

TÜBERKÜLOZLU OLGULARDA HIV, HEPATİT B VE HEPATİT C ENFEKSİYONU SIKLIĞI

HIV, HEPATITIS B AND HEPATITIS C INFECTION INCIDENCE IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

Mustafa ALTINDIŞ¹, Mehmet GÖK²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD. Afyon

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları ve Tüberküloz ABD. Konya.

ÖZET: Önemli bir halk sağlığı sorunu olan tüberküloz, HIV enfeksiyonunun ortaya çıkışı ile tüm dünyada yeniden bir alevlenme göstermiştir. Çalışmamızda, tüberküloz tanısı almış kişilerde HIV yanısıra Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonlarının da araştırılması amaçlanmıştır. Kültür ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu tanısı almış yaşları 18-64 arasında (ort: 34.1±23.8) 74(%67.3)'ü erkek, 36(%32.7)'sı bayan toplam 110 bireyden bir anket formu ile tanı aldıkları yıl ve ailede başka tüberküloz geçiren olup olmadığı sorgulaması yanısıra alınan kanlarından ayrılan serumlarda ELISA yöntemi ile Organon ticari kitleri kullanılarak HbsAg, antiHBs, antiHBc Total, antiHCV ve antiHIV araştırılmıştır. Çalışma sonucunda olguların tamamında HbsAg % 6.4, HBV enfeksiyonu ile temas % 33.4, anti-HCV %0.9 oranında pozitif bulunmuştur. HbsAg ve HBV ile temas sırası ile kadınlarda % 5.5 ve % 25.0, erkeklerde % 6.7 ve % 31.0 olarak belirlenmiş (p>0.05), anti-HCV bir (% 1.3) erkekte saptanmış, antiHIV pozitif olguya rastlanamamıştır. Sonuçlarımız hastalarımızda HIV enfeksiyonu olmadığını göstermekle birlikte, dünyada çeşitli bölgelerinde HIV enfeksiyonlu hastalarda yaygın şekilde tüberküloz bulunduğu bildirilmesi nedeni ile konuya dikkat çekilmesi ve aralıklarla tüberkülozlu hastalarda HIV taramasının yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

[Anahtar Kelimeler:Tüberküloz, Hepatit B, Hepatit C, HIV.]

ABSTRACT: Tuberculosis, a major public health problem, has been flaming up again in the emergence of HIV infection all over the world. Our aim at this study was investigating in existence of HIV, HBV and HCV infections in patients with Tuberculosis. 110 patients with tuberculosis diagnosed by means of culture and radiography, aged from 18 to 64 (mean:34.1±23.8) of 74(67.3%) men and 36(32.7%) women, were included to this study. A questionarrie form containing diagnosis-time and any history of tuberculosis infection among their family members, was filled for each patient. Than HbsAg, AntiHBs, AntiHBc, AntiHCV and AntiHIV were detected at their sera samples by means of ELISA, using Organon commercial kits. Rates of HbsAg, contact with HBV infection and anti-HCV antibody were found to be 6.4 %, 33.4% and 0.9%, orderly. Contact with HBV and incidence of HBsAg found to be 5.6% and 25.0% in females and 6.7% and 31.0% in males respectively (p>0.05). Anti-HCV was found to be positive in just one male case (1.3%) and there was no anti-HIV positive case. Although these findings revealed no HIV-infection among our cases, it is wisefull to screen patients with tuberculosis for HIV since there were reports that HIV-infected patients from different parts of the world had also tuberculosis frequently. We also recommend that HIV screening must be performed periodically in patients with tuberculosis.

[Key Words: Tuberculosis, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV.] *

* 3.Ulusal Mikobakteri Sempozyumu'nda (22-23 Haziran 2000, Kayseri) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

İnsanların topluluk halinde yaşamaya başlamasından beri tüberkülozun önemli bir sağlık sorunu olduğu söylenebilir(1). Milattan Önce(M.Ö.) 3000 yıllarına ait Mısır mumyalarında vertebra tüberkülozunun belirlenmesi bunun iyi bir kanıtıdır. Tüberküloz hastalığının belirtileri ilk defa M.Ö. IV. yüzyılda ünlü hekim Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Etken ise(*Mycobacterium tuberculosis*) günümüzden sadece yüz yıl önce 1882 yılında Doktor Robert Koch tarafından gösterilebilmiştir(2)

