

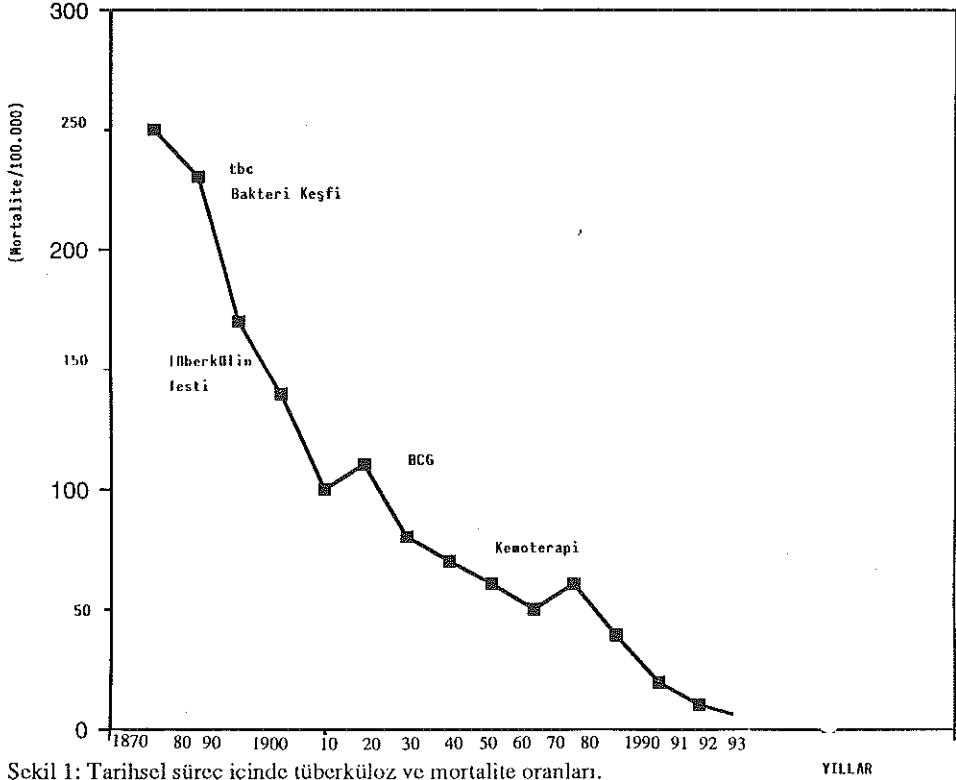
## TÜBERKÜLOZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Atilla AKKOÇLU

*Epidemiology of tuberculosis.*

Yakın zamanlara kadar tüm dünya ülkelerinde ölüm nedenlerinin başında yer alan tüberküloz hastalığının kontrolü, tamamen sosyal ve ekonomik koşulların iyileşmesine bağlıdır. BCG ve etkili ilaçları ile kontrol edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hâlâ sorun olmaya devam etmektedir. Günümüzde gelişmiş ülkeler hastalığı kontrol altına alabilmişlerse de, çeşitli nedenlerden dolayı hastalığı bir türlü eradike edememişlerdir. Dünyada gelişmiş ülkeler dahil tüberküloz hastalarının tümünün teşhis ve tedavi edildiği hiç bir ülke yoktur.

1882 tarihinde Robert Koch tarafından tüberküloz etkeni bulunduğu zaman, hastalık Avrupa'da her yedi ölümden birinin sebebi olmuştur. Özellikle 15-45 yaş grubu ölümlerin 1/3'ü bu hastalıktandır. Hastalık istirahat, iyi diyet, hijyenik tedbirler, sanatoryum tedavisi, 1921 yılında BCG'nin Fransız araştırmacılar Calmette ve Guérin tarafından bulunuşu ve 1944 yılında ilk tüberküloz ilacı olan streptomisin keşfini takiben, 1950'li yılların ortalarından itibaren diğer tüberküloz ilaçları ile birlikte iki yılda tedavi edilebilir hale gelmiş ve mortalite belirgin olarak azalmıştır (Şekil 1)(12).



