

Türkiye’de Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı’nın Kuruluş Tarihiçesi*

History of the Establishment of the National Tuberculosis Reference Laboratory in Türkiye

İsmail Ceyhan,ⁱ Hülya Şimşekⁱⁱ

ⁱProf. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

<https://orcid.org/0000-0002-6154-7961>

ⁱⁱProf. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

<https://orcid.org/0000-0001-8636-9033>

Öz

Tüberküloz (TB) çalışan bazı Göğüs Hastalıkları Hastanelerindeki Bakterioloji laboratuvarlarının yürüttüğü kültür çalışmalarını standartlaştırmak, tür tanımı ve ilaç duyarlılık testleri gibi ileri testler yapabilmek, metodolojik araştırmalar ve eğitim sağlamak amacıyla ilk kez 1951 yılında Dr. Aral Gürsel tarafından Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü bünyesinde “Tüberküloz Araştırma Laboratuvarı” kurulmuştur. Aral Gürsel laboratuvarın adını daha sonra “Tüberküloz Eğitim ve Araştırma Şubesi” olarak değiştirmiştir. Laboratuvar dönemin ihtiyaçlarına göre gelişmiş ve ismi de bu çerçevede değişikliğe uğramıştır. 1970 yılında ise “Tüberküloz Referans ve Araştırma Şubesi” olarak değiştirilmiştir. Ardından Türkiye genelinde çeşitli iller (Adana Ankara Antalya, Bursa, Çorum, Denizli, Diyarbakır, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kastamonu, Kayseri, Kocaeli, Samsun, Sivas, Trabzon, Van ve Zonguldak)’de 20 adet Bölge TB laboratuvarları kurulmuştur. Standardizasyonun sağlanması amacıyla Bölge TB laboratuvarlarından gönderilen üremiş mikobakteri suşlarının doğrulanması, türlerin belirlenmesi ve ilaç duyarlılık testleri referans laboratuvarında çalışılmaya başlanmıştır. Ayrıca Referans laboratuvarı birçok Göğüs Hastalıkları Hastanelerine TB laboratuvarı kurulmasına da öncülük etmiş ve eğitim sağlamıştır. 2011 yılına kadar Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı’na bağlı “Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı” (UTRL) olarak mikobakterilerin mikroskopi, kültür, tür tayini ve ilaç duyarlılık testlerinin konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile test edilmelerinin yanı sıra, eğitim, denetim, sürveyans ve dış kalite değerlendirme görevlerini sürdürmüştür. AR-GE faaliyetleri için ulusal ve uluslararası işbirliği yapmıştır. Testlerin ülke genelinde standardizasyonu için rehberler hazırlayarak tüm TB laboratuvarlarının kullanımını sağlamıştır. Ülke genelinde Mikobakteri çalışanlarına danışmanlık da yapmaktadır. Bu laboratuvar Hıfzıssıhha Enstitüsü’nün kapatılmasıyla 2011 yılında önce Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’na 2017 yılında ise Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğüne devredilmiştir. UTRL yine aynı isimle görevlerini sürdürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Sürveyans, Tüberküloz, Türkiye.

ABSTRACT

"Tuberculosis Research Laboratory" in the Refik Saydam Hygiene Institute was first established by Dr. Aral Gürsel in 1951 to standardize the culture studies carried out by the Bacteriology laboratories in some Chest Diseases Hospitals working on tuberculosis (TB), to perform advanced tests such as species identification and drug susceptibility testing, and to provide methodological research and training. Aral Gürsel later changed the name of the laboratory to "Tuberculosis Training and Research Branch". The laboratory was developed according to the needs of the period and its name changed accordingly. In 1970, it was changed to "Tuberculosis Reference and Research Branch". Then, 20 Regional TB laboratories were established in various cities (Adana, Ankara, Antalya, Bursa, Çorum, Denizli, Diyarbakır, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kastamonu, Kayseri, Kocaeli, Samsun, Sivas, Trabzon, Van and Zonguldak) across Türkiye. To ensure standardization, verification of grown mycobacterial strains sent from Regional TB laboratories, identification of species and drug susceptibility tests have started to be performed in the reference laboratory. In addition, the Reference laboratory has pioneered the establishment of TB laboratories in many Chest disease hospitals and provided training. Until 2011, as the "National Tuberculosis Reference Laboratory (UTRL)" affiliated with the Refik Saydam Hygiene Center, it continued its training, auditing, surveillance, and external quality assessment duties, as well as microscopy, culture, species identification, and drug susceptibility tests of mycobacteria with conventional and molecular methods. It has cooperated nationally and internationally for Research & Development activities. TB guidelines were prepared for the standardization of tests across the country and ensured their use by all TB laboratories. UTRL also provides consultancy to Mycobacteria employees across the country. With the closure of the Hygiene Institute, this laboratory was transferred first to the Turkish Public Health Institution in 2011 and to the General Directorate of Public Health of the Ministry of Health in 2017. UTRL still continues its duties under the same name.