Günümüzde sağlık alanındaki köklü gelişmelere rağmen tüberküloz, halen dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) verilerine göre 1990-1999 yılları arasında 90 milyon yeni tüberküloz olgusu saptanmış olup, erişkin yaş grubunun en önemli ölüm nedenleri arasında sayılmakta olan bu hastalığa karşı önlemler geliştirilmez ise, 1990-2000 yılları arasında yaklaşık 30 milyon kişinin tüberkülozdan ölebileceği bildirilmiştir(3). 1990'lı yılların başında artmaya başlayan, tedavi süresini uzatıp, zorlaştıran birden fazla antitüberküloz ilaca direnç konusu ve hasta kayıt sistemleri ve olgu takiplerindeki yetersizlik, tüberkülozla savaşımı olumsuz etkileyen temel unsurların başında gelmektedir(4).

HIV enfeksiyonunun ortaya çıkışı ile tüm dünyada yeniden bir alevlenme gösteren tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde, özellikle HIV enfeksiyonlu kişilerde en sık görülen fırsatçı enfeksiyondur. Bunun nedeni olarak ta *M. tuberculosis*'e karşı immün yanıtın temelini oluşturan T lenfositlerin, AIDS virüsü tarafından hasara uğratılması gösterilmektedir(5). Tüberküloz ile HIV arasındaki bu ilişki genellikle gelişmekte olan ülkeler için, sağlık ve sosyoekonomik açıdan önemli bir tehlike oluşturmaktadır(6).

HIV'e benzer bulaş yolları ile insandan insana geçen Hepatit B ve Hepatit C virüsünün neden olduğu enfeksiyonlar, ülkemiz için AIDS'den daha bir ciddi bir tehlike unsurudur. Tüm dünyada HIV taşıyıcısı insan sayısı 20-30

milyon civarında iken, hepatit B virüs taşıyıcısı 350 milyon, hepatit C virüsü ile enfekte insan sayısı ise 300 milyondan fazladır. Görüldüğü gibi hepatit B ve hepatit C, çok daha yaygın olarak bulunan hastalıklardır. Dünyada bir günde hepatit B virüs enfeksiyonunun neden olduğu ölüm oranı, AIDS nedeniyle bir yılda ölen insan sayısından daha fazladır. Bir diğer önemli nokta ise, hepatit B'nin önlenmesi ve sınırlanması için tıbbi birtakım önlemlerin bulunmasıdır. AIDS için ise böyle bir olanak henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma, tüberküloz tanısı almış kişilerde HIV yanı sıra Hepatit B ve Hepatit C enfeksiyonu varlığının da araştırılması, testleri negatif bulunan bireyler ile pozitif saptananların eş ve çocuklarının Hepatit B immünizasyonunun programlanması ve kontrollerinin gerçekleştirilmesi amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Ocak 1999 - Ağustos 1999 tarihleri arasında S.Ü.Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı polikliniklerinde kültür ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu tanısı almış, yada ilgili servislerde bu tanı ile yatan yaşları 18-64 arasında(ort: 34.1±23.8), 74(% 67.3)'ü erkek, 36(% 32.7)'sı bayan toplam 110 bireyden bir anket formu ile; tanı aldıkları yıl ve ailede başka tüberküloz geçiren olup-olmadığı konuları sorgulandıktan sonra; alınan kanlarda ELISA yöntemi ile Organon ticari kitleri kullanılarak HbsAg, antiHBs, antiHbC Total, antiHCV ve antiHIV araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışma sonucunda;olguların %69.0'u 1999 yılında tanı almış yada akut olgu, %20.9'u 1998 yılında, %10.1'i daha önceki yıllarda tanısı konmuş vakalar olduğu belirlenmiştir. Ailede başka tüberküloz geçirenin varlığı sorgulamasında sadece bir olguda kayınpeder-gelin olgu birlikteliği saptanmış ve ilk tanıyı önce kayınpederin almış olduğu gözlenmiştir. Serolojik testler incelenmiş olduğunda; olguların tamamında

HbsAg % 6.4(7/110), AntiHBs %27.0(30/110), AntiHBc Total %25.4(28/110), HBV ile temas %33.4(37/110), anti-HCV % 0.9 (1/110) pozitif, HbsAg ve HBV ile temas; kadınlarda % 5.5 ve % 25.0, erkeklerde % 6.75 ve % 31.1 (p>0.05), anti-HCV bir (% 1.3)erkeklerde saptanmış, antiHIV pozitif olguya rastlanmamıştır(Tablo1).

Tablo 1. Olgularımızdaki serolojik sonuçlar.

	Sayı	%
HbsAg	7	6.4
AntiHBs	30	27.0
AntiHBc	28	25.4
HBV ile temas	37	33.4
AntiHCV	1	0.9
AntiHIV	-	-

n:110

TARTIŞMA

Tüm dünya ülkeleri için hala önemli bir sağlık sorunu olan tüberküloz az gelişmiş ülkelerde önlenabilir ölümlerin dörtte birinden sorumludur. Dünya Sağlık Örgütü'ne(DSÖ) göre; dünyada tüberküloz vakaları 60 milyon civarında ve her yıl 10 milyon yeni olgu bunlara eklenmektedir(7). Tüberküloz sıklığındaki bu artış evsizlik, IV ilaç kullanımı gibi sosyoekonomik düzey düşüklüğü yanı sıra HIV epidemisi ile de paralellik göstermektedir(8). 1990 yılında dünyada 7.5 milyonun üzerinde yeni tüberküloz olgusunun çıktığı, yeni vakaların %95'inin gelişmekte olan ülkelerde gözlemlendiği, bu hastalıktan ölümlerinde %98'inin bu bölgelerde saptandığı ve bunların yaşlarının 15-59 arasındaki aktif popülasyonda olduğu bildirilmektedir(3). Yine mortalite raporları da 1990 yılında 2.5 milyon kişinin tüberküloz nedeniyle öldüğünü göstermektedir(3). Kemoterapi öncesi tüberküloz mortalitesi %50-60 iken bu oran günümüzde gelişmekte olan ülkelerde bile azalmasına rağmen, tüberküloz ölümleri dünyada önlenabilir ölümlerin %25'ini oluşturmaktadır(3).

DSÖ'nün 1988 verilerine göre; Dünyada tüberküloz ile savaşta en başarılı ülkeler; Çin,

Güney Afrika, Hindistan, Bangladeş, Filipinler, Peru ve Vietnam, en başarısız ülkeler ise Endonezya, Pakistan, Rusya federasyonu ve Uganda olarak sıralanırken, tüberküloz probleminin günümüzde en yoğun olarak Brezilya, Tanzanya, Kenya, Kamboçya, Zimbabwe, Uganda ve Nijerya'da yaşandığı bildirilmektedir(9). Yine DSÖ rakamlarına göre; kaydedilen tüm dünyadaki tüberküloz vakaları; 3,617,045; Türkiye'de; 1981 yılında: 39,992, 1992 yılında: 25,400, 1998 yılında yayma ve kültür(+) hasta sayısı:3,692'dir(9).

1990'dan sonra AIDS'lilerde tüberküloz görülme sıklığının belirgin bir artış gösterdiği bildirilmektedir. HIV(+) kişilerde tüberküloz insidansının lokalizasyona, identifikasyon yöntemine ve hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte %10-60 arasında seyrettiği, HIV(+)'lerde belirgin AIDS gelişmesine bile tüberküloz riskinin arttığı bildirilmektedir(10,11). HIV enfeksiyonu, tüberkülozlu kişilerde bir yandan latent tüberküloz enfeksiyonunu reaktif ederek, öte yandan ise yeni enfeksiyon yerleşmesine yol açarak hastalığı daha da kötüleştirmektedir. Daha önce tüberküloz ile enfekte HIV olgularında reaktivasyon hızı yıllık %10, yaşam boyu %100, HIV ile enfekte olmayanlarda ise bu hız yaşam boyu %10'dur(12, 13).

DSÖ 1990'da 8 milyon kişide tüberküloz bildirmiş, bunların 2.9 milyon öldüğünü ve ölenlerin çoğunluğunu da Afrika ve Asya'daki HIV(+) tüberkülozlu vakaların oluşturduğu kaydedilmiştir. 1990 yılı verilerine göre tüberküloza bağlı ölümlerin %4.6'sının HIV enfeksiyonu olan olgularda ortaya çıktığı saptanmıştır. 1992 yılında HIV ile enfekte kişi sayısı 10 milyon olup, 4 milyon kişide tüberküloz ve HIV enfeksiyonu birlikte pozitif saptanmıştır. Yapılan hesaplamalar 1994 yılında tüm dünyada 5.6 milyon insanda HIV ve tüberküloz enfeksiyonunun birlikte olduğunu göstermektedir. Bu olguların çoğu (3.8 milyon) Büyük Sahra'nın güneyindeki Afrika ülkelerinde yaşamaktadır. Gelişmekte olan bir çok ülkede tüberküloz HIV ile enfekte olan hastalarda en sık görülen fırsatçı enfeksiyon olarak bildirilmektedir. Yapılan