Şekil 1: Tarihsel süreç içinde tüberküloz ve mortalite oranları.

1970 yılından itibaren tüberküloz tedavi süresi 6-9 aya kadar azaltılmış, son 20 yılda özellikle moleküler biyoloji ve genetik mühendisliği yöntemleri ile hastalığın immün patogenezi, yeni hızlı tanı yöntemleri (Bactec, PCR DNA CT ve NMR gibi) ve yeni etkili ilaçların gelişimi konusunda önemli ve ümit verici gelişmeler sağlanmıştır. Tüm bu gelişmelere, yani 100 yılı aşkın

etkeninin bilinmesine, 70 yılı aşkın etkili aşısının bulunmasına, 50 yıla yakın % 100 tedavi edilebilir olmasına karşın, günümüz dünyasında tüberküloz sorununda anlamlı bir iyileşme henüz sağlanamamıştır(5).

### Dünyada tüberküloz

1990 WHO verilerine göre tüm dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ü, yani 1.7 milyar kişi tüberküloz bakterisi ile infektidir. Bu sayıya her yıl 100-200 milyon kişi eklenmektedir. Dünyada 20 milyondan fazla tüberküloz hastası bulunmaktadır ve bunlara her yıl dört-beş milyon bulaşıcı, dört-beş milyon da bulaşıcı olmayan toplam sekiz milyon yeni hasta eklenmektedir. Bunların her yıl üç milyonu, yani her gün 5500-8000'i veya her 11-16 saniyede biri ölmektedir (Tablo 1). Bu özellikleri ile tüberküloz, dünyada kalp-damar hastalıkları, diare, kanser ve pnömonilerden sonra beşinci ölüm nedeni olarak varlığını sürdürmektedir(11).

Tablo 1. Dünyada tüberküloz sorunu (1990).

Bölge	İnfekte toplum (milyon)	Yeni olgular	Ölümler
Afrika	171	1,400,000	660,000
Amerika*	117	560,000	220,000
Doğu Akdeniz	52	594,000	160,000
Güneydoğu Asya	426	2,480,000	940,000
Batı Pasifik**	547	2,560,000	890,000
Avrupa ve diğer gelişmiş ülkeler***	382	410,000	40,000
<b>Toplam</b>	<b>1,722</b>	<b>8,040,000</b>	<b>2,910,000</b>

\* ABD ve Kanada hariç, \*\* Japonya, Avustralya, Yeni Zelanda hariç

\*\*\* ABD, Kanada, Avustralya ve Yeni Zelanda

Gerek gelişmiş, gerekse gelişmekte olan ülkelerde herhangi bir andaki tüberkülozlu hastaların sayısı (prevalans) ve bir yıl içinde kayda alınan yeni hastaların sayısı (yıllık insidans) verileri günümüzde güvenilir kabul edilmemektedir. Çünkü bunlar büyük oranda olgu bulma çalışmalarına, düzenli kayıt sistemine bağımlıdır. Günümüzde en güvenilir, en anlamlı epidemiyolojik yaklaşım yıllık infeksiyon riskinin (YİR) saptanmasıdır. YİR toplumda bir yıl içinde tüberküloz bakterisi ile infekte olacakların oranıdır. Her bir % 1'lik YİR, toplumda her 100,000 kişide direkt yaymada 50-60 bakteri müsbet tüberkülozlu hastayı yansıtır(5). YİR 0-7 yaş grubu aşısız çocuklarda tüberkülin müsbetlik oranlarından hesaplanır. Belirli aralıklarla tekrarlanması, hastalığın seyrini ve çalışmaların etkinliğini göstermesi açısından önemlidir. YİR'in her yıl % 10 veya daha fazla oranlarda azalması çalışmaların etkili olduğunu gösterir. YİR sadece sosyoekonomik gelişme ile paralel olarak % 5 veya daha az oranda azalmaktadır.

Dünya nüfusunun % 25'ini oluşturan gelişmiş ülkelerde YİR % 0.1-0.01 arasındadır ve hastalık her beş yılda, yıl başına % 10-50 azalmıştır. Bu ülkelerde her yıl ortaya çıkan 400,000 yeni tüberkülozlu hasta dünya tüberküloz sorununa % 5 katkıda bulunmaktadır. Dünya nüfusunun geri kalan % 75'i gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır ve bu ülkeler tüm tüberkülozlu hastaların % 95'ine sahiptir. YİR bu bölgelerde gelişmiş ülkelere göre 5-250 kat fazla olup, % 1-2.5 oranındadır ve mortalite de yüksektir. YİR'deki azalmalar % 5'in altındadır veya hiç azalma görülmemektedir (Tablo 2). Bu ülkelerde nüfus artışı, kötü tedavi programları, sağlık kaynaklarının yetersizliği ve dirençli olgu sayılarındaki artışlar tüberkülozun halk sağlığı sorunu olmasına neden olmaktadır. Bu ülkelerin çoğunda tüberkülozlu hastaların % 50'sinden azı saptanmakta, tedaviye alınmakta ve tedaviye alınanların % 50'sinden azı başarılı tedavi

edilebilmektedir. Hastalık gelişmiş ülkelerde daha çok yaşlı, yalnız yaşayanlarda, göçmenlerde ve azınlıkta genellikle eskiden geçirilmiş primer enfeksiyonun endojen reaktivasyonu sonucu ortaya çıkmakta iken, gelişmekte olan ülkelerde ise tüm yaş grupları etkilenmektedir. Gelişmiş ülkelerde infekte olanların % 80'i 50 yaş ve üstünde, gelişmekte olan ülkelerde ise % 75'i 50 yaş ve altındadır(5). Tüberküloz kontrol yöntemleri hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde aynı olmakla beraber niteliği ve uygulama yaygınlığı çok farklılıklar göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde röntgen ve kültür incelemeleri sınırlı kullanılmaktadır. Tanılar şüpheli olmaktadır. Tedavi rejimleri farklılıkları, kemoprofilaksi uygulanmaması, yetersiz beslenme, yoksulluk, sosyo-ekonomik ve kültürel alt yapı, sağlık sistemi ve ulaşım yetersizlikleri sorunun çözümüne engel olmaktadır.

Tablo 2. Tüberkülozun epidemiyolojik özellikleri (1990).

Ülkeler ve bölgeler	Yıllık enfeksiyon (YİR)		
	Bugünkü düzey (%)	Yıllık azalma eğilimi (%)	Sağlık hizmetleri
1. Gelişmiş ülkeler	0.1-0.01	>10	Mükemmel
2. Latin Amerika, Batı Asya ve Kuzey Afrika'daki orta gelirli ülkeler	0.5-1.5	5-10	İyi
3. Doğu ve Güneydoğu Asya'daki orta gelirli ülkeler	1.0-2.5	<5	İyi
4. Büyük Sahra altındaki Afrika ve Hindistan	1.0-2.5	0-3	Kötü

Yıllık enfeksiyon riskine ilave olarak insidans oranları da tüberküloz probleminin boyutları hakkında önemli bilgiler vermektedir. Bilindiği gibi insidans, düzenli olgu ihbarlarına ve kayıt sistemlerinin sağlıklı olmasına bağlıdır. Tüberküloz insidansı gelişmiş ülkelerde 10-20/100,000 veya daha düşük, gelişmekte olan ülkelerde ise 300-500/100,000 oranındadır. Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki insidans ve mortalite oranları Tablo 3 ve 4'te verilmiştir(3).

Tablo 3. ABD'de tüberküloz insidansı ve mortalite(3).

Yıllar	İnsidans	Mortalite
	(yüzbinde)	(yüzbinde)
1955	46.9	9.1
1960	30.8	6.0
1965	25.3	4.1
1970	18.3	2.6
1975	15.9	1.6
1980	12.3	0.9
1985	9.3	0.7
1990	10.3	0.7
1991	10.4	0.7

Tablo 4. Gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz oranları (1985-1990)(2).

Yer	YİR* (%)	YİR** (%)	İnsidans (yüzbinde)	Bakteri + Yüzbinde insidans	Mortalite (yüzbinde)
Afrika alt sahası	1.50-2.50	1-2	229	103	104
K.Afrika, B.Asya	0.50-1.50	5-6	120	54	37
Asya	1.00-2.00	1-3	174	79	58
G.Amerika	0.50-1.50	2-5	120	54	42
O.Amerika, Karayipler	0.50-1.50	1-3	120	54	57
Toplam			171	77	61

\*Yıllık infeksiyon riski, \*\* Yıllık infeksiyon riskinde değişiklikler.

### Türkiye'de tüberküloz

Ülkemizde tarihsel süreç içinde tüm ölümler arasında % 18.2 oranı ile birinci sırada yer alan tüberküloz, günümüzde 18. sıraya, 520/100,000 mortalite oranlarından da 3.6/100,000'ya belirgin azalma göstermiştir (Tablo 5). Tüberküloz prevalansı 21-30/1000'den günümüzde 3.58/1000'e, insidansı son 10 yılda 52.2/100,000'den 42.9/100,000'a azalmıştır (Tablo 6) (2,9,10,11,13). Ülkemizde bölgelere göre tüberküloz prevalansı, hastaların dispanserlere kayıtları ve bilinmeyen hastaların yüzdeleri tablo 7'de gösterilmiştir(1,6). Görüldüğü gibi Verem Savaş Dispanserleri olguların ancak % 50'sinden haberdardır. Hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında % 50'sinden fazlası 20-45 yaş grubundadır (Şekil 2). Gelişmekte olan ülkelerde de olguların yaklaşık % 64'ü bu yaş grubundadır. Tüberküloz genellikle erkeklerde kadınlara göre 4 defa daha fazla ortaya çıkmaktadır.

Tablo 5. Türkiye'de tüberküloz mortalitesi.

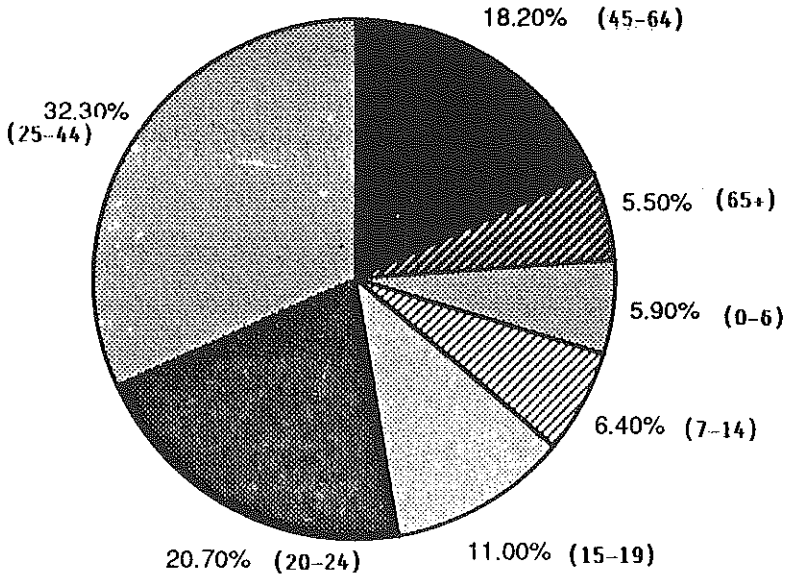
Yıllar	Yıl Ortası nüfus	Ölüm sayısı	Mortalite (yüzbinde)
1945	2,084,000	5462	262
1950	3,106,000	5338	204
1960	9,772,000	4855	55
1970	13,711,000	2770	20
1980	19,474,500	1712	8.8
1982	20,750,378	1675	8.1
1984	22,242,227	1571	7.1
1986	27,621,560	1496	5.4
1988	29,923,372	1081	3.6

Tablo 6. Türkiye'de yıllara göre tüberküloz insidansı(9).

Yıllar	Yıl ortası nüfus	Bulunan yeni tüberkülozlu sayısı	Tüberküloz insidansı (yüzbinde)
1980	44,438,000	23,210	52.2
1981	45,540,000	25,232	55.4
1982	46,688,000	26,457	56.7
1983	47,864,000	28,634	59.8
1984	49,070,000	27,530	56.1
1985	50,306,000	30,960	61.5
1986	51,546,000	31,030	60.2
1987	52,845,000	30,779	58.2
1988	54,176,000	27,884	51.5
1989	55,541,000	26,669	48.0
1990	56,000,000	24,941	44.0
1991	58,000,000	25,166	43.9
1992	60,000,000	25,455	42.9

Tablo 7. Türkiye'nin değişik coğrafi bölgelerinde tüberküloz prevalansı, dispanser kayıtları(6).

Bölgeler	Tüberküloz prevalansı		
	1981-1982 (binde)	Dispanser kayıtları (binde)	Bilinmeyen hasta oranı (%)
Ege	1.86	1.40	25
Akdeniz	2.32	1.58	32
İç Anadolu	2.48	1.03	58
Marmara	3.66	2.04	44
Doğu Anadolu	3.73	2.86	23
Trakya	3.97	1.48	63
Karadeniz	4.80	1.57	67
Güneydoğu	7.44	2.42	67
Genel	3.58	1.76	51



Şekil 2: Verem Savaşı Dispanserlerinde izlenen hastaların yaş ( ) gruplarına göre dağılımı.

Günümüzde toplumumuzda aşısız infekte kişilerin oranı % 56'dan % 25'e düşmüş, aşıllıların oranı ise % 25'den % 64'e yükselmiştir (Tablo 8). Infekte kişilerin sayısı ise değişmemiştir. Ülkemiz infeksiyon oranları 13-14 yaştan itibaren belirgin artış göstermektedir. 1981-82 yılı verilerine göre 15-19 yaş grubunda % 70.3, 20 yaş sonrası da % 96.5'tir (Tablo 9). Bu nedenle ilkökul ve ortaokul dönemi sonuna kadar en az üç kez aşılanma son derece önemli olmaktadır(2).

Tablo 8. BCG'li ve BCG'siz infekte kişi sayı ve oranları.

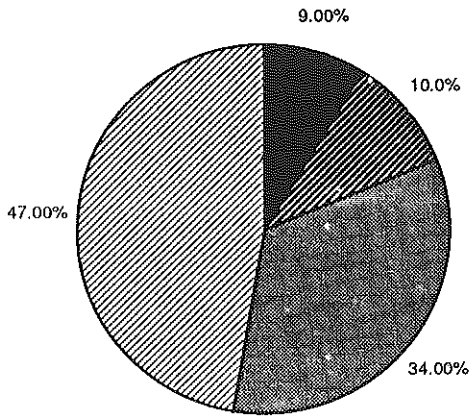
Yıllar	Nüfus	BCG + (%)	BCG - PPD - (%)	BCG - PPD + (%)
1959	26,735,000	6,724,000 (25)	5,079,000 (19)	14,971,000 (56)
1982	46,312,000	29,640,000 (64)	5,094,000 (11)	11,578,000 (25)

Tablo 9. Yaş gruplarına göre infeksiyon oranları (1981-82)\*.

Yaş grupları	İnfeksiyon oranları (%)
0-6	6.9
7-14	32.1
15-19	70.3
20+	96.5

\*5 T.U. ile çalışılmıştır.

Ülkemizde BCG'siz tüberkülin pozitif 12-15 milyon infekte kişinin varlığı nedeniyle, tüberküloz hastalığı bir süre daha sorun olmaya devam edecek gibi görünmektedir(10). Bu infekte kişilerden yeni hastalar ortaya çıkacaktır. Bakteri müsbet bulunan akciğer tüberkülozlu hasta insidansının milyonda birin altına düşmesi veya tüberküloz infeksiyon prevalansının toplum genelinde % 1'in altına düşmesi, yani hastalığın ortadan kaldırılmış olması (eradikasyonu) gelişmiş ülkeler için ümit vericidir. Fakat gelişmekte olan ülkelerden göç olayı, uluslararası artan trafik ve nüfus (Şekil 3), son 10 yıldır dünyada giderek artan HIV infeksiyonu bunun



Nüfus	tbc Olgu	Oran (Yüzbinde)
500.000+	8821	29.2
250.000	2528	17.1
100.000	2472	12.9
diğer yerler	12462	6.6
<b>Genel</b>	<b>26,283</b>	<b>10.4</b>

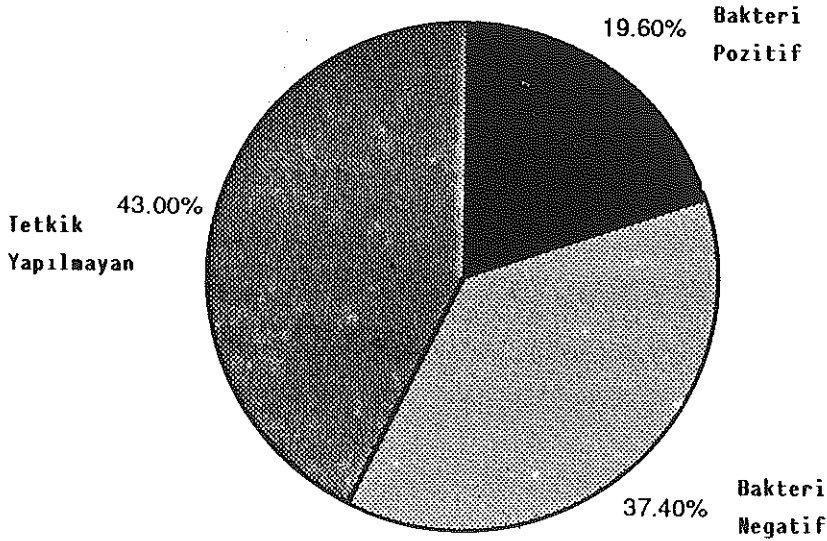
Şekil 3: CDC-USA tüberküloz (1991).

gerçekleşmesini güçleştirecek gibi görünmektedir. HIV ile infekte kişilerin 1/3 ünde tüberküloz saptanırken, tüberkülozlu hastaların % 18-51'inde pozitif seroloji tespit edilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Tüberkülozlu hastalar arasında HIV'e karşı oluşan antikor prevalansı (1985-1987).

Orta ve Doğu Afrika		
Burundi	(Buyumbura)	% 54.0
Uganda	(National)	% 61.1
	(Gulu)	% 45.0
	(Kampala)	% 30.0
Zaire	(Kinshasa)	% 27.0
Kuzey Amerika, Karayipler		
New York City		% 41.7
Florida (Dade Co.)		% 31.0
Seattle, Washington		% 18.2
Haiti		% 21.7

Günümüzde hem tüberküloz bakterisi hem de HIV ile infekte kişi sayısı üç milyon civarındadır ve son beş yıldır da artmaktadır. Örneğin Kenya'da HIV pozitif tüberkülozlu sayısı 1986'da % 7.5'dan 1990 yılında % 42'ye artmıştır(4,5,7). Gelişmekte olan ülkelerde ise ülkelerin durumunu iyileştirecek mekanizmalar işletilmeden hastalığın eradikasyonu daha da güç olacaktır. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde röntgen, kültür incelemelerinin yokluğu veya etkin kullanılamaması, kültür pozitif çoğu olguda tanı ve tedavideki hizmet eksiklikleri önemli güçlüklerdir. Ülkemizde Verem Savaş Dispanserlerinde hastaların ancak bazılarında bakteriyolojik tetkik yapılmaktadır (Şekil 4). Dispanserler tüberküloz teşhisi almış hastaların yaklaşık % 50'sinden haberdar olmaktadır. Hastaların etkili tedavileri ve izlemleri yeterince



Şekil 4: Verem Savaş Dispanserlerinde saptanan hastaların bakteriyolojik durumları.

yapılamamaktadır, tedavi düzensizdir. Hastaların çoğu kırsal kesimden olduğundan, bu hastalara ulaşmaktaki güçlükler, muayenehane ve özel hastanelerdeki hastaların kayıtsız olması ve ihbar edilmemesi, üç kez BCG aşılmasının ancak % 2.9 oranında yapılabilmesi, kemoprofilaksi uygulanmaması, BCG'nin rastgele yapılması, sosyo-ekonomik, politik ve kültürel değişimler, merkezi işlerin yetersizliği ve kuruluşlar arası işbirliği olmaması, ülkemizde tüberkülozun bir müddet daha sorun olmaya devam edeceğinin nedenleri olarak gösterilmektedir (Tablo 11)(8). Hastalanma hızı aşısızlarda aşıllılara göre altı kat daha fazladır ve bunlarda hastalık ileri yaşlarda daha sık ortaya çıkmaktadır.

