

# Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Türkiye'de Tüberküloz Durumu

Orhan Öger

Bir ülkede verem savaşı programını yürürlüğe koymak için ne tip bilgiler gereklidir?

1) Tüberküloz mortalitesi ile ilgili rakamlar: Örneğin, II. Dünya Savaşından senelerce sonra, gelişmiş ülkelerde bir sene veremden ölenlerin oranının yüzbinde 20'lere düşmesine karşılık, memleketimizde 314 kişi ölmekte idi. Ancak 1953 senesinden itibaren başlanan etkili bir verem savaşı programı ile son senelerde 100.000'de 10-12'ye düşmüştür (1). Gelişmekte olan memleketlerde hastalık prevalansı iki mislidir. Günümüzde mortalite, gelişmiş memleketlerde dahi ilaçlar ile iyi olan hastalar çok olduğu gibi iyi olmayanlar ise ilaçların etkisi ile hastalık geçici olarak sükunet bulur, tedavi usulsüz ve kısa sürerse arkasından aktive oldukça ilaçların etkisi ile tekrar sükunet bularak kronikleşen hastalar uzun süre ölmeden yaşarlar. Sonuç olarak artık ölüm prevalansı rakamları toplumda güvenilir bir tüberküloz andemisi göstergesi değildir.

2- a) Muayyen bir toplumda direkt basil muayenesi ile pozitif bulunan hasta prevalansı: Tatbiki güç ve pahalıdır. Her hasta nitelikli balgam çıkarmaz.

b) Toplumda mikrofilm taramaları: O sene içerisinde film taramalarından sonra yeni hastalananlar oluşması, taramalardan kaçınanlar vb. nedenler ile tüberküloz hastalarının ancak % 70'i yakalanır. Ayrıca tüberküloz infeksiyonu (pozitif PPD) prevalansını belirtmez.

c) Tüberkülin ile ölçülebilen "tüberküloz infeksiyonu prevalansı": Muayyen yaşlarda örneğin, ilkokula başlama yaşlarında BCG ile aşılanmamış çocuklarda veya askere alınırken yahut üniversiteye girişte yapılabilir. Tüberkülin pozitifliği metodu bugün için kolayca yapılabilen ve o memlekette aynı yaş grubunda dolayısıyla o memlekette infeksiyon riskini gösteren en iyi metoddur. Gelişmiş olan birçok memleketler artık BCG aşısını tamamen veya bazı bölgelerinde kısmen bıraktıkları için tüberkülin ile senelik infeksiyon riskinde azalmaları kolayca takip edebilirler. Memleketimiz gibi BCG aşısının genel olarak tatbik edildiği memleketlerde ise yine ilkokulların 1. sınıflarında BCG yapılanlar ve yapılmayanlar sol omuzlarına bakılarak BCG skarları olup olmadığına göre tüberkülin yapılır ve allerji ölçümleri BCG'li ve BCG'siz gruplarda ayrı ayrı değerlendirilir. BCG'li gruplarda tüberkülin endürasyonunda artmalar o gruptaki reinfeksiyonları gösterdiği için yine istatistiki olarak bu reinfeksiyonların ne derecede azalıp azalmadığına göre değerlendirilir. Toplumda senelik infeksiyon riskinde % 1 oranında artma veya eksilme, 100.000 nüfusta 50 adet direkt BK-pozitif hastanın ilave olduğunu veya azaldığını gösterir (2, 3). Bu metod bir ülkede verem savaşı programının başarısını kontrol etmede en iyi kontrol metodudur.

Bazı gelişmiş ülkelerden örnekler verelim:

Hollanda'da infeksiyon riski 1910 senesinde takriben % 10 olup, 1940 yılına kadar her sene ortalama % 10 azalmıştır. Yine 1940 yılında inek sütlerinin mecburi pastörizasyonu ve sığır tüberkülozu mücadelesi ile toplumda bovin tipi tüberküloz infeksiyonu tamamen ortadan kalkmıştır. 1940 senesinden sonra infeksiyon riski yılda ortalama % 13 azalarak 1984 senesinde % 0.07'ye düşmüştür. Ne I. ne de II. Dünya Savaşları tüberküloz riskini etkilememiştir.

Aynı çalışmada nonspesifik tüberkülin hassasiyeti de 5 TU PPD-Scrofulaceum ile araştırılmıştır. 7-14 yaşındaki çocuklarda tüberküloz infeksiyonunun azalmasına mukabil *Mycobacterium scrofulaceum* infeksiyonunun % 9.7'den % 34'e yükseldiği görülmüştür. Bu çalışmaya göre Hollanda toplumunda tüberküloz infeksiyonu ortalama her sene % 10 üzerinde azalmakta, buna mukabil atipik mikobakteri infeksiyonu artmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinin birçok şehirlerinde dahi başta *Mycobacterium scrofulaceum* olmak üzere bazı atipik mikobakterilerin arttığı görülmüştür. Bu atipik mikobakterilerin bazı solunum yolları infeksiyonlarına neden olabileceğini de hatırdan çıkarmamalıdır (11-13).

1910 senesinden itibaren Danimarka'da 100.000 asker de 10 senelik aralar ile yapılan PPD kontrolünde tüberküloz infeksiyon riskinin 1910'da 11310 iken 1980'de 11'e düşüldüğü görülmüştür (5).

1910-1950 seneleri arasında tüberküloz ilaçları tatbik edilmediği halde o senelerdeki azalma, gelişmiş bir toplumda erken teşhis ve koruyucu tedbirler yanında sosyal gelişmenin de önemini göstermektedir. Gelişmekte olan Ortadoğu ülkelerinden Suriye ve Mısır'ın elde ettiği sonuçlar da bizi kışkıracak şekildedir. Örneğin, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1950 senesinde Suriye'de yapılan bir araştırmada % 3 olarak bulunan infeksiyon riski daha sonra International Union Against Tuberculosis (IUAT)'in Hollanda TSRU bilimsel araştırma merkezince 1983'de yapılan kontrolde % 0.25 bulunmuştur. Yıllık azalma % 7'dir (2). Mısır'da 1953 senesinde yapılan araştırmada infeksiyon riski % 2.8 bulunuyor. 1982'de yapılan araştırmada ise % 0.4 bulunuyor. Mısır'da dahi infeksiyon riskinde azalma yılda % 6 olmuştur (2). Bu bulgular Ortadoğunun bu iki ülkesini de düşük prevalanslı ülkeler grubuna sokmuştur. Acaba memleketimizde tüberküloz infeksiyon riski ne durumdadır? Bu konuda yapılan çalışmalar çok az ve maalesef ümit kırıcıdır. Örneğin, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Verem Dairesi'nce yapılan, 30 ilin 333 ilçe ve köyünde 150.000 kişiyi kapsayan 10 yıl süreli bir araştırmada infeksiyon oranının 0-6 yaş grubunda azalmayıp 1972'den 1982 yılına kadar % 1.2 oranında arttığı saptanmıştır (6-8). Ankara'da S. Akkaynak tarafından 1973-1984 yıllarında Abidinpaşa, Akdere ve çevresindeki ilkokulların 1. sınıfındaki BCG aşısız öğrencilerde yapılan tüberkülin taraması ile yıllık ortalama tüberkülin pozitifliği yaklaşık % 50 civarında bulunmuştur ve bu bulgu 12 sene-

İstanbul Veremle Savaş Demeği II. Başkanı  
2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları  
Kongresi'nde (20-22 Eylül 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

lik bir araştırma sonucunda hemen hiç değişmemiştir (7). Eski Verem Savaşı Daire Başkanlarından H. Bilgiç'e göre (9) 1977 senesinde 0-6 yaş grubunda % 0.289 olan infeksiyon riski 1985 senesinde % 0.710'a yükselmiştir. Bu durum bize 1977-1985 yılları arasında memleketimizde infeksiyon riskinin % 0.4-1.2 oranında arttığını göstermektedir. 1950 yıllarında memleketimizde % 0.25 oranında olan aktif tüberküloz, 1976'ya kadar % 0.1'e inmişti. Şimdiki hasta sayısı, Verem Savaşı Daire Başkanlığınca 1980'li senelerde yapılan iki araştırmada önce % 0.36, daha sonraki bir çalışmada % 0.25 olarak bildirilmiştir. Aktif tüberkülozlu oranındaki bu artışı tüberkülin riski oranındaki artış da teyid etmektedir. IUAT senelik infeksiyon rizikosu senede en az % 4-15 oranında azalmayan memleketlerin acilen yardıma ihtiyacı olduğunu bildirmektedir (5). Bu durum memleketimizin özellikle son 12 yılda tüberküloz organizasyonu yönünde en acil durumda olduğunu göstermektedir. Şu iki faktörü hiç akıldan çıkarmamalıdır:

1) Tüberküloz basili ile infekte olan şahısta tüberkülin pozitifliği iki ayda gerçekleşecek ve her 10 şahıstan bir tanesi hastalığa yakalanacaktır. Tüberküloz infeksiyonu olduktan sonra şahısta hastalanma bihassa büyük oranda ilk 5 sene içinde olacaktır. Bu nedenle tüberkülozlu ile infekte olan yakın temaslıların hemen kemoprofilaksiye almalıdır.

2) BCG aşısının prensibi şu varsayımdan kaynaklanır. "Virülan bir Koch basili infeksiyonu yerine, virülan olmayan bir BCG infeksiyonu oluşturmaktır".

Tüberküloz infeksiyonu ile ilgili faktörler ekzojen ve endojen faktörler olmak üzere ikiye ayrılır:

Ekzojen faktörler: (1) Solunum havasındaki basil yoğunluğu: Alveollere ulaşarak bulaşmayı yapan damlacıkların (Pflügge damlacıkları) yoğunluğu normal solunumda çok azdır, oysa öksürükle 3500 damlacık saçılır. Bu miktar 5 dakikalık yüksek sesle konuşmaya eşdeğerdir. Akırtma ile ise bir milyon damlacık saçılır. (2) Hastaların bakteriyolojik durumu: Direkt balgam muayenesinde basil-pozitif bulunan hastalarda bulaştırıcılık kuvvetlidir. Yalnız kültür ile basil-pozitif olan veya kültür ile de basil-negatif bulunan hastalarda bulaştırıcılık çok azdır. (3) Direkt basil-pozitif hasta ile temas yakınlığı: Tesadüfi temaslarda daha az, yakın temaslarda (aile, yurt, askerlik, iş yerlerinde) ve yakın çalışmalarda daha çoktur. (4) Yaşam seviyesi: Müstakil evlerde ve odalarda az nüfusa karşılık gecekondular gibi iç içe ve dar evlerde çok nüfusta bulaşma daha çok olur. (5) BCG aşısı: Epidemiyolojik etkisi azdır. BCG'li de infekte olur, fakat infeksiyonun yerleşmesi ve hastalık yapması olasılığı azalır. BCG aşısı % 80 korur (koruma süresi 6 senedir, bu nedenle doğumdan itibaren 20 yaşına kadar her 6 senede bir BCG aşısı şarttır).

Endojen faktörler: (1) Temaslının yaşı (küçük yaşlarda daha çok); (2) Infekte olanın hassasiyeti ve organizmanın basile karşı tutumu: (a) Ek hastalıklar: Diabet, alkalizm; (b) İmmün bozukluklar: AIDS.

RAI bir yıllık infeksiyon riskidir; RAI'nin % 1 oranında artması, düşük prevalanslı ülkelerde 100.000'de 40; yüksek prevalanslı ülkelerde 60 yeni direkt basil-pozitif tüberküloz olgusuna tekabül eder. Tedavi edilmeyen direkt basil-pozitif bir tüberküloz hastası bir yılda ortalama 10 kişiyi infekte eder ve yaşadığı sürede infekte ettiği insanların toplam sayısı ortalama en az 20 kişidir. Açık tüberkülozlu hastaların oluşturduğu tüberkülin-pozitif olmuş hastaların toplamı o memlekette bir infeksiyon havuzudur. Bu havuzdan her zaman tüberküloz hastaları oluşabilecektir. Ancak bir memlekette infeksiyon havuzu ne kadar az dolarsa o kadar az

tüberküloz oluşur. Bir memlekette tüberkülin-pozitif insan kalmadığı zaman tüberküloz eradike edilmiş olur. RAI ölçümlerinin sağlayacağı faydalar neler olacaktır? a) Düşük prevalanslı ülkelerde sistematik BCG tatbikatı terk edildiği zaman yeni bir bilgi odağı oluşturacaktır. b) Yüksek prevalanslı ülkelerde RAI bulaştırıcı tüberküloz olguları ensidansının bilinmesi için tek yoldur. Şöyle bir örnek verelim: İmmünitesi bozulmuş insanlarda Koch basilinin fırsatçı karakteri ve AIDS epidemisinin de immüniteyi yok ettiği bilinmektedir. New York'da 1984-1986 yılları arasında tespit edilen tüberkülozlu hasta sayısı % 36 artmıştır. Bu rakam 1630'dan 2223'e yükselmiştir. Bu artış HIV infeksiyonuna bağlı olabilir ve tüberkülozlu AIDS hastaları bir aysbergin görünen kısmını teşkil etmelerine mukabil su altındaki kısmını seropozitif tüberkülozlu hastalar oluşturabilir (3). Tüberküloz infeksiyonunun değerini ve bir memlekette infeksiyon seyrini takip etmenin, o memlekette tüberküloz hastalığının yaygınlığının ve istikbalde ne oranda tüberküloz hastası olabileceğinin tahmin edilmesi ve verem savaşının başarısının ne derece olduğunun tahmin edilmesinde çok kıymetli bir metod olduğunu gördük. Şimdi dünyamızda verem hastalığının memleketlere ve kıtalara göre yaygınlığını görelim. Bütün dünyada tüberküloz alanında yetki ve karar sahibi 2 kuruluştan biri IUAT, diğeri WHO'dur. Bu iki organizasyonunun Tüberküloz Ekspertler Komitesi 1981 Eylül ayında yaptıkları toplantıda dünyadaki tüberküloz hastalığının durumunu şöyle izah etmişlerdir:

1) Dünya bilinen ve bilinmeyen taze ve kronik tüberküloz hastaları prevalansı 15-20 milyon arası tahmin edilmektedir.

2) Dünyada her sene 4 milyon civarında etrafa basil saçan ve bulaşuran yeni açık tüberküloz hastası ile 4 milyon civarında tedavi edilmesi icap eden çocuk tipi tüberküloz hastası olmak üzere 8 milyon civarında yeni tüberküloz hastası eskilerin üzerine ilave olmaktadır.

3) Yeni ilave olan ve eski tüberkülozlu hastalar içinden her yıl 3 milyon tüberkülozlu ölmektedir. 5 milyon hasta da iyileşerek toplam 8 milyon kişi artık hasta gruptan ayrılmaktadır. 8 milyon ilave ve 8 milyon ayrılması ile dünyada aktif tüberkülozlu sayısı hep 15-20 milyon arasında sabit kalmaktadır (5).

Bu toplantı sonunda yapılan bildiriye göre:

a) Gelişmiş ülkelerde tüberkülozlu hasta oranı her yıl % 10-15 oranında azalmaktadır. Bu ülkeler 20-25 sene sonra hastalığı turizm ve iş seyahatleri gibi nedenler ile tam eradike edemez iseler de nadir bir hastalık haline getirebilirler.

b) Gelişmekte olan ülkelere bazı Asya ve Afrika ülkelerinde ve maalesef son 15 senedir bunlara dahil olan memleketimizde, biraz ilaçların ve biraz da sistematik olmamakla beraber yapılan BCG aşısının etkisi ile aktif tüberkülozlu hasta oranının düşmesine rağmen artan nüfus patlamasının etkisi ile bu memleketlerde verem hastalığı sayısal olarak aynı kalmıştır.

