

## Isparta ve Civarındaki Aktif Tüberkülozlu Olgular ve Tüberküloz İlaçlarına Direnç Durumu

Ahmet Akkaya<sup>1</sup>

Abdullah Benli<sup>2</sup>

Mehmet Ünlü<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>2</sup> Arş. Gör. Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>3</sup> Arş. Gör. Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA.

### Özet

*Çalışma Isparta ve civarındaki 1982 ile 1994 yılları arasında tedavi gören aktif akciğer tüberkülozlu hastalar üzerinde yapıldı. Olgular tedavi alan hasta sayısı, ölüm sayısı, kültür ve rezistans sonuçları yönünden retrospektif olarak incelendi.*

*Antibiyogram sonuçlarına bakıldığında toplam duyarlılık oranı % 51.5 olarak bulundu. Isoniazide % 21, ethambutole % 9, streptomycine % 25, rifampicine % 22.6, tiasetazona % 3 oranında rezistans saptandı.*

*Çalışmamızda en yüksek rezistans oranı streptomycinde, en düşük rezistans oranı ise tiasetazonada görüldü.*

**Anahtar Kelimeler:** Rezistans, tüberküloz tedavisi.

### The Cases of Active Tuberculosis in Isparta District and the Condition of Resistance to the Antituberculous Drugs

#### Abstract

*The study was employed on patients who were treated because of active pulmonary tuberculosis, in Isparta district between the years 1982-1994. The cases were investigated respectively according to the results of culture and resistance, the number of patient having treatment and number of deaths.*

*In evaluation of the results of resistance, the rate of total sensitivity has been found as % 51.5. The resistance has been found at the rate of 21% for isoniazid, 9 % for ethambutol, 25 % for streptomycin, 22.6 % for rifampicin, 3 % for thiacetazone.*

*In our study, the highest and the lowest resistance rates were observed for streptomycin and thiacetazone, respectively.*

**Key Words:** Resistance, tuberculosis therapy.

Dünya Sağlık Örgütü 1990 verilerine bakıldığında, dünya nüfusunun yaklaşık 1/3 ünü oluşturan 1.7 milyar kişi tüberküloz basili ile enfektedir ve bu sayıya her yıl 100-200 milyon kişi eklenmektedir (1).

Long ve çalışma grubu Kanada'da 10 yıllık bir sürede yaptıkları çalışmada, bir veya birden çok birinci sınıf tüberküloz ilaçlarına karşı oluşan direncin tüberküloz tedavisindeki zorlukları devam ettirdiğini ve hastalığın yayılmasında kolaylaştırıcı bir unsur olduğunu belirtmişlerdir (2).

Kim ve Hong Kore'de yaptıkları çalışmalarında ulusal tüberküloz kontrol programı ve tedavi yöntemlerinin etkinliği ile rezistans arasında yakın bir ilişki olduğu sonucuna varmışlardır (3).

Tüberküloz ilaçlarına karşı rezistansın kombine ilaçlar kullanmak suretiyle düşürülebileceği belirtilmektedir (4,5).

Çalışmamızda Isparta ve civarında tüberkülozun tedavi ve rezistans durumlarını araştırmayı planladık.

### Materyal ve Metod

Çalışma 1982 ile 1994 yılları arasında Isparta Verem Savaş Dispanseri'nde kontrol ve tedavi altında bulunan akciğer tüberkülozlu olgular üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır.

Tüberküloz tedavisi alan ve tüberkülozdan ölen hastalar her yıl için ayrı ayrı incelendi. Hastaların balgam numuneleri tedaviye başlamadan önce direkt, teksif ve kültür yöntemleriyle incelenerek tüberküloz basili araştırıldı.

Hastaların ilaç hassasiyet testlerinin Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü Tüberküloz Referans ve Araştırma Laboratuvarı'nda izoniazid (INH), streptomycin (SM), rifampicin (RIF), ethambutol (EMB) ve tiasetazon (TH) ile Canetti'nin propor-

siyon metodu uygulanarak yapıldığı saptandı.

Sonuçlar incelenerek bölgedeki hastaların tüberküloz ilaçlarına karşı toplam rezistans durumu hakkında bir değerlendirme yapmaya çalışıldı.

### Bulgular

1982 ile 1994 yılları arasında tüberküloz tedavisi alan ve ölen olgular her yıl için ayrı ayrı belirtildi (Tablo 1).

Hastaların balgam örneklerinin sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Olguların 1984 ile 1991 yılları arasında isoniazid, etambutol, streptomycin, rifampicin ve tiasetazon ile ilgili sonuçları incelendi (Tablo 3).

Tablo 1. Aktif Akciğer Tüberkülozu Nedeniyle Tedavi Gören Hastaların ve Ölümlerin Yıllara Göre Dağılımı.

Yıl	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
Tedavi Gören	54	62	75	69	79	70	62	62	55	76	83	73	80
Ölüm Sayısı	3	3	3	4	4	2	1	0	5	7	7	12	3

Tablo 2. Tüberkülozlu Hastaların Direkt, Teksif ve Kültür Sonuçları.

Yıl	Direkt AARB Müsbet	Teksifle AARB Müsbet	Kültürle AARB Müsbet
1982	24	49	59
1983	42	67	86
1984	43	52	43
1985	43	52	43
1986	33	34	48
1987	24	34	48
1988	9	25	53
1989	5	33	41
1990	2	19	24
1991	2	8	10
1992	-	1	1
1993	1	3	3
1994	1	1	2
Toplam	229	378	461

Antibiyogram sonuçlarına bakıldığında sayısal olarak düşük olduğu dikkati çekmektedir. Orantısal olarak değerlendirdiğimizde; INH'a 26 olgu hassas, 7 olgu rezistan (% 21

rezistans), EMB'ye 30 olgu hassas, 3 olgu rezistan (% 9 rezistans), SM'e 24 olgu hassas, 8 olgu rezistan (% 25 rezistans), RIF'e 24 olgu hassas, 7 olgu rezistan (% 22.6 rezistans), TH'a 31 olgu hassas, 1 olgu rezistan (% 3 rezistans) olduğu görüldü.

Tablo 3. Olguların 1984 ile 1991 Yılları Arasındaki Rezistans Değerleri.

Yıl	INH		EMB		SM		RF		TH	
	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R
1984	6	-	6	-	4	1	6	-	5	-
1985	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1986	1	3	4	-	4	-	2	2	3	1
1987	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1988	6	3	7	2	7	2	5	4	9	-
1989	9	1	9	1	7	3	9	1	10	-
1990	2	-	2	-	1	1	2	-	2	-
1991	2	-	2	-	1	1	-	-	2	-
Topl.	26	7	30	3	24	8	24	7	31	1

H: Hassas

R: Rezistan

Ayrıca 17 olgu tüm ilaçlara hassas olarak

bulundu, 9 olgu bir ilaca, 3 olgu iki ilaca, 4 olgu üç ilaca rezistan olarak bulundu. Buna göre tüm ilaçlara hassasiyet oranı % 51.5 olarak saptandı.

### Tartışma

Çalışmada ilk altı yılda tedavi olan tüberkülozlu hasta sayısı ortalama 68/yıl iken son altı yılda ortalama 72/yıl olarak bulundu. Tüberkülozdan ölüm sayılarına bakıldığında, ilk altı yılda 19 kişi, son altı yılda 35 kişi olmak üzere toplam 54 kişi olduğu saptandı.

Toplam 13 yıllık sonuçlara göre balgamda AARB direkt yöntemle 228 olguda, teksifle 368 olguda, kültürle 454 olguda müsbet olduğu görüldü. Burada Löwenstein-Jensen besiyerine ekim yöntemindeki değerlerin daha fazla olduğu dikkati çekti.

Verileri incelediğimizde olguların daha önce antitüberküloz ilaçları kullanmasıyla ilgili ayrıntılı bilgi bulamadık.

1984 ile 1991 yılları arasında 5 ilacın (INH, EMB, SM, RİF, TH) hepsine birden hassasiyet oranı % 51.5 olarak bulundu. Bu oran 1983-1989 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde % 63.04, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1973-1980 yılları arasında % 54.75 olarak bulunmuştur (7,10). Bizim olgu sayımız az olmakla birlikte bu sonuçlardan biraz daha düşük olduğu görüldü.

Çalışmamızda antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde, INH'a % 21, EMB'ye % 9, SM'e % 25, RİF'e % 22.6, TH'a % 3 rezistans bulundu.

