

Aile İçi Bulaş Öyküsü Olan Çok İlaç Dirençli Bir Çocukluk Çağı Akciğer Tüberkülozu Olgusu

Ünal ŞAHİN*, Ercan KABAKÇI**, Ö. Ferit DEMİRÖZ***

- * Yrd. Doç. Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ISPARTA
 ** Asistan Dr. Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, İSTANBUL
 *** Uzm. Dr. Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi Klinik Şefi, İSTANBUL

ÖZET

Tüberküloz aile içi bulaştırıcılığı yüksek olan bir hastalıktır. Tanı ve tedavisi geciken bir tüberkülozlu hastanın bir yılda yaklaşık yirmi kişiyi infekte edebileceği bildirilmektedir. O halde infeksiyon zincirinin kırılmasında ilk adım, infeksiyon kaynağının bulunup tedavi edilmesi, temaslıların incelenmesi, gerekli olan olguların korunmaya alınmasıdır.

Olgumuz dokuz yaşında bir kız çocuğu; iki yıldır hastalık öyküsü vardı ve aile içi bulaştırma sonucu hastalığa yakalanmıştı. Rezistans testinde tüm majör antitüberkülo ilaçlara karşı basil direnci saptandı. Aile anamnezinden daha önce kronik rezistan akciğer tüberkülozu tanısıyla merkezimizde tedavi gören bir amcası olduğunu öğrendik.

Olgumuzu, hem yurdumuzdaki ilaçlara rezistan tüberküloz probleminin önemini vurgulamak hem de tüberkülozda aile içi bulaştırmada özellikle çocukların ne kadar büyük tehdit altında olduklarını vurgulamak amacıyla yayınlamayı uygun bulduk.

Anahtar Kelimeler: Akciğer tüberkülozu, çocukluk çağı, çok ilaç direnci.

ABSTRACT

A CHILDHOOD PULMONARY TUBERCULOSIS CASE IN THE HOUSEHOLD ENVIRONMENT WITH MULTI-DRUG RESISTANCE

Tuberculosis is a disease with a remarkable infectious propensity in the household environment. It has been shown that delays in the detection and management of such a patient can well lead to infection of twenty people in the community. The initial actions directed toward breaking the global infection chain of tuberculosis must be prompt treatment of the sources of bacilli, identification and evaluation of their close contacts for the possibility of having acquired the infection and prophylactic treatment of those who did.

Nine years old female patient with multi-drug resistance pulmonary tuberculosis, had admitted to our center in 1995 July. We learned that she also had an uncle with chronic resistant pulmonary tuberculosis.

We presented this case for emphasizing the problem of drug-resistance and infectious propensity of tuberculosis in the household environment in Turkey.

Key Words: Pulmonary tuberculosis, childhood, multi-drug resistance.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, bugün dünyada yaklaşık 20 milyon aktif tüberkülozlu olgu bulunmakta ve her yıl 50-100 milyon kişi (çoğunluğu çocuk) infekte olmaktadır. Hastalık nedeniyle oluşan mortalite yılda yaklaşık üç milyondur ve bunların en az %80'i gelişmekte olan ülkelerdedir (1). Son yıllarda hem ülkemiz hem de gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ilaç direnci prevalansında belirgin bir artış gözlenmektedir (2-6). Bu durum hasta tedavisini büyük ölçüde komplike hale sokmakta ve başarı şansını azaltmaktadır.

Toplumumuzda kronik rezistan olguların sayısının giderek artması hem hastalığın yayılmasına hem de primer rezistan olguların sıklığının artmasına yol açmaktadır. Bu durum tedavi güçlüğü ve tedavi maliyeti bakımından büyük sorun oluşturmaktadır. Özellikle olgumuzda olduğu gibi basil (+) rezistan kişilerle aynı çatı altında yaşayan çocuklar büyük tehlike altındadırlar. Bir tüberkülozlu hastanın bir yıl içinde ortalama 5-10 kişiyi infekte ettiği kabul edilmekle birlikte, tanı ve tedavisi geciken bir hastanın da yüzlerce kişiyi infekte edebileceği gösterilmiştir (7). Bu nedenle, ülkemizdeki sosyoekonomik koşullar göz önünde tutulduğunda, hasta başına en az 4 temasının muayenesi gerekmektedir. Oysa ki, bu oranın 1985 yılında 2.4'ü aşmadığı saptanmıştır (7). O halde tüberkülozdan korunmada ana prensipler, kaynağın erken tanı ve tedavisi, temaslıların incelenmesi, gerekli görülenlerde tedavi uygulanmasıdır.

Buradan yola çıkarak bu olgumuzu gerek toplumumuzdaki kronik rezistan olguların, gerekse aile içi bulaştırıcılığın hangi boyutlarda olduğunu dramatik bir şekilde yansıttığı için yayınladık.

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşında, yirmisekiz kilogram ağırlığında bir kız çocuğu olan hastamız, gece terlemesi, öksürük, halsizlik, iştahsızlık yakınmasıyla 26.07.1995 tarihinde Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'ne müracaat etti. Çekilen akciğer grafisinde sağ üst zonda kavite saptanması üzerine akciğer tüberkülozu ön tanısıyla aynı gün yatırıldı (prot. no: 141128). İki yıl önce okul taramalarında dalak büyümesi saptanan hastaya doktora başvurması önerilmiş. Bunun üzerine bir başka merkeze müracaat eden hastaya çekilen akciğer grafisinde tüberküloz saptanması üzerine antitüberkülo tedavi başlanmış. Hastanın

basil durumunu ve kullandığı ilaçları tam olarak öğrenme imkanımız olmadı. İki sene süreyle iki haftalık aralarla düzenli olarak kontrole devam eden hasta bize yatışından iki hafta önce tedavinin yararlı olmadığı söylenerek bir üst merkeze sevk edilmiş. Buraya kabul edilmeyen hasta daha sonra bize müracaat etti ve aynı gün yatırıldı. Hastanın aile anamnezinden, aynı evde birlikte yaşadıkları ve daha önce bir merkezde yatarak tedavi gören muhtemelen basil çıkaran kronik rezistan akciğer tüberkülozlu bir amcası olduğunu öğrendik. Amcasının hastalığının boyutu, kullandığı ilaçlar ve basil-direnç paterni hakkında ayrıntılı bilgiyi edine-medik.

Hasta bize yattığında genel durumu orta, şuur açık, koopere, turgor tonus doğal, cilt soluk ve anemikti. Fizik muayenede, akciğerlerde dinlemekle bilateral yaygın, sağda orta ve üst zonlarda daha fazla olmak üzere ince raller işitiliyordu. Karaciğer palpasyonla kot kavsinin 2 cm geçiyordu. Traube kapalı, dalak ele gelmiyordu.

Laboratuvar incelemelerinde, hemoglobin 10.8 gr/dl, lökosit 6800, sedim 47 mm/saat, PPD 13 mm olarak saptandı. Kan biyokimyasında önemli bir özellik yoktu. Hastanın kollarında BCG skarına ait bir iz rastlanmadı. Çekilen akciğer grafisinde sağ üst zonda dev bir kavitesi vardı.

14.09.1995 tarihli balgamda AARB (teksifle) (+++) gelen hastadan bunu teyid etmek için bir hafta sonra 21.9.1995 tarihinde tekrar AARB için balgam alındı. AARB yine direkt bakıda (+++) müspet olarak geldi. Her iki balgamın kültür ve rezistans sonuçları gelene kadar tedaviye başlandı. Hastanın küçük yaşına rağmen kaviteli akciğer tüberkülozu olgusu olması ve amcasının da kronik rezistan bir olgu olması nedeniyle kendisinin de dirençli bir olgu olabileceğini düşünerek konsey kararıyla tedavisini şu şekilde düzenledik: Isovit (INH) 200 mg, etambutol (EMB) 500 mg, girasid tb 1x1, promid tb 2x1/2, pirazinamide (PZA) 1000 mg, streptomisin (SM) 0.5 gr (60 gün). İki ay sonra gelen birinci ve ikinci balgamların kültürleri müspet (+) olarak geldi. Birinci balgamın rezistans testinde: INH, SM, RIF, EMB, morfozinamid (MPZ), A tüpü (INH+RIF), B tüpü (INH+RIF+NICOTINAMID)'ne direnç vardı. 21.09.1995 tarihli ikinci balgamın rezistans testinde bu sefer EMB, MPZ ve B tüpüne direnç saptanmadı. Bu arada hastanın rifadin başta olmak üzere birçok majör ilaca dirençli olması nedeniyle, ikinci kuşak antitü-