Keywords: National Tuberculosis Reference Laboratory, Surveillance, Tuberculosis, Türkiye.

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2023;13(Özel Sayı):26-28

DOI: 10.31020/mutfd.1401090

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 6 Aralık 2023; Kabul Tarihi – Accepted: 15 Aralık 2023

İletişim – Correspondence Author: Hülya Şimşek <hsimsek_tr@yahoo.com>

Giriş

“Tüberküloz Kontrol Programı” olarak bilinen “Tüberkülozla Mücadele” faaliyetleri ülkemizde 1918 yılında gönüllü kuruluşlar tarafından başlatılmıştır.¹ Cumhuriyetimiz daha ilk yıllarında başta verem ve sıtma olmak üzere, tifo, trahom ve ishaller hastalıklar gibi bulaşıcı hastalıklara büyük önem verilmiştir. Ankara’da 27 Mayıs 1928 tarih ve 1267 sayılı yasa ile Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekaleti (Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı)’ne bağlı olarak “Türkiye Cumhuriyeti Merkez Hıfzıssıhha Müessesesi” (daha sonra adı “Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü” olarak değiştirilmiştir) kurulmuş, 1924 yılında çıkarılan ve 1930’da yeniden düzenlenen “Umumi Hıfzıssıhha Kanunu” ile verem dahil bulaşıcı hastalıklar hem ihbarı zorunlu hem de tedavisinin ücretsiz olması sağlanmıştır. Enstitü bünyesinde ilk kez 1931 yılında, ağız yoluyla uygulanan likid (sıvı) BCG daha sonra liyofilize (kuru) BCG başta olmak üzere 20’den fazla aşı ve bir o kadar da serum üretilmeye başlanmıştır. Kolera, tifo, sifiliz gibi birçok bulaşıcı hastalığa karşı referans laboratuvarlar kurulmuştur.

Türkiye’de Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı’nın kuruluşu

Tüberküloz (TB)’da ilk başlarda bazı göğüs hastalıkları hastanelerindeki bakteriyoloji laboratuvarlarında yürütülmekte olan kültür çalışmalarına standart getirmek, tür tanımı ve ilaç duyarlılık testleri gibi ileri testler yapabilmek, metodolojik araştırmalar ve eğitim sağlamak amacıyla ilk kez 1951 yılında Dr. Aral Gürsel tarafından Enstitü bünyesinde “Tüberküloz Araştırma Laboratuvarı” kurulmuştur. Bu laboratuvar ilk olarak streptomisin ve izoniazid duyarlılıklarının saptanması, tanı ve tür tayinine yönelik teknik ve epidemiyolojik çalışmalar yapmıştır.² Aral Gürsel 1953 yılındaki I. Türk Tüberküloz Kongresi’nde belki tüm dünyadaki ilk örneklerden sayılabilecek “İzoniyazide Tüberküloz Suşlarının Alışması” ve “Tüberküloz Basilinde Streptomisine Karşı Husule Gelen Mukavemet” başlıklı rezistans testi sonuçlarını bildiri olarak sunmuştur. Bu çalışmalar Türkiye’de verem savaş hizmetlerinin başından beri laboratuvara dayalı olarak yürütülmesi yönünde en iyi örnekler olarak gösterilebilir.¹ Laboratuvarın adını daha sonra “Tüberküloz Eğitim ve Araştırma Şubesi” olarak değiştirmiştir. Laboratuvar, kurulmasıyla birlikte işbaşı eğitimlerine ve araştırmalara önem vermiş, birçok epidemiyolojik ve metodolojik testler üzerinde çalışmalar yapmıştır. Ankara Verem Savaş Derneği (VSD) ile birlikte kurslar ve eğitim faaliyetleri düzenlemiştir. 1961-1969 yılları arasında 443 hekim ve 1913 diğer sağlık çalışanının TB konusunda kısa ve uzun süreli kurs almaları sağlanmıştır. İzmir, Bursa ve Antalya VSD’lerinin katkılarıyla bu illerde de birçok kurslar düzenlenmiştir. İhtiyaca göre TB laboratuvarına yeni başlayan özellikle teknisyenlere yönelik “işbaşı eğitimleri” de 2000’li yılların başına kadar yapılmıştır. Bireysel düzeydeki bu eğitimler amaca göre 2-6 hafta (mikroskopi için 2-4, ilaç duyarlılık testleri için 4-6 hafta) olarak uygulanmıştır. Yılda bir bazen iki olmak üzere 2000-2010 yılları arasında kurslar düzenlenmiştir. Genel olarak sadece mikroskopiye yönelik olan kurslar 5-6 günlük, ilaç duyarlılık testlerine yