

Hastanemizdeki Yayma Pozitif Akciğer Tüberkülozlu Yeni Olguların Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçları

The Clinical Characteristics and Treatment Results of Cases with New, Smear Positive Pulmonary Tuberculosis in Our Hospital

Dr. Handan İNÖNÜ,^a
Dr. Özlem SELÇUK SÖNMEZ,^b
Dr. Güngör DULKAR,^b
Filiz KARDİYEN^c

^aGöğüs Hastalıkları AD,
Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tokat

^bGöğüs Hastalıkları Kliniği,
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^cİstatistik Bölümü,
Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.11.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 10.12.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Handan İNÖNÜ
Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları AD, Tokat,
TÜRKİYE/TURKEY
hnd1inonu@yahoo.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada hastanemizde yatan yayma pozitif akciğer (AC) tüberkülozlu (TB) yeni olguların klinik, bakteriyolojik özellikleri ve tedavi sonuçlarını incelemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde 2000-2004 yılları arasında takip edilen 163 yayma pozitif yeni olgunun klinik kayıtları retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Olguların tamamı erkekti. Yaş ortalaması 41,52 ± 16,11 yıldır. Olgular en sık 35-44 yaş grubunda yoğunlaşmıştır. Onbeş (%9) olgunun temas öyküsü mevcuttu. Olguların %87'si aktif sigara içicisiydi. Diabetes Mellitus 25 (%15) olguda vardı. Onüç (%8) olgunun AC grafisinde yaygın tutulum mevcuttu. İlaç duyarlılık testi sonuçlarına göre 135 (%82,8) olgu birinci sıra ilaçların tümüne hassas, 14 (%8,6) olguda yeni olgu İsoniazid (H) direnci, 6 (%3,7) olguda yeni olgu Rifampisin (R) direnci ve 8 (%4,9) olguda yeni olgu HR direnci mevcuttu. Tüm olgulara kısa süreli kemoterapi rejimi uygulandı. Ortalama yayma ve kültür konversiyon süreleri sırasıyla 2,25 ± 1,39 ve 1,78 ± 1,02 aydır. Kür oranı %60, mortalite oranı %2,4 idi. Olguların %3,06'sında tedavi başarısızlığı oldu; %33,7'si takip edilemedi. Binary lojistik regresyon analizinde yaş, direnç, sigara içimi, diabetes mellitus ve radyolojik tutulumun kür olma üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. **Sonuç:** Yayma pozitif AC TB'li yeni olguların özelliklerini incelediğimiz bu çalışmamızda, TB'nin genç nüfusta yaygın olduğunu ve kür oranının %60 tespit ettik. Ancak bu oranın, takip edemediğimiz olguları göz önüne almadığımızda daha yüksek bir rakama ulaşacağını düşünüyoruz. TB'nin etkin tedavisinin ve kontrolünün sağlanabilmesi için, olguların hastalık hakkında detaylı bilgilendirilerek tedaviye uyumlarının artırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz; ilaç direnci

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical, bacteriological characteristics and treatment outcomes of our cases with new, smear positive pulmonary tuberculosis in our hospital. **Material and Methods:** We evaluated the clinical records of 163 cases with new, smear positive followed in our clinic between 2000-2004, retrospectively. **Results:** All of cases were male. Mean age was 41,52 ± 16,11 years and cases were clustered in the 35-44 years. Fifteen (9%) cases had history of close contact. Eighty-seven percent were still smoking. Diabetes Mellitus was present in 15% of the cases. Before treatment acidoresistant bacile smear and culture were positive in all cases. In chest roentgens, the lesions were extensive in 13 (8%) of the cases. According to drug susceptibility tests results, 135 (82,8%) patients were sensitive to all the first line drugs and 14 (8,6%) patients were new case resistant to H, 6 (3,7%) patients were new case resistant to R and 8 (4,9%) patients were new case resistant to H and R. All of patients were put on short course chemotherapy. The mean duration of smear and culture conversion were 2,25 ± 1,39 and 1,78 ± 1,02 months, respectively. The percentage of the cure status was 60,7%. Mortality rate was 2,4%. Treatment was failed 3,06% of the cases and 33,7% of the cases couldn't follow. Binary logistic regression analysis showed that age, resistance, smoking, diabetes mellitus, radiological involvement had not significant effects on the cure. **Conclusion:** In our study, we have examined the characteristics of new, smear-positive pulmonary tuberculosis cases, and we found pulmonary tuberculosis was common in young adults and total cure rate was 60%. However, if we were not consider cases which we can't follow up, this cure ratio will reach a higher value. To ensure effective treatment and control in tuberculosis, patients should be more informed about the disease to increase their compliance to treatment.

Key Words: Tuberculosis; drug resistance

Tüberküloz (TB) insanlık tarihi kadar eski bir hastalık olmasına rağmen, dünyada hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkelerin gelişmişlik düzeyinin bir ölçütü olan bu hastalığın sıklığı, gelişmişlik arttıkça azalmaktadır. Ülkenin sağlık hizmetlerinin düzeyi, ülke çapında bu hizmetlerin yaygınlığı ve koruyucu sağlık hizmetleri hastalığın sıklığını etkiler. Ülkemizde TB'ya karşı 1950'li yıllarda başlayan etkin mücadele, bilimsel dernek örgütlenmeleri, eğitimler, Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisinin (DGTS) yerleştirilmesi gibi faaliyetlerle devam etmiştir. Ulusal ve uluslararası TB programlarının temel amaçlarından biri de hastalığın bulaşını azaltmaktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), TB ile mücadelede, olguların en az %70'inin tespitini ve %85'inin kürünü hedef olarak göstermektedir. Yeni olgularda sağlanacak kür oranı, ulusal TB programlarının performansının bir göstergesidir. DSÖ 2009 raporunda, 2007'de dünyada yıl içinde saptanan TB'li hasta sayısının 9.27 milyon, toplam hasta sayısının 13.7 milyon, yeni yayma (+) olgu sayısının ise 2.6 milyon (61/100000) dolaylarında olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda Türkiye'nin 2007 yılı itibarıyla DSÖ'nün hedefi olan yeni yayma pozitif olguların %70'ini bulma ve %85'ini tedavi etme oranlarını geçtiği, böylece hedeflenen bölgeye ulaşan 36 ülkeden biri olduğu belirtilmiştir.¹

Bu çalışmada amacımız; kliniğimizde takip edilen ve TB ile mücadelede hedef olgular olan yayma pozitif yeni olgu akciğer (AC) TB'li (AC TB) olguların özelliklerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma retrospektif olarak düzenlenmiş olup, 2000-2004 yılları arasında kliniğimizde yatarak doğrudan gözetimli tedavi uygulanan yeni olgu AC TB'li 163 olgunun dosya bilgilerinin incelenmesi ile oluşmuştur. Olguların tamamı erkek, 15 yaşın üzerinde, yeni tanı konulan AC TB'li olgulardı. AC TB tanısı balgam ve kültürde *Mycobacterium tuberculosis* basilinin görülmesi ile konuldu. Yeni olgu tanımı DSÖ tanımına dayanarak, daha önce hiç anti-TB tedavi almamış ya da bir aydan daha kısa süre tedavi görmüş hasta ola-

rak tanımlandı.² Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. AC dışı organ TB varlığı,
2. Başlangıç balgam yayma ve/veya kültürünün negatif olması,
3. Onbeş yaşından küçük olunması,
4. Kültürde atipik mikobakteri tespit edilmesi olarak belirlendi.

Yayma pozitif AC TB tanısı konulan hastaların tümüne altı aylık standart kısa süreli kemoterapi protokolü ile dördümlü tedavi, gözetim altında uygulandı. Tedavinin ilk iki ayı olan inisiyal fazda İzoni-azid (H), Rifampisin (R), Etambutol (E), Pirazinamid (PZA)'den oluşan dördümlü tedavi, idame fazı olan son dört ayda H ve R'den oluşan ikili tedavi verildi. Tedavinin ilk iki ayı sonunda balgam yaymasında basil tespit edilen olgularda inisiyal faz dört ilaçla bir ay daha uzatıldı. Olguların yayma konversiyonları sağlanana kadar klinikte yatırılarak takip ve tedavileri yapıldı, konversiyon sağlandıktan sonra taburcu edilerek takiplerine devam edildi. Hastanede yattıkları süre içerisinde rutin olarak aylık kontrolleri yapıldı. Taburcu olduktan sonra da iki aylık kontrollerle izlendi. Bu kontrollerde semptom sorgulamaları, AC grafileri, hemogram ve biyokimyasal incelemeleri içeren rutin kan tetkikleri, balgam yayma ve kültürleri değerlendirildi.

Tedavi sonuçları değerlendirilirken kullanılan kavramlar, DSÖ'nün önerdiği tanımlara uygun olarak aşağıda belirtildiği şekilde kullanıldı.²

Kür: Başlangıçta balgam yaymasında basil tespit edilen hastada birisi tedavinin idame döneminde diğeri tedavinin tamamlandığı sırada olmak üzere en az iki kez mikroskopi ile balgamda basil olmadığına gösterilmesi;

Tedaviyi tamamlama: Başlangıçta balgamında basil olsun ya da olmasın TB tedavisi sonunda balgam incelemesi yapılmadığı halde klinik ve radyolojik bulgular ile tedavinin yeterli olduğunun kabul edilmesi;

Tedavi başarısı: Kür ve tedavi tamamlamanın toplamı;

Ölüm: Hastanın tedavi sırasında TB ya da TB dışı bir nedenle ölmüş olması;

Tedavi başarısızlığı: Tedavinin 5. ayında balgam yaymada basilin gösterilmesi;

Tedaviyi terk: Tedavi sırasında bir hastanın iki ay ya da daha uzun süre ile ilaçlarını almaması;

Yayma pozitif olgu: En az iki balgam yaymasında aside dirençli basil (ARB) gösterilmesi ya da balgam yayma ve kültürde bir kez ARB pozitifliğinin saptanması şeklinde kabul edildi. Çalışmaya alınan tüm olgularda hem yayma hem de kültür pozitifliği mevcuttu.

Radyolojik değerlendirme yapılırken, AC alanlarının en az %75'ini kaplayan infiltrasyonların olması yaygın hastalık olarak tanımlandı.³ Balgam örnekleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında, örneğin alındığı aynı gün içerisinde değerlendirildi. Balgam yaymada *Mycobacterium tuberculosis*'in gösterilmesi için önce balgama Petroff Yöntemi ile dekontaminasyon işlemi yapıldı. Ardından boyama ve mikroskopik incelemesi yapıldı, bir kısmı da kültür için besi yerine ekildi. Lama yayılan materyal Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. 100 alanda en az 1-9 basil görülmesi TB için tanısal kabul edildi. TB kültürü için Löwenstein-Jensen besiyeri kullanıldı. Bütün kültürler haftada bir kontrol edilmek kaydıyla 6-8 hafta içinde okundu. Kültürde en az 50-100 koloni varlığı tanısal kabul edildi. Hastanemizde TB'li tüm olgulara mikroskopi, kültür ve kültürde üreme olanlara ilaç duyarlılık testi yapılmaktadır.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değerlendirmede, tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verildi ve kür olma üzerine etki eden faktörler Binary Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin bağımsızlığına ilişkin incelemeler ki-kare testi ile yapıldı. Alfa değeri 0,05 olarak alındı.

SONUÇLAR

Toplam 163 olgunun kayıtları değerlendirildi. Olguların tamamı erkekti. Yaş ortalamaları $41,56 \pm 16,11$ (16-79) yıl idi. Olguların yaş guruplarına göre dağılımına bakıldığında en fazla olgu sayısı (n=41, %25,2) 35-44 yaş gurubunda idi (Tablo 1).

TABLO 1: Olguların yaş guruplarına göre dağılımı.

Yaş Aralığı	Olgu sayısı	
	n	%
15-24	24	14,7
25-34	35	21,5
35-44	41	25,2
45-54	29	17,8
55-64	13	8
65+	21	12,9

Yüzaltmışüç hastanın 15 (%9)'inde TB temas öyküsü mevcuttu. Olguların %87'si aktif sigara içicisi idi. Yirmibeş (%15) olguda ek hastalık olarak Diabetes Mellitus (DM) mevcuttu. Olguların tümünde HIV negatifti. Olguların tamamında balgam yayma ve kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* tespit edilmişti. Ortalama hastanede yatış süresi $74,27 \pm 46,22$ (8-330) gündü. Radyolojik tutulumun yaygınlığına göre olguların %92 (n=150)'sinde sınırlı hastalık görülürken, %8 (n=13)'inde yaygın hastalık mevcuttu. İlaç duyarlılık testlerinde, 135 (% 82,8) hasta birinci sıra ilaçların tümüne hassastı. Ondört (%8,6) hastada yeni olgu H direnci, 6 (%3,7) hastada yeni olgu R direnci, 8 (%4,9) hastada ise yeni olgu HR direnci mevcuttu Olgularımızın ve 2007 yılında ülkemizdeki yeni olguların ilaç duyarlılık testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de görülmektedir.⁴

Olgularımızın tedavi sonuçları şu şekilde idi; 99 (%60,7) olguda kür sağlandı. Beş (%3,06) olguda tedavi başarısızlığı oldu, 4 (%2,4) olguda ölüm gerçekleşti. Yüzaltmışüç olgunun 55 (%33,7)'i ise takip edilemedi, bu olguların tedavi sonucu hakkında bilgi elde edilemedi (Tablo 3).

TABLO 2: Direnç tiplerine göre hastaların dağılımı.

Direnç tipi	Türkiye'de 2007 yılındaki			
	Olgularımız		yeni olgular	
	n	%	n	%
H direnci	14	8,6	492	11,9
R direnci	6	3,7	202	4,9
HR direnci	8	4,9	120	2,9
Hepsine hassas	135	82,8	3382	81,7
Toplam	163	100	4142	100

TABLO 3: Olguların tedavi sonuçları.

	n	%
Kür	99	60.7
Tedavi başarısızlığı	5	3.06
Takipsiz	55	33.7
Ölüm	4	2.4

Dört ilaca da hassas olguların %67'si kür olurken, tek ilaç direnci olanlarda (H veya R) kür oranı %56 tespit edildi. En yüksek kür oranı 25-34 yaş aralığında ve %74 idi. En fazla olgunun bulunduğu 35-44 yaş aralığında ise kür oranı %61 idi. Yaşın kür olma üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı izlendi ($p=0.087$).

Sigara içmeyen hastalarda kür oranı %67 iken; sigara içenlerde oran %65'di. Kür olma üzerine sigaranın anlamlı etkisi görülmedi ($p=0.916$).

DM olan hastalarda kür oranı %65 iken, diabeti olmayanlarda kür oranı %68'di. Kür olma üzerine DM varlığı/yokluğunun anlamlı bir etkisi görülmedi ($p=0.787$). DM varlığının direnç paterini üzerine anlamlı etkisi görülmedi ($p=0.275$).

Radyolojik tutulumun yaygınlığına göre kür olma durumu incelendiğinde, yaygın hastalığa sahip olanların %62'si kür olmuş iken, sınırlı hastalığı olan hastaların %66'sı kür olmuştu. Kür olma üzerine radyolojik infiltrasyonların yaygınlığının etkisi görülmedi ($p=0.745$).

Olguların tamamı değerlendirildiğinde ortalama yayma ve kültür konversiyon süreleri sırasıyla, 2.25 ± 1.39 ve 1.78 ± 1.02 aydı. DM olan hastalarda yayma konversiyonu ortalama 2.6 ay iken, DM olmayanlarda 2,3 ay olarak tespit edildi. DM olan ve olmayan hastaların kültür konversiyonu ortalama 2 ayda gerçekleşti.

Olgularda tedaviye bağlı yan etki görülme oranı % 6,1 ($n=10$) idi ve en sık görülen yan etki % 4,2 ($n=7$) oranı ile hepatotoksisite idi. Diğer yan etkiler trombositopeni ($n=1$), ciltte döküntü ($n=1$) ve ürik asit yüksekliği ($n=1$) idi.