berkülo ilaçların tedavide direnç gelişmiş antibiyotiklerin yerine kullanılması gerektiğini düşündük. Hastanın herhangi bir sosyal güvencesi olmadığı için tedavinin maliyetini düşünerek SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Merkezi "Dirençli Tüberkülozlular Servisi" doktorlarından Dr. Kemal Tahaoğlu ile görüşerek mümkünse hastanın 'eğitim vakası' statüsüyle kendi servislerine alınmasını rica ettik. Başhekimliğin hastanın sigortalı olmadığı için kabul edilmeyeceğini bildirmesi ve hasta yakınlarının ikinci kuşak antitüberkülo ilaçları alamayacaklarını söylemeleri üzerine aynı tedaviye 3 ay boyunca, hasta taburcu olana dek devam etmek durumunda kaldık.

Bütün bu olumsuzluklara rağmen hastanın yukarıdaki tedaviyle genel durumu düzeldi, şikayetleri büyük oranda geçti, bu süre zarfında 3 kg aldı. Yapılan kontrollerinde fizik muayene bulguları büyük oranda düzeldi. İki ay sonraki kontrol grafisinde kavitede küçülme saptandı. Çıkışta balgam veremedi. Mide öz suyu çalışmasında direkt bakıda ve kültürde basil saptanmadığından yatışının üçüncü ayında aynı tedaviyle kontrollere gelmesi söylenerek taburcu edildi. Fakat hasta kontrollere gelmediğinden hastalığının seyri hakkında bir bilgi edinemedik.

Hastanın tedavisine ek olarak, tüm aile fertlerinin bölge Verem Savaş Derneği'nce takip altına alınmalarını sağladık. Dispanser hekiminden öğrendiğimize göre ailenin hiç bir ferinde tüberküloz saptanmamış; bununla birlikte tüm aile bireyle birlikte İNH ile koruyucu tedavi altına alınmışlardır.

TARTIŞMA

Doğru olarak uygulandığı taktirde %100'e yakın şifa elde edilebilecek olan tüberküloz kemoterapisinde en önemli başarısızlık nedeni, ilaçlara karşı rezistan basillerin ortaya çıkmasıdır (8). Son 10 yılda özellikle HIV ile enfekte şahıslarda çok ilaçlı antibiyotiklere dirençli basillerde bir patlama olmuştur (9). Uygunsuz ve anarşik bir tedavi sonucu ilaçlara karşı edinsel bir rezistansın meydana çıkması, hasta için olduğu kadar toplum için de rezistan organizmalarla bulaşma riski açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.

Dünyanın birçok bölgesinde, majör ilaçlara rezistans artan bir problem oluşturmaktadır. Ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde tüberkülozda primer ve sekonder ilaç direnci üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarının

da primer ve sekonder ilaç direncinde azalma görülürken, bizim ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede özellikle primer rezistansta bir artış gözlenmektedir (10-15).

Hastamız ilk tanı konulduğu yedi yaşından itibaren ilaçlarını düzenli kullanmasına ve kontrollerini aksatmamasına rağmen tedavide başarısız kalmışsa bunun tek bir açıklaması olabilir; amcasının dirençli basilleriyle enfekte olması, yani ilk andan itibaren primer rezistan bir olgu olmasıdır.

Toplumumuzda kronik rezistan olguların varlığı hem hastalığın yayılmasına hem de primer direnç sıklığının artmasına yol açmaktadır. Rezistan tüberkülozun önlenmesi için hızlı tanı yöntemlerine, yeni tedavi planlarının geliştirilmesine ve dirençli olgulara karşı toplum ve hastane çalışanlarının uyarılmasına ihtiyaç vardır (16).