Tablo 11. Türkiye'de yaş gruplarına göre BCG'lilerin oranları ve aşının koruyuculuk düzeyleri(8).

Yaş grupları	BCG sayısı	%	Aşının koruyuculuk düzeyi (%)
0-6	1	55.5	85
7	2	21.3	79
12	3	8.3	37
20-24	3+	2.9	0



Tüberküloz tedavisi ve kontrolü konusunda son yıllardaki gelişmelere rağmen, dünya tüberküloz sorununda önemli bir iyileşme sağlanamamıştır. 1950'li yıllarda dünyada her yıl 3-5 milyon kişi tüberkülozdan ölüyor, günümüzde de benzer sayıda ölüm görülmektedir. Bu nedenlerle tüm gelişmiş ülkelerde sorunun çözümü için, yeni teknoloji ve ilaç üretimi, bunun gelişmekte olan ülkelerde kullanılması hedefi, son 10 yılın en önemli tartışma ve araştırma konusu olmuştur. Gelişmiş ülkelerde materyal azlığı, hastalığın büyük oranda önlenmediği izlenimi ve immün hastalıklar bu çalışmaları azaltmıştır. Gelişmiş ülke verilerine yönelen gelişmekte olan ülke araştırmacılarının ilgisi de bu yöne olmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde gerçek olan hedef, son yıllarda enfeksiyon riskinde ve tüberküloz ilaçlarına karşı oluşan dirençte görülen artışın önüne geçmek, hastaları erken tanımak ve onları düzenli tedavi ve kontrol etmek olmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Aysan T: Tüberküloz epidemiyolojisi, "I Vidinel (ed): *Akciğer Tüberkülozu*" ayın kitabında s.68, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Bürosu, İzmir (1988).
- 2- Bilgiç H: Tüberküloz epidemiyolojisi, "A Kocabaş (ed): *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*" kitabında s.401, Emel Matbaası, Ankara (1991).
- 3- Center for Disease Control: *Tuberculosis Statistics in the United States*, Atlanta (1991).
- 4- Harries AD: Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in developing country, *Lancet* 335:387 (1990).
- 5- Kocabaş A: Günümüzde tüberküloz sorunu, "A Kocabaş, (ed): *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*" kitabında s.3, Emel Matbaası, Ankara (1991).
- 6- Koçoğlu F: *Verem Savaşı*, HÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Yayını, No:86/36, Ankara (1986).
- 7- Kochi A: The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization, *Tubercle* 72:1 (1991).
- 8- *Türkiye'de Verem Hastalığının Seyri Üzerine Bir Araştırma*, Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı Yayını, Yayın No:84/2, Ankara (1984).
- 9- *Türkiye'de Verem Hastalığının Seyri Üzerine Bir Araştırma*, Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı Sağlık İstatistikleri, Yayın No: 558, Ankara (1993).
- 10- *Türkiye'de Akciğer Tüberküloz Prevalansı Araştırması*, Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı Verem Savaşı Genel Müdürlüğü Yayını, Ankara (1982).
- 11- WHO news: 200 million may die prematurely in the 1990s, *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 65: 101 (1990).
- 12- Yaman M: Tüberküloz epidemiyolojisinde son durum, *Solunum* 10:76 (1985).
- 13- Yüksel EG: Tüberküloz epidemiyolojisi, "N Özyardımcı (ed): *Akciğer ve Akciğer Dışı Organ Tüberkülozları*" kitabında s.14, Uludağ Üniversitesi, Bursa (1993).