

ANTALYA YÖRESİNDE İZOLE EDİLEN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SUŞLARININ TÜBERKÜLOSTATİKLERE DİRENÇİ

Tümer VURAL, Gönül MUTLU, Meral PAMUKÇU, Halil UYAR

ÖZET

Tüberküloz geliştirmekte olan ülkelerde sıklıkla görülen bir hastalıktır. Geliştirmekte olan ülkelerdeki hastalardan izole edilen tüberkülostatiklere karşı dirençli *M.tuberculosis* suşları insidansının artması ayrıca problem teşkil etmektedir.

Bu çalışmamızda, Mayıs 1985-Şubat 1988 tarihleri arasında Antalya yöresinde izole edilen *M.tuberculosis* suşlarının tüberkülostatiklere karşı dirençlerinin yüksek olduğu saptanmış, streptomisine (% 15.3), izoniazite (% 13.3), pirazinamite (% 10.2), etambutola (% 8.2) ve rifampisine (% 5.1) direnç tesbit edilmiştir.

SUMMARY

The resistance of Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Antalya area to tuberculostatic drugs.

Tuberculosis is a common disease in developing countries. The increasing of drug-resistant *M.tuberculosis* strains isolated from patients in developing countries is a problem of increasing concern.

In the present study, *M.tuberculosis* strains isolated in Antalya area during the period May 1985 through February 1988 showed a high incidence of tuberculostatic drug resistance (15.3 % for streptomycin, 13.3 % for isoniazid, 10.2 % for pyrazinamid, 8.2 % for ethambutol and 5.1 % for rifampicin).

GİRİŞ

İnsanlığın en eski dertlerinden biri olan tüberküloz tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere karşın bugün bütün dünyada, özellikle az gelişmiş ülkelerde yaygın olarak bulunan infeksiyonlardan biridir (1, 2, 4).

Her ne kadar gelişmiş ülkeler, gelişmişlik düzeyleri oranında hastalığı kontrol altına alabilmiş iseler de, çeşitli nüfus hareketleri (göçler, turizm) gibi nedenler ile hastalığı bir türlü eradike edememişlerdir (3, 7, 9).

Bu çalışmamızda, Antalya yöresindeki hastalardan izole ettiğimiz *M.tuberculosis* suşlarının kemoterapötiklere dirençlilik durumları araştırılmış ve bu direncin yıllara göre dağılımı konularında bilgi verilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 1985-Şubat 1988 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen 2349 kişiye ait toplam 4432 adet çeşitli muayene maddesi tüberküloz yönünden incelenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. İncelenen muayene maddeleri ve yıllara göre dağılımı (Mayıs 1985-Şubat 1988).

Yıl	Balgam	İdrar	AMS	Pü	Plevra mayii	Biopsi materyali	Bronş lavajı	BOS	Periton mayii	Toplam
1985 (8 ay)	1117	52	98	14	11	4	17	4	4	1321
1986	1360	63	92	17	44	16	15	7	6	1620
1987	1192	48	62	18	46	12	16	9	15	1418
1988 (1 ay)	36	14	10	2	5	-	2	1	3	73
Toplam	3705	177	262	51	106	32	50	21	28	4432

Araştırmamızda, pozitif olguları saptayabilmek amacıyla muayene maddeleri teksif edilmiş ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanarak aside dirençli bakteri yönünden mikroskopik incelemeleri yapılmıştır.

Kültür ile inceleme, pozitif olguları saptamada önemli bir yöntem olduğu gibi, ayrıca hassasiyet testleri için de gereklidir. Bu neden ile teksif edilen muayene maddeleri Löwenstein-Jensen besiyerine ekilmiş, duyarlık deneyleri yapılabilen *M.tuberculosis* suşlarının streptomisin, izoniazid (INH), pirazinamit, etambutol ve rifampisine karşı dirençlilik durumları incelenmiştir (5).

BULGULAR

Mikroskopik muayene ve kültür ile saptanan pozitif olguların yıllara göre dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir. Olguların çoğunda mikroskopik inceleme ve kültür beraberce pozitif bulunmuştur.

Tablo 2. Pozitif olguların yıllara dağılımı.