Sonuç olarak, problemin çapı muhakkak ki alarm vericidir, fakat önü alınamaz bir sorun değildir. Önümüzde acil çözüm bekleyen olaylar; mevcut dirençli olguların tedavisinin sağlanması, hasta yakınları ve özellikle çocukların korunması ve yeni sekonder dirençli olgu yaratılmaması yönünde çaba gösterilmesidir. Tüberküloz kontrol programının gözden geçirilmesinin, hekim ve hasta eğitime önem verilmesinin ve dirençli olguların tedavilerinin eğitim veren göğüs hastanelerinde oluşturulacak özel servislerde yapılmasının, bu hastaların ilaç desteğinin sürekli sağlanmasının gerekli olduğu inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in the world. Estimated global incidence of smear positive pulmonary tuberculosis. Unreliability of officially reported figures on tuberculosis. Bull Int Union Tuberc 1981; 56: 118-26.
2. Bass JB, Farer L, Hopewell PC, O'Brien R, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 1359-74.
3. Davidson PT, Le HQ. Drug treatment of tuberculosis. Drugs 1992;43(5):651-73.
4. Iseman MD. Treatment of multidrug resistant tuberculosis. N Eng J Med 1993; 329(11): 781-91.
5. Karagöz T, Tahaoğlu K, Kızgın Ö, Şadoğlu T. Primer ve sekonder rezistans oranları ve önemi. Solunum 1992; 17: 646-51.
6. Emecan A. Tüberkülozda primer ve sekonder rezistansın bugünkü durumu. Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi. Uzmanlık Tezi, 1990.

7. Alper D. Enfeksiyon ve hastalık riski açısından dünyada ve Türkiye'de çocuk tüberkülozu risk faktörleri, aile, okul ve diğerleri. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları, XXII. Uluslararası Ortadoğu Bölgesel Kongresi, Haziran 1996, İstanbul 1996; 43(1): 119-20.
8. Rastogi N, David HL. Mode of action of antituberculous drugs and mechanisms of resistance in *M. tuberculosis*. Res Microbiol 1993; 144: 133-43.
9. Snider ED, Hopewell CP, Mills J, Reichman BL. Mycobacterioses and the acquired immunodeficiency syndrome. ATS medical section of the American Lung Association 1987; 136: 492-96.
10. Weyer K, Kleeberg HH. Primary and acquired drug resistance in adult black patients with tuberculosis in South Africa: Results of a continuous national drug resistance surveillance programme involvement. Tuberc and Lung Dis 1992; 72: 106-12.
11. Kim SJ, Hong YP. Drug resistance of mycobacterium tuberculosis in Korea. Tuberc and Lung Dis 1992; 73: 219-24.
12. Grandes G, Lopez-De-Munain J, Diaz T, Rullan JV. Drug-resistant tuberculosis in Puerto-Rico, 1987-90. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 6-9.
13. Erdinç M, Özhan MH, Erdinç E, ve ark. Tüberküloz ilaçlarına karşı primer ve sekonder direnç. Solunum 1993; 18: 114-20.
14. Ortaköylü MG, Karalar S, Kılıçaslan Z, ve ark. Erişkin akciğer tüberkülozlu olgularda primer ve sekonder direnç. Solunum 1993; 18: 105-13.
15. Akın M, Hilalçolar H, Güçlü SZ, ve ark. Akciğer tüberkülozlu hastalarda izoniyazid-rifampisin direncinin araştırılması. İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dergisi 1990; 4: 3-6.
16. Gülbaran Z. Antitüberküloz ilaçlara dirençli tüberkülozun önlenmesi. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları XXII. Uluslararası Ortadoğu Bölgesel Kongresi, 2. özel sayısı, İstanbul 1996; 43: 37-41.

Yazışma Adresi:

Yard. Doç. Dr. Ünal ŞAHİN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
32040- ISPARTA