastalıklarına (%49) göre daha fazla bildirilmektedir (67).

Yanlış pozitif olguların bildirimi gibi, gerçek pozitif olguların bildiriminin yapılmaması da bildirim sisteminde hatalara neden olmaktadır (1,66,68).

### **C) Gecikmeler**

Bildirimi zorunlu tüm bulaşıcı hastalıklarda bildirim gecikmesi önemli bir sorundur (69). Gecikme sürveyans sisteminin her aşamasında olabilir. Tanı gecikmesi, laboratuvar sonuçlarının geç çıkması, yanlış tanı, ya da bilgi eksikliğine bağlı ön tanıda hastalığı düşünememe nedeniyle bildirim işlemini gecikebilir.

ABD’de 1993–1994 yıllarında yapılan çok merkezli bir çalışmada TB olgularının bildirim gecikmesinin tanı konulduktan sonra ortalama 7–38 gün arasında olduğuna, değişik merkezlerde olguların %5–53’nün geç bildirildiği saptanmıştır (70).

### **D) Olgu Tanımlarının Tutarlılığı**

DSÖ’ ne göre sürveyans kapsamında olan her hastalık ve sendrom için olgu tanımlarının açık, uygun ve tutarlı olması önemlidir. DSÖ, önerdiği sürveyans standartları içerisinde yer alan her hastalık ve sendromlar için olgu tanımları da yayınlamıştır. DSÖ’ ne göre bulaşıcı hastalık sürveyans sistemlerini ulusal düzeyde güçlendirme çabalarına acil gereksinim vardır.

Güçlü ulusal sistemler, bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü için etkili bir bölgesel ve küresel ağın temelini oluşturacaktır (71).

## **B.11. BİLDİRİMİN ÖNEMİ**

TB solunum yoluyla bulaşan bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen aktif bir TB hastası, bir yılda 10–15 kişiye basili bulaştırır (49). Bu nedenle aktif hastalara tanı konulup, tedavilerinin yapılması toplumu korumak için önemlidir. TB hastalığının durumu ve toplumdaki seyrinin doğru olarak belirlenmesi için TB kayıtlarının nitelikli ve bildirimin tam olması gerekir (72).

TB'un kontrolü, hastaların erken tanınması, zamanında bildirimi, düzenli ve yeterli süre tedaviyle bulaşın engellenmesi, hasta temaslılarının izlenmesi ile sağlanabilir (73). Ülkemizde TB bildirim sistemindeki aksaklıkları bildiren pek çok çalışma vardır (9,10,11,74,75).

Tüm dünyada TB kontrolünün sağlanabilmesi için multidisipliner bir yaklaşım gerektiği belirtilmektedir. TB kontrolünün önündeki engellerin kaldırılması için potansiyel çözüm önerileri tablo 4'de gösterilmiştir (76);

**Tablo 4.** TB kontrolünü etkileyen engeller, tanımlanmış hedeflere göre potansiyel çözüm yolları (76).

| Potansiyel çözüm           |                                                        |                             |                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | TB kontrol programı                                    | Sağlık çalışanları          | Hasta ve toplum                                                                                            |
| Sosyo-kültürel engeller    | Sağlık eğitimi ve danışmanlık                          | Hastalarla iletişim eğitimi | Tutum ve davranış geliştirme çalışmaları<br>Özel grupların desteklenmesi (göçmenler, mülteciler, evsizler) |
| Ekonomik engeller          | TB kontrolünün halk sağlığı hizmetleriyle entegrasyonu |                             | Ücretsiz tanı ve tedavi hizmetleri                                                                         |
| Coğrafi, çevresel engeller | Tanı ve tedavi hizmetlerinin desentralizasyonu         |                             | Tanı ve tedavi hizmetlerinin en uç bölgelere kadar ulaştırılması                                           |
| Sağlık sistemi engelleri   | Bölgesel düzeyde sağlık hizmeti sağlama                | Kapasite güçlendirme        | Tedavinin DGT ile yapılması                                                                                |

2005 yılında Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi'nde hangi kurumların TB bildirimi yapacakları belirtilmiştir (77).

DSÖ'nün önerdiği sürveyans standartlarında, TB için klinik ve laboratuvar tanı ölçütleri belirlenmiştir. Bu ölçütlere göre, TB hastalığı tanısı kesin olan olguların zamanında bildirimi zorunludur ve olguya ait bilgilerin "TB Olgusu Minimum Bilgi Formu"na (Ek 3) eksiksiz olarak kaydedilmesi önerilmektedir (61,78).

Ülkemizde de 1593 sayılı UHK Madde 113'e göre tüberküloz, bildirimi zorunlu bir hastalıktır (30). Bildirim sistemimizde TB saptayan hekim ve sağlık kuruluşları bildirimde katkıda bulunurken, laboratuvarlar bildirim yapmamaktadır. Bildirimlerin yetersizliği tüm dünyada önemli bir sorun gibi görülmektedir (22,65,73,79,80,81). İstanbul, Kayseri ve Sivas illerinde yapılmış olan çalışmalarda TB tanısı alan olgu sayıları ile bu illerdeki Verem Savaş Dispanserlerinde kayıtlı olan olguların sayıları arasında çarpıcı farklar tespit edilmiştir (9-11).

## **B.12. TÜBERKÜLOZUN KLİNİK TİPLERİ**

TB genellikle AC TB ve AD TB şeklinde sınıflandırılır. HIV enfeksiyonunun tanımlanmasından önce tüm TB olgularının %80'inin akciğerlerde sınırlı olduğu, HIV enfekte TB'lu hastaların üçte ikisinde hem akciğer hem de akciğer dışı ya da tek başına akciğer dışı tutulum olabileceği bildirilmektedir (28).

### **A) AKCİĞER TÜBERKÜLOZU**

Bir kişide başka nedenlerle açıklanamayan halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, çocuklarda kilo almada duraklama, ateş ve gece terlemesi ile birlikte; uzun süreli öksürük (özellikle 3 hafta), kanlı veya kansız balgam ve/veya, göğüs ağrısı veya sırt ağrısı veya yan ağrısı ve/veya nefes darlığı ile karakterize klinik hastalık olarak tanımlanmaktadır. AC TB'lu bir olgu tanı konuluncaya kadar gelişmiş ülkelerde 2–3, gelişmekte olan ülkelere ise 3–5 kişiye bulaştırmaktadır. TB'lu hastaların tedavisine geç başlanması hastalığın ilerlemesine yol açmaktadır (77,82).

#### **Primer tüberküloz**

TB basili ile ilk enfeksiyonu takiben gelişir. TB prevelansının yüksek olduğu bölgelerde, hastalığın bu formu sıklıkla çocuklarda görülür ve yine orta ve alt akciğer alanlarını tutar. Olguların çoğunda lezyon kendiliğinden iyileşir ve daha sonra küçük kalsifiye nodül olarak fark edilebilir (28 ).

Primer TB enfeksiyonu, hastaların %90-95'inde sessiz seyreder ve immünite tarafından kontrol edilir. Primer TB enfeksiyonu geçiren olguların %5-10'unda primer TB hastalığı gelişir (83).

Klinik olarak nonproduktif öksürük, ateş, halsizlik görülebilir (84). Geç yaşlarda ortaya çıkan primer enfeksiyonlarda eritema nodosum, fliktenli keratokonjonktivit saptanabilir. Bu bulgular hipersensitivite sonucu oluşur. Lenfadenopati basısı ile lokalize wheezing işitilebilir.

Primer TB hastalığının en sık rastlanan komplikasyonu lenfadenopatilerin bronşa bası yapması veya fistülize olması sonucu gelişen atelektazi, epitüberküloz gibi bronş

komponentleridir. Primer TB hastalığının en korkulan formu hematojen yayılımla gelişen miliyer TB ve TB menenjitir (84). Primer TB sonrası gelişen en önemli formlardan biri de TB plörezidir. Primer enfeksiyon en sık 5–7 yaşında ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle primer TB hastalığına çocukluk tipi tüberküloz da denmektedir (85).

Nelson ve Wells çocuklarda TB'un global yükünü gösteren epidemiyolojik çalışmalarla ilgili verileri bildirmişlerdir. Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı TB'u, olguların %2-7'sini oluştururken, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %15-40'tır (85). Çocuklarda TB'un global epidemiyolojisiyle ilgili bilgiler sınırlıdır. 1990'da, dünya çapında ortaya çıkan yaklaşık 7.500.000 TB vakasının 650.000'i çocuklarda görülmüştür (85). 209 ülkeden elde edilen verilere göre 2002 yılında DSÖ, dünyada 8.800.000 TB vakası tahmin edildiğini, yine tahmini oranın 100.000'de 145 olduğunu bildirmiştir (85). Bu rakamlar tahmini değerler olsa da tüberküloz kontrol programının etkinliğini değerlendirmede faydalı olabilir.

Primer TB'un radyolojik tanısı hiler, paratrakeal lenfadenopati saptanması ile olur. Primer kompleks (Ranke kompleksi) görülebilir. Akciğer grafisi normal olan olguların mutlaka toraks BT'si yapılmalıdır çünkü bu olguların %50'sinde toraks BT ile mediastinal lenfadenopati saptanmıştır. Primer TB'un tanısında TCT 'nin pozitifleşmesi çok önemli olduğunu bildiren çalışmalar vardır (85).

### **Postprimer tüberküloz**

Erişkin tip, reaktivasyon ya da sekonder TB olarak da adlandırılan post primer TB sessiz olan enfeksiyonun endojen reaktivasyonu ile oluşur ve genellikle akciğerin üst lobların apikal posterior segmentine yerleşir ki buralardaki yüksek oksijen yoğunluğu mikobakteriyal çoğalmayı kolaylaştırır (85).

Eğer reaktivasyon akciğer dışındaki odaklarda olursa ekstrapulmoner TB tipleri ortaya çıkmaktadır. AC TB'unun en sık rastlanan şekli endojen basillerin reaktivasyonu olduğu için reaktivasyon TB'u adı da verilmektedir. G. Canetti yaptığı çalışmalarda eksojen reenfeksiyonun da mümkün olduğunu savunmuştur (86). Genelde immün yanıtı olan kişiler eksojen basili aldıkları halde aktive makrofajlarının bu basili harap ettiği bilinmektedir. Ancak DM, renal yetmezlik, malignite, kortikosteroid ve immünsüpresif tedavi, silikozis, HIV gibi immüniteyi düşüren durumlarda endojen reaktivasyon gibi, eksojen reenfeksiyonun da ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Özellikle çok ilaca dirençli basillerle eksojen bulaşma söz konusu olabilmektedir (87).

Akciğer loblarının segment ve dallarının yaygın tutulumu ve bu lezyonların birleşmesi TB pnömoniye neden olur. Tedavi edilmemiş hastaların üçte biri hastalığın başlangıcını takip eden birkaç hafta ya da ay içinde ağır AC TB'u nedeni ile kaybedilir. Diğerleri ya spontan

iyileşme sürecine girer ya da zaman içinde gittikçe kötüleşen kronik hal alır. Bu şartlar altında bazı akciğer lezyonları fibrotik hale gelir ve daha sonra kalsifiye olabilir ama kaviteler akciğerin diğer alanlarında kalmaya devam eder. Başlıca ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık, genel düşkünlük ve halsizlik görülür. Ancak hastaların çoğunda önce kuru, sonra pürülan vasıfta balgam eşlik eder. Kanla karışık balgam sıklıkla olur. Masif hemoptizi, kavite duvarında yerleşik olan bir damarın erozyonu sonucu gelişebilir. Ancak hemoptizi aynı zamanda kavite içinde dilate olmuş olan bir damarın yırtılması ile de olabilir (Rasmussen anevrizması) ya da eski kavite içindeki aspergillomadan da gelişebilir. Bazı olgularda solukluk ve çomak parmak gelişebilir. En sık görülen hematolojik bulgu hafif anemi ve lökositozdur (28).

### **B) AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ**

AD TB, bir kişide başka nedenlerle açıklanamayan halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, çocuklarda kilo almada duraklama, ateş ve gece terlemesi ile birlikte; tutulan organa (plevra, lenf bezleri, periton, genitoüriner sistem, cilt, eklem, kemik, tüberküloz menenjit, vd.) göre değişen bulgularla karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturmaya eğilimli olan TB basili, organ ayırt etmeksizin hemen tüm doku ve organlarda hastalığa neden olabilir. AD TB'un tanısı AC TB'una göre daha zordur. Çünkü daha az görülür ve hekimlerce daha az tanınır (88).

TB insidansı yüksek ülkelerde AD TB oranı daha düşükken, düşük insidansa sahip ülkelerde bu oran daha yüksek bulunmaktadır. Yaşam koşullarının düzelmesi ve kemoterapi dönemiyle birlikte AC TB'unda düşüş saptanmakla birlikte AD TB'da bu düşüş ya çok az ya da hiç yoktur (89). Hatta son dönemde artış eğilimi bildiren çalışmalar yayınlanmaktadır (90).

AD TB oluşumunda 3 farklı mekanizma rol oynar:

- 1- Primer enfeksiyonun hematojen yayılımıdır ve AD TB'un büyük bölümü bu şekilde oluşur.
- 2- AC TB'lu olguların enfektif balgamlarıyla solunum yollarında ve GİS mukozasında lezyon oluşmasıdır, ancak nadir olarak görülür.
- 3- Enfeksiyonun akciğerdeki bir odaktan komşuluk yoluyla yayılmasıdır (89).

TB basili vücuttaki bütün doku ve organlara yerleşerek hastalık oluşturabilir. Sıklıkla akciğeri ve plevrayı tutmakla beraber lenfatik sistem, GİS, genitoüriner sistem (GÜS), deri, kemik eklem ve SSS'ni tutarak çok değişik klinik belirtilere yol açabilir. Enfeksiyon sessiz, yavaş ilerleyici olabileceği gibi, birden bire gelişen yayılma sonucu akut olarak da ortaya çıkabilir (91 ).

### **Lenfnodu tüberkülozu**

AD TB olguların %25'inden fazlasında bildirilen, en sık görülen form olarak bilinmektedir (28). Çocukta pulmoner TB'dan sonra en sık TB lenfadenit görülür. Genellikle servikal bölgede ağrısız, sert, çapı 1 cm'den büyük lenf nodülü palpe edilir. Lenf nodları hastalığın erken dönemlerinde ayırıcıdır, ama enflame olabilir ve kazeöz materyalin boşaldığı fistül gelişebilir. Kesin tanı biyopsi ve kültürle konur. Histolojik incelemede granülamatöz lezyonlar saptanır. HIV enfekte olanlarda granülomlar genellikle görülmez (28). Temas öyküsü ve pozitif TCT tanıda faydalı olabilir (92–94).

### **Plevra tüberkülozu**

Plevranın tutulumu primer TB'da sıktır ve birkaç basilin plevral boşluğa geçmesi ile oluşur (28). Plevral aralığa geçmiş olan mikobakteriyel antijenlere karşı gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu söz konusudur (95). Plevral sıvı, çeşitli hastalıkların (akciğer, plevra ve akciğer dışı) sonucu olarak görülen ve sık rastlanan bir bulgudur (95). Ülkemizde eksüdatif plevral sıvıların en sık görülen nedeni TB plörezilerdir (96). TB enfeksiyonunun yaygın olduğu toplumlarda; çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık görülürken, insidansın düşük olduğu toplumlarda daha ileri yaşlarda görülmektedir (97).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda TB plörezinin sıklıkla 30 yaşın altında görüldüğü bildirilmektedir (96,98,99). Tanı güçlüklerine karşın, TB plörezi eksüda özellikli plevra sıvıları arasında kolaylıkla tedavi edilen bir grubu oluşturmaktadır (100). Plevra iğne biyopsisi tanı için sıklıkla gereklidir ve biyopside granülomlar saptanır ve/veya kültürde %70 oranında üreme olur. İlk biyopsi ile olgularda %60 oranında granülom görüldüğü, 3 kez yapılan biyopsi ile bu oranın %80'e yükseldiği ve biyopsi örneğinden kültür yapılması durumunda tanı koyma oranının %90'a yükseldiği bildirilmektedir (100). Plevra TB'unun bu formunun kemoterapiye iyi yanıt verdiği ve spontan olarak düzeldiği bilinir (28). TB ampiyem AC TB'un daha seyrek görülen bir komplikasyonudur. Akciğer grafiğinde hava-sıvı seviyesi gösteren pyopnömotoraks görülebilir. Mikroskopta direkt bakı, kültür genellikle pozitifdir. TB ampiyem ağır plevral fibrozis ve restrüktif akciğer hastalığı ile sonuçlanabilir (28).

### **Üst hava yollarının tüberkülozu**

Larinks TB'u %85 oranında akciğer tüberkülozunun bronkojen yayılımı sonucu ortaya çıkar. Larinks ve akciğer TB'u birlikteliği %71–100 oranlarında bildirilmektedir. Akciğer tutulumu saptanmayan olgular primer laringeal TB olarak tanımlanmakta ve hematojen yayılıma bağlanmaktadır (101). Kronik balgamlı öksürüğe ek olarak hastada ses kısıklığı ve

disfaji semptomları olur. Laringoskop ile ülserasyonlar görülür. Balgam yaymada ARB sıklıkla pozitifdir. Bazı olgularda tanıyı kesinleştirmek için biyopsi gerekir (28).

### **Genitoüriner tüberküloz**

Genitoüriner TB, bütün AD TB olgularının %15'ini oluşturur. Genitoüriner sistemin herhangi bir yerini tutabilir. Sık idrara çıkma, dizüri, hematüri ve yan ağrısı en sık görülen bulgulardır. Genitoüriner TB sıklıkla hematojen yayılıma bağlıdır. Kadınlarda renal TB olmaksızın genital tutulum erkeklerden daha sıktır. Fallop tüplerini ve endometriyumu etkileyerek pelvik ağrı, menstrual düzensizlik ve infertiliteye neden olabilir (88).

Erkeklerde tercihen epididimi etkiler ve bir fistül ile dışarı drene olan yumuşak bir kitleye neden olur; orşit, prostatit gelişebilir. Biyopsi ve kültür ile tanı konur. Hastada renal tutulum varsa asemptomatik olabilir ve böbreklerde ağır hasarlar oluşturduktan sonra saptanır. Üç gün üst üste alınan idrar örneğinin kültürü tanıyı olguların %90'ında doğrular. İntravenöz piyelogram, tanıya yardımcı olabilir (28).

### **Vertebra tüberkülozu**

Kemik TB'unun en sık görülen formudur ve hematojen yayılım sonucu ortaya çıkar. Yük taşıyan eklemler (sırasıyla; omurga, kalça ve dizler) en çok etkilenenlerdir. Tanı genellikle radyolojik yöntemlerle konur (28). Vertebra TB'u (Pott hastalığı ya da tüberküloz spondilit) sıklıkla iki ya da daha fazla komşu omurga cismini tutar. Çocuklarda en sık üst torakal, erişkinlerde alt torakal, üst lumbal omurga tutulur. İlerlemiş hastalıkta omurga cisimlerinin çökmesi kifoza (gibbus) yol açar. Paravertebral soğuk abse de gelişebilir. Üst omurgada bu abse göğüs duvarına doğru kitle gibi ilerleyebilir; alt omurgada inguinal ligamana doğru ilerler ya da psoas absesi olarak görülür. Bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRI) karakteristik lezyonu gösterir. Vertebra TB'u ilaç tedavisine iyi yanıt verir, ama ağır olgularda cerrahi gerekebilir (28).

### **Tüberküloz menenjit ya da tüberküloz**

Santral sinir sistemi TB'u AD TB'un % 5 kadarını oluşturur. TB menenjit primer ya da post primer akciğer hastalığının hematojen yayılımı veya subependimal bir tüberkülozun subaraknoid aralığa açılması sonucu gelişir. Olguların yarısında akciğer grafisinde eski akciğer lezyonları ya da miliyer görünüm saptanır. Semptomların baş ağrısı, mental değişiklikler gibi silik olabileceği gibi, konfüzyon, letarji, ense sertliği gibi akut olabileceği akıldan tutulmalıdır. Lomber ponksiyon tanıda temel dayanaktır. Lökosit hakimiyeti (erken dönemde lökosit sonra lenfosit), 100–800 mg /dl protein, düşük glikoz seviyesi görülür. BOS kültürleri %80 pozitifdir. İlaç tedavisine iyi yanıt vermekle birlikte fark edilmediğinde TB menenjitin ölümcül olduğu unutulmamalıdır. BT ve MRI bazal sisternaların ya da

epandimanın anormal genişlemesini gösterir. Glukokortikoidlerin de tedavide yeri vardır. TB'un nadir formu olan tüberküloz yer kaplayan lezyonlar olarak görülür. Bayılma nöbetlerine neden olur (28).

### **GİS tüberkülozu**

GİS'in herhangi bir parçasında TB olabilir. Balgamın yutulması ile direkt ekim, hematojen yayılım ya da günümüzde nadir olsa da büyük baş hayvan tüberkülozundan etkilenen ineklerin sütünün içilmesi ile olabilir. Terminal ileum ve çekum en sık etkilenen alanlardır. TB şüphesi olan olgularda parasentez sıklıkla yetersiz kaldığından laparoskopi ile biyopsi önerilir (88).

TB peritonit, rüptüre lenf nodları ya da karın içi organlardan TB basilinin direkt yayılımı, hematojen ekim ile olur. Özgül olmayan karın ağrısı, ateş ve asit TB peritonit şüphesini artırır. Tanıda periton biyopsisi önemlidir (28).

### **Perikardiyal tüberküloz**

Sıklıkla düşük TB prevalansı olan ülkelerdeki yaşlıların hastalığıdır, HIV enfekte hastalarda da sık görülür. Perikardiyum içindeki primer odağın direkt ilerlemesi, latent odağın reaktivasyonuna ya da komşu lenf nodunun rüptürüne bağlı gelişir. Mortalitesi bazı serilerde %40'a kadar yükselir. Tanısı ekokardiyografi eşliğinde perikardiyosentez ile konulabilir. Efüzyon eksüda vasfındadır. Tedavi verilmediği takdirde ölümcül seyreder. Enfeksiyonun tedavisi ile birlikte bir glukokortikoid tedavi protokolü efüzyonu azaltarak hemodinamik düzelmeyi kolaylaştıracak ve mortaliteyi azaltacaktır (28).

### **Miliyer tüberküloz**

Daha çok süt çocukları ve küçük çocuklarda görülür. Miliyer TB; lenfohematojen yayılım sonucu oluşur. Küçük ve aynı boydaki tüberküller tüm akciğerlere yayılır. Oskültasyonla ince raller duyulabilir. Tanı ve tedavi gecikirse solunum sıkıntısı, siyanoz görülebilir. Ani olarak yükselen ateşle başlayabildiği gibi, hafif ateş, zayıflama gibi belirtilerle yavaş, yavaş da gelişebilir.

Tanı; ön-arka akciğer grafisiyle konur. Grafide akciğer bulguları, başlangıçtan 1–2 hafta sonra görülebilir. Yaklaşık 1/3 hastada tabloya TB menenjit de eklenmektedir (31,102).

Balgam yayması olguların %80'inde negatiftir. Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati vardır. Göz muayenesinde miliyer TB'un patognomonik bulgusu olan koroidal tüberküller yaklaşık %30 olguda görülür. Tedaviye yanıt iyidir (28).

### **Daha nadir AD TB formları**

TB korioretinit, üveit, panoftalmi, ağrılı aşırı duyarlılıkla ilişkili fliktenüler konjonktivite yol açabilir. TB otit nadirdir. Duyma kaybı, otore ve zar perforasyonu görülür.

Ciltte direkt ekim ile primer enfeksiyon, abseler ve kronik ülserler, scrofuloderma, lupus vulgaris, miliyer lezyonlar ve eritema nodosum vardır. Adrenal TB, adrenal yetmezliği tablosu yapan ileri dönem hastalık bulgusudur. Son olarak konjenital TB fetusa tüberküloz basillerinin plasenta yolu ile yayılımı ya da kontamine amniyon sıvısının yutulması ile gelişir. Bu nadir hastalık karaciğer, dalak lenf nodları ve diğer çeşitli organları etkiler (28).

### **B.13. TÜBERKÜLOZUN TANISI**

TB'un kesin tanısı bakteriyolojik olarak konur (30). Hastanın değerlendirilmesinde kapsamlı bir tıbbi yaklaşım gerekir: Hastanın öyküsü, fizik bulguları, akciğer filmi, tüberkülin cilt testi ile hastalıktan şüphelenilir ve bakteriyolojik ya da histolojik inceleme ile tanı kesinleştirilir.

#### **Akciğer tüberkülozu bulguları**

##### **Öykü:**

- 1- Öksürük, balgam, hemoptizi
- 2- Göğüs ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı
- 3- Nefes darlığı
- 4- Ses kısıklığı

Üç haftadan uzun süren ve nonspesifik antibiyoterapiye yanıt vermeyen her öksürükte TB'dan şüphelenilmelidir. Plevra tutulumu olduğunda solunumla değişen ağrı olur. Lezyonların yaygın olduğu ya da plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda nefes darlığı, larinks tutulumunda ses kısıklığı görülür (30).

#### **Diğer organ tüberkülozunda bulgular**

Bulgular, tutulan organa göre değişir. Böbrek TB'unda idrarda kan, omurga TB'unda sırt ağrısı, plevra tüberkülozunda yan ağrısı, omuz ağrısı olabilir. Kronik gidişli tüm hastalıklarda ayırıcı tanıda TB akla gelmelidir.

#### **Genel bulgular**

- 1- Halsizlik, çabuk yorulma
- 2- İştahsızlık, kilo kaybı, çocuklarda kilo alamama
- 3- Ateş, gece terlemesi

#### **Fizik muayene**

TB hastasında, hastalığın ayırıcı tanısı açısından fizik muayene gereklidir. Fizik muayenede şu bulgulara rastlanabilir (30).

- 1- Ateş
- 2- Ek sesler: yerel raller, öksürük sonrası raller

- 3- Konsolidasyon varsa, bronşiyal ses duyulur
- 4- Plevra sıvısı, kalınlaşması: Matite, solunum seslerinin azalması, kaybolması
- 5- Hepato-splenomegali (özellikle çocuklarda)
- 6- Uzun süren hastalıkta çomak parmak
- 7- İlerlemiş hastalıkta: Genel durum bozukluğu, kaşeksi, dispne
- 8- Seyrek olarak: Eritema nodozum, flüktenüler konjonktivit, lenf bezi büyümesi
- 9- Diğer sağlık sorunlarına ait bulgular.

### **Radyoloji**

AC TB’unda akciğer filmi hemen daima bulgu verir. Endobronşiyal TB ve HIV pozitifliği ile birlikte olan TB’da film normal görülebilir.

Yeni enfeksiyona bağlı gelişen primer TB’da genellikle orta ya da alt zonlarda infiltrasyon olur; birlikte aynı taraf hilus lenf bezleri büyür. Büyüyen lenf bezleri bası yaparak atelektazi yapabilir. Konsolidasyon, plörezi görülebilir.

Erişkin tipi AC TB’unda üst loblarda infiltrasyonlar, kaviteler ve fibrozis görülebilir. Yıkım ve fibroze bağlı hacim kaybı sıktır. Bu lezyonlar tek ya da iki taraflı olabilir. En çok üst lobların apikal, posterior ve alt lobların süperior segmentleri tutulur.

Atipik bulgular olabilir; alt lob tutulumları, plevra efüzyonu, miliyer gölgeler, kitle lezyonları, mediastende büyümüş lenf bezeleri, pnömotoraks. Kavite olmayabilir. Bu atipik bulgular genellikle DM, böbrek yetmezliği ve HIV pozitifliği gibi bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda görülür.

Öncelikle ön-arka ve lateral akciğer grafileri çekilmelidir. Kalbin ve kemik yapıların arkasındaki lezyonların görülebilmesi için apiko-lordotik ya da oblik filmler gerekebilir. BT, MRI gibi tekniklere standart grafilerden sonra ve gerekiyorsa başvurulmalıdır. Bu tekniklerle nodüller, kaviteler, kistler, kalsifikasyonlar, büyük bronşların sınırları ve akciğer parankiminin damarsal ayrıntıları değerlendirilebilir. Akciğer grafisi, hastalığın tanısında, yaygınlığını, niteliğini belirlemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcıdır. Hiçbir radyolojik görünümün TB’da kesin tanısal değeri olmadığı ve yalnızca radyoloji ile TB tanısı konulamayacağı bildirilmektedir (30).

Akciğer radyolojisinde, lezyonlar TB’u düşündürebilir; fakat TB’da görülen lezyonlar başka birçok hastalıkta da vardır. Akciğer filmlerinin, aktif TB tanısında duyarlılığı %70-80’dir. Özgüllük (spesifisite) ise nispeten daha azdır, %60-70’dir. Akciğer filminin değerlendirilmesinde en önemli sorunlardan birisi, okuyucular arasındaki farklı değerlendirmelerdir. Kavite varlığı, lenfadenopati ve aktif hastalık olup olmadığı konularında okuyucular arasındaki uyum azdır (103).

### **Tüberkülin cilt testi**

TCT, TB basili ile **enfeksiyonu gösterir; hastalığı göstermez**. Hastalık tanısında dolaylı olarak yardımcı olabilir.

Çocuk TB’u tanısında tanıya yardımcı olabilir. Erişkinde ise tanıdaki değeri düşüktür. BCG aşısı ile de pozitifliği arttığı için, BCG aşısının rutin uygulandığı ülkemizde genellikle pozitif bulunur. TB hastalarında TCT negatif olabilir.

TCT yapılmaması gereken kişiler şunlardır: Kişinin TB geçirdiği biliniyorsa ya da TB tedavisi aldığı biliniyorsa, geçmişte tüberkülin deri testinde büllü reaksiyonu olmuşsa, aşırı yanıkları ya da ekzeması varsa, son bir ayda kızamık, kabakulak gibi önemli virüs enfeksiyonu geçirmiş ya da canlı virüs aşısı olmuşsa TCT yapılmamalıdır (104).

Solüsyon ışık ve ısıya dayanıksızdır. Buzdolabında +2 ila +8°C de saklanmalı, dondurulmamalı ve ışık almamalıdır.

### **Uygulama Tekniği**

Sol önkolun 2/3 üst kısmında iç veya dış yüzüne, cilt içine yapılır. Tüberkülin uygulanacak saha herhangi bir antiseptikle silinmemeli. Kullanılacak alanda cilt lezyonu olmaması ve venlere uzak olması önerilir. PPD’nin 5 TÜ’nden 0,1 ml doz deri içine verilir. Bu, Mantoux yöntemi olarak adlandırılır.

TB basili ile enfekte olan kişilerde 3 hafta ile 3 ay arasında gecikmiş tipte hipersensitivite gelişir (31,105). TCT pozitifliği yani hücrel infiltrasyon veya endürasyon alanı gecikmiş tip aşırı duyarlılık aktivitesini yansıtır (54,105). Enfeksiyonun oluştuğu zamanı, hastalık varlığını ve hastalığın şiddetini göstermez. Testin uygulandığı yerde oluşan reaksiyon 48–72 saat sonra okunur. Endürasyonun büyüklüğü palpasyon veya kalem yöntemiyle ölçülür (31,54,105).

Testin özgünlüğü %100 olmasa bile tanıda kullanılan en önemli metotlardan biridir. Oluşan reaksiyonun yorumlanması, toplumdaki TB prevalansı, test edilen kişideki ilişkili risk faktörlerinden etkilenebilir. BCG aşılması ve diğer mikobakterilere karşı herhangi bir duyarlılığı olmayan toplumlarda özgüllük %99 civarındadır, oysa diğer mikobakterilere çapraz reaksiyonun olduğu toplumlarda özgüllük % 95’lere düşer (54).

Tablo 6. Ülkemizde Tüberkülin cilt testi (TCT) reaksiyonunu değerlendirme kriterleri (30):

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BCG'lilerde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                         |
| 0–5 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Negatif kabul edilir.                                                                                                                   |
| 6–14 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | BCG' ye atfedilir.                                                                                                                      |
| 15 mm ve üzeri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir.                                                                                |
| BCG' sizlerde                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                         |
| 0–5 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Negatif kabul edilir.                                                                                                                   |
| 6–9 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Şüpheli kabul edilir, 1 hafta sonra test tekrarlanır; yine 6–9 mm bulunursa negatif kabul edilir; 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir*. |
| 10 mm ve üzeri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Pozitif kabul edilir.                                                                                                                   |
| Bağıışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                         |
| <p>* Booster olayı: Tek bir TCT ile ufak bir endurasyon oluşabilir, fakat önceden oluşmuş bir bağıışıklık yanıtını uyarabilir; böylece, 1 haftadan bir yıla kadar bir sürede yapılacak ikinci TCT ile daha büyük yanıt oluşur. Konversiyondan ayrımı için 1 haftadan sonra (en erken dönemde) TCT yapılmalıdır.</p> <p>* * Bağıışıklığı baskılanmış kişiler: kızamık veya boğmaca geçirenler, AIDS, diyabet, lenfoma ve lösemi gibi hematolojik bozukluklar, kronik peptik ülser, kronik malabsorbsiyon sendromları, orofarinks ve üst gastrointestinal sistem karsinomları, gastrektomi, barsak rezeksiyonu, kronik alkolizm, silikozis, pnömokonyoz, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid ve diğer bağıışıklığı baskılayıcı tedavi gerektiren durumlar) [2–4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir(45)].</p> |                                                                                                                                         |

**Kaynak:** Özkara, Ş. ve Diğerleri. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları, Ankara, 2003

### **Yalancı pozitiflik**

Doğada yaygın olarak bulunan diğer mikobakterilerle çapraz reaksiyon nedeni ile, BCG aşılmasının TCT’ de yanlış pozitifliğe sebep olabileceğini bildiren çalışmalar vardır (54). Atipik mikobakterilere bağlı çapraz reaksiyonlar aylar, yıllar içinde azalır ve 10–12 mm’lik endurasyonu geçmez. Enfeksiyona bağlı duyarlılık ise yaşam boyu devam eder (106).

### **Yalancı negatiflik**

Enfeksiyon riski yüksek gruplarda tüberkülin testi tarama amaçlı kullanılıyorsa iki aşamalı test yapılmalıdır. İlk TCT negatifse; 1–3 hafta sonra ikinci test yapılır. Eğer ikinci test pozitifse booster etki ya da enfeksiyon söz konusudur. Eğer test yine negatifse; izleyen tüberkülin testlerinden birine alınacak pozitif yanıt yeni bir enfeksiyonu gösterebilir (54).

Yalancı negatifliğe sebep olan durumlar şunlardır (102,107):

#### **1-Konakla ilgili faktörler**

- Viral enfeksiyonlar (kızamık, kabakulak, suçiçeği)
- Bakteriyel enfeksiyonlar (tifo, bruselloz, tifüs, lepra, boğmaca, miliyer tüberküloz, tüberküloz plörezi)
- Canlı virüs aşılırları (kızamık, kabakulak, polio)
- Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetersizliği)
- Beslenme bozuklukları (ağır PEM)
- Lenfoid organ hastalıkları (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lenfositik lösemi, sarkoidoz)
- İlaçlar (kortikosteroidler ve diğer immünsüpresifler)
- Yaş (6 aydan küçük bebekler, yaşlılar)
- Stres (Cerrahi, yanıklar, transplantasyon reaksiyonları)

#### **2-Kullanılan tüberkülin ile ilgili**

- Saklama hatası
- Sulandırma hataları
- Kimyasal denatürasyon
- Kontaminasyon
- Cam ve plastik kaplara adsorpsiyon

#### **3- Uygulama ile ilgili**

- Yetersiz miktarda antijen enjekte edilmesi
- Enjektörde uzun süre bırakılması
- İntrakütan uygulamada hatalar

#### 4-Testi okuma ve kaydetme ile ilgili

- Okuyan kişinin deneyimsiz olması
- Kayıt hataları.

#### B.13.1. MİKROBİYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Olası bir tanı sıklıkla balgam ya da doku yayması gibi tanısal örneğin mikroskopik incelemesinde ARB'nin bulunmasına dayanır. Çok sayıda tanısal örneği işleyen pek çok modern laboratuvar auramin- rodamin boyaması ve floresan mikroskopi kullanmaktadır. Daha klasik bir metot da Erlich Ziehl-Neelsen (EZN) karbolfuksin boyaları ile örneklerin ışık mikroskopisi ile incelenmesidir. AC TB'ü olduğundan şüphelenilen hastalar için, tercihen sabah erken alınan üç balgam örneği, plevra sıvısı, kan, idrar, BOS, uygun şekilde elde edilmeli ve yine uygun şekilde laboratuara gönderilmelidir (28). Yaymada basil görülebilmesi için mililitrede 5.000–10.000 basil bulunması gerekmektedir. EZN tekniğinde karbolfuksin ile boyanan basiller mavi zemin üzerinde kırmızı olarak görülürler. Yeni boyalardan fluorokrom, auramin ve rodamin boyaları EZN'e göre daha üstündür (102). Yaymada görülen bakteriler atipik mikobakteriler olabileceği için kesin tanı kültürle konmaktadır.

**Tüberküloz tanısında altın standart, Mycobacterium tuberculosis basilinin kültürde üretilmesidir.** Kültürde basilin üretilmesi, BACTEC radyometrik sıvı kültür sisteminde ve Mikobakteri Büyüme İndikatör Tüp (MGIT) sisteminde 2–3 haftada üreme olurken, Lowenstein-Jensen besiyerinde üreme 4–6 haftada olmaktadır. Bu nedenle tanıda, mikroskopik incelemeler ile hastalar “yayma-pozitif” ya da “yayma-negatif” olarak gruplandırılmakta ve tedavi başlanmaktadır (30).

#### A) AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

##### 1. Balgam:

Basil saptama olasılığı en fazla olan örnek, sabah aç karına çıkartılan balgamdır. Basil görme şansını artırmak için, hastadan üç ayrı günde, sabah yataktan kalkarken balgam alınması en uygundur. TB basili, balgamın cerahatlı kısmında bulunur. Tükürükte basil görmek pek olası değildir.

##### 2. İndükte Balgam

Balgam çıkaramayan hastalardan indüksiyon ile balgam alınır. Hastaya 10 ml. %3-10'luk NaCl solüsyonu 10–30 dk. süreyle nebulizatör ile verilir. Bu şekilde hastadan alınan

uyarılmış balgam, normal balgamdan daha sulu özellikte olabilir; indüksiyonla alınan balgam olduğu bildirilmelidir.

### **3. Açlık Mide Suyu:**

Hasta sabah yataktan kalkmadan aç karına mide sondası yutturulur. Uyandıktan sonra fazla zaman geçerse, mide peristaltizmi artar ve gece boyunca yutulup midede toplanan balgam bağırsaklara geçer. 15–20 ml steril fizyolojik serum verildikten sonra geriye alınır ve sıvı içinde yüzen balgam parçaları toplanarak, steril, tek kullanımlık, burgulu kapaklı şişelere aktarılır. Alınan örnek en az 1 ml olmalıdır.

### **4. Bronkoskopik lavaj:**

Diğer yöntemlerle örnek almak mümkün olmazsa, bronkoskopi ile lavaj alınabilir. İnvaziv bir yöntem olduğundan, 1 ml bile olsa kabul edilir. 10 ml'nin üzerinde ise ve visköz ise bir kaç tüpe paylaştırılır, sulu ise santrifüj edilir.

## **B) AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ**

### **1. İdrar:**

Üriner sistem TB'unda idrar tetkik edilir. İdrar örneği için gece mesanede birikmiş sabahın ilk idrarı tercih edilir. Üç gün sabah idrarının tamamı alınır. Bekletilmeden laboratuara gönderilir.

### **2. Kontamine, enfekte doku, otopsi ve deri örnekleri:**

Tüm örnekler steril kapaklı, tek kullanımlık kaplarda gönderilmelidir. Kontamine bölgeden alınan örnekler dekontaminasyon uygulanır. En az 0,5 ml olmalıdır. Sürüntü örnekleri, eğer başka hiçbir drenaj şansı yoksa kabul edilir. Dokular özel olarak ezildikten sonra işleme alınabilir

### **3. Steril vücut sıvıları (BOS, asit sıvısı, plevra sıvısı):**

Dekontaminasyon işlemleri uygulanmaz. En az 1 ml olmalıdır. Örnek 10 ml.'den fazla ise santrifüj edilip çökeltilen, değilse, direkt örnekten preparat ve kültür yapılır.

#### 4. Dışkı:

Özellikle AIDS'li hastalarda M. avium-intracellulare kompleksinin izolasyonu için kullanılmaktadır. Dışkı 2 saat içinde laboratuara ulaştırılır.

#### Boyalı preparatta ARB raporlanması (108):

300 alanda hiç basil yok Negatif

300 alanda 1–2 basil şüphelidir, testi tekrarlayın

100 alanda 1–9 basil +

10 alanda 1–9 basil ++

1 alanda 1–9 basil +++

1 alanda 10 ya da daha fazla basil ++++

Radyometrik teknoloji kültürde mikobakterilerin erken üremesini sağlamak için kullanılır. BACTEC sisteminde 14C işaretli palmitik asit içeren ortamda mikobakteriler, palmitik asidi metabolize edip 14CO<sub>2</sub> oluştururlar ve bu da şişenin üstünde birikir. Buradaki radyoaktivitenin ölçümüyle tanı konur. Bu yöntemle ortalama 2 haftada üreme görülebilmektedir (85,109).

Diğer bir hızlı kültür yöntemi mikobakteriyofajların kullanımınıdır. Lusiferaz

(ateşböceklerinin ışık üretmesini sağlayan gen) enzim geni taşıyan mikobakteriyofajlarla enfekte mikobakteriler ortama lusiferin eklenince görülür hale gelmektedirler (105,110).

Floresan yöntem; mikobakterilerin floresan bir madde içeren tüpte (mycobacteria growth indicator tube-MGIT) kültür yapılarak üretilmesine dayanır. Ortalama 10 günde sonuç alınabilmektedir (106).

#### B.13.2. AMPLİFİKASYON TESTLERİ VE SEROLOJİ

Günümüzde, moleküler biyolojinin gelişmesi ile bir dizi amplifikasyon testi, TB tanısında kullanılmaktadır. Bu testlerden, ülkemizde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR = polimerase chain reaction) özellikle üniversitelerde ve özel kurumlarda sık kullanılmaktadır. PCR'ın duyarlılığı yayma pozitif örneklerde %95 iken, yayma negatif örneklerde %50–60, özgüllüğü ise %98'ler düzeyinde bulunmuştur. TB tanısında günümüzde güvenilir bir serolojik test yoktur.

Özgül enzimlerle DNA belli bölgelerden kesilerek mikobakteri DNA'sı saptanması ve tiplendirilmesi mümkün olmaktadır (121). Bu amaçla RFLP (Restricted Fragment-Length Polymorphism) yöntemi kullanılır. Bu yöntem DNA'nın parmak izi denir.

M. tuberculosis'e karşı oluşan antikorları saptamak için en sık ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) testleri uygulanmıştır. Çalışmalarda; PPD, lipoarabinomannan gibi antijenlere karşı oluşan antikorlar aranmaktadır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda testin duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili çok farklı sonuçlar alınmıştır. Bu yüzden tanı için henüz bir standardizasyon ve geçerliliğe sahip olmadıkları düşünülmektedir (111).

### **B.13.3. HİSTOPATOLOJİK TANI**

İnhale edilen basiller tipik olarak üst akciğer lobunun alt kısımlarındaki ya da alt akciğer lobunun üst kısımlarındaki hava boşluklu kısımlarına implante olurlar. Sensitizasyon devam ederse 1–1,5 cm'lik gri-beyaz “Ghon fokus” konsolide inflamasyon alanları oluşur. Çoğu vakada bu Ghon fokusun merkezi kazeöz nekroza dönüşür. TB basilleri daha sonra rejyonel lenf nodlarına drene olurlar ve “Ghon Kompleks” meydana gelir. Zamanla Ghon kompleks progresif fibrozise uğrar.

Histolojik olarak aktif tutulum alanlarında karakteristik “Granülomatöz İnflamatuvar Reaksiyon” gelişerek kazeöz ve nonkazeöz tüberküller oluşur. Tek mikroskopik tüberküller bir araya gelerek multiple granülomları oluşturduğunda makroskopik görülebilen boyutlara ulaşabilmektedir. Granülomlar genellikle lenfositlerin de bulunduğu fibroblastik bir rim içerisinde hapsolmuş şekilde bulunurlar ve multinükleer dev hücreler granülomlar içerisinde yer alır.

Aktif lezyonlar santral kazeöz nekroz içeren karakteristik koalesan tüberküller içerir. Tüberküloz basili granülom formasyonunun erken eksüdatif ve kazeöz fazında genellikle asit-fast boyalarıyla ortaya konabilmektedir. Ancak geç, fibrokalsifik dönemlerde ancak birkaç basil görebilmek mümkün olabilmektedir.

Histopatolojik incelemede rutin Hematoksilen Eozin boyamada epiteloid ve multinükleer dev hücrelerle çevrili santral kazeifikasyon nekrozundan oluşan tüberküller görülmektedir. Ancak tüm tüberküller santral kazeifikasyon nekrozu göstermeyebilir. Bu yüzden kazeifikasyon nekrozu olsun ya da olmasın granülom varlığında basilleri göstermek için özel histokimyasal boya olan asit-fast boyaları uygulanmaktadır (113).

### **B.13.4. TANIDA KULLANILAN DİĞER YÖNTEMLER**

Antijen saptanmasına yönelik (M.tuberculosis'in yapısal bir komponenti olan tuberculostearik asit kullanılır) ve enzim saptanmasına yönelik testler (en sık kullanılan enzim:

Adenozin deaminaz) testler kullanılmaktadır. Ancak çocuklardaki tanısal değeri hakkındaki çalışmalar henüz yetersizdir (106). M.tuberculozise özgü olan diğer mikobakterilerde bulunmayan ve hücrel immunitiyi uyaran, antijene karşı lenfositlerden salgılanan interferon-gama'yı saptayan, İnterferon Gamma Release Assay= IGRA testi, tüberkülozun tanısında günümüzde A.B.D'nde FDA ve CDC onayıyla artık rutin kullanım için önerilmektedir. Bu test BCG aşısıyla, enfeksiyonu birbirinden ayırmada değerlidir (112).

#### **B.14. OLGU TANIMLARI (30)**

##### **B.14.1. AKCİĞER VE AKCİĞER DIŞI TB**

###### **a) Akciğer tüberkülozu (AC TB)**

Akciğer parankimini tutan TB için kullanılır. Akciğer parankiminde tutulma yoksa, plevra efüzyonu ya da toraks içinde (hilusta, mediastende) lenf bezi büyümesi ile olan TB, akciğer dışı tüberküloz kabul edilir.

###### **b) Akciğer dışı tüberküloz (AD TB)**

Akciğer parankimi dışındaki organlardan alınan örneklerde ARB gösterilebilen ya da TB'la uyumlu histolojik ve klinik bulgusu olan hastalar.

AC TB ve AD TB birlikte ise bu grup hastalarda her iki tutulumun da olduğu belirtilir; akciğer dışı tutulan organlar da belirtilir. Bu grup hastalar, DSÖ' ne, AC TB olarak bildirilmektedir.

##### **B.14.2. BAKTERİYOLOJİ**

###### **a)Yayma pozitif AC TB:**

- En az iki balgam (açlık mide suyu, indüklenmiş balgam, bronkoskopik lavaj da olabilir) örneğinde yayma ile ARB gösterilen hastalar ya da
- Balgam yaymasında bir kez ARB pozitif bulunan ve radyolojik bulguları AC TB'ü ile uyumlu olan ve bir hekim tarafından, tüberküloz tedavisi kararı verilen hastalar ya da
- Balgam yaymasında bir kez ARB pozitif bulunan ve kültürü de pozitif gelen hastalar.

**b)Yayma negatif AC TB:**

- İki hafta ara ile balgam örnekleri alınan ve her seferinde yayma negatif olan, fakat radyolojik olarak TB ile uyumlu lezyonları olan ve en az bir hafta geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına rağmen klinik yanıt alınamayan ve ayırıcı tanı olanakları olan bir hastanede tüberküloz tedavisine karar verilen hastalar.
- Balgam yaymaları negatif olan fakat kültürde üreme olan hastalar.

**B.14.3. ÖNCEKİ TEDAVİ ÖYKÜSÜ****a) Yeni olgu:**

Daha önce TB tedavisi görmemiş ya da bir aydan daha az süre tedavi almış hastalardır.

**b) Nüks olgu (İngilizcede “relapse”):**

Daha önce TB tanısı konup tedavisini başarıyla tamamlamış olan hastada yeniden TB tanısı konulursa, yani balgamda basil pozitifliği saptanırsa nüks kabul edilir. Yaymasında ARB negatif ise ve klinik ve radyolojik bulguları ile TB düşünülüyorsa ayırıcı tanı olanakları olan bir üst merkeze gönderilir; burada bakteriyolojik olarak negatif olduğu halde, TB tanısı klinik ve radyolojik olarak konulabilir.

**c) Tedavi başarısızlığından dönen (İngilizcede “failure”):**

Yeni tanı konulmuş ve tedavinin başlangıcından beş ay ya da daha sonra alınan balgam örneklerinde yayma ya da kültür ile basil gösterilen hastadır.

**d) Tedaviyi terkten dönen olgu:**

Tedaviye iki ay ya da daha uzun süre ara verdikten sonra, yeniden yayma pozitif olarak başvuran hastalardır.

**e) Nakil gelen:**

Başka bir dispanserde kayda alınıp tedavisi başladıktan sonra, kayıtları ile birlikte devralınan hastadır.

**f) Kronik olgu:**

Nüks, ara verme ya da tedavi başarısızlığı nedeniyle uygulanan yeniden tedavi rejiminin sonunda hala basil pozitif olan hastalardır.

**Tablo 7.** DSÖ' nün 2003 raporunda önerdiği tanı kategorileri (114) :

|                     |                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kategori I</b>   | Yeni yayma pozitif AC TB<br><br>Yeni yayma negatif, ancak yaygın parankimal tutulum olan vakalar<br><br>Yeni Ağır AD TB vakaları<br><br>HIV enfeksiyonu olan ağır TB formları |
| <b>Kategori II</b>  | Daha önce tedavi almış yayma pozitif AC TB vakaları<br><br>(Relaps, Tedavi başarısızlığından dönen, Tedavi terkinden dönen)                                                   |
| <b>Kategori III</b> | HIV negatif olduğu bilinen sınırlı parankim tutulumu olan<br><br>yeni yayma negatif AC TB vakaları<br><br>HIV negatif olduğu bilinen daha az şiddetli AD TB vakaları          |
| <b>Kategori IV</b>  | Kronik ve ÇİD TB vakaları                                                                                                                                                     |

**B.15. TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ**

TB tedavisinin ilkeleri şu şekilde belirlenmiştir;

1. En etkili, en güvenli ve en kısa süreli tedavi seçilmelidir.
2. Kombine ilaç kullanılmalıdır (basillerin duyarlı olduğu ilaçlar).
3. İlaçlar düzenli kullanılmalıdır.
4. İlaçlar yeterli süre kullanılmalıdır (30).

Tedavinin başarılı olabilmesi için en önemli faktörlerin başında tedaviye uyum gelir (115). DGT tüm dünyada TB kontrolünün en önemli bileşenlerinden biridir. TB tedavisinde

intraselüler ve ekstraselüler yerleşimli basillerin yok edilmesi, ilaca rezistans suşların gelişiminin önlenmesi için kombine ilaç tedavisi uygulanır. En önemli bakterisidal ilaçlar: izoniazid (H) ve rifampisin’dir (R). Pirazinamid (Z) makrofaj içi basillerin öldürülmesine katkıda bulunurken; streptomisin (S) açık kavitelerdeki basillere karşı etkilidir. Etambutol (E), etiyonamid, paraaminosalisilik asit gibi ilaçlar ise bakteriyostatik olarak etki göstermektedir. TB tedavisinde en önemli faktör ilaçlardır. Dinlenme, beslenme ve iklim gibi faktörlerin etkileri önemsizdir (30)

Ülkemizde olduğu gibi primer İNH direncinin %4’ten yüksek olduğu yerlerde başlangıç döneminde dört ilaç kullanılmalıdır. İdame döneminde en az iki ilaç kullanılmalıdır. Bu tedavide ilaçların düzenli olarak ve yeterli süre kullanılması çok büyük önem taşımaktadır; aksi halde, ilaç direnci ve tedavi başarısızlığı ortaya çıkmaktadır.

Çocuklarda TB tedavisinde; 2 Ay HRZ / 4 Ay HR, yayma pozitif ya da kavite varsa, erişkin gibi 4 ilaçla tedavi, İNH direnci olasılığı varsa yine 4 ilaçla tedavi uygulanır (30,116).

**Tablo 8:** Tedavide Kullanılan İlk Seçenek İlaçlar (30).

| İlaç                            | Günlük Doz                                                    | Haftada 3 kez verilen doz             | Yan etki                                                                                                 |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İNH</b><br>(İzoniazid)*      | Yetişkin: 5 mg/kg<br>Çocuk: 10-15 mg/kg<br>Maximum: 300mg     | 10 mg/kg<br>20-40 mg/kg<br>600 mg     | Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme<br>Hepatit, Periferik nörit                                     |
| <b>RIF</b><br>(Rifampisin)**    | Yetişkin: 10 mg/kg<br>Çocuk 10-15 mg/kg<br>Maximum: 600 mg    | 10 mg/kg<br>10-20 mg/kg<br>600 mg     | Sekresyonları turuncuya boyar,<br>GİS yan etkiler<br>Hepatit, Trombositopeni, İnfluenza benzeri hastalık |
| <b>PZA</b><br>(Pirazinamid)     | Yetişkin: 25 mg/kg<br>Çocuk: 20-40 mg/kg<br>Maximum: 2000 mg  | 30-40 mg/kg<br>50-70 mg/kg<br>3000 mg | Hiperürisemi<br>Eklem bulguları<br>Deri döküntüsü<br>GİS yan etkiler                                     |
| <b>EMB</b><br>(Etambutol)       | Yetişkin 15-25mg/kg<br>Çocuk: 15-25 mg/kg<br>Maximum: 1500 mg | 30 mg/kg<br>25-30 mg/kg<br>1500 mg    | Görme bulanıklığı<br>Santral skotom<br>Retrolbulber nörit<br>Renk körlüğü                                |
| <b>SM</b> ***<br>(Streptomisin) | Yetişkin: 15 mg/kg<br>Çocuk: 20-30 mg/kg<br>Maximum: 1000 mg  | 15 mg/kg<br>20-30 mg/kg<br>1000 mg    | İşitme ve denge bozuklukları<br>Nefrotoksisite<br>Deri döküntüsü                                         |

**Kaynak:** Özkara, Ş. ve Diğerleri. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları, Ankara, 2003.

\* İNH'in mikobakterilerde ileri derecede morfolojik değişiklikler meydana getirdiği ve bakterinin aside dayanıklı olma özelliğinin kaybolmasını sağladığı bildirilmektedir (116). Kronik alkolizm, diyabet, gebelik, adolesan dönem, ileri yaş, üremi, kanser, malnutrisyon, HIV, epilepsi gibi durumlarda günde 10 mg dozda piridoksin (vitamin B6) önerilmektedir.

\*\* Rifampisin'in nükleik asit sentezini inhibe ettiği ve sterilize edici etkisi en kuvvetli tüberküloz ilacı olduğu belirtilmektedir (116).

\*\*\* Aminoglikozid grubundan olan streptomisin'in bakterinin 30S ribozomuna bağlanarak protein sentezini inhibe ettiği bilinmektedir (116). ABD'de bir araştırma protokolü ile intravenöz uygulanabildiği de bildirilmiştir (52).

TB tedavisinde bazı durumlarda kortikosteroidler kullanılır; günlük 0,5–2 mg/kg prednizolon eşdeğeri dozda 4–6 hafta verilebilir. Sonra doz basamaklı olarak azaltılarak kesilir. Birlikte mide koruyucu tedavi verilmelidir.

Ağır miliyer TB, TB perikardit, TB menenjit, anti TB ilaçlara aşırı duyarlılık olması durumunda, adrenal yetmezlikte, çocuk tüberkülozunda bronş çevresinde ya da içinde lenf bezi basısı, yüksek ateş ve dispne ile birlikte bulunan masif efüzyonlarda steroid kullanılabilir (30,116).

**Tablo 9.** Olgu tanımlarına göre tedavi şeması (30).

| OLGU TANIMI                                | BAŞLANGIÇDÖNEMİ<br>(günlük)*                                    | İDAME DÖNEM<br>(günlük) |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Yeni olgu                                  | 2 ay HRZE ya da<br>HRZS                                         | 4 ay HR                 |
| Çocuk TB                                   | 2 ay HRZ#                                                       | 4 ay HR                 |
| Menenjit, miliyer, kemik-eklem TB          | 2 ay HRZE ya da<br>HRZS                                         | 7–10 ay HR              |
| Tedaviyi terkten dönenler, Nüks            | 2ay HRZES+1ay<br>HRZE                                           | 5 ay HRE                |
| Tedv. başarısızlığı olguları**,Kr. olgular | Uzmanlaşmış merkezlerde ikinci grup ilaçlarla tedavi edilir *** |                         |

**ÖNEMLİ UYARI: Tedavisi başarısız olan ya da düzelme göstermeyen hiçbir hastaya ilaç eklemesi yapılmaz! Tedavisi sürdürülürken, uzman bir merkeze danışılır.**

\* Yeni olgularda başlangıç döneminin sonunda balgam yaymasında ARB pozitif ise, başlangıç dönemi aynı ilaçlarla bir ay uzatılır. Üçüncü ay sonunda da ARB pozitif ise hastanın balgamı direnç testi için laboratuara gönderilir; ilaçlar kesilmez, ilaçların sayısı azaltılmaz ve aynı ilaçlar gözetimli verilir (DGT). Hasta uzmanlaşmış bir merkeze danışılır. Nüks ve tedaviyi terkten dönen olgular da üçüncü ayın sonunda balgam yaymasında ARB pozitif ise, aynı ilaçlara devam edilerek hasta uzmanlaşmış bir merkeze sevk edilir.

\*\* Tedavi başarısızlığı olan olguların tedavi kararını özel merkezler verecektir. Bu konuda ülkemizde DSÖ'nden farklı bir yaklaşım uyguluyoruz.

\*\*\* Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İstanbul), Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İzmir).

# Balgam yaymasında basil saptanan ya da kavitesi olan çocuk TB hastalarına da erişkin hastalar gibi, tedavinin başlangıç döneminde dört ilaç verilir. Görme bozukluğunu ifade edemeyecek yaşta çocuklara etambutol verilmemesi uygundur.

Kaynak: Özkara, Ş. ve Diğerleri. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı.

Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları, Ankara, 2003.

**Tablo 10.** DSÖ' nün kategorilere göre önerdiği tedavi şeması (114):

|              | Başlangıç Fazı         | İdame Fazı            |
|--------------|------------------------|-----------------------|
| Kategori I   | 2 ay HRZE <sup>1</sup> | 4 ay HR ya da 6 ay HE |
| Kategori II  | 2 ay HRZES + 1 ay HRZE | 5 ay HRE              |
| Kategori III | 2 ay HRZE <sup>2</sup> | 4 ay HR ya da 6 ay HE |
| Kategori IV  | Hastaya özel rejimler  |                       |

<sup>1</sup> EMB yerine S kullanılabilir. Menenjit tüberkülozunda EMB yerine S kullanılmalıdır

<sup>2</sup> Kavitesi olmayan yayma negatif, duyarlı basillerle enfekte olduğu bilinen ve primer TB’lu çocuk hastalarda EMB verilmeyebilir

## **B.16. YAN ETKİLERE YAKLAŞIM**

En sık görülenler, bulantı kusma şeklinde gastrointestinal yan etkiler ve ciltte görülen yan etkilerdir. Daha az sıklıkla vestibüler etkiler ve hepatit görülmüştür. Yan etkiler genellikle tedavinin ilk üç ayında görülmektedir.

Minör yan etkiler nedeniyle ilk grup ilaçlar, özellikle de RİF kesilmemelidir. Mide yakınmaları varsa, yemekle birlikte verilebilir ya da ilaçlar bölünebilir. İNH, RİF ya da PZA alan bütün hastaların hepatit düşündüren yakınmaları olunca hemen haber vermeleri istenmelidir. Hepatit düşündüren semptomlar: bulantı, iştah kaybı, kusma, sürekli koyu idrar, cildin sarı olması, halsizlik, açıklanmayan ateş yükselmeleri, karında duyarlılıktır.

Yan etkilere ait semptom ve bulgusu olmayan hastalara, yan etki araştırmasına yönelik tetkiklerin yapılmasına gerek yoktur.

### **B.16.1. MİNÖR YAN ETKİLER**

1- Hepatotoksisite dışı nedenlerle oluşan karın ağrısı, bulantı ya da iştahsızlık; RİF'e ya da diğer ilaçlara bağlı olabilir. İlaçları içme zamanını değiştirerek önlenabilir.

2- Cilt reaksiyonları; İNH ve RİF'e bağlı eksfoliyatif dermatit dışında kalan cilt reaksiyonları genellikle antihistaminiklerle geçebilir.

**3-** Periferik nöropati; en çok ayaklarda yanma hissi şeklinde görülen nörolojik reaksiyonlar İNH'e bağlıdır ve günde 10 mg B6 vitamininin (pridoksin) eklenmesi ile önlenir. Diyabetli, gebe, malabsorbsiyonu olan ve yetersiz beslenen hastalarda İNH'le birlikte rutin olarak B6 vitamininin kullanılması önerilir. Yüksek doz B6 vitamini, İNH'nın kompetitif antagonistidir ve etkisini azaltır.

**4-** Artralji; PZA'e bağlı eklem yakınmaları, intermittan tedavide günlük tedaviye göre daha sık görülür. Genelde hafiftir ve kendi kendine geçer. Semptomatik tedaviye (aspirin, vd.) iyi yanıt verir.

**5-** RİF'e bağlı grip-benzeri tablo; genellikle intermittan tedavi ile olur. Ateş, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, kemik ağrısı en çok 3.-6. aylar arasında görülür. RİF'in alımından 1-2 saat sonra başlayıp, 8 saate kadar sürebilir.

**6-** Vücut sıvılarının kırmızı/turuncu olması; RİF'e bağlıdır; gözyaşı, tükürük, balgam, ter, idrarı boyar, lensleri de boyayabilir. Vücut sıvılarının kırmızı/turuncu olması tehlikesizdir, fakat hastaya önceden anlatılması gerekir.

### **B.16.2. MAJÖR YAN ETKİLER**

Bu yan etkiler, ilaçların geçici ya da sürekli kesilmesini ve sıklıkla hastanın hastaneye yatışını gerektirir.

**1-Hipersensitivite (aşırı duyarlılık) reaksiyonları:** Ciltte ya da yaygın (sistemik) olarak görülebilir. En sık SM, para-amino salisilik asit (PAS) ve thioasetazon (THI) ile olur. RİF ve PZA ile de olabilir. Hipersensitivitenin en sık görülen klinik bulguları cilt döküntüsü ve ateştir. Döküntü genellikle eritematöz ve kaşıntılıdır, maküler ya da papüler olabilir. Ekstremitelerden çok gövdeyi tutar. Yaygın reaksiyonlar ise, periorbital şişlik, konjonktivit; sistemik semptomlar: örneğin, titreme, halsizlik, kusma, eklemlerde ağrı, baş ağrısı, yaygın lenfadenopati, albüminüri, hepatosplenomegali ve seyrek olarak geçici sarılıktır.

Müköz zarları da tutan ciddi ve hatta ölüme yol açan Stevens-Johnson Sendromu görülebilir: En çok thiasetazon (THI) ile olur, diğer ilaçlarla da olabilir. Bir hastanın aşırı duyarlı olduğu bir ilaç tekrar verilirse tek bir doz ile hipersensitivite reaksiyonu görülebilir. Hipersensitivite gelişen bir hastaya daha fazla bir dozda aynı ilaç verilirse nadiren anafilaktik şok gelişebilir. Hipersensitivite reaksiyonu görülünce yapılması gerekenler: hastaya verilen bütün ilaçları kesilir. Hasta, hastaneye sevk edilir. Hastanede sorumlu ilaç/ilaçlar saptanır.

Desensitizasyon uygulanır ve hastaya alerjik olmayan yeni bir tedavi başlanır. Ciddi reaksiyonların kontrolü için antihistaminikler ve steroid kullanımı gerekebilir.

**2- Görme bozukluğu; EMB'e** bağlı olabilir. Bu yakınması olan hastalar hemen görme muayenesine yollanmalıdırlar. Eğer sorumlu EMB ise, bir daha asla verilmemelidir.

**3- Hepatit (hepatotoksisite) (Hastanede tedavi edilmesi önerilir):** Karaciğere en çok toksik etki yapan ilaçlar İNH, PZA ve RİF'dir. Toksisite semptomları, bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık olabilir. Transaminazlarda tedavi sırasında hafif artış normalde de görülebilir; normalin üst sınırının üç katından fazla ya da başlangıç değerinin beş katından fazla artış varsa ya da bilirubin yüksekliği varsa hepatotoksisite lehine değerlendirilmelidir. TB tedavisi alan bir hastada ortaya çıkan hepatit, TB ilaçlarına ya da başka bir nedene bağlı olabilir. Bunu ayırt etmek gerekir. İlaçların tamamı hemen kesilir. Viral hepatitler araştırılır. İkinci kez ilaca bağlı hepatotoksisite gelişen hastalar uzman bir merkeze yollanmalıdır.

**4- Baş dönmesi ve işitme kaybı; SM'e** bağlı vestibüler hasar ile olabilir. Yaşlı hastalarda çok fazladır. Bu yan etkilerin ortaya çıkmasını önlemede ilaç dozunun doğru verilmesi ve tedavi süresi önemlidir. Ortaya çıktığında ilacı kesip bir Kulak Burun Boğaz uzmanına danışılmalıdır.