İnfeksiyon rizikosu gittikçe yüksek oranda azalan gelişmiş memleketlerde (Avrupa devletleri, ABD, Kanada ve Avustralya), 1977'de mikroskopik olarak pozitif açık akciğer tüberkülozu vakası yaklaşık 200.000 olup, bu sayı dünyada mevcut basil-pozitif vakaların % 5'ini oluşturmaktadır (Dünya nüfusu 1981'de 4.5 milyar). 1977'den bugüne kadar infeksiyon riskini her sene % 5-15 oranında azaltan bu memleketlerde açık tüberkülozlu sayısı da herhalde toplam 50.000'in altına inmiştir. Gelişmiş memleketlerle gelişmekte olan memleketlerdeki bu büyük farkın nedeni gelişmekte olan memleketlerde sadece finan-

siyel imkanlar değildir ve en esaslı neden "Tüberküloz Kontrol Programı"nın çok kötü oluşudur.

"Yaptığımız esas yanlışlıklar nerede?" sorusunun cevabını tüberkülozun epidemiyolojisini etkileyen faktörleri bilmekle anlayabiliriz. Bu faktörler genelde 5 grupta izah edilebilir: (1) Sosyoekonomik faktörler, (2) Koruyucu önlemler (Aşılama ve kemoprofilaksi), (3) Tüberküloz hastalarını erken teşhis etmek, (4) Başarılı bir kemoterapi, (5) Eğitim ve sosyal yardım,

Bu beş faktör kusursuz olarak tatbik edildiği takdirde biz de gelişmiş ülkeler gibi tüberküloz enfeksiyonunu memleketimizde her yıl % 4-15 oranında geriletebiliriz.

#### Kaynaklar

- 1) Özgen ZS: Türkiye'de gönüllü kuruluşların verem savaşındaki yeri ve önemi *Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları* 35:14, (1987).
- 2) Bleiker MA: Ortadoğu bölgesinin bazı ülkelerinde verem savaşının epidemiyolojik endeksleri ve enfeksiyon riski, *Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları* 35:18 (1987).
- 3) Perdrise ZS: Tüberküloz enfeksiyonu. Ensidans, prevalans ve yıllık enfeksiyon riski. 18. *Türk Tüberküloz Kongresi* (1987).
- 4) Bleiker MA, Misljenovic O, Stiblo K: Study into the risk of tuberculosis infection in school children in the period 1966-1985, *Selected Papers of The Royal Netherlands Tuberculosis Association* 23:19 (1987).
- 5) Styblo K: *Prax Klin Pneumol* 28:893 (1974).
- 6) Akkaynak S: Türkiye'de verem hastalığı ve verem savaşının durumu, sorunlar, önlemler. *Tüberküloz ve Toraks* 31:223 (1983).
- 7) Akkaynak S: Türkiye'de tüberkülozun durumu. *Tüberküloz ve Toraks* 33:14 (1985).
- 8) Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı Brifing Raporu 4/8/1983.
- 9) Bilgiç H: Epidemiyoloji verem savaşındaki rolü. *Tüberküloz ve Toraks* 34:169 (1986).
- 10) Öger O: *Tüberküloz ve Toraks* 34:46 (1985).
- 11) Brooks RW, Parker BC, Gruft H, Falkinham JO III: Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. V. Numbers in Eastern United States soils and correlation with soil characteristics. *Am Rev Respir Dis* 130:630 (1984).
- 12) Fry KL, Meissner PS, Falkinham JO III: Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. VI. Identification and use of edidemiologic markers for studies of Mycobacterium avium, M. intracellulare, and M. Scrofulaceum. *Am Rev Respir Dis* 34:39 (1986).
- 13) Martin EC, Parker BC, Falkinham JO III: Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. VII. Absence of mycobacteria in Southeastern ground waters. *Am Rev Respir Dis* 136:344 (1987).