araştırmalar Afrika'daki AIDS'li hastaların %54'ünde, Latin Amerika'daki AIDS'lilerin %24-28'inde, Hindistan ve Tayland'daki AIDS'li hastaların ise %50'sinden fazlasında klinik olarak tüberküloz saptandığını göstermiştir(3).

Navarro ve ark.(13) AIDS ve tüberküloz birlikte enfeksiyonunu, olgularının %3.5'inde AIDS ve tüberkülozu aynı anda, %32.6'sında ise tüberkülozun AIDS'ten önce saptandığını bildirmiştir. Bu nedenle AIDS, tanısı konulan ve takibi yapılanlar tüberküloz açısından dikkatli davranılırken, tüberküloz tanısı almış olgularda HIV açısından araştırılmalıdır.

Nunn ve ark.(14) Kenya'da Enfeksiyon Hastalıkları Hastanesi'nde HIV seroprevalansını tüberkülozlularda %26.5, Göğüs Hastalıkları Hastanesi'ndeki olgularda ise %9.2 olarak saptamışlardır. Onorato ve ark.(6) 3077 tüberküloz tanılı veya kuşkulu olgularda HIV seroprevalansını %3.4 olarak bulmuşlardır. Özbay ise Güney Afrika'da 2859 tüberküloz hastasının 84'ünü(%3.0) HIV pozitif olarak saptadığını, 1990 yılı ikinci yarısından itibaren HIV olumlu hastaların sayısında belirgin bir artış olduğunu belirtmektedir(15). Mann ve ark.(16) Zaire'de 274 tüberkülozlu olgunun 21'inde(%84.3), Chaisson ve ark.(17) ABD'de 287 tüberküloz tanılı olgunun 35'inde(%12.2) ve Pitchenic ve ark.(19) yine ABD'de 71 tüberkülozlu olgunun 22'sinde(%31.0) AntiHIV olumluğu saptamışlardır(18).

Yücesoy ve ark.ları yaptıkları çalışmada tüberküloz tanısı almış 103 olgunun hiçbirinde HIV 1/2'ye karşı antikor saptamadıklarını bildirmişlerdir(19). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada Tuğrul ve ark.(20) 1988'de Akciğer tüberkülozu ve tüberküloz plörezi tanısı almış 102 hastanın hiçbirinde antiHIV olumluluğu bildirmemişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüberküloz tanısı almış olguların hiç birisinde HIV pozitifliği saptanamamış, HBV ve HCV enfeksiyon oranları da toplum prevalansına uygun değerlerde bulunmuştur. Bu çalışmalar AIDS'in tüm dünyada tırmanışa geçtiği dönemlerde yapılmış olmasına rağmen, ülkemizde henüz AIDS'in Güney Afrika ve

ABD'deki kadar yaygın olmamasına bağlanabilir.

HIV enfeksiyonlu hastalarda genellikle çok ilaca dirençli bakterilerin etken olduğu tüberküloz enfeksiyonu görülmekte ve kolaylıkla sağaltılmamaktadır(21). Bu durumda iyi uygulanamayan sağaltım programları sonucu tüberkülozlu olgular iyileşememekte ve dirençli tüberküloz basilleri ile oluşan enfeksiyonlar hızla yeni bireylere yayılmaktadır(7, 22). Çok ilaca dirençli olguların neden olduğu tüberkülozlu hastaların kontrollere göre daha yüksek oranda(% 76) AIDS olma riskinin bulunduğu saptanmıştır. Bu olgularda mortalitenin çok yüksek olduğu(%72-89) ve tanı konulmasından ortalama 4-16 hafta sonra hastaların kaybedildiği bildirilmiştir(23).