**5- Hemolitik anemi, akut böbrek yetmezliği, şok ve trombositik purpura; RİF'e** bağlı olarak ortaya çıkar. Bu ciddi reaksiyonların görülmesi durumunda RİF kesilir ve hastaya bir daha verilmez.

### **B.16.3. HASTANEYE YATIŞ ENDİKASYONLARI**

Bilimsel olarak, hastanede tedavi ile ayaktan tedavi arasında, hastanın bakteriyolojik, klinik, radyolojik iyileşmesi açısından olduğu gibi aile bireylerine bulaştırıcılık açısından da fark yoktur (31). Çünkü tedaviye başlanınca bulaştırıcılık çok kısa sürede ortadan kalkar. Hastaların asıl bulaştırdıkları dönem, tedavi başlanmadan önceki dönemdir.

TB hastalığında bazı durumlar ciddi olarak yaşamı tehdit eder: Solunum sisteminde, çok ilerlemiş kaviteli TB, TB ile birlikte pnömotoraks olması ve TB ile birlikte masif hemoptizi olması; miliyer (yaygın) TB varlığı; Solunum sistemi dışında ise, SSS TB'u, perikart TB'u, böbrek üstü bezi TB'u ve aortanın TB anevrizması ölümcül olabilir. Kaviteli AC TB ve yaygın TB' da akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olabilir.

Hastaneye özellikle yatırılması gereken hastalar şunlardır:

- 1- Kronik, ilaç direnci olan, tedavi başarısızlığı olan, tedaviye uyumsuz hastalar.
- 2- Genel durumu bozuk olanlar
- 3- Hastalığı çok ilerlemiş olanlar
- 4- Ağır ya da sık hemoptizisi olanlar
- 5- Diyabeti olanlar (kontrol altına alınamayan ya da insülin kullanmayı gerektiren olgular)
- 6- Kronik böbrek ya da kronik karaciğer hastalığı olanlar
- 7- İlaç alerjisi, ilaca bağlı hepatit ve diğer hastane tedavisi gereken ilaç yan etkileri
- 8- Ayaktan tedavide sorunlar yaşanan hastalar
- 9- Tanının kesinleştirilmesi gereken şüpheli olgular.
- 10- Evsizler.

#### **B.16.4. CERRAHİ TEDAVİ ENDİKASYONLARI**

Günümüzde, tıbbi tedavinin etkisi nedeniyle TB hastalığında cerrahi tedavi endikasyonları sınırlıdır.

- 1- Tanı için cerrahi; diğer yöntemlerle tanı konulamayan akciğerde tek nodül, toraks içi lenf bezi büyümesi gibi bazı durumlarda tanısal cerrahi işlem gerekir. Cerrahi örneklerde patolojik inceleme yanında mikrobiyolojik incelemede yapılmalıdır.
- 2- ÇİD-TB tedavisinde cerrahi, tedavinin bir parçasıdır. Etkili bir tıbbi tedavi yeterli süre yapılmalıdır. Kaviteli lezyonların büyük kısmının bir lob ya da akciğerde olması, rezeksiyon için gereklidir. Cerrahi kararı, cerrahinin zamanlaması konuları uzman merkezlerce yapılır.
- 3- TB komplikasyonları; TB ampiyem, plevral kalınlaşma, abondan hemoptizi, bronş strüktürü, bronşektazi, harap olmuş akciğer olan hastaların bir bölümünde cerrahi gereklidir.
- 4- Konstrüktif perikardit ile Pott hastalığında spinal kord basısı durumlarında cerrahi önerilir.

## **B.17. ÖZEL DURUMLARDA TEDAVİ**

### **a) Gebeler**

TB tanısı alan gebelere en kısa sürede tedavi başlanmalıdır. SM kullanılması kontrendikedir. PZA'nın bebeğe etkilerinin iyi bilinmediği belirtiliyorsa da DSÖ tedavide PZA'ı de güvenli bir ilaç olarak önermektedir. Ülkemizde ilaç direnci olasılığının yüksek oluşu nedeniyle İNH, RİF, PZA ve EMB içeren rejimle 6 aylık tedavi yeterlidir. Eğer PZA kullanılamazsa HRE ile 9 ay tedavi yapılır. İNH alan gebelerin günde 10 mg pridoksin (B6 vitamini) kullanmaları önerilir (30).

### **b) Emziren kadınlar**

Bütün ilaçlar emniyetli bir şekilde kullanılabilir. TB ilaçları anne sütünde düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bebeğe toksik etkisi olmadığı gibi koruyucu etkisi de bulunmamaktadır. Annenin maske takarak bebeğini emzirmeyi sürdürmesi önerilir. Anne ve bebek bir arada kalabilirler. TB'lu anneden doğan bebeklerde konjenital TB hastalığı araştırılır (TCT, akciğer filmi, lomber ponksiyon, kültürler). Plasentanın incelenmesi de önerilmektedir. Bebek hasta ise tedavi verilir. Hasta değilse koruyucu tedavi başlanır. Bebekle karşılaştığı durumlarda anne maske takmalıdır (30).

### **c) Oral kontraseptif kullanan kadınlar**

RİF oral kontraseptifin etkisini azaltır. Bu nedenle, ya başka bir aile planlaması yöntemi kullanması, ya da östrojeni yüksek (50 mikrogram) olan bir kontraseptif kullanması söylenir (30)

### **d) Kronik karaciğer hastalığı olanlar**

Hastanın tedavisini garantileyen bir rejim uygulanması esastır. Eğer karaciğer rezervi iyi ise (albümin, kolesterol, protrombin zamanının normal oluşu) hastaya standart tedavi başlanıp yakından izlenmesi önerilir. Bu grup hastalar içinde, karaciğer enzimlerinde ya da bilirübinde hafif yükselmeler olan olgular, örneğin miliyer TB ya da alkol kullanan bir hasta da olabilir. Eğer karaciğer rezervi iyi değilse, hasta uzman bir merkeze gönderilmelidir; hastaya hepatotoksik olan HRZ ilaçlarının verilmesi riskler doğurabilir (30)

### **e) Böbrek yetmezliği olanlar**

HRZ hemen tümüyle karaciğerden atılır. Bu nedenle genellikle böbrek yetmezliğinde kullanılmalarında sorun olmaz. Fakat son yıllarda böbrek yetmezliği olanlarda, kreatinin klirensine (CCr) ve diyalize girme durumlarına göre ilaçların dozları ve veriliş aralıkları yeniden düzenlenmektedir. Daha önce kreatinin klirensinin 50 ml/dk üstünde oluşu, 10–50 arasında ve 10 ml/dk altında oluşuna göre ilaçların doz aralıkları ve dozlarda değişiklik yapıyordu. Amerikan Toraks Derneği tarafından yayımlanan son TB tedavisi önerisinde ise dozları azaltmak yerine doz aralıklarını artırmak önerilmiştir (117). Tolere edebildikleri sürece standart dozlar verilir:

1- Kreatinin klirensi düşük, fakat 30 ml/dk üzerinde ise standart tedavi sürdürülür; toksisiteden kaçınmak için serum kreatinin ölçümleri yapılması gerekir.

2- Kreatinin klirensi 30 ml/dk'dan az olanlar ve hemodiyaliz alanlar aynı şekilde tedavi edilmelidirler:

INH, RİF normal dozda, günlük verilebilir (tedavi dozları ve sıklığı değiştirilmez); diyaliz günlerindeki dozlar diyalizden sonra verilir.

PZA (MZA), EMB, SM günlük verilmez, haftada iki ya da üç doz ve diyalizden sonra verilir; EMB 15–25 ml/kg, SM 12–15 mg/kg doz verilir (118).

3- Periton diyalizi yapılan hastalar için veri yoktur. Hemodiyaliz verilen hastalar gibi tedavi uygulanması önerilmiştir.

Hastalara hemodiyalizden hemen sonra ilaçlarını içirmek, DGT' yi kolaylaştıracaktır. Ayrıca, bu hastalarda DM ve mide sorunları olabilir; emilimi etkileyebilir. Ek ilaçlar kullanılıyorsa, ilaç etkileşimleri olabilir (30)

### **f) Silikotüberküloz**

Silikotüberkülozda tedavi süresinin 2 ay daha uzatılması ile nüks oranlarında düşüş olmaktadır. Tedavide H, R, Z, S ile başlayıp, idamede İNH ve RİF kullanılan rejim ile 6 aylık tedavide %22, 8 aylık tedavi ile %6–7 nüks görülmüştür (119). Başka bir çalışmada 9 aylık tedavi bu grup hastalarda başarılı sonuç vermiştir (120). Bu nedenle silikotüberkülozda tedavi süresinin 9 ay olması önerilir (30)

## **B.18. TB BULAŞMASININ ÖNLENMESİ**

**1-** TB bulaşmasının önlenmesinde, bulaştırıcı olgulara hızla tanı konulması ve tedavi başlanması önemlidir. En çok bulaşmanın, tanı öncesinde olduğunu bildiren yayınlar vardır (121). Erken tanı kaynak olgunun daha fazla basil saçmasını engelleyecektir.

Tedaviye başlanan hastaların balgamlarındaki basil sayıları kantitatif olarak belirlendiğinde, günler içinde basil sayısının çok büyük hızla azaldığı ve hastanın öksürük sayısının da azaldığı görülmüştür (122,123). TB hastalarına ve topluma yönelik sözlü ve yazılı eğitim materyallerinde, bulaşmanın hava aracılığıyla ve solunum yoluyla olduğu belirtilmeli ve öksürük ya da aksırma esnasında ağızlarını mendille kapatmaları gerektiği belirtilmelidir (103 ).

**2-** Hastaların balgam çıkardıkları kaplar tek kullanımlık olmalı ve yakılarak imha edilmelidir.

**3-** Hastanelerde izolasyon odalarının negatif basınçlı olması ideal yöntemdir; fakat hem kurulumu hem de idamesi maliyetli bir uygulamadır.

**4-** Odalara, TB hastalarının bulunduğu koridor ve bölümlere UV lamba takılması daha ucuz bir uygulamadır.

**5-** HEPA (yüksek etkinlikli partikül) filtresi uygulamasında da odadan alınan hava bu filtrelerden geçirilerek tekrar odaya verilmektedir.

**6-** Bronkoscopi, balgam indüksiyonu, öksürük oluşturan diğer işlemler, nebülizatör tedaviler sırasında personel maske kullanılmalıdır (30).

Aktif TB'li bir hasta, çevresindeki ortalama 20 sağlıklı bireyi enfekte ettiği bildirilmiştir. Enfekte olduktan sonra hastalanma riski yüksek olan grupların belirlenmesi, temel yaklaşım olmalıdır (30). Sağlık çalışanları da bu anlamda risk grubunda kabul edilerek TB epidemiyolojisi ve patogenezi hakkında periyodik eğitim verilmeli, enfeksiyon açısından taranmalı ve sağlık çalışanlarının korunabilmesi için etkili stratejiler geliştirilmelidir.

Sağlık çalışanlarını TCT konversiyonu ve olası hastane kökenli M. tuberculosis yönünden değerlendirilmelidir ve halk sağlığı birimleri ile birlikte çalışmaya çaba gösterilmelidir (124).

## C. MATERYAL VE METOD

### C. 1. HASTALARIN BULUNMASI

Çalışmaya, etik kurul onayı alınarak başlandı. Ocak 2008 ile Aralık 2009 yılları arasında, Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde TB tanısı almış olan hastalar çalışmaya alındı.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS)'nden TB'un tüm formlarını (Akciğer, plevra, intratorasik ve extratorasik lenf nodu, menenjit, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, vertebra, kemik ve eklem, miliyer, vd.) kapsayacak şekilde International Statistical Classification of Diseases–10 (ICD–10) tanı kodları girilerek tarandı. Toplam 2276 hastanın kaydına ulaşıldı.

TB tanısı ile kayıtlara geçen 2276 hasta incelendiğinde, 970 hastanın mükerrer kayıt olduğu saptandı. Mükerrer kayıtlar elendikten sonra toplam 1306 hastanın kayıtları incelendi.

Ayrıca söz konusu yıllara ait patoloji arşivi incelendiğinde, toplam 247 olguda granülomatöz lezyon tanımlandığı tespit edildi. 247 olgunun 114'ünde non-kazeifiye granülomatöz lezyon raporlanmış olup, sadece 133'ünde TB'a özgü kazeifiye granülomatöz lezyon saptandığı tespit edildi.

Aynı yıllara ait mikrobiyoloji arşivi de incelenerek ARB (+) ve/veya kültür (+) olan toplam 153 hastanın kaydına ulaşıldı.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın çocuk göğüs hastalıkları polikliniğinde, hastaların takip dosyaları incelenerek TB tanısı almış toplam 74 hastasının dosyasına ulaşıldı.

Patoloji, mikrobiyoloji ve çocuk sağlığı ve hastalıklarının göğüs polikliniğinde saptanan TB olgularının tamamının HBYS'de kayıtlı oldukları görüldü.

Toplam 1306 hastanın HBYS'ndeki kayıtları ve epikriz raporları tek tek incelendi. 114 olgu non-kazeifiye granülomatöz hastalık tanısı aldığı için, 779 olgu ise yapılan ileri tetkikler ve klinik değerlendirmeler sonucunda TB olmadıkları saptanarak, toplam 893 hasta yanlış tanı kabul edilerek çalışma dışı bırakıldı. Bakteriyolojik tanı alan 153 olgu, histopatolojik tanı alan 133 olgu ve klinik-radyolojik tanı alan 127 olgu olmak üzere, TB tanısı alan toplam 413 olgu çalışmaya dahil edildi.

Tüm vakalar; yaş, cinsiyet, teşhis yılı, sosyal güvence, ikamet yeri, ilk başvuru şikayeti, ek hastalık varlığı, TB tipi, tanı yöntemi, tanı aldığı klinik, yeni olgu ya da nüks olgu olduğu, hastanede yattığı gün sayısı ve bildirimlerinin yapılıp yapılmadığı açısından incelendi.

Amacımız, , Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde 2008 ve 2009 yıllarında TB tanısı almış tüm hastaların tedavi sonuçları, olgu tanımları ve akibetleri ile ilgili verileri değerlendirmek iken, Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı'na birkaç defa resmen müracaat edilmesine rağmen, hastalarla ilgili dispanser kayıtlarının incelenmesine izin verilmemiştir. Bunun üzerine sadece, bildirimi yapılmış hastaların sayısı, İl Verem Savaşı Koordinatörlüğü'nden sözlü olarak öğrenildi. Bu olumsuz durum çalışmamızın kapsamının daralmasına neden oldu.

## **C.2. KULLANILAN TANI METOTLARI**

### **a) Mikrobiyolojik yöntemler**

#### **1-Direk inceleme**

Direk mikroskopi ile yayma (+) olarak değerlendirilen hastalar çalışmamıza dahil edildi. Yayma (-) olgular çalışma dışı bırakıldı.

#### **2-Kültür**

Üreme saptanan besiyerlerinden EZN boyama yapılarak basil tespit edilenler kültür (+), tespit edilmeyenler kültür (-) kabul edildi. Çalışmaya sadece kültür (+) olgular alındı.

### **b) Histopatolojik yöntemler**

Hematoksilen eozin ile kazeifikasyon nekrozu gösterilen ve asit-fast boyasıyla basil tespit edilen preparatlar, kesin TB olarak raporlandı. Non-kazeifiye granülomatöz inflamasyon ve asit-fast boyası menfi saptanan preparatlar çalışmadan dışlandı.

### **c) Biyokimyasal yöntemler**

Plevral ve asit mayi mevcut olan hastalardan ponksiyonla alınan mayi Light kriterlerine göre transüda-eksüda ayrımı yapıldı. Merkez laboratuvarında Beckman Synchron CXS oto analizör cihazı ile Light kriterleri için gerekli tüm parametreler çalışıldı.

Eksüda vafındaki mayilerin hücrefel ve biyokimyasal analizleri yapıldı.Sayılan hücrelerin %50'sinden fazlası lenfosit (akut dönemde %70'ten fazla PMNL hakimiyeti olur) ve biyokimyasal olarak glukoz seviyesi 60 mg/dl'nin altında saptanan hastalar, klinik olarak değerdendirilerek ayırıcı tanı yapılarak TB kabul edildi.

Mayide ADA düzeyi 45 U/ml üzerinde tespit edilen hastalarda klinik, radyoloji ve öykü de TB ile uyumlu ise TB kabul edildi.

SSS TB ve TB menenjit tanısı için, hastalara göz dibi muayenesi yapılarak lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın biyokimyasal tetkiki, mikrobiyolojik olarak sıvıda ARB incelemesi ve sıvının kültürü yapılarak TB tanısına gidildi. LP yapılamayacak durumda olan hastalara TB tanısı; nonspesifik antibiyoterapi ile kliniğinin düzelmemesi ve çekilen kraniyal BT ve MRI'de bazal sisternaların ya da ependimanın anormal genişlemesi (tüberkülom) saptanması ile konuldu.

#### **d) Klinik ve radyolojik yöntemler**

Öyküsü, kliniği ve semptomları TB'ü düşündüren, radyolojik olarak da (P-A grafi, Toraks BT vd.) TB'ü anımsatan görüntüleme bulguları (kavite, retikülodüler imaj, apikal lezyonlar, paratrakeal ve hiler LAP'lar, tomurcuklanmış ağaç görünümü, plevral efüzyon vd. ) saptanan hastalar, başlanan nonspesifik antibiyoterapiye de yanıt alınamamışsa ve ayırıcı tanı yapılarak hekim kararlarıyla TB kabul edilip anti-TB tedavi başlanmışsa, bu hastalar TB kabul edilerek çalışmaya dahil edildi.

#### **e) Tüberkülün cilt testi**

TCT, çocuk tüberkülozu tanısında dolaylı bir yöntem olarak kullanıldı. Çocuk sağlığı ve hastalıkları çocuk göğüs polikliniğine başvuran çocuk hastaların hepsine, eğer yayma(+) bir yetişkin hasta ile temas öyküsü mevcut ise TB tanısını desteklemek amacıyla rutin olarak yapıldı.

TB semptomları olan, nonspesifik tedaviye yanıt vermeyen ve yayma(+) bir yetişkin hasta ile temas öyküsü mevcut olan çocuklarda TCT pozitifliği, TB için tanı koydurucu yöntem olarak kabul edildi. TCT, Tablo 6'da belirtilen kriterlere göre değerdendirildi.

### C.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Bu çalışmada veri girişleri SPSS versiyon 16.0 paket değerlendirme programı kullanılarak yapıldı. Sayı ve yüzde dağılımı, ortalama ve standart sapma olmak üzere tanımlayıcı istatistikler tablolarda verildi. Analizlerde iki sürekli değişken arasında farkı test etmede t testi, iki ve daha fazla kesikli değişken arasında farkı test etmede ki-kare analizi kullanıldı.

### D. BULGULAR

Çalışmaya alınan 413 hastanın 221'i (% 53,5) kadın, 192'si (% 46,5) erkekti. Hastaların yaş ortalaması  $33,5 \pm 20,2$  yıl idi (1–86y).

AC TB tanısı almış toplam 193 hastanın yaş ortalamaları  $35,6 \pm 21,2$ , AD TB tanısı almış olan toplam 220 hastanın yaş ortalamaları ise  $31,5 \pm 19,1$  bulundu. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı olarak AC TB tanılı hastaların daha yaşlı oldukları saptandı ( $p=0,04$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** TB Tipine göre yaş ortalaması.

| TB tipi | n   | Ortalama yaş | SD   | p    |
|---------|-----|--------------|------|------|
| AC TB   | 193 | 35,6         | 21,2 | 0,04 |
| AD TB   | 220 | 31,5         | 19,1 |      |

Erkek hastalardan 101 (%52,3) olgunun, kadın hastalardan ise 92 (%47,7) olgunun AC TB olduğunu saptadık. Erkek hastalardan 91 (%41,4) olgunun, kadın hastalardan da 129 (%58,6) olgunun AD TB olduğunu belirledik. Cinsiyete göre AC TB ve AD TB dağılımları istatistiksel olarak analiz edildiğinde, kadınlarda AD TB görülme oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,03$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** TB tipinin cinsiyete göre dağılımı.

| TB tipi | Kadın (%)   | Erkek (%)   | Toplam | p    |
|---------|-------------|-------------|--------|------|
| AC TB   | 92 (%47,7)  | 101 (%52,3) | 193    |      |
| AD TB   | 129 (%58,6) | 91 (%41,4)  | 220    | 0,03 |

Ayrıca, tablo 13 incelendiğinde, AD TB olguların daha fazla olduğu, 413 vakanın 220 (%53,3)'sinin AD TB, 193 (%46,7)'ünün ise AC TB olduğu görülmektedir. Toplam 413 TB

olgusunun 153 (%37)'üne mikrobiyolojik olarak, 133 (%32,2)'üne histopatolojik olarak, 127 (%30,8)'sine ise klinik-radyolojik olarak tanı konulmuştur. Ayrıca olguların %93'ünün yeni olgu olduğu, sadece %7'sinin nüks olgu olduğu saptanmıştır.