TARTIŞMA

AC TB inhalasyon yoluyla bulaştığı için toplumu ilgilendiren bir hastalıktır. TB kontrolünde ana unsurlardan biri hastalığın bulaşını azaltmaktır. Bunu sağlamak için temel hedef yayma pozitif olguların erken tanısı, izolasyonu ve etkili tedavisi olmalıdır. DSÖ ve Uluslararası TB ve AC Hastalıklarına Karşı Birlik (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease IUATLD) hastalığın hızlı tanı ve etkin tedavisi için DGTS'ni önermektedir. DGTS'nin temel unsurları şunlardır: Olguların tanısının bakteriyolojik olarak konulması, standart kısa süreli kemoterapi, temel anti-TB ilaçların kesintisiz temini, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini sağlayan kayıt ve raporlama sistemi, tedavinin gözetimi, hükümet kararlılığı.^{2,5} Türkiye'de DGTS ülke çapında 2006'da uygulanmaya başlanmıştır.

Ülkemizde, bölge TB laboratuvarları, Hıfzısıhha Enstitüsü bünyesinde referans TB laboratuvarı, göğüs hastaneleri ve üniversitelerde laboratuvarlar vardır. Türkiye'de 2004 yılı ve öncesinde TB ile ilgili bilgiler Verem Savaş Dispanserlerinin aylık çalışma raporları ile elde edilirken, 2005 yılı itibarıyla hasta verileri Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından yürütülen "Türkiye Ulusal Tüberküloz Surveyans Araştırması" (TUTSA) ile toplanan olgu temelli bireysel kayıtlardan elde edilmiştir. Bu nedenle 2005 yılı verileri daha sonraki yıllarda Türkiye'deki verileri değerlendirmek ve karşılaştırmak için temel oluşturacak niteliktedir.⁶ TUTSA verilerine göre ülkemizde 2007 yılında yeni olgu TB insidansı 25,2/100,000'dir. Toplam 17.781 yeni olgunun 11.996 (%67.5)'i AC TB, bunların da 7510 (%62.6)'u yayma (+) olgulardan oluşmuştur.

TB tedavisinde başarı bakterinin anti-TB ilaçlara duyarlılığına, uygun tedavi rejiminin yeterli süre uygulanmasına, hem hastanın hem de tedaviyi uygulayan kişilerin önerilen tedavi standartlarına uyumuna bağlıdır. DGTS'nin bir bileşeni olan gözetimli tedavi, hastanın tedaviye uyumunu artırır. Tedavi uyumsuzluğu; tedavi başarısızlık oranlarında artışa, relapsa, kazanılmış ilaç direncine, hastada enfeksiyonun uzamasına neden olur.^{7,8} Gö-

zetimli tedavi ile kendi kendine tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada gözetimli tedavi alan grupta kür oranları anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.⁹ Olgularımızın tamamı hastanede yatırılarak gözetimli tedavi verilen hastalardı. Kliniğimiz yalnızca erkek hastaların yatırıldığı bir klinik olması nedeniyle olguların tamamı erkekti.

Ülkemiz 2007 yılında DSÖ'nün hedefi olan olguların %70'ini bulma ve %85'ini tedavi etme oranını yakalayan 36 ülkeden biri olmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda yayma (+) olgularda kür oranını; Kaya ve ark. %90.8, Çiftçi ve ark. %79.8, Arpaz ve ark. %90.8 olarak tespit etmişlerdir.¹⁰⁻¹² Çalışmamızda kür oranı %60.7 olarak tespit edildi. Bu sonuç, DSÖ'nün hedefinden ve diğer çalışma sonuçlarından düşüktür. Ancak çalışmamızda takip edilemeyen olgu oranı oldukça yüksek (%33.7) tespit edilmiş; bu olguların tedavi sonuçları hakkında bilgi elde edilememiştir. Kür oranımızın düşük tespit edilmesi bu duruma bağlı olabilir. Hastanemizde TB tanısı alan tüm olguların ihbarı yapılmaktadır. Referans bir göğüs hastanesi olmamız nedeniyle ülkemizin değişik yerlerinden hastalar gelmekte ulaşım problemleri nedeniyle, kontrollerini yaşadıkları merkezde yaptırmak isteyebilmekteler. Takibimizden çıkan olgular muhtemelen başka bir yerde takip edilmişlerdir; ancak bu takiplerin sonuçları bilinmediğinden, çalışmada belirtilememiştir. Nitekim takip edebildiğimiz olgular ele alındığında kür oranımız %91,6 olmaktadır. Takip edilemeyen oranının yüksek olması, hastaların TB hastalığı, tedavisi, sonuçları hakkında daha detaylı bilgilendirilmesi ve tedaviye uyumlarının artırılması gerektiği yönde uyarıcı olmuştur. Türkiye'de 2006 yılı kohortunda, 20,190 TB olgusunun 954 (%4,7)'ünü tedavi terk ve bilinmeyen olguların oluşturduğu tespit edilmiştir.⁴