Hastalarımızda HIV enfeksiyonu saptamamakla birlikte, dünyanın çeşitli bölgelerinde HIV enfeksiyonlu hastalarda yaygın şekilde tüberküloz bulunduğunun bildirilmesi nedeni ile aralıklarla tüberkülozlu hastalarda HIV taramasının yapılması gerektiği ve konu ile ilgili kişilere diğer bulaşıcı hastalık etkenleri yanı sıra özellikle HIV enfeksiyonundan korunma yollarının öğretilmesi gerekliliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Çöplü L. Tüberküloz artıyor mu? Hacettepe Tıp Derg. 29(2): 44-48, 1998.Kocabaş A(ed). Tüberküloz, Kliniği ve kontrolü. Çukurova Üniversitesi Basımevi. Adana, 1991.
2. Raviglione MC, Snider DE Jr, Kochi A. Global epidemiology of Tuberculosis. JAMA 273: 220-226, 1995.
3. Pavlos-Mendez A, raviglione MC, Laszlo A et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997.N Eng J Med. 338: 1641-1649, 1998.
4. Sudre P, Ten Dam G, Kochi A.Tuberculosis; a global overview of the stiation today. Bull world Health Organ 70:149, 1992.
5. Onarato IM, McCray E, Field Service Branch. Prevalance Human Im-

- mundeficiency Virüs infection among patient attending tuberculosis clinics in the United States. J Infect Dis. 165: 87, 1992.
6. Centers for Disease Control. Tuberculosis-United States and World. MMWR 35: 699, 1990.
 7. Mehta JB, Morris F. Impact of HIV infection on mycobacterial disease. Am Fam Physician. 45: 2203, 1992.
 8. Çalışır H. Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) 2000 yılı Global Tüberküloz Raporu ve Türkiye. Özet rapor (tamamı; <http://www.who.int>).2000.
 9. Foley NM, Miller RF. Tuberculosis and AIDS:is the white plaque up and coming.J Infect. 26: 39, 1993.
 10. Blachard DK. Mycobacteria and AIDS.J Fla Med Assoc. 79: 175, 1992.
 11. Narain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV associated tuberculosis in developing countries. Epidemiology and strategies for prevention. Tuber Lung Dis. 73: 331, 1992.
 12. Barends PF, Barrows SA. Tuberculosis in 1990s. Inn Intern Med. 119:400, 1993.
 13. Navarro V, Guix J, Bernacer B, et al. Tuberculosis and human Immunodeficiency Virüs infection, A prospective study of 215 patient. Rev Clin Esp. 192: 315, 1993.
 14. Nunn P, Gicheha C, Hayes R, et al. Cross-sectional survey of HIV infection among patient with tuberculosis in Nairobi, Kenya. Tuber Lung Dis. 73: 45, 1992.
 15. Özbay B. Güney Afrika'daki tüberküloz hastalarında HIV enfeksiyonu incelenmesi. Uzmanlık tezi, 1992.
 16. Mann J, Snider DE, Frances H,et al. Association between HTLV-III/LAV infection and tuberculosis in Zaire. JAMA 256: 346, 1986.
 17. Chassion RE, Schechter GF, Teuer CP, et al. Tuberculosis in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. AM Rev Respir Dis. 136: 570, 1987.
 18. Pitchenic AE, Bur J, Suarez M, et al. cell lymphotropic virüs III(HTLV III) seropositivity and related disease among 71 consecutive patients whom tuberculosis was diagnosed. AM Rev Respir Dis. 135: 875, 1987.
 19. Yücesoy M, Yüce A, Çalışkan E, ve ark. Tüberkülozlu olgularda HIV enfeksiyonu araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 24: 262-265, 1994.
 20. Tuğrul HM, Yılmaz T, Bozkurt Y, ve ark. Akciğer tüberküloz olgularında serolojik AIDS araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 19: 232, 1989.
 21. Frieden TR, Sterling T, Paplos-Mendez A, et al. The emergence of drug resistant tuberculosis in New York city. N Eng J Med. 329: 134, 1993.
 22. Utley AH, Poznick A. Resurgence of tuberculosis. J Hospital Infect. 23: 249, 1993.
 23. Ellner JJ, Hinman AR, Dooley SW, et al. Tuberculosis symposium: Emerging problems and promise. J Infect Dis. 168: 537, 1993.

Yazarlar :

M. ALTINDIŞ: Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.,Afyon

M. GÖK: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları ve Tüberküloz ABD., Konya.

Yazışma Adresi:

Yrd Doç Dr Mustafa ALTINDIŞ
Dumlupınar mah. Karagözoğlu sok Alimoğlu
Ap. No 25 03200-Afyon
Tel-fax: 272. 212 54 35
E mail:maltindis@hotmail.com