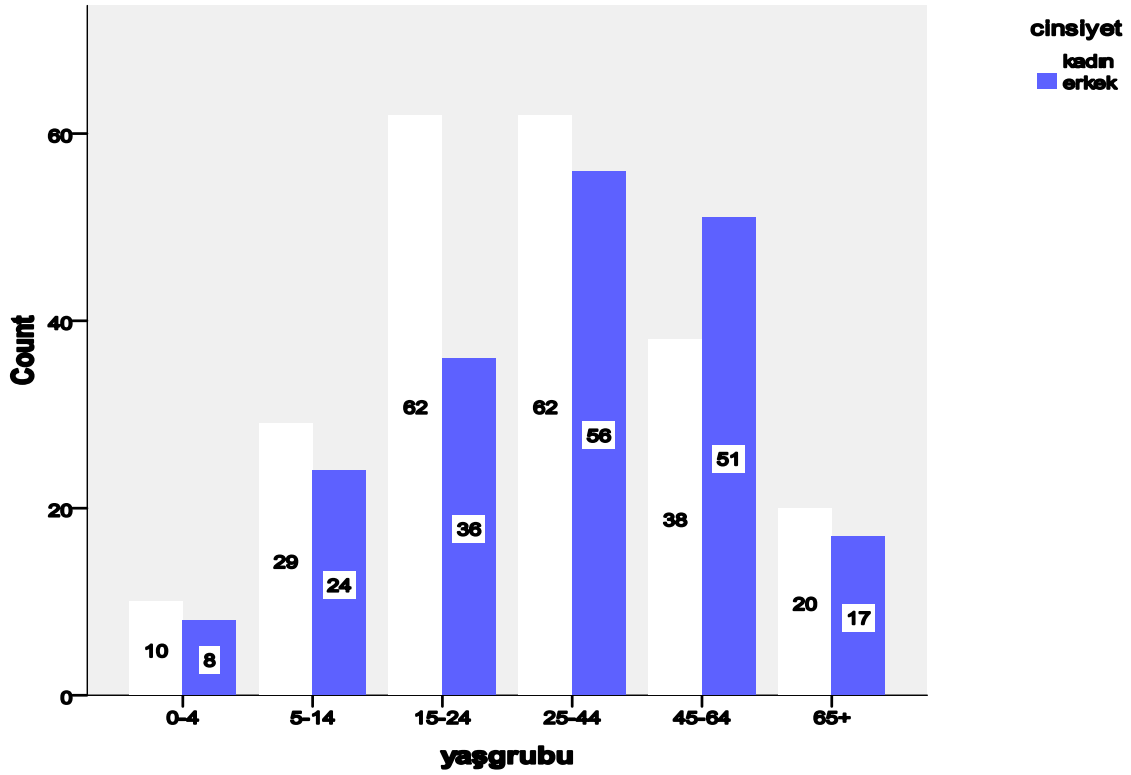
Hastalar sosyal güvence açısından incelendiğinde; sosyal güvencesi olmayan hasta sayısının 5 (%1,2) olduğu, 215 (%52,1)'nin yeşil kartlı ve 193 (%46,7)'ünün de SGK'lı olduğu görülmektedir. Hastaların 210 (%50,8)'una 2008 yılında, 203 (%49,2)'üne ise 2009 yılında tanı konulmuştu. Ayrıca hastaların 219 (%53)'unun şehir merkezlerinde, 73 (%17,7)'ünün ilçelerde ve 121 (%29,3)'inin de köylerde ikamet ettikleri görülmektedir (Tablo 13).

Yayma (+) AC TB olgularının sayısı 134 (%69,5) idi. Yayma (-) AC TB hasta sayısı ise 59 (%30,5) idi ve bu hastalara klinik ve radyolojik olarak AC TB tanısı konulmuştu.

**Tablo 13.** Hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri.

| <b>Hastalar</b>        | <b>n</b> | <b>%</b> |
|------------------------|----------|----------|
| <b>Cinsiyet</b>        |          |          |
| <b>Kadın</b>           | 221      | 53,5     |
| <b>Erkek</b>           | 192      | 46,5     |
| <b>Sosyal güvence</b>  |          |          |
| <b>Yeşil kart</b>      | 215      | 52,1     |
| <b>SGK</b>             | 193      | 46,7     |
| <b>Yok</b>             | 5        | 1,2      |
| <b>Tanı yılı</b>       |          |          |
| <b>2008</b>            | 210      | 50,8     |
| <b>2009</b>            | 203      | 49,2     |
| <b>İkamet yeri</b>     |          |          |
| <b>İl merk.</b>        | 219      | 53,0     |
| <b>İlçe</b>            | 73       | 17,7     |
| <b>Köy</b>             | 121      | 29,3     |
| <b>TB tipi</b>         |          |          |
| <b>AC TB</b>           | 193      | 46,7     |
| <b>AD TB</b>           | 220      | 53,3     |
| <b>Tanı metodu</b>     |          |          |
| <b>Mikrobiyolojik</b>  | 153      | 37,0     |
| <b>Patolojik</b>       | 133      | 32,2     |
| <b>Klin-radyolojik</b> | 127      | 30,8     |
| <b>Olgu tipi</b>       |          |          |
| <b>Yeni olgu</b>       | 384      | 93,0     |
| <b>Nüks olgu</b>       | 29       | 7,0      |

Olguların yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde, hastaların %17,2'sinin 0–14 yaşları arasında, %52,3'ünün 15–44 yaşları arasında, %21,5'inin 45–64 yaşları arasında ve %9'unun da 65 yaş ve üstü olarak dağıldığı görülmektedir (Grafik 1). Kadın hastaların tüm yaş gruplarında daha fazla olduğu ve daha erken yaşlarda (15–44 y) yoğunlaştığı, erkek hastaların ise daha ileri yaşlarda (25–64 y) yoğunlaştığı dikkati çekmektedir. Ayrıca toplam olguların ¾'ünün 15-64 yaş gurubunda olduğu görülmektedir.



**Grafik 1.** Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Çalışmada AD TB olguların sayısı 220 olup toplam olguların % 53,3'ünü oluşturmaktadır. AC TB olgularının sayısının ise 193 (%46,7)' te kaldığı görülmektedir. AD TB başlığı altında ise çoktan aza doğru sırasıyla; plevra 55 (%13,3), extratorasik lenfadenopati 44 (%10,7), menenjit-SSS 39 (%9,4) ve GİS-periton 27 (%6,5) tutulumun olduğu tespit edilmiştir. Diğer TB formların çok daha az oranlarda olduğu görülmektedir (Tablo 14).

**Tablo 14.** Olguların TB tipine göre dağılımı ve oranları.

| <b>TB tipi</b>         | <b>n</b> | <b>%</b> |
|------------------------|----------|----------|
| Akciğer                | 193      | 46,7     |
| Plevra                 | 55       | 13,3     |
| Extratorasik lenf nodu | 44       | 10,7     |
| GİS* ve periton        | 27       | 6,5      |
| Menenjit ve SSS**      | 39       | 9,4      |
| Vertebra               | 7        | 1,7      |
| Kemik ve eklem         | 9        | 2,2      |
| Miliyer                | 9        | 2,2      |
| İntratorasik lenf nodu | 11       | 2,7      |
| Genitoüriner sistem    | 15       | 3,6      |
| Diğer***               | 4        | 1,0      |
| Total                  | 413      | 100,0    |

\* Gastrointestinal Sistem,\*\* Santral Sinir Sistemi, \*\*\* Deri ve kulak.

Hastaların %46'sında öksürük şikayeti vardı. Hastalarda %29,8 oranında ateş mevcuttu. Ayrıca dispne %23,5, balgam %22, kilo kaybı %17,4, gece terlemesi %11,6 ve hemoptizi %9,4 oranlarda saptandı (Tablo 15).

**Tablo 15.**Olguların ilk başvuru semptomlarının dağılımı.

| <b>Başvuru semptomu</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-------------------------|----------|----------|
| Öksürük                 | 190      | 46,0     |
| Ateş                    | 123      | 29,8     |
| Nefes darlığı           | 97       | 23,5     |
| Balgam çıkarma          | 91       | 22,0     |
| Kilo kaybı              | 72       | 17,4     |
| Gece terlemesi          | 48       | 11,6     |
| Hemoptizi               | 39       | 9,4      |
| Göğüs ağrısı            | 32       | 7,7      |
| Boyunda şişkinlik       | 24       | 5,8      |
| Diğer semptomlar*       | 195      | 47,2     |

\*Halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, bulantı-kusma, şuur bulanıklığı, karın ağrısı, bel-bacak ağrıları, eklem ağrıları vd.

Çalışmaya alınan toplam 413 olgunun 340 (%82,3)'ünde TB'a eşlik eden ek hastalık olmadığı, sadece 73 (%17,7) olguda ek hastalık olduğu tespit edildi. Ek hastalık olarak en sık DM 17 hastada (% 4,3), ikinci sıklıkta akciğer hastalıkları 12 hastada (%2,9), üçüncü sıklıkta da kalp hastalıkları 11 hastada (%2,8) bulunmuştur. Daha az sıklıklarda; karaciğer hastalığı 6 hastada (%1,3), böbrek yetmezliği 5 hastada (%1), hematolojik maligniteler 4 hastada (%1) olduğu saptandı (Tablo 16).

**Tablo 16.** Ek hastalık saptanan olgular.

| Ek hastalık              | n  | %   |
|--------------------------|----|-----|
| Diyabetes mellitus       | 17 | 4,3 |
| Akciğer hastalıkları     | 12 | 2,9 |
| Kalp hastalıkları        | 11 | 2,8 |
| KC hastalıkları          | 6  | 1,3 |
| Böbrek yetmezliği        | 5  | 1,0 |
| Hematolojik maligniteler | 4  | 1,0 |
| Diğer hastalıklar*       | 18 | 4,4 |

\* Multiple Skleroz, Sistemik Lupus Eritematozus, Skleroderma, Venöz Trombo Embolizm, Romatoid Artrit, Addison Hastalığı, Epilepsi, Psikiyatrik Hastalıklar ve Behçet Hastalığı.

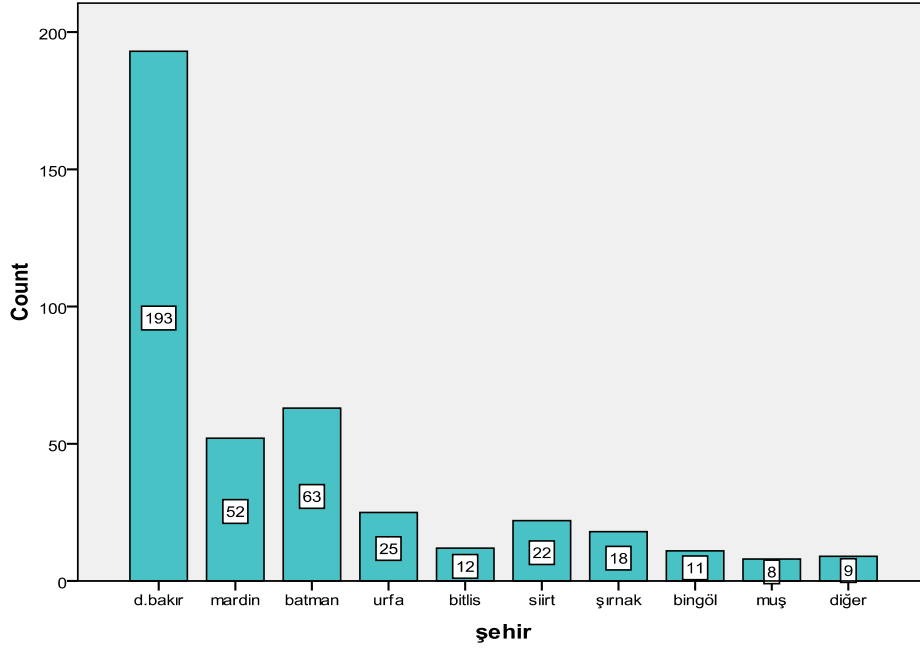
Hastaların 213 (%51,6)'ünün tanısı Göğüs Hastalıkları kliniği tarafından konmuştur. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde 62 (%15,0) hastaya, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde 29 (%7,0) hastaya, İç Hastalıkları kliniğinde 23 (%5,6) hastaya, Göğüs Cerrahisi kliniğinde 22 (%5,3) hastaya, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğinde 17 (%4,1) hastaya, Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 14 (%3,4) hastaya, Genel Cerrahi kliniğinde 11 (%2,7) hastaya TB tanısı konulmuştur ( Tablo 17).

**Tablo 17.** Olguların tanı konulan kliniklere dağılımı.

| Tanı konan klinik                               | n          | %            |
|-------------------------------------------------|------------|--------------|
| Göğüs Hastalıkları                              | 213        | 51,6         |
| Göğüs Cerrahisi                                 | 22         | 5,3          |
| Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları                   | 62         | 15,0         |
| Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji | 29         | 7,0          |
| Kulak Burun Boğaz Hastalıkları                  | 17         | 4,1          |
| Genel Cerrahi                                   | 11         | 2,7          |
| Kadın Hastalıkları ve Doğum                     | 14         | 3,4          |
| İç Hastalıkları                                 | 23         | 5,6          |
| Diğer*                                          | 22         | 5,3          |
| <b>Total</b>                                    | <b>413</b> | <b>100,0</b> |

\*Üroloji, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Nöroloji, Beyin ve Sinir cerrahisi, Ortopedi ve Travmatoloji, Çocuk Cerrahisi

Hastaların ikamet ettikleri şehirler açısından araştırıldığında toplam 413 hastanın 193'ü (%46,7) Diyarbakır ve ilçelerinde oturdukları, 220'sinin ise (%53,3) diğer il ve ilçelerden geldikleri tespit edildi. Batman'dan 63 (%15,3) hastanın, Mardin'den 52 (%12,6) hastanın, Şanlıurfa'dan 25 (%6,1) hastanın geldiği saptandı ( Grafik.2).



**Grafik 2.** Olguların ikamet ettikleri şehirlere göre dağılımı.

**Diğer iller:** Van, Hakkari, Elazığ, Malatya, Adıyaman, Mersin ve İstanbul

AC TB ve AD TB tanılı hastaların hastanede yatma süreleri karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** AC TB ve AD TB olguların ortalama yatış süreleri.

| TB tipi | n   | Ort. gün | SD    | p       |
|---------|-----|----------|-------|---------|
| AC TB   | 193 | 14,96    | 10,69 | $>0,05$ |
| AD TB   | 220 | 14,90    | 12,58 | $>0,05$ |

AC TB' u olguların tüm yaş gruplarında, AD TB'un diğer formlarıyla tek tek karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır ( $p=0,006$ ). TB'un plevra ve lenf nodu tutulumu, yetişkin bireylerde (15–64 y), çocuk (0–14 y) ve yaşlılarla (65+) karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Diğer TB formları başlığı altında toplanan grup istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, çocukluk yaş grubunda (0–14 y) biraz fazla saptandı. Bunun sebebinin primer TB formları olan menenjit, miliyer ve vertebra-kemik- eklem TB formlarının diğer başlığı altında toplanmasıdır (Tablo 19).

**Tablo 19.** Yaş gruplarına göre TB tipinin dağılımı.

| Tutulan organ        | 0-14 |      | 15-44 |      | 45-64 |      | 65+ |      | p              |
|----------------------|------|------|-------|------|-------|------|-----|------|----------------|
|                      | n    | %    | n     | %    | n     | %    | n   | %    |                |
| <b>Akciğer</b>       | 39   | 55   | 91    | 42   | 50    | 56   | 22  | 60   | <b>p=0,006</b> |
| <b>Plevra</b>        | 5    | 7    | 40    | 18   | 9     | 10   | 1   | 2,5  |                |
| <b>Lenfadenopati</b> | 6    | 8,5  | 35    | 16   | 10    | 11   | 4   | 10   |                |
| <b>Diğer</b>         | 21   | 29,5 | 50    | 24   | 20    | 23   | 10  | 27,5 |                |
| <b>Toplam</b>        | 71   | 17,2 | 216   | 52,3 | 89    | 21,5 | 37  | 9    |                |

2008-2009 yıllarında Dicle Üniversitesi Hastanesinde 11'i Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji , 2'si Göğüs Hastalıkları, 2'si Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 1'i nöroloji ve 1'i de İç Hastalıkları kliniklerinde olmak üzere toplam 17 (%4,1) hasta, TB tanısıyla hastanemizde takip edilmekte iken hayatlarını kaybetmişlerdir.

Verem Savaşı İl koordinatörlüğünden; Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı'na bir kaç defa gerekli resmi başvurular yapılmasına rağmen, 2008-2009 yıllarında Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde TB tanısı konan toplam 413 olgunun, tedavi sonuçları, akıbetleri ve bildirimin yapılıp yapılmadığıyla ilgili verilere ulaşmak için izin alınamamakla birlikte, olguların bildirim ve kayıtlılık oranlarının çok düşük oranlarda olduğunu, sözlü ifadelerden tahmin etmekteyiz.

## E. TARTIŞMA

Son 10 yılda dünyada TB tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Bugün dünya nüfusunun %32'si TB basili ile enfekte olup, her yıl yaklaşık 8 milyon kişi TB hastalığına yakalanmakta ve yaklaşık 2 milyon insan TB'dan ölmektedir (1).

TB kontrolünde DSÖ' nün gösterdiği hedef, olguların % 70'ine tanı koymak ve bunların % 85'inde tedavi başarısı sağlamaktır (46,47)

Ülkemizde verem savaşı Osmanlı İmparatorluğunun son dönemlerinde gönüllü kuruluşlarla başlamış ve İstanbul'da "Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti" kurulmuş, Cumhuriyetin ilanından sonra 1927'de Prof. Dr. Tefik Sağlam önderliğinde "İstanbul Veremle Mücadele Cemiyeti" kurulmuştur. Ülkemizde TB savaşı 1950'li yıllardan günümüze önemli ölçüde VSD'lerinin öncülüğünde sürdürülmektedir (16).

DSÖ 2009 raporuna göre, 2007'de 1,3 milyonu HIV-pozitif olmak üzere 9,2 milyon yeni TB olgusu (yüz binde 139) tahmin edilmektedir (47).

Türkiye'de 2007 yılı TB insidansı yüz binde 26 olup, Diyarbakır 2007 TB insidansı yüz binde 25,8 dir. Güneydoğu Anadolu Bölgesi Türkiye'de 4. sırada olup, 2007 TB insidansı yüz binde 22,1 olarak raporlanmıştır (8). Fakat çalışmamızda, tüm iyi niyetimize rağmen, karşılaştığımız zorluklardan da anlaşılacağı üzere, bölgemizle ilgili resmi sonuçların güvenilirliğinin tartışmalı olduğunu söyleyebiliriz.

Bu çalışmada hastanemizde 2008–2009 yılları arasında TB tanısı almış 413 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Olguların 221'i (%53,5) kadın, 192'si (%46,5) erkekti. Cinsiyete göre olgu dağılımlarının incelendiği yurt içi ve yurt dışı çalışmaların genelinde, TB tanısı alan ve sağlık kuruluşlarında tedavi görenlerin çoğunluğunun erkek olduğu saptanmıştır (Türkiye geneli %62,9, Diyarbakır %54, ABD %63–66) (8,52,125). Ancak çalışmamızda kadın hastaların oranı diğer çalışmaların aksine yüksek tespit edilmiştir. Çelişki gibi görünen durumun sebebi, tanısı zor konan, ayırıcı tanıda ileri invaziv tetkik gerektiren AD TB formlarını kadınlarda daha fazla saptamış olmamız, hastanemizin ileri tetkik olanaklarına sahip olması , hastanemizin hasta sevk zincirinde son basamağı oluşturması ve çalışmamızın sadece üniversite hastanesinde tanı almış olgulardan oluşması ile açıklamamız mümkündür.

Yapılan bir çalışmada Diyarbakır 1 No'lu VSD'nde kayıtlı 306 TB hastasının 169'unun (%55,2) AC TB, 137'sinin (%44,8) AD TB olduğu bildirilmiştir (126). Başka bir çalışmada ise 168 hastanın 81'nin (%48,2) AC TB, 87'sinin (%51,8) AD TB olduğu saptanmıştır (127). Bölgemizde yapılan bir çalışmada AD TB oranını %20,3 idi (125). Özkara

ve ark. 108 dispanser bölgesini kapsayan geniş çaplı çalışmalarında AD TB oranını %22,7 olarak tespit etmişler (48). Özbay ve ark. Van ilinde yaptıkları araştırmada AD TB oranını %48,2 bulmuşlardır (3). Başka bir üniversitede tanı konulan 253 hastanın 117'si (%46,3) AC TB, 136'sı (%53,7) AD TB saptanmıştır (128). Bizim çalışmamızda ise 413 hastanın 220'sinde (%53,3) AD TB, 193'ünde de (%46,7) AC TB saptandı. Tüm çalışmalar karşılaştırıldığında genel olarak çalışmamızda AD TB oranı biraz yüksek bulunsada, sonuçların diğer çalışmalarla paralellik arz ettiği ve özellikle Atatürk Üniversitesi'nde tespit edilen sonuçlarla çok benzer olduğu görüldü. Bölge verilerine göre AD TB oranımızın yüksek olması bizim hastalarımızın tamamının üniversite hastanesinde tanı almış olan, periferde tanısı zor konan ve ayırıcı tanı için sevk edilmiş hastalardan oluşmasıdır.

TB, hastalığının kontrol altına alındığı ülkelerde ileri yaş grubunu etkilerken, hastalığın kontrol altında olmadığı ülkelere daha çok gençlerde görülmektedir. Ülkemiz yaş dağılımı açısından, TB insidansının düşük olduğu ülkelere insidansın yüksek olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Özkara ve ark. Türkiye nüfusunun % 38,2'nin yaşadığı 108 dispanser bölgesinde, toplam 9179 vaka üzerinde yaptıkları araştırmada hastaların çoğunun 15–24 ve 25–34 yaş grubunda olduğunu saptamışlar (48). Aynı şekilde Koçakoğlu ve ark. Şanlıurfa'da yaptıkları 1103 hastayı kapsayan çalışmada da 15–24 ve 25–34 yaş grubundaki hastaların oranını % 47,2 olarak bulmuşlardır (129). Türkiye'de Verem Savaşı 2009 Raporu'nda ise Türkiye'de 2007 yılındaki toplam 19.694 hastanın 11.883'ü (%60,34) 15–24 ve 25–44 yaş grubunda olduğu yayınlanmıştır (8).

DSÖ'nün 2009 Raporu'nda, dünyada TB hastalarının %80'i 15-49 yaşları arasında olduğu tahmin edilmektedir (47). TB'un global epidemiyolojik tablosu dikkate alındığında da; Batı Avrupa ve Kuzey Amerika gibi düşük tüberküloz insidansının olduğu yerlerin aksine, insidansın yüksek olduğu bölgelerde hastalığın genç yaş grubunu etkilediği görülmektedir (1).

Bizim çalışmamızda da, Türkiye'nin farklı bölgelerinde ve dünyada yapılan çalışmalara paralel olarak, bölgemizde de TB'nin daha çok genç ve üretken çağıdaki nüfusu etkilediği sonucunu tespit ettik. Toplam 413 TB hastanın 216'sının (%52,3) 15–44 yaş grubunda olduğunu belirledik.

DSÖ' nün 2009 Raporu'nda 2007 yılında 9.27 milyon yeni TB olgusu bildirilmiştir. Rapor edilen yeni olguların 4,1 milyon, % 44'ünde de yayma (+) olduğu bildirilmiştir (47). Tanı yöntemleri açısından irdelendiğinde, 1103 olgu ile Koçakoğlu ve ark.'nın. Şanlıurfa'da yaptığı çalışmada 429 (%38,9) hasta yayma (+) bulunmuştur (129). Yine Van ilinde Özbay ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada yayma (+)'lik oranı %22,3 saptanmıştır (3).

Bölgemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların sadece %22,6'sına yayma (+)'lik tespit edilmiştir (125). En düşük yayma(+) oranı Özşahin ve ark.'nın Sivas ilinde 1329 olgunun değerlendirildiği ve sadece 254 (%19,1) hastanın yayma (+) AC TB saptanan çalışmalarıdır (11). Bizim çalışmamızda da mikrobiyolojik tanı oranı %37 (153 hasta) olduğu ve yayma (+) AC TB oranımız da %32,4 (134 hasta) bulundu. Bizim sonuçlarımız, DSÖ verilerine ve Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan araştırmalarda bulunan oranlarla benzer bulunmuştur.

AC TB tanısı alan olgularda yayma (+) olgu oranları değerlendirildiğinde, Tanrıku ve ark.'nın Diyarbakır'da yaptıkları çalışmada AC TB tanısı almış 2969 olgunun sadece 842 (%28,3)'sinin yayma(+) AC TB tanısı aldığı saptanmıştır (125). Koçakoğlu ve ark.'nın Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmada AC TB tanısı alan hastalarda yayma (+) olgu oranı %54,5 saptanmıştır (129). Yıldız ve ark.'nın Batman'da yaptıkları çalışmada ise AC TB tanısı alan hastaların yayma (+) olgu oranı %56,79 bulunmuştur (127). Şenyiğit ve ark.'nın 1990-1995 yılları arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde AC TB tanısı konan toplam 441 olgunun incelendiği çalışmada yayma (+) AC TB oranı %80,3 saptanmıştır (130). Türkiye'de Verem Savaşı 2009 Raporu'nda AC TB tanılı hastaların %64,3'ü yayma (+) olgu olarak raporlanmıştır (8). Kocabaş ve ark. Türkiye'deki tüm VSD'nde yayma(+) 'lik oranını %34 olarak bildirmişlerdir (12). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2009 TB raporunda 2007 yılına ait Türkiye verilerinde AC TB olan olguların % 62,6'sının yayma (+) olgu olduğu belirtilmektedir (47). Çalışmamızda AC TB tanısı almış hastaların yayma (+) olgu oranı % 69,5 (134 hasta) olarak bulundu. Bu oran diğer çalışmalardaki oranlarla benzerdir. Bölge verileriyle kıyaslandığında AC TB hastalarında yayma pozitiflik oranımız yüksektir. Bu çalışmada üniversitede tanı konan olgular değerlendirilmiş olup hastanemizde yayma ve kültür sonuçları ile tanı koyma imkanı daha fazladır. Hastanemizde TB şüphesi olan her hastaya en az üç adet balgam incelemesi ve kültür taraması rutin olarak yapılmaktadır. Bu sebeple yayma (+) olgu oranları artmaktadır. Buna rağmen AC TB tanısı alan hastaların 59'una (%30,5) mikrobiyolojik olarak kesin tanı konulmadan, klinik ve radyolojik bulgular ile TB tanısı konularak anti-TB tedaviye başlanmıştır. Bu nedenle TB tanısı konulurken, klinik olarak ağırlıklı TB düşünülen hastalarda, balgam inceleme konusunda ısrarcı olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

DSÖ 2009 raporuna göre, 2007 yılında 0,2 milyonu HIV-pozitif olmak üzere 1,7 milyon (yüzbinde 13,4) TB hastasının öldüğü tahmin edilmektedir (47). Özkara ve ark. Bölge Verileriyle Türkiye'de Tüberküloz başlıklı çalışmalarında mortalite oranı %3,1 bulunmuştur (48). Yıldız ve ark. Batman'da yaptıkları araştırmada %1,8 mortalite oranı saptamış (127).

Koçakoğlu ve ark. 1103 hastayı değerlendirdikleri çalışmada mortalite oranını %0,2 bulmuşlardır (129).Bizim çalışmamızda hastanede yatışlı iken ölen hastaların oranı %4,1 saptanmış olup, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda elde edilen oranlarla benzer bulunmuştur. Dünya verileriyle karşılaştırıldığında mortalite oranı açısından Türkiye'nin iyi bir konumda olduğu söylenebilir.

**Tablo 20.** Çalışmamızın Türkiye’de yayınlanmış diğer TB olgu serileri ile karşılaştırılması.

| <b>Yazar</b>                    | <b>Mevcut Çalışma</b> | <b>Kaya (131)</b> | <b>Yıldız (127)</b> | <b>Koçakoğlu (129)</b> | <b>Tanırıkulu (125)</b> | <b>Özbay (3)</b> | <b>Özşahin (11)</b> | <b>Özkara (48)</b> |
|---------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|------------------|---------------------|--------------------|
| <b>Yer</b>                      | D.Bakır               | Türkiye           | Batman              | Ş.Urfa                 | D.Bakır                 | Van              | Sivas               | Türkiye            |
| <b>Yılı</b>                     | 2010                  | 2009              | 2007                | 2008                   | 2007                    | 2008             | 2009                | 2002               |
| <b>Olgu sayısı</b>              | 413                   | 168               | 168                 | 1103                   | 3724                    | 645              | 1329                | 9179               |
| <b>Erkek/kadın oranı</b>        | <b>0,86</b>           | Hepsi Erkek       | 1,33                | 1,48                   | 1,53                    | 1,46             | 1,39                | 2,0                |
| <b>Ortalama yaş (yıl)</b>       | 33,5                  | 22,2              | Yok                 | 27,9                   | 31,5                    | 29               | Yok                 | Yok                |
| <b>Nüks olgu oranı (%)</b>      | 7                     | 3,6               | 8                   | 7,5                    | 1,2                     | Yok              | Yok                 | 8,9                |
| <b>AD TB oranı (%)</b>          | <b>53,3</b>           | 21,6              | 51,8                | 28,8                   | 20,3                    | 48,2             | 40,4                | 22,7               |
| <b>Yayma(+) olgu/ AC TB (%)</b> | 69,5                  | 68,5              | 56,79               | 54,5                   | 22,6                    | 43,2             | 19,1                | 52,2               |
| <b>Ölüm oranı (%)</b>           | <b>4,1</b>            | Yok               | 1,8                 | 0,2                    | Yok                     | 2,2              | Yok                 | 3,1                |

Rieder ve ark.’nın çalışmasında kadınlarda %21,8, erkeklerde %15,2 oranında AD TB saptanmıştır (61). Ama İzmir’de yapılan bir araştırmada AD TB kadınlarda %4,7, erkeklerde

%1,5 oranında bulunmuştur (132). Ülkemizde yayınlanan farklı iki yayında da benzer şekilde kadın olgularda AD TB sıklığı daha yüksek bulunmuştur (8,48). Biz bu çalışmada AD TB'nin kadınlarda görülme oranını %58,6 olarak saptadık. Bu farklı oranın sebebi, olgularımızın tamamının üniversite hastanesinden seçilmesi, tanısı invaziv yöntemlerle konabilecek zor hastaların hastanemize sevk edilmesi ve hastanemizin ileri tanı olanaklarına sahip olması olabilir.

TB tipi yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Koçakoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada, miliyer TB çocuk ve yaşlılarda, menenjit çocuk ve erişkinlerde, diğer organ tutulumları ise erişkinlerde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (129). Türkiye'de yapılmış olan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (11,48). Bizim çalışmamızda da sonuçlar benzer bulundu.

Malatya'da dispanserde kayıtlı hastalarda yapılan bir araştırmada ilk başvuru semptomları arasında öksürük %85,7, gece terlemesi %75,3, balgam %69,6 oranında saptanmıştır (133). Şenyiğit ve ark. 441 AC TB tanısı alan hastanın incelendiği çalışmalarında en sık saptanan semptomların öksürük % 80,7 ve balgam % 64,4 olduğunu bulmuşlar (130). Bizim çalışmamızda ise öksürük %46, ateş %29,8, dispne %23,5 oranlarda bulundu. Bizim çalışmamızda ilk başvuru semptomların daha düşük oranlarda bulunması ve farklı semptomların ön plana çıkması, AD TB formu olgularımızın daha fazla olması ile açıklanabilir.

Özkara ve ark. Bölge Verileriyle Türkiye'de Tüberküloz başlıklı çalışmalarında nüks olgu oranı %8,9 bulunmuştur (48). Yıldız ve ark. Batman'da yaptıkları araştırmada %8 nüks olgu saptamış (127). Koçakoğlu ve ark. 1103 hastayı değerlendirdikleri çalışmada nüks olgu oranını %7,5 bulmuşlardır (129). DSÖ'nün 2007 verilerinin değerlendirildiği 2009 raporuna göre, toplam TB olguların içinde eski olgu oranı Hindistan'da %13,8, Güney Afrika Cumhuriyeti'nde %12,1 ve Brezilya'da %7,6 olarak bildirilmiştir (47). Bizim nüks olgu oranımız Türkiye'deki literatür verileriyle benzer bulundu (%7) (Tablo 20).

Yapılan bir çalışmada hastaların %64,5'nin il ve ilçe merkezlerinde oturdukları ve %35,5'nin ise köylerde ikamet ettikleri saptanmıştır (11). Başka bir çalışmada, hastaların %62,6'sının il merkezinde, %35,3'ünün ise ilçe ve köylerde oturdukları bildirilmiştir (133). Bu çalışmada hastaların %53'nün il merkezinde, %17,7'sinin ilçe merkezlerinde ve % 29,3'ünün de köylerde oturduklarını tespit edilmiş olup, sonuçlar benzer bulunmuştur.

TB plörezi yayınlarda en sık belirtilen AD TB formudur (134,135). Bu çalışmada da en sık rastlanan AD TB formu TB plörezidir. TB plörezi özellikle genç yaşta olmak üzere her

yaşta akla gelmekle birlikte, bu çalışmada ve yapılan diğer çalışmalarda erişkin dönemde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (100,134,136).

AD TB olgularında tanı histopatolojik inceleme ile konmalıdır. Alataş ve arkadaşlarının çalışmasında oran %55'dir (137). Başka bir çalışmada AD TB olgularına biyopsi ile tanı koyma oranı %49,8 olarak saptanmıştır(129). Çalışmamızda da toplam 220 AD TB olgusunun 133'üne (%60,5) biyopsi ile tanı konuldu. Bizim çalışmamızda biyopsi ile tanı konma oranı biraz yüksek olsa da sonuçlar benzer bulunmuştur.

Bu çalışmada hastaların %17,7'sinde eşlik eden hastalık olduğu, sıklık oranına göre DM'nin birinci sırada, AC hastalıkların ikinci ve kalp hastalıkların da üçüncü sırada TB'a eşlik ettiğini bulduk. Atatürk Üniversitesi'nde tanı konulan 253 hastadan oluşan çalışmada ek hastalık oranı %17,4 bulunmuş ve en sık diyabetin TB'ye eşlik ettiği bildirilmiştir (128) Bir çalışmada TB hastalarında % 16,7 oranında ek hastalık saptanmış olup bunların içinde en sık görülen ek hastalık ise yine DM olduğu bildirilmiştir (75). Ayrıca başka çalışmada da TB hastalarına eşlik eden en sık ek hastalığın DM olduğu gösterilmiştir (138). Bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çalışmamızla benzer bulunmuştur.

Hastanemiz Göğüs Hastalıkları kliniğinde toplam 54 yatak bulunmaktadır. Yataklardan 8'i spesifik TB hastalarına ayrılmıştır.

Dicle Üniversitesi hastanesinin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ne hitap etmesi nedeniyle, hastanemizde TB tanısı alan hastaların yarısından fazlasının (%53,3) Diyarbakır dışındaki illerden geldikleri saptandı. Hastahanemizin sevk zincirinin son halkası olması, tanısı biyopsi ve ileri tetkik yöntemleriyle (bronkoskopi, endoskopi, laparaskopi vd.) konabilen, zor tanı konabilen AD TB formlarının hastanemize sevk edildiği anlaşılmaktadır. Üniversite hastanesinin, bölgedeki diğer hastanelere nazaran teknik donanım, doktor ve yardımcı personel açısından da daha iyi konumda olması, il dışından gelen hasta sayımızın fazla olmasında bir etken olarak sayılabilir

TB günümüzde en yaygın görülen enfeksiyonlardan biri olması nedeniyle ülkemizde olduğu gibi dünyadaki birçok ülkede de bildirimi zorunlu bir hastalıktır.

ABD'nin tüm eyaletlerinde, standart bir formla (CDC form 72.9) tüberküloz olgularının "Centers for Disease Control and Prevention" a bildirimi yasalarla zorunlu kılınmıştır. Bildirim süresi tanıdan sonra bir gün ile bir hafta arasında değişmektedir (139).

Ülkemizde ise 24.04.1930 tarih ve 1593 sayılı UHK'nun 113. maddesine göre TB bildirimi zorunludur. Olgular, tanıyı koyan hekim tarafından sekiz gün, ölenler ise 24 saat içinde, isim ve adresleriyle birlikte o ildeki sağlık müdürlüğüne bildirilmelidir. TB

hastalığının ya da ölümünün bildiriminde yasal sorumluluk doktora aittir (30). Ancak tüm bu yasal zorunluluklara rağmen tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tüberküloz hastalığı bildirimlerinin yeterli olmadığını gösteren çalışmalar vardır (9,10,90,94,140).

TB tanısı alıp bildirimi yapılmayan olguları saptamak amacıyla 2003 yılında Ankara ili ve ilçelerindeki tüm hastaneleri kapsayan aktif sürveyans çalışması başlatılmıştır. 57 hastaneyi kapsayan 11 aylık çalışma verilerine göre, 2002 yılında 989 olan bildirim sayısının, %107 artarak 2057 olduğu ve dispanserde takip edilen hasta sayısının %20,8 arttığı belirtilmektedir (140).

İstanbul ilinde 2002 yılında tanı konulan TB'lu olgu sayısı ve bildirim kayıt işlemlerinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, TB tanısı alan ve tedaviye başlanan hasta sayısının 6630 olduğu, olguların %79,9'nun İl Sağlık Müdürlüğü'ne bildirildiği ve sadece % 67,3'nün VSD'lerinde kayıtlı olduğu belirtilmiştir (9).

Kayseri'de 2000–2001 yıllarında TB tanısı alan toplam 183 olgunun %32,25'nin hastane çıkışında VSD'ne gitmediği ve kayıt dışı kaldığı saptanmıştır. Bu durumun çözümü için üniversite ve göğüs hastalıkları hastaneleri ile VSD iletişiminin sağlanması gerektiği belirtilmiştir (10).

Sivas ilinde yapılan bir başka çalışmada ise 1999–2001 yıllarında hastanelerde TB bilgisine ulaşılabilecek kayıtlar taranmış ve TB tanısı alan olguların dispanserlerde kayıtlılık oranlarının yıllara göre sırasıyla %43, %32, %45 olduğu belirtilmiştir (94).

Maalesef çok iyi niyetlerle planlanan çalışmamız, 2008-2009 yıllarında hastanemizde TB tanısı almış tüm hastaların VSD'lerindeki kayıtlarının incelenmesi için, birkaç kez resmi olarak Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı'na başvurulmasına rağmen, gerekli izinler alınamadığından, TB tanısı alan hastalarımızın gerçek bildirim oranları ve akibetleriyle ilgili kesin verilere ulaşılamamıştır.

Yukarıdaki çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda da bildirim ve kayıtlılık oranların çok düşük düzeylerde olduğunu tahmin ediyoruz. Ulaştığımız bazı sözlü bilgilere göre Üniversiteden yapılan bildirimlerin sadece göğüs hastalıkları kliniği tarafından yapıldığı, AD TB tanısı koyan kliniklerden hiç birinin bildirim yapmadıkları belirtilmektedir.

TB multisistemik bir hastalık olduğu için tanısı birçok klinik tarafından konmaktadır. Fakat tedavi takibi bildirim yapılmadığı için VSD tarafından yapılamamaktadır. Böylece hastalar farklı tedavi rejimleri almakta ve aile temas muayeneleri yapılamamaktadır. Hasta bilgilerinin standardize edilmesi, ortak veri tabanı kurulması, tedavi rejimlerinin

standardizasyonu ve temas tarama ve takipleri için her hasta için FORM 014 eksiksiz olarak doldurularak il sağlık müdürlüklerine bildirilmesi gerekmektedir.

Ayrıca ülkemizde laboratuvar bildirim yapılmadığı için pozitif kültür sonuçlarının yeterince takip edilmemesine bağlı olarak hasta kayıpları olmaktadır.

Bunun olumsuzlukların giderilmesi için tüm kliniklerle ortak bilgilendirme toplantıları yapılmalı ve bildirim zorunlu hastalıkların bildirim için sık sık hatırlatmalar yapılarak bu konudaki duyarlılık arttırılmaya çalışılmalıdır. Ayrıca VSD 'leri ile 2. ve 3. basamak sağlık kuruluşları arasındaki iletişimin arttırılması yönünde çalışmalar ve etkinliklerin yapılması gerekmektedir.

Günümüzde sağlık politikalarında yapılan köklü değişikliklerin, VSD'lerin işlevselliğini tehlikeye attığını ve tam aksine TB ile savaşın daha etkin bir şekilde sürdürülebilmesi için VSD'lerin mali ve personel açısından desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Hastanelerde tanı alan hastalara düzenlenen reçeteler üç nüsha şeklinde yazılarak, bir nüshasının hastalara diğer iki nüshasının da ilgili kurumlara bildirilmesiyle tüm hastaların doğru ve eksiksiz bir şekilde kayıt altına alınmaları mümkün olabileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca tüm Türkiye çapında, tüm hastaneleri kapsayacak şekilde, TB tanısı alan ve anti-TB tedavisi başlanan tüm hastaların otomatik olarak bildirildiği, online bildirim programı geliştirilmeli ve bu online bildirim sisteminin hayata geçirilmesi için çalışmalar yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

## F. SONUÇLAR

Bu çalışmada; Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde TB tanısı alan toplam 2276 hastanın; HBYS'ndeki epikriz raporları, patoloji arşivindeki kayıtlar, mikrobiyoloji arşivindeki kayıtlar ve çocuk hastalıkları göğüs polikliniğindeki takip dosyaları incelenerek, mukerrer kayıtlar ve yalnız TB tanısı alan olgular çalışma dışı bırakıldıktan sonra, toplam 413 TB tanısı almış hasta değerlendirildi. Hastanemizde TB tanısı almış olan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirildiği çalışmamızdan elde edilen sonuçlar maddeler halinde kısaca şöyle sıralanabilir;

1. Yapılan çalışmalarda TB' un kadın erkek oranının erkekler lehine olduğu ve daha çok AC TB formuna rastlandığı saptanmıştır. Fakat bizim çalışmamızda TB tanısının

kadınlarda daha fazla olduğu (%53,5) ve daha fazla oranda AD TB hastası (%53,3) olduğu tespit edildi. TB'un kadınlarda daha fazla saptanması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $>0,05$ ). Bu sonuçtan, periferde özellikle AD TB tanısı konulmaması, ayırıcı tanı yapılabilen ileri bir merkeze hastaların sevk edilmesi gerektiği yargısını çıkarabiliriz.

2. Cinsiyete göre TB tipi oranları karşılaştırıldığında erkeklerde AC TB'un yüksek (%52,3), kadınlarda ise AD TB oranını yüksek saptadık (%58,6). AD TB oranının kadınlarda daha fazla olması, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,03$ ).
3. TB formlarını yaş gruplarına göre irdelediğimizde; AC TB'un diğer TB formlarına göre tüm yaş gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ( $p=0,006$ ). TB' un plevra ve lenfadenit formlarının erişkinlerde (15-64 y) daha sık, diğer formlar adı altında toplanan grupta ise TB'un çocukluk yaş grubunda (0-14 y) daha sık olduğunu saptadık.
4. Çalışmaya alınan 413 hastanın yaş ortalaması 33,5 +- 20,2 bulundu. Fakat AC TB tanısı alan 193 hastanın yaş ortalaması 35,6+-21,2, AD TB tanısı alan 220 hastanın yaş ortalaması ise 31,5+-19,1 bulundu. AC TB hastaları daha yaşlıydılar ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulundu ( $p=0,04$ ).
5. AC TB olgularımızda mikrobiyolojik olarak yayma (+) tanı oranımız %69,5 saptandı. AD TB hastalarımızda ise patolojik olarak kesin tanı koyma oranımız %60,5 bulundu. Bu oranların daha yüksekler çıkarılabilmesi için balgam inceleme ve biyopsi ile tanı koyma işlemlerinde ısrarcı olunmalıdır
6. Hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde TB'un daha çok gençleri etkilediğini söyleyebiliriz. TB hastalarımızın %52,3'ünün 15-44 yaş grubunda bulunduklarını saptadık. Bu sonuç, bölgemizde TB kontrol programının ve DGT uygulamasının gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir.
7. Hastanemizin bölgeye hitap etmesi ve TB' un ağır formlarının sevk edilebileceği son merkez olması ve bölge genelinden ağır ve komplike olguların gönderildiği 3. basamak sağlık kuruluşu olması nedeniyle, çalışmamızda TB tanısıyla tedavi altında olan hastalarda ölüm oranı %4,1 gibi yüksek bir oranda olduğu saptanmıştır. TB'dan kuşkulandığında, gecikmeden hastaların ayırıcı tanı yapılabilen ileri merkezlere sevk edilmeleri durumunda, bu oranın düşeceğini düşünmekteyiz

8. Bu çalışmada AD TB formları içinde en fazla plevra ve lenf nodlarının tutulduğu ve bu iki formun AD TB içindeki oranının %50 olduğunu saptadık.
9. Çalışmamızda AD TB formu oran olarak fazla saptandığı için ilk başvuru semptomları olarak balgam çıkarma (%22) ve hemoptizi (%9,4) diğer çalışmalara nazaran daha az bulundu. Hastalarımızda ilk başvuru semptomları olarak sırasıyla öksürük (%46), ateş (%29,8), dispne (%23,5) ön planda idi. Bu nedenle üç haftadan uzun süren öksürük ve tedaviye yanıtsızlık durumlarında TB akla gelmeli ve hastalar TB açısından tetkik edilmeleri gerekmektedir.
10. AC TB ve AD TB tanısı almış olan hastaların hastanede ortalama yattıkları gün sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).
11. Hastanemiz tüm bölgeye hitap ettiğinden hastalarımızın yarısından fazlasının (%53,3) Diyarbakır dışından geldikleri tespit edilmiştir. Bu durumun kısmen de olsa bölge verilerini yansıttığını söyleyebiliriz.
12. Çalışmamızda yeni tanı olgularımızın %93 olduğu ve nüks olgu oranımızın %7 düzeyinde olduğunu saptadık.
13. TB'a eşlik eden hastalıklar açısından bakıldığında, hastalarımızda en fazla diyabet, daha sonra sırasıyla akciğer hastalıkları ve kalp hastalıkları bulunduğunu saptadık. Bu da, kronik hastalığı olan , özellikle diyabet gibi immün sistemi olumsuz etkileyen hastalıkların varlığında, TB gelişimine zemin hazırladığı, bu durumlarda TB'a daha dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir.
14. Bir toplumda uygulanan olgu bulma çalışmaları o toplumun tüm bireylerini kapsamıyorsa, uygulanan bakteriyolojik ve radyolojik tanı yöntemleri yeterli değilse, kayıt ve ihbar sistemi yetersizse, hastalık insidansı ile ilgili rakamlar o toplumdaki tüberküloz sorununun boyutlarını yansıtmada ve TB kontrol programının başarıya ulaşmasında yetersiz kalacaktır.
15. Bildirimi zorunlu hastalık için veri toplamak, hekimlerin ve sağlık personelinin pasif bildirimlerine dayanmaktadır. Yapılan araştırmalar bildirimi zorunlu hastalık olgularının sadece %5-60'ının bildirildiğini göstermektedir. Nitekim çalışmamızda da bildirim oranının çok düşük olduğunu tahmin etmekteyiz, yetersiz bildirim sonucunda hastaların tedavisi aksamakta, hastalık ilerleyerek ölümcül olabilmekte, yeni olgular

ortaya çıkmakta ve hastalığın kontrolü mümkün olmamaktadır. Hukuki müeyyidelerin uygulanması halinde bildirim sisteminin daha iyi işleyeceğini ve TB ile mücadelenin daha iyi düzeylere yükseltilebileceğini düşünmekteyiz

16. Tüm iyi niyet, işbirliği yapma gayretimiz ve birkaç kez resmi başvuru yapmamıza rağmen, Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı'ndan, VSD'lerin kayıtlarının incelenmesi için gerekli izinler alınamadı. Yazılı resmi başvurularımız sonuçsuz kaldığı için, sadece TB il koordinatörlüğünden hastanemizde tanı alan TB olgularının bildirim sayıları sözlü olarak alınabildi. Bildirimlerin sadece göğüs hastalıkları kliniğinden yapıldığı ifade edildi. Alınan sözlü sonuçlardan tahmin edileceği gibi bildirim oranımızın çok düşük düzeylerde kaldığını görmekteyiz. Her zaman TB'nin toplumdaki yaygınlığı ve hastalıkla mücadelenin etkinliği için kurumlar arası koordinasyonun güçlendirilmesi ve bilgi paylaşımının yapılması toplum sağlığı açısından şiddetle gerekmektedir.

## G. ÖZET

### 2008-2009 Yıllarında Hastanemizde TB Tanısı Alan Hastaların Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, tüm bölgeye hitap eden Dicle üniversitesi Araştırma Hastanesinde 2008-2009 yıllarında TB tanısı alan olguların retrospektif bir çalışmayla demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Belirtilen yıllar arasında hastanemizde TB tanısı alan toplam 413 olgu çalışmaya alındı. Olguların %53,5'inin kadın olduğu ve %53,3'ünün akciğer dışı tüberküloz (ADTB) tanısı aldığı saptandı. Kadınlarda ADTB'u görülme oranı erkeklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p < 0,005$ ). Toplam 220 ADTB olgusunun %50'sinin plevra ve lenf nodu tüberkülozu olduğu görüldü. Çalışmamızda akciğer tüberkülozu (ACTB) tanısı alan olgularda yayma (+)'lik oranı %69,5 saptandı. Tüm olguların %37'sine mikrobiyolojik, %32,2'sine histopatolojik, %30,8'ine de klinik-radyolojik olarak tanı konulduğunu tespit ettik.

TB tanısı alan olgular yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, %52,3'ünün genç-yetişkin grupta oldukları (15-44 yaş) ve ekonomik olarak üretken çağda bulundukları saptandı. Olguların %51,6'sına hastanemiz Göğüs Hastalıkları Kliniğinde tanı konulduğu görüldü. İlk başvuru semtomları olarak sıklık sırasına göre %46'sında öksürük, %29,8'inde ateş, %23,5'inde de nefes darlığı saptandı. TB tanılı tüm olguların %17,7'sinde tüberküloza eşlik eden ek hastalıklar olduğu ve diyabetin en yüksek (%25) oranda olduğu görüldü. Olguların %53,3'ünün Diyarbakır dışındaki illerden geldikleri ve ortalama 15 gün yatırılarak tedavi edildikleri saptandı. Tüm iyi niyet, işbirliği yapma gayreti ve resmi başvurulara rağmen, bildirim oranının sadece sözlü olarak %25,7 olduğu saptandı.

Sonuç olarak; ulusal TB kontrol programının başarılı olabilmesi için, kurumlar arası koordinasyonun ve işbirliğinin artırılması, toplumda TB ile ilgili duyarlılığın oluşturulması için eğitim programları ve bilgilendirme toplantılarının yaygınlaştırılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, demografik ve klinik özellikler, üniversite hastanesi

## H. ABSTRACT

### **The Evaluation of Patients Diagnosed with TB in our Hospital in the Years 2008-2009.**

In this study, it was aimed to retrospectively evaluate demographic and clinical characteristics of the patients diagnosed with TB in the Research Hospital of Dicle University during the years 2008-2009.

A total of 413 cases diagnosed with TB in our hospital during the period mentioned above were included into the study. It was established that 53,5% of the cases were females, and that 53,3% had Extrapulmonary Tuberculosis (EPTB). The prevalence of EPTB was observed to be statistically higher in females with respect to males ( $p < 0,005$ ). Of totally 220 cases with EPTB, 50% was seen to have pleural and lymph node TB. In the cases with Pulmonary TB (PTB) in our study, the rate of (+) smear was determined to be 69,5%.

We also found that the diagnosis was made microscopically on 37,0%, histopathologically on 32,2% and clinically-radiologically on 30,8% of all cases.

When the cases diagnosed with TB were evaluated in terms of age groups, it was found that 52,3% were in young-adult groups (15-44 years old) and that they were economically at productive age. It was seen that 51,6% of the cases were diagnosed in the Chest Diseases Clinic of our hospital. The onset symptoms were, in terms of their frequency, established as cough in 46%, fever in 29,8% and dyspnea in 23,5%. In 17,7% of all cases with TB, it was found that TB was accompanied by other additional diseases, and that diabetes was at the highest level (25%).

It was also established that 53,3% had come from other provinces outside of Diyarbakır and had been hospitalized for 15 days and treated. Despite all goodwill, efforts to cooperate and official applications, the rate of information has remained at 25,7%, which was only orally.

In conclusion, in order that the National TB Control Programme could be successful, it is necessary to enhance the cooperation between the institutions and to hold more education programmes and more TB information meeting for more public awareness regarding TB.

**Keywords:** Tuberculosis, demographic and clinical characteristics, university hospital

## İ. KAYNAKLAR

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global Burden of Tuberculosis. Estimated Incidence, Prevalence, and Mortality by Country. JAMA 1999;282:677– 686.
2. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2007. WHO/HTM/TB/2007.
3. Özbay B, Sezgi C, Altınöz O, Sertoğullarından B, Tokgöz N. İlimizde 1999-2003 Yılları Arasında Saptanan Tüberküloz Olgularının Değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2008; 56(4): 396-404.
4. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2008. Geneva. World Health Organization (WHO/HTM/TB/2008.393).
5. Framework for Effective Tuberculosis Control. World Health Organization Global Tuberculosis Programme. WHO/TB 1994; 94:179.
6. Yıldırım Y, Balbay Ö. Tüberküloz ve Yoksullukla İlişkisi. Sted 2003; 12:32-4.
7. Gümüşlü F, Özkara Ş, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü. Türkiye’de Verem Savaşı, 2007 Raporu. Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Ankara 2007.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2009 Raporu. Ankara, 2009.
9. Kılıçaslan Z, Sarımurat N, Karagöz T ve ark. İstanbul’da Tüberküloz İnsidansı: Resmi Veriler Gerçek Sayıları Ne Kadar Yansıtıyor? Toraks Derneği VII. Yıllık Kongre Kitabı. Antalya; 2004: 161.
10. Özesmi M, Çörtük M. Kayseri’de Üniversite ve Göğüs Hastalıkları Hastanesinde Yatan Tüberküloz Hastalarının Verem Savaş Dispanserlerindeki Kayıtları. XXIII. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi, Malatya. Bildiri Özetleri Kitabı, 2003: 114.
11. Özşahin SL, Arslan S, Çalışkan SN ve ark. Sivas Verem Savaşı Dispanserleri Bölgesinde 1995-2004 Yılları Arasında Kayıtlı Tüberküloz Hastalarının Demografik Özellikleri. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2009; 31: 197-203.
12. Kocabaş A: Akciğer Tüberkülozu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Kocabaş A (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1996; 396-443.
13. Diagnostic Standarts and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. The American Thoracic Society (ATS) and Centers For Disease Control and Prevention(CDC). Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395).
14. Barış Yİ. Dünyada Tüberkülozun Tarihçesi. Toraks Dergisi 2002; 3:338-340.
15. Cove AJE. The Evidence for the Incidence of Tuberculosis in Ancient Egypt. Br J Tuberc

1939; 33: 142

16. Balcı K. Göğüs Hastalıkları. Atlas Kitabevi, Konya 1993: 3. Baskı. Bölüm 17 s:191-254.
17. Kocabaş A. Tüberküloz Tedavisinin Temelleri. In: Kocabaş A. (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Emel Matbaası, Ankara. 1991: 273-293.
18. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğunun Son 40 Yılında Türkiye'nin Tüberküloz Tarihçesi üzerine. Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg. 1979; 10: 273-84.
19. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2005; Vol 172. pp 1169–1227.
20. Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs. Management Sciences for Health. WHO/HTM/TB/ 2004.344 August 2004.
21. Gustafson P, Gomes V. F, Vieira C.S, Rabna P, Seng R, Johansson P, Sandstrom A, Norberg R, Lisse I, Samb B, Aaby P and Naucner A. Tuberculosis in Bissau: Incidence and Risk Factors in an Urban Community in Sub-Saharan Africa. Int J of Epidemiol 2004; 33: 163- 172.
22. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and Prevention of Tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. Thorax 2000; 55: 887-901.
23. Kocabaş A: Günümüzde Tüberküloz Sorunu. Kocabaş A.(Eds) Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991; 3-32.
24. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji Özet Bakteriyolojisi ve Bakteri Enfeksiyonları 1986; 407-437.
25. McNeil MR, Brennan PJ. Structure, Function, and Biogenesis of the Cell Envelope of Mycobacteria in Relation to Bacterial Physiology, Pathogenesis and Drug Resistance: Some Thoughts and Possibilities Arising from Recent Structural Information. Res Microbial 1991; 141:451-463.
26. Brennan, P.J., and Nikaido, H. 1995. The Envelope of Mycobacteria. Annu. Rev. Biochem. 64:29–63.
27. Sibley LD, Adams LB, Krahenbuhl JL. İnhibition of İnterferon-gamma Mediated Activation in Mouse Macrophages Treated with Lipoarabinomannan. Clin Exp Immunol 1990;80: 141-148
28. Ravighione MC, O'Brien R J.Tüberküloz. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri.(edit:Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson)( Çeviren Kocabaş A.Kuleci S). Nobel Tıp Kitabevleri Ankara 2004:15.baskı. 1. cilt s:1024-1036

29. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in Developing Countries: Burden, Intervention and Cost. Bulletin of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease 1990;65(1):6– 24.
30. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı. Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı Yayını, Ankara, 2003.
31. Yalçın I. Tüberküloz In: Neyzi O, Ertuğrul T edit. Pediatri 3.baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002: 523-32.
32. Adler JJ, Rose DN. Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis. Boston: Little, Brown and Company; 1996: 129-40
33. Templeton GL, Illing LA, Young L, et al. The Risk of Transmission of Mycobacterium Tuberculosis at the Bedside and During Autopsy. Ann Intern Med 1995; 122:922-925.
34. Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, Bloch AB, Ewing WM, Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. J Infect Dis 1990; 161:286-295.
35. Kocabaş A. Akciğer tüberkülozu, In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds), Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2002; ss 538-591.
36. Secko D. A gene for susceptibility to tuberculosis. Canadian Medical J (CMAJ) 2005, 172: 1436-1438
37. Manabe Y, Bishai W. Latent Mycobacterium tuberculosis persistence, patience and winning by waiting. Nature Med, 2000; 6:1327-1329.
38. Dannenberg AM. Delayed type hypersensitivity and cell mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. Immunol Today 1991; 12; 228-33.
39. Raviglione MC. The TB epidemic form 1992 to 2002. Tuberculosis (Edinb.) 2003; 83:4-14.
40. Schluger NW, Rom WN. The host response to tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 679-691.
41. Kiyani M: Mycobacteriaceae, In: Ustaçelebi S (Ed), Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, Ankara, 1999; ss 419-455.
42. Camcıoğlu Y. Tüberküloz Epidemiyolojisi ve İmmunitesi In: Türkiye Klinikleri Pediatri Özel Dergisi 2004 Sayı: 2, s: 210-3

43. Özbal Y. Tüberküloz İmmünolojisi. Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 28 (1) 025-034, 2006.
44. Kırkıl G, Özel E, Turgut T ve ark. Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Mevcut Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi - Orijinal Araştırma, Archives of Lung: 2006; 7: 30-33.
45. A Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161 (4 Pt 2):S221-247.
46. The Stop TB Partnership and World Health Organization. Global Plan to stop TB 2006; 215. Geneva, (WHO/HTM/STB/2006.35).
47. WHO Report 2009. Epidemiology, Strategy, Financing. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2009/pdf/full\\_report.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf).
48. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Öztürk F, et al. Bölge verileriyle Türkiye’de tüberküloz. Toraks Dergisi 2002; 3:178-187.
49. Palomino JC, Leao SC, Ritacco V. Tuberculosis 2007 From basic science to patient care.
50. Kılıçaslan Z. Akciğer Tüberkülozu. In: Arseven O.(ed): Akciğer Hastalıkları İstanbul, 2002: 283-301.
51. Bilgiç H. (1991) Tüberküloz Epidemiyolojisi. In: Kocabaş A. (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Emel Matbaası, Ankara: 401-453.
52. Iseman Michael D. Klinisyen için Tüberküloz Klavuzu. Çeviri Dr. Şeref Özkara. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2002.
53. An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control. Geneva, World Health Organization, 2002 (document WHO/CDS/TB/2002.297).
54. Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. Clin Infect Dis 1993; 17: 968-75.
55. WHO. Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. Communicable Diseases, World Health Organization, Geneva: 2002.WHO/CDS/TB/2002.295.
56. Arpaz S, Keskin S, Sezgin N, ve ark. Nazilli Verem Savaş Dispanseri DOTS Deneyimi Sonuçları. Toraks Dergisi 2001; 2 (ek 1): 40 (özet, SS.151).
57. Euro TB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of Tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2005, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. March 2007.

58. WHO. Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2005. Geneva, (WHO/HTM/TB/2005.349).
59. Aksu M. Tıp Tarihi Açısından Türkiye’de Verem Savaşı. Türkiye Ulusal Verem Savaş Dernekleri Federasyonu Yayını, Ankara. 2007
60. Özkara Ş. Sağlık Bakanlığı’nın Tüberküloz Kontrol Programının Yeniden Düzenlenmesi Konusundaki Görüşleri. *Solunum Dergisi TUSAD* Ağustos 1998; 21: 99-103.
61. Rieder H.L, Watson J.M, Raviglione M.C, Forssbohm M, Migliori G.B, Schwoebel V, Leitch A.G, Zellweger J-P. Surveillance of tuberculosis in Europe *Eur Respir J* 1996; 9: 1097–1104.
62. The UK Mycobacterial surveillance network report 1994-2003. Tuberculosis Section Health Protection Agency Centre for Infections London. December 2005.
63. Euro TB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of Tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2001, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. December 2003.
64. Euro TB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of Tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2003, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. September 2005.
65. Marier R. The reporting of communicable diseases. *Am J Epidemiol* 1977; 105 (6): 587-590.
66. CDC (1994) Halk Sağlığında Sürveyans. In R Dicker, NC Gathany (eds) : *Epidemiyolojinin İlkeleri*, 289-344.
67. Doyle T.J, Glynn K.M, Groseclose S.L. Completeness of Notifiable Infectious Disease Reporting in the United States: An Analytical Literature Review. *Am J of Epidemiol* 2002, Vol 155, No.9: 866-74.
68. Van Hest N.A.H, Smit F, Baars H.W.M, De Vries G, De Haas P.E.W, Westenend P.J, Nagelkerke N.J.D, Richardus JH. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1021-29.
69. Jansson A. Sensitivity and Timeliness of Case Reporting On The Swedish Statutory Surveillance of Communicable Diseases 1998-2002. *Master Thesis in Public Health*, May 2004.
70. Curtis AB, McCray E, McKenna M, Onorato IM. Completeness and timeliness of tuberculosis case reporting. A multistate study. *Am J Prev Med* 2001;20(2): 108-12.

71. WHO (1999). *World Health Organization Recommended Surveillance Standards*. WHO/CDS/CSR/ISR/99.2.
72. Migliori G.B., P.C. Hopewell, F. Blasi, A. Spanevello and M.C. Raviglione Improving the TB case management: the International Standards for Tuberculosis care. *Eur Respir J* 2006; 28: 687-90.
73. Pillaye J, Clarke A. An evaluation of completeness of tuberculosis notification in the United Kingdom *BMC Public Health* 2003; 3: 31
74. Özkan S, Çiçek M, Aktaş Z. Ankara Dispanserlerinde 1996-1997 yıllarında yapılan tüberkülozlu hasta bildirimlerinin değerlendirilmesi. *XXII. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongre Kitabı*. Antakya; 1998:19.
75. Öztop A, Ünsal İ, Özgü A, Özgüven S, Köse İ, Çakmak R. 1999-2002 Yılları Arasında Kahramanlar Verem Savaşı Dispanseri'ne Yapılan Tüberkülozlu Hasta Bildirimlerinin Değerlendirilmesi *Toraks Dergisi*, 2005; 6(3): 243-250.
76. Lienhardt C, Rustonjee R. Improving tuberculosis control: an interdisciplinary approach. *The Lancet* 2006; 367; 949-50.
77. T.C.Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı ve Sürveyans Rehberi Ankara, Eylül 2005.
78. Pio A, Chaulet P. *Tuberculosis Handbook* WHO Geneva, 1998: 68-70.
79. Driver CR, Braden CR, Nieves RL et al. Completeness of tuberculosis case reporting, San Juan and Caguas Regions, Puerto Rico, 1992. *Public Health Rep* 1996;111: 157-61.
80. Pillaye J, Epidemiology of Tuberculosis in Brent. A submission made to the Health Overview committee of Brent Council in May 2004.
81. Sheldon C.D, Kng K, Cock H, Wilkinson P, Barnes N.C. Notification of tuberculosis: how many cases are never reported? *Thorax* 1992; 47: 1015-18.
82. Okutan O, Kartaloğlu Z, Cerrahoğlu K ve ark. Time to Beginning Therapy and Affecting Factors in Turkish Soldiers with Pulmonary Tuberculosis. An Analysis of a Turkish Military Chest Diseases Hospital. *The İnternet Journal of Pulmonary medicine* 2001;2:1-6
83. Scheinmann P, Refaburt L, Delacourt C, Bourgeois M. Paediatric Tuberculosis. In: Wilson R. Editor. *Tuberculosis. European Respiratory Monography* 1997; 4: 144-174.
84. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz Sempozyumu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 30 Nisan 1999, İstanbul, s. 15-20
85. Kristina Feja, MD, MPH, Lisa Saiman, MD, MPH. Tuberculosis in Children .*Clin Chest Med* 26 (2005) 295 – 312
86. Conetti G. Endogen reactivation and exogenous reinfection. The relative importance with

- regard to the development of nonprimary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 1972; 47: 116-122.
87. Dannenberg AM. Immunopathogenesis of pulmonary tuberculosis. Hosp Prac Hospital Practice 1993; 15: 51-58.
88. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161:1376-95.
89. Uğur YŞ, Öztop A, Oğuz VA, Çakmak R. 50 ekstrapulmoner tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları.1999; 10: 362-6.
90. Lado LFL, Bastida T, Gomez G AL, Reguciro F. Extrapulmonary tuberculosis in our area. forms of presentation. An Med Interna 2000; 17(12): 637- 41.
91. Thompson M, Underwood MJ, Savers RD, Dookeran KA. Peripheral tuberculous lymphadenopathy. A review of 67 cases. Br J Surg 1992;79: 763-4.
92. Starke JR. Tuberculosis in Children. Curr Opin in Pediatrics 1995; 7: 268-77
93. Starke JR. Tuberculosis In: Katz SL, Gershon AA, Holey PJ, eds Krugman's Infectious Disease of Children 10th ed St.Louis Missouri: Mosby; 1998; 571-604
94. Smith KC. Tuberculosis in Children Curr. Probl Pediatric 2001; 31(1): 5-30
95. Arbak P, Karacan Ö, Erden F. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde 1990-1994 yılları arasında izlenen plevral sıvılı olguların özellikleri.Tüberküloz ve Toraks 1998; 46: 256-63.
96. Asan E, Şenyiğit A, Topçu F ve ark. Tüberküloz plörezili 108 olgunun analizi. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 282-8.
97. Chan CHS, Arnold M, Chan CY, et al. Clinical and pathological features of tuberculosis pleural effusions and its long-term consequences. Respiration 1991; 99:883-6.
98. Metintaş M, Özdemir N, Ekici M ve ark. Tüberküloz plörezili 40 olgunun genel değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 91-7.69
99. Ulubaş BB, Mutlu AG, Ökten F, Başer Y. 164 tüberküloz plörezi olgunun retrospektif incelenmesi. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 401-5
100. Seyfikli Z, Topçu S, Özdemir L ve ark. Tüberküloz plörezili 60 olgunun değerlendirilmesi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1999; 13: 2-5.
101. Tatar D, Çırak K, Ertuğrul G ve ark. Larinks tüberkülozlu olgularımız. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 212-6.
102. Güler N. Çocuk tüberkülozunu nasıl tanıyalım? Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 1997; 6: 13-16
103. Toman K. Tuberculosis, case-finding and chemotherapy. Questions and Answers. World

- Health Organization, Geneva. 1979: 122-129
104. Long R (ed). Canadian Tuberculosis Standards. 5th Edition. Canadian Lung Association 2000.
105. Oğuz D. T.C.Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği 5-24 ay arası sağlıklı çocuklarda BCG aşısının tüberkülin deri testine etkisinin araştırılması (Uzmanlık Tezi) İstanbul-2004.
106. Somer A. Akciğer Tüberkülozunda Tanı. 3. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı 2004, s: 86-90
107. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis In: Pickering LK, ed 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2000: 593-613.
108. Dunlap NE, Bass J, Fujiwara P, et al. American Thoracic Society and the Centers For Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1376-1395.
109. Blackwell JM, Searle S. Genetic regulation of macrophage activation: Understanding the function of Nramp-1 (=Iti / Lsh / Bcg). Immunol Lett 1999; 65: 73-80.
110. American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 725-35
111. Turner M, Van Nerom E, Nyabendo J, et al. Determination of humoral immunoglobulins M and G directed against mycobacterial antigens 60 failed to diagnose primary tuberculosis and mycobacterial adenitis in children. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1508-12
112. CDC, MMWR, [www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr), June 25,2010/vol.59. NO: RR-S,1-25
113. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Eight Edition. Edit.: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Philadelphia, PA, USA, By Saunders 2010; 366-371.
114. Çalışır H.C.Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Kontrolü Kurs Kitabı 8.Toraks kongresi,Antalya 2005;12-15.
115. Fox W, Mitchison DA. Short-course chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1975; 111:325-353.