Olgularımızın yaş guruplarına göre dağılımı incelendiğinde hastalığın en fazla (n= 41, %25.2) 35-44 yaş grubu olan genç erişkinlerde görüldüğü izlendi. Sonucumuz, ülkemizden yapılan diğer çalışmalar ile benzerdi.¹³⁻¹⁵ Bu sonuç ülkemizde TB'nin halen aktif nüfus arasında yaygın olduğunu göstermesi açısından önemlidir; nitekim hastalığın yaygın olmadığı gelişmiş ülkelerde TB ileri yaş grubunu etkilemektedir. Yaşın kür olma üzerine etki-

li olduğu literatürde bildirilmiştir.¹⁶ Bizim çalışmamızda ise yaşın kür olma üzerine anlamlı etkisinin olmadığı görüldü (p= 0.087).

Sigaranın TB gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sigara-TB gelişimi arasındaki ilişki incelendiğinde özellikle ağır içicilerde TB gelişme oranı yüksek bulunmuştur.^{17,18} Olgularımızın %87'si aktif sigara içicisiydi.

TB gelişiminde Diabetes Mellitus (DM)'ün önemi uzun yıllardır bilinmektedir. Bu olgularda hücrel immun yanıtta yetersizlik hastalığın gelişiminde suçlanan mekanizmalardan biridir. Nitekim olgularımızda DM %15 (n= 25) oranı ile en sık görülen ek hastalıktı. Diğer ek hastalıklar koroner arter hastalığı (n= 5), hipertansiyon (n= 4) ve birer olguda KOAH, idiopatik trombositopenik purpura, amiloidoz, AC kanseri, şizofreni, depresyon, epilepsi idi. Literatürde DM varlığının yayma konversiyonu ve kür oranları üzerine olumsuz etkileri olduğunu gösteren sonuçların yanı sıra, tedaviye yanıt ve kür açısından DM olan ve olmayan gruplarda fark izlenmediğine dair sonuçlar da mevcuttur.^{19,20} Çalışmamızda DM'ü olan hastalarda kür oranı %65 iken, diabeti olmayanlarda kür oranı %68 tespit edildi. Kür olma üzerine DM varlığının anlamlı bir etkisi görülmedi (p= 0.787).

Anti-TB ilaç direnci, tedavi başarı oranlarını azaltır, yan etki riskini artırır ve hastalığın kontrolü zorlaşır. TB direnç oranı toplumdaki TB savaşının başarı durumunu yansıtır. Yeni olgu direnci yüksekliği kötü TB kontrol programını gösterirken, eski olgu direnci kötü hasta uyumunu ve/veya uygunsuz tedavi programını gösterir.²¹ Ülkemizde yapılan çalışmalarda İzoniazid ve Streptomisin direnç oranları ilk sırada bildirilmiştir.²²⁻²⁵ Çalışmamızda H direnç oranı en yüksekti (%8.6), bunu HR direnci (%4.9) takip ediyordu. Türkiye'deki 2007 yılı direnç sonuçları ile karşılaştırıldığında, olgularımızda H ve R direnç oranının daha düşük, HR direnç oranının ise daha yüksek olduğu görüldü. Tek ilaç direnci (H veya R) olanlarda kür oranı %56 tespit edildi. Tüm direnç tipleri karşılaştırıldığında, kür olma üzerine direnç tipinin etkisinin olmadığı görüldü (p= 0.594).