Veselov ve çalışma grubu 1986-1989 yılları arasında yaptıkları çalışmada SM'e % 42 rezistans bulmuşlar, rifampicine rezistansta artma, etambutole ise azalma saptamışlardır (4).

Takahashi ve Maskay yaptıkları çalışmada 125 olgunun 103'ünde (% 82.4) bir veya birden fazla tüberküloz ilacına sekonder rezistans tesbit etmişlerdir. INH'a % 56.8, SM'e % 38.4, RİF'e % 71.2, EMB'ye % 16.8 olarak rezistans bulmuşlardır (6). Bu araştırmacıların sonuçlarının bizim bulgularımızdan genelde daha yüksek rezistans oranlarına sa-

hip olduğu görüldü. Sonuçlarımız 1987-1989 yılları arasında Ankara Tüberküloz Referans ve Araştırma Laboratuvarı'nda dispanser olguları üzerinde tesbit edilen rezistans değerlerinden daha düşüktü (5).

Neville ve çalışma grubu New York'da 1971-1991 yılları arasında INH'a ve RİF'e birlikte rezistans çalışmaları yapmışlar, 1971'de iki ilaca rezistans % 2.5 iken 1991'de % 16 olarak bulmuşlardır (9).

Çopur ve arkadaşlarının çalışmasında tek ilaca % 9.1, iki ilaca % 5.5, üç ilaca % 0.9 oranında primer rezistans bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda iki veya daha fazla ilaca rezistans verileri az olduğu görüldü ve tüm ilaçlara rezistans olan olguya rastlanmadı.

Çalışmamızda olgu sayımızın az olması, primer ve sekonder rezistans oranlarının tam olarak belirlenememesi eksik yönlerimizi oluşturuyordu.

Rezistans sonuçlarına bakıldığında, en yüksek rezistans oranının streptomycine karşı (% 25), en düşük rezistans oranının ise tiasetazona karşı (% 3) olduğu görüldü.

Sonuç olarak, tüberküloz ilaçlarına karşı rezistans durumunda ilaçların kombine olarak dikkatle kullanılmasının tedavide önemli noktalardan birini oluşturduğu görülmektedir.

### Kaynaklar

- 1-WHO news: 200 million may die prematurely in the 1990's. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990; 65: 101-2.
- 2-Long R, Manfreda J, Mandella L, Wolfe J, Parker S, Hershfield E. Antituberculous drug resistance in Monitaba from 1980 to 1989. Can Med Assoc 1983; 148 (9): 1489-95.
- 3-Kim SJ, Hong YP. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in Korea, Tuberc Lung Dis 1992; 73 (4): 219-24.
- 4-Veselov AI, Krasnikova EI, Zavadovski IM. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis. Antibiot Khimioter 1992; 37 (3): 13-5.

- 5-Kocabaş A, editör. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü*. Ankara: Emel Matbaası, 1991: 302-401.
- 6-Takahashi M. *Maskay NL. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis and comparison of sensitivity test in Nepal*. *Kekkaku* 1993; 68 (2): 91-7.
- 7-Karadağ M, Özyardımcı N. *Taze ve kronik tüberküloz vakalarında klinik, radyolojik değerlendirme ve ilaç rezistans testleri*. *Uludağ Üniv. Tıp Fak. Dergisi* 1990; 17 (2): 225-30.
- 8-Çopur S, Dönmez S, Aysev D, Başer Y. *Erişkin akciğer tüberkülozlu hastalarda primer direnç oranı. II. Akciğer Hastalıkları Kongresi. İstanbul: 3-5 Mayıs, 1989: 51-2.*
- 9-Neville K, Bromberg A, Bromberg S, Hanna BA, Rom WN. *The third epidemic-multidrug-resistant tuberculosis*. *Chest* 1994; 105 (1): 45-8.
- 10-Saygun N. *A.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kürsüsünün 1973-1980 yıllarına ait tüberküloz yönünden bakteriyolojik inceleme sonuçları*. *Tüberküloz ve Toraks* 1981; 29: 33-40.

Yazışma Adresi:  
Yrd.Doç.Dr. Ahmet Akkaya  
SDÜ Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

32040/ISPARTA