Yıl	ARB + Kültür -		ARB - Kültür +		ARB+ Kültür+		Toplam pozitif olgu	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1985 (8 ay) (n: 795)	12	1.5	14	1.8	36	4.5	62	7.8
1986 (n: 886)	9	1.0	12	1.4	51	5.8	72	8.1
1987 (n: 607)	13	2.1	7	1.2	31	5.1	51	8.4
1988 (1 ay) (n: 61)	-	-	1	1.6	4	6.6	5	8.2

Çalışmamızda, 1985-1988 yılları arası izole ettiğimiz 151 *M.tuberculosis* suşunun 98'inde duyarlık deneyleri yapılabilmektedir. Tablo 3'de görüldüğü gibi suşların % 15.3'ü streptomisine, % 13.3'ü izoniazite (INH), % 10.2'si pirazinamite, % 8.2'si etambutola ve % 5.1'i rifampisine dirençli bulunmuştur.

Tablo 3. Kemoterapötiklere dirençli suşlar ve yıllara dağılımı.

Yıl	Suş sayısı	Streptomisine		Izoniazide		Etambutola		Pirazinamide		Rifampisine	
		dirençli suş		dirençli suş		dirençli suş		dirençli suş		dirençli suş	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1985	31	5	16.1	4	12.9	3	9.7	4	12.9	2	6.5
1986	43	6	14.0	5	11.6	3	7	4	9.3	2	4.7
1987	24	4	16.7	4	16.7	2	8.3	2	8.3	1	4.2
Toplam	98	15	15.3	13	13.3	8	8.2	10	10.2	5	5.1

Toplam 98 suşun %11'i birden fazla kemoterapötığe dirençli bulunmuş olup, %2'sinin izoniazit+rifampisin, %4'ünün pirazinamit+streptomisin, %2'sinin streptomisin+izoniazit ve %3'ünün streptomisin+izoniazit+etambutol kombinasyonlarına dirençli oldukları saptanmıştır.

TARTIŞMA

M.tuberculosis suşlarının kemoterapötiklere direnci konusundaki veriler ülkeler arası değişebildiği gibi aynı ülkede yıllara göre değişiklikler gösterebilmektedir.

1961-1980 yılları arası Brooklyn Merkez Hastanesinde 334 suş denenmiş, % 9'u streptomisin ve izoniazite dirençli bulunmuştur (9).

Güney Teksas'ta yapılan bir çalışmada suşların % 16'sının izoniazit, % 10'unun rifampisin ve % 7'sinin streptomisine dirençli oldukları saptanmıştır (3).

Güney Kore'de izole edilen suşların % 33'ü izoniazite, % 22'si streptomisine dirençli bulunmuşlardır (2).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Veremle Savaş Başkanlığı'nın verilerine göre izoniazite % 16, streptomisine % 13 direnç saptanmıştır (6).

Bu çalışmada, tüberküloz olgularının çoğunda mikroskopik inceleme ve kültürün beraberce pozitif olduğu görülmüş, Antalya yöresinde izole edilen *M.tuberculosis* suşlarının en fazla streptomisine (% 15.3), en az rifampisine (% 5.1) dirençli oldukları saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aitken M L: Predictors of drugs resistant M.tuberculosis, *Am Rev Respir Dis* 130: 831 (1984).
2. Carpenter J L, Covelli H D, Avant M E, McAllister C K, Higbea J W, Ognibene A J: Multi-drug resistant tuberculosis in Koreans, *Am Rev Respir Dis* 126: 1092 (1982).
3. Carpenter J L, Ognibene A J, Gorby E W, Neimes R E, Koch J R, Perkins W L: Antituberculosis drug resistance in South Texas, *Am Rev Respir Dis* 128: 1055 (1983).
4. Jessamine A G, Eidus L, Narasimhan V: Is primary drug-resistance to major antituberculous agents increasing, *J Public Health* 65: 363 (1974).
5. Runyon E H, Karlson A G, Kubica G P, Wayne L G: Mycobacterium, "E H Lennette, B M Spaulding, J P Truant (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 2. baskı" kitabında s.148, American Soc Microbiol, Washington (1974).
6. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı: Türkiye'de verem hastalığının seyri üzerine bir araştırma, Ankara (1984).
7. Schiffman P L, Ashkar B, Bishop M, Cleary M G: Drug-resistant tuberculosis in a large southern California hospital, *Am Rev Respir Dis* 116: 821 (1977).
8. Steiner P, Rao M, Goldberg R, Steiner M: Primary drug resistance in children, *Am Rev Respir Dis* 110: 98 (1974).
9. Steiner P, Rao M, Victoria M S, Hunt J, Steiner M: A continuing study of primary drug-resistant tuberculosis among children observed at the Kings Country Hospital Medical Center between the years 1961 and 1980, *Am Rev Respir Dis* 128: 425 (1983).