Radyolojik infiltrasyonların yaygınlığına göre olguların kür oranları karşılaştırıldığında, yaygın

hastalığa sahip olgularda kür oranı %62 iken, sınırlı hastalığı olan olgularda oran %66 idi. Kür olma üzerine radyolojik infiltrasyonların yaygınlığının etkisi görülmedi ($p=0,745$). Radyolojik infiltrasyonları yaygın olan hastalarda, basil sayısının fazla olması nedeniyle ilaca dirençli suşlara rastlanma oranı yüksek olacaktır; bu da hastalıkta kür sağlanmasını etkileyebilir. Kartaloğlu ve arkadaşları ilaç direnci olan 365 TB olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında, yeni olgu ilaç direncinin radyolojik olarak ilerlemiş TB ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.²⁴

Yayma (+) olgularda bakteriyolojik konversiyon takibi dirençli hasta tespiti için önemlidir. Basil yükü fazla olan hastalarda bu süre uzar. Çiftçi ve arkadaşları serilerinde yayma (+) olgularda ortalama bakteriyolojik konversiyon süresini $29,1 \pm 18,5$ gün olarak tespit etmişlerdir.²⁶ Olgularımızın tamamında bakteriyolojik takipler değerlendirildiğinde; ortalama yayma ve kültür konversiyon süreleri sırasıyla, $2,25 \pm 1,39$ ve $1,78 \pm 1,02$ ay olarak tespit edildi. Yayma konversiyon süresinin kültür konversiyon süresinden daha uzun olması; yaymada ölü basillerin görülmesine ancak kültürde bu basillerin ürememesine bağlı olabilir. Literatürde de özellikle inisiyal faz sonunda balgam kültür negatifleşme oranı, yayma negatifleşme oranından

daha yüksek bulunmuştur.²⁷ Yapılan bir çalışmada tedavi tamamlandığında olguların %2,2'sinde kültür negatifleşmesine rağmen yaymanın pozitif devam edebileceği, bunun ölü basillerin yanı sıra atipik mikobakterilere bağlı olabileceği belirtilmiştir.²⁸

Sonuç olarak; DGTS olarak takip edilen yayma (+) AC TB'li olgularımızın özellikleri ve tedavi sonuçlarının incelendiği bu çalışmada, kür oranımızı takip edilemeyen olgularımızın çokluğu nedeniyle literatüre göre daha düşük bulduk, ancak bu olguların tedaviyi terk mi ettiğini yoksa ilgili dispanserde tedaviye devam mı ettiğini tam bilemiyoruz. Takip edebildiğimiz olgular esas alındığında kür oranımızın literatürle uyumlu olduğunu gördük. Bu durum bize tedavi uyumunun artırılması için hastaların hastalık, hastalıkla ilgili sonuçlar, uygulanacak tedavi ve tedavi uyumsuzluğu durumunda oluşabilecek sonuçlar hakkında detaylı bilgilendirilmesinin çok önemli olduğunu düşündürdü. DSÖ'nün hedefi olan, 2050 yılında bu hastalığın bir halk sağlığı sorunu olmamasını sağlayabilmek için kür oranlarının artırılması gerekir, bu da yayma (+) olguların tespitinin yanı sıra, hastaların tedaviye uyumlarının artırılması için iyi bilgilendirilmesi ve takiplerinin düzenli yapılması ile mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Global Tuberculosis Control Report 2009, Epidemiology, Strategy, Financing, World Health Organization. WHO/HTM/TB/2009.411. Chapter 1, Epidemiology, p.32.
2. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes: WHO/TB/2003.
3. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Eng J Med 1993;328:527-32.
4. Bozkurt H, Türkkani M, Musaonbaşıoğlu S, Güllü Ü, Baykal F, Hasanoğlu C, ve ark. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı 2009 Raporu. Ankara, Üçler Matbaası, 2009. s.38.
5. Enarson D A. The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Model National Tuberculosis Program. Int J Tuberc Lung Dis 1995;76:95-9.
6. Gümüşlü F, Özkar Ş, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü. T.C. Sağlık Bakanlığı, Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu. Ankara Rekmay Ltd, 2007. s.11.
7. Weis SE, Slocum PC, Blais FX, King B, Nunn M, Matney GB, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N Eng J Med 1994;330:1179-84.
8. Burman WJ, Cohn DL, Rietmeijer CA, Judson FN, Sbarbaro JA, Reves RR. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis: epidemiology and effect on the outcome of treatment. Chest 1997;111:1168-73.
9. Jasmer RM, Seaman CB, Gonzalez LC, Kawamura LM, Osmond DH, Daley CL. Tuberculosis Treatment Outcomes Directly Observed Therapy Compared with Self-Administered Therapy. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(5):561-66.
10. Kaya H, Çiftçi F, Taş D, Okutan O, Kunter E, Bozkanat E. [Retrospective evaluation of treatment results of the military patients diagnosed to have tuberculosis at our hospital in 2007 in comparison with the last six years' data]. Gülhane Tıp Dergisi 2009;51:80-85.
11. Çiftçi F, Kutlu A, Sezer O, Bozkanat E, Kartaloğlu Z. [The year of 2004 treatment results of soldier patients with tuberculosis]. TSK Korumaya Hekimlik Bülteni 2008;8:27-40.
12. Arpac S, Keskin S, Sezgin N, Budin D. [Results of directly observed treatment applications for three years]. Toraks Dergisi 2005;6: 228-34.
13. Öztop A, Ünsal İ, Çiftçi E, Çakmak R. [Evaluation of tuberculosis patients attended to Kahramanlar tuberculosis dispensary 1998]. Solumun Hastalıkları 2003;14(2):117-24.