116. Kayaalp O. Tüberküloz ve diğer Mikobakteri Enfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar. Rasyonel Tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji.( Hacettepe Taş Yayın).2005;(11);254-265
117. Fox W, Ellard GA, Mitchison DA. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3 (Supl 2):S231-S279.
118. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603-662.
119. Hong Kong Chest Service/Tuberculosis Research Centre/British Medical Research Council. A controlled clinical comparison of 6 and 8 months of antituberculosis chemotherapy in the treatment of patients with silicotuberculosis in Hong Kong. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 262-267.
120. Lin TP, Suo J, Lee CN, Lee JJ, Yang SP. Short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis in pneumoconiotic patients. Am Rev Respir Dis 1987; 136:808-810.
121. Özkara Ş. Sağlık kurumlarında tüberküloz bulaşması ve alınması gereken önlemler. Toraks Dergisi 2002; 3:89-97.
122. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 939-949.
123. London RG, Romans WE. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 109-111
124. Kıter G, Uçan ES. Tüberkülozdan Korunma. Toraks Dergisi 2001; 2(1): 85-90.S
125. Tanrıkulu ÇA, Abakay A, Abakay Ö, ve ark. Diyarbakır İlinde Tüberküloz İnsidansını Etkileyen Faktörler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007; 55(1): 18-23.
126. Ateş G, Ataman A, Ekinçi Ş. Diyarbakır 1 No'lu Verem Savaşı Dispanseri'nde 2004 yılında tedaviye alınan tüberküloz olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12: 59-61.
127. Yıldız T, Akyıldız L, Ateş G. Batman Verem Savaşı Dispanserinde 2003 yılında takip Edilen Tüberküloz Olgularının Analizi. Dicle Tıp Dergisi, 2007; 34(1):20-24.

128. Akgün M. ve ark. Clinical and Social Characteristics of the Patients with Tuberculosis in Eastern Anatolia. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54(4): 349-354.
129. Koçoğlu Ş, Şimşek Z, Ceylan E. 2001-2006 Yılları Arasında Şanlıurfa Merkez Verem Savaş Dispanserinde Takip Edilen Tüberküloz Olgularının Epidemiyolojik Özellikleri. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:9-14.
130. Şenyiğit A, Işık R, Coşkunsel M. ve ark. Akciğer Tüberkülozlu 441 Vakanın Retrospektif Olarak İncelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1997; 2: 203-215
131. Kaya H, Çiftçi F, Taş D, Okutan O, ve ark. Hastanemizde 2007 Yılında Tanı Alan TB Asker Hastaların Tedavi Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2009; 51: 80-85.
132. Tavusbay N, Aksel N, Çakan A ve ark. Ekstrapulmoner Tüberkülozlu Olgularımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 294-298
133. Hacıevliyagil SS ve ark. Malatya Verem Savaş Dispanserlerinde İzlenen Akciğer Tüberkülozlu Hastaların Değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17: 177-185.
134. Mıhmanlı A. ve ark. Tüberküloz pörezili 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*; 2004; 52(2): 137-144
135. Mehta JB, Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis. *Chest* 1991; 99: 1134-1138.
136. Ak G, Alataş F, Metintaş M ve ark. Tüberküloz plörezi olgularının genel özellikleri. *Toraks dergisi* 2002; 3: 45-51
137. Alataş F ve ark. 1995-2002 Yılları Arasında Tani Konan Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Genel Özellikleri. *Osmangazi Tıp Dergisi* 2005;27 (1):
138. Tatar ve ark. İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanserinde 1995-2000 Yılları Arasında izlenen Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının Retrospektif Analizi. *Archives of Pulmonary*; 2001; 3: 100-105.
139. Tuberculosis Control Laws United States, 1993 Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR* 42 (RR-15) publication date: 11.12.1993.
140. Gürsoy N. Ankara ilindeki tüm hastane ve dispanserlerde yapılan tüberküloz aktif sürveyans çalışması. *Toraks Derneği Yedinci Yıllık Kongresi Kitabı*. Belek-Antalya: 2004;161.

## J. EKLER

Ek 1.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
Bulaşıcı Hastalıkların İzleni ve Bildirimi Sistemi  
STANDART TANIL, SÜREYANIS VE LABORATUVAR REHBERİ-2004

### A22. TÜBERKÜLOZ

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İncelenecek klinik örneklerin cinsi: | Alt solunum yolu örnekleri (balgam, BAL/TTA, akciğer biyopsisi, otopsi materyali)<br>Açlık mide suyu (balgam çıkartamayan hastalar için), İdrar (böbrek tüberkülozu için)<br>Diğer örnekler (BOS, asit sıvısı, normalde steril diğer vücut sıvıları, lenf nodu, deri biyopsisi, abse içeriği, kemik iliği, kan...) |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| Hastadan klinik örneklerin alınması: | DOĞRU ÖRNEK ALMA METODU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Miktar                                                                     | Uygun örnek alma zamanı                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <b>Balgam:</b> Bakterinin izolasyonunda örnek kalitesi önemlidir. Örneğin post-nazal akıntı olmamasına, akciğerden gelen sekresyon olmasına dikkat edilir. Tükrük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. (Mümkünse) örnek vermeden önce hasta dişini fırçalamalı ve ağzını çalkalamalıdır.<br>Derin bir inspiriyumun ardından öksürük ile çıkarılmış balgam alınır.<br>Balgam çıkarma işlemi provake edilebilir (bir nebulizör yardımıyla hastanın 25 ml kadar %3-10' luk steril tuzlu su inhale etmesi sağlanır). Ancak provake edilmiş örneğin laboratuvarı tükrük sanılarak red edilmemesi için üzerine provake edildiğine dair not yazılmalıdır!<br><b>BAL:</b> Steril distile su veya steri salin kullanılmalıdır.<br><b>Açlık mide suyu:</b> Steril distile su veya steri salin kullanılmalıdır. Örnek hemen incelenmeyecekse nötralizasyon için 100 mg sodyum karbonat ilave edilmelidir.<br><b>İdrar:</b> Steril şartlarda alınır. Sabah idrarı tercih edilir, biriktirilmiş ve bekletilmiş idrar kültür için uygun değildir.<br><b>Biyopsi Otopsi materyali:</b> <i>Formalin, alkol içermemelidir!</i><br>Gazlı bez veya pamuğa sarılmamalı, 1/1 7H9 broth, steril distile su veya steri salin eklenmelidir<br><b>Normalde steril diğer vücut sıvıları:</b> Kemik iliği gibi pıhtılaşan sıvılara (kanlı vücut sıvıları) 0.2 mg/ml heparin (veya sodyum sitrat) kullanılmalıdır. (EDTA, mikobakterilerin üremesini inhibe ettiği için uygun değildir!) | >3 ml<br><br>5-10 ml<br>5-10 ml<br><br>min 40 ml<br>min 1 gr<br><br>1-10ml | Üç sabah üstüste (ardışık olarak) örnek alınır ya da <i>İlk örnek</i> klinikte spot, <i>ikinci örnek</i> ertesi gün sabah balgamı ve <i>üçüncü örnek</i> ikinci balgam lab.a getirildiğinde spot alınabilir.<br><br><br><br><br><br><br>Üç sabah ardışık olarak, aç karnına<br><br><br><br>3 sabah ardışık olarak |

| Örneklerin laboratuvara gönderilmesi: | UYGUN TRANSPORT KOŞULLARI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Şehir içi                                                                 | Şehirlerarası transport                                             |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                       | <b>TÜM ÖRNEKLER:</b> Güvenli taşıma için; steril, vida kapaklı plastik bir kaba alınır. Steril, vida kapaklı 100ml'lik idrar kapları veya 50 ml'lik <i>Falcon tipi</i> tüpler bu amaçla kullanılabilir. <i>Azlo</i> ağız: pamuk ile kapatılmış tüpler kullanılmamalıdır.<br><b>Açlık mide suyu</b> örneğine nötralizasyon amacıyla 100 mg sodyum bikarbonat eklenmesi hatırlanmalıdır.<br>[NOT: açlık mide suyu ve idrar örnekleri şehirlerarası taşınmaz.] | <2 saat oda ısısı<br>(açlık mide suyu örnekleri için maks süre 4 saattir) | <24 saat, soğuk-zincirde, üçlü paketleme ile, kurye veya kargo ile. |

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Örnekler için saklama koşulları:</b></p>                 | <p>Hiç bir örnek dondurulmaz! Bekleme süresinde örneklerin kurumamasına büyük özen gösterilir!</p> <p><b>Açlık mide suyu:</b> 4 saat içinde işleme alınmış olmalıdır. Daha uzun süre saklan(a)maz.</p> <p><b>Balgam:</b> &lt;3 gün serin ve gün ışığından uzak bir yerde (karanlıkta) ya da &lt;4 hafta +4°C'de saklanabilir.</p> <p><b>Diğer örnekler:</b> &lt;24 saat +4°C'de saklanabilir.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Tam için geçerli laboratuvar teknikleri:</b></p>         | <p><b>DİREKT MİKROSKOPİK İNCELEME</b></p> <p><i>Boyama yöntemi:</i> Aside rezistan bakteri (ARB) boyama: (a) fenollü fuksin ile boyama: Erlich-Ziehl Neelsen, Kinyoun veya Konrich tekniği veya (b) fenollü fluorokromik boyalarla boyama (auramin-fenol boyama tekniği, Glikerson-Kamer'in floresanlı boyama tekniği, auramin-rhodamin boyama tekniği)</p> <p>Klinik örneklerden yapılan yayma preparat→ARB boyama tekniklerinden biri ile→pozitif bulgu (ARB görülmesi) → <i>olası</i> veya <i>kesin tanı</i> (Bkz. Tüberküloz vaka tanımı; Bulaşıcı Hastalıklar Standart Tanı ve Bildirim Sistemi Sürveyans Rehberi-2004).</p> <p><b>KÜLTÜR</b></p> <p><i>Besiyeri:</i> Löwenstein-Jensen (LJ) (ve/veya diğer bir selektif <i>Mycobacterium</i> besiyeri – MGIT, BACTEC)</p> <p><i>Primer kültürler:</i> Flora içeren örnekler uygun tekniklerle dekontaminasyon uygulanır. Diğer örneklerde uygun konsantrasyon teknikleri kullanılır. Spesifik kültür vasatlarına ekimler yapılır.</p> <p><i>İnkübasyon:</i> Aerob ortamda, 37°C'de, (mümkünse) %5-10 CO<sub>2</sub>'li atmosferde.</p> <p><i>İdentifikasyon:</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> kompleks için: LJ'de deve tüyü renginde tipik koloni görünümü, üreme süresi → Para-nitrobenzoik asit içeren besiyerinde ve LJ'de üreme durumu → Niasin ve nitrat redüksiyon testleri (ve/veya nükleik asit problemleri ile identifikasyon)→tür düzeyinde <i>Kesin tanı</i> (Rapor et. Bir üst Lab.a veya Referans Lab.a gönder)*</p> |
| <p><b>Tam için geçerli laboratuvar teknikleri (devam):</b></p> | <p><i>Süre:</i> Kültür → Haftada bir kontrol edilmek üzere toplam 6 hafta.</p> <p><i>*Antitüberküloz ilaçlara duyarlılık testi:</i> Anti-tüberküloz ilaç duyarlılık testi uygulanmalı veya izolatlar bu testlerin yapılabildiği bir lab.a gönderilmelidir → Biyomoleküler yöntemlerle 28-40 gün, konvansiyonel yöntemlerle 28-70 gün</p> <p><b>HIZLI TANI TEKNİKLERİ</b></p> <p>Klinik örneklerden direkt tanı moleküler teknikler henüz standardize edilememişlerdir. Klinisyene tanı yardımcı olabilirler. Ancak <b>bildirime esas laboratuvar kriterleri arasında yer almazlar!</b> Bu nedenle bu tekniklere dayanılarak elde edilmiş pozitif bulgular direkt mikroskopi ve/veya kültürle teyid edilmedikçe bildirilmez!</p> <p><i>Süre:</i> GenProbe için 2 saat</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p><b>Gerekli minimum ekipman:</b></p>                         | <p>Biyogüvenlik kabini Class IIA</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gerekli minimum biyogüvenlik düzeyi:</b> | <b>Biyogüvenlik Düzeyi 2 (BSL-2) (P2)</b><br>[NOT: <i>M.tuberculosis</i> "Biyotehlike Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır. Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle <i>M.tuberculosis</i> 'in izolasyon ve identifikasyonunu gerçekleştirecek laboratuvar minimum BSL2 güvenlik standardına sahip olmalı ve <b>tüm işlemler mümkünse Class IIA Biyogüvenlik Kabini'nde</b> yapılmalı, aerosol üretimine neden olabilecek tüm işlemler için uygun cihazlar –mikroincineratör, aerosol korumalı santrifüj, v.b.- kullanılmalı, eldiven ve maske kullanımı gibi ilave önlemler alınmalıdır. Tüberküloz çalışmalarında kullanılacak maske -laboratuvar yalnızca mikroskopi yapıyor bile olsa- HEPA filtreli -EN149: 2001FFP2/P3- olmalıdır!] |
| <b>Referans Laboratuvarı:</b>               | Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Tüberküloz Araştırma ve Referans Laboratuvarı (Tel: 0 312 435-5680/1304; Tel & Faks: 0 312 432 0946; e-mail: rstbc@saglik.gov.tr )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Ek 2.

**FORM 014 - TB**  
( Tüberküloz Bildirim Formu )

| HASTANIN           |      |      | BİLDİRİM YAPAN               |                                |           |
|--------------------|------|------|------------------------------|--------------------------------|-----------|
| Adı                |      |      | Hastane - VSD Adı ve faks no |                                |           |
| Soyadı             |      |      | Telefon ve iç hat numarası   |                                |           |
| TC. Kimlik No      |      |      | Doktoru                      |                                |           |
| Doğum Tarihi       |      |      | Servisi                      |                                |           |
| Baba adı           |      |      | Hastane - VSD prot. no       |                                |           |
| Telefonu           |      |      |                              |                                |           |
| Tanı Konulan Tarih |      |      |                              |                                |           |
| Adresi             |      |      |                              |                                |           |
| Bildirim Tarihi    |      |      |                              |                                |           |
| Tanı               |      |      |                              |                                |           |
| Olgu Tanımı        | Yeni | Nüks | Ara verip dönen              | Tedavi Başarısızlığından Gelen | Kronik    |
| ARB Durumu         | +    |      | -                            |                                | Bakılmadı |

☐ Hastanede Yatıyor    ☐ Poliklinik Hastası    ☐ Hastaneden Taburcu Oldu

\*Bu bölüm hastanelerden ve Verem Savaş Dispanserlerinden Sağlık Müdürlüğüne bildirimde doldurulacak ve **4413371** nolu faksa gönderilecektir

☐ Hastanın kimlik ve adres bilgileri .....ASM'deki Dr..... kayıtları ile doğrulanmıştır.

☐ Hastanın kimlik ve adres bilgileri doğrulanamamıştır.

Tarih ..... VSD Başhekimi  
İmza

\*Bu bölüm ilgili VSD Başhekimi tarafından doldurulacak ve Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesine faksılacaktır.

## TÜBERKÜLOZLU HASTA BİLGİ FORMU

|                  |              |                |                                                                                                                                              |                        |
|------------------|--------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Soyadı           | Adı          | T.C. Kimlik No | Baba Adı                                                                                                                                     | Formu dolduran Hastane |
| Doğum yeri       | Doğum tarihi | Yaşı           | Cinsiyeti                                                                                                                                    | Doğduğu ülke           |
| Sağlık güvencesi |              | Protokol No    | Arşiv                                                                                                                                        |                        |
| Hastanın adresi: |              | Telefonları:   | Bilgi formu doldurma nedeni                                                                                                                  |                        |
|                  |              |                | <input type="checkbox"/> Hastaneye sevk<br><input type="checkbox"/> Hastaneden taburculuk*<br><input type="checkbox"/> Nakil ve bilgi amaçlı |                        |

## Olgu tanımı

☐ Yeni    ☐ Nüks    ☐ Tedaviyi terkten dönen    ☐ Tedavi başarısızlığından gelen    ☐ Kronik    ☐ Nörolojik

## Tanıda bakteriyoloji

|                |               |                                  |                                  |                                    |                                        |
|----------------|---------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|
| Materyal cinsi | Yayma sonucu  | <input type="checkbox"/> pozitif | <input type="checkbox"/> negatif | <input type="checkbox"/> bakılmadı | <input type="checkbox"/> sonuç gelmedi |
|                | Kültür sonucu | <input type="checkbox"/> pozitif | <input type="checkbox"/> negatif | <input type="checkbox"/> bakılmadı | <input type="checkbox"/> sonuç gelmedi |

Tanıda İDT sonuçları    Hassas = ( H ) , Rezistan = ( R )    H = ( )    R = ( )    E = ( )    S = ( )    ( ) sonuç gelmedi

## Hastalığın yeri (ikisi birden işaretlenebilir)

☐ Akciğer    ☐ Akciğer dışı  
 Tutulan organ:(.....)

Doku tanısı    ☐ Yok    ☐ (materyal.....)

## Hastalık öyküsü ve klinik bulgular (özetleyerek yazınız)

|                       |        |          |       |        |  |
|-----------------------|--------|----------|-------|--------|--|
| Laboratuvar Bulguları |        |          |       |        |  |
| Bakteriyoloji         |        |          |       |        |  |
| Tarih                 | Lab.No | Materyal | Yayma | Kültür |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |
|                       |        |          |       |        |  |

|                             |         |   |   |   |   |
|-----------------------------|---------|---|---|---|---|
| İlaç duyarlılık testi (İDT) |         |   |   |   |   |
| Tarih                       | Lab. No | H | R | E | S |
|                             |         |   |   |   |   |
|                             |         |   |   |   |   |
|                             |         |   |   |   |   |

## Diğer önemli laboratuvar sonuçları:

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

## Radyolojik bulgular

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

## Tüberküloz tedavisi bilgileri

|                       |                       |   |   |   |   |   |  |  |            |
|-----------------------|-----------------------|---|---|---|---|---|--|--|------------|
| Tedavi başlama tarihi | İlaç adı              | H | R | Z | E | S |  |  | Ted. sonla |
|                       | İlacın günlük dozu    |   |   |   |   |   |  |  |            |
| Tedavi başlayan kurum | Kullandığı gün sayısı |   |   |   |   |   |  |  | Ted. sonla |
|                       | DGT'li gün sayısı     |   |   |   |   |   |  |  |            |

## Tedavideki klinik seyir ve öneriler (özetleyerek yazınız)

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

## Tedavi sonucu

☐ Kür    ☐ Tedavi tamamlama    ☐ Tedaviyi terk    ☐ Tedavi başarısızlığı    ☐ Ölüm    ☐ Nakil    ☐ Ha

Gideceği Dispanser/Hastane:.....

Tarih:.....

Dr. ....

Dr. ....

Başhekim (onay)

\* Formun bir nüshası İl Sağlık Müdürlüğü'ne gönderilir.