14. Talay F, Kümbetli Ş, Çetinkaya E, Altın S. [The demographic, clinical, radiological and bacteriological characteristics of cases with pulmonary tuberculosis in Istanbul Eyüp tuberculosis struggle dispensary]. *Solumum hastalıkları* 2007;18:58-63.
15. Koçakoğlu Ş, Şimşek Z, Ceylan E. [Epidemiologic characteristics of the tuberculosis cases followed up at Sanliurfa central tuberculosis control dispensary between 2001 and 2006 years]. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:9-14.
16. Lillebaek T, Poulsen S, Kok-Jensen A. Tuberculosis treatment in Denmark: treatment outcome for all Danish patients in 1992. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 603-12.
17. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:964-6.
18. Boelaert JR, Gomes MS, Gordeuk VR. Smoking, iron and tuberculosis. *Lancet* 2003;362: 1243-4.
19. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff TH, Nelwan RH, Parwati I, van der Meer JW, van Crevel R. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007 15;45(4):428-35.
20. Törün T, Güngör G, Özmen İ, Bölükbaşı Y, Bıçakçı B, Çelik B, Gündüz G [Clinical and radiological features of diabetic patients with tuberculosis]. *Solumum* 2005; 7(4):145-48.
21. The WHO/IVATLD. Global Project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the World. WHO Global Tuberculosis Programme, Geneva 1997.
22. Bengisun JS, Karnak D, Palabiyikoglu I, et al. Mycobacterium tuberculosis drug resistance in Turkey, 1976-97. *Scand J Infect Dis* 2000; 32:507-510.
23. Tahaoglu K, Kizkin O, Karagoz T, et al. High initial and acquired drug resistance in pulmonary tuberculosis in Turkey. *Tuber Lung Dis* 1994;75:324-8.
24. Kartaloğlu Z, Bozkanat E, Öztürkeri H, Okutan O, İlvan A. [365 tuberculosis cases with primary anti-tuberculosis drug resistance using the bac-tec method]. *Solumum* 2002;4:443-8.
25. Kömürçüoğlu B, Şenol G, Balcı G, Yalnız E, Özden E. [Drug Resistance in Pulmonary Tuberculosis; in New and Previously Treated Cases]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2007;8(4): 117-21.
26. Çiftçi F, Kutlu A, Sezer O, Bozkanat E, Kartaloğlu Z. [Treatment outcomes of soldier patients with tuberculosis in 2005]. *Solumum* 2008;10:107-14.
27. Saka D, Taci Hoca N, Uluhan M, Öğretensoy M. [Factors affecting sputum smear and culture conversion in smear positive new pulmonary tuberculosis cases]. *Solumum Hastalıkları* 2008;19:1-8.
28. Al-Moamary MS, Black W, Bessuille E, Elwood RK, Sverre Vedal S. The Significance of the Persistent Presence of Acid-fast Bacilli in Sputum Smears in Pulmonary Tuberculosis. *Chest* 1999; 116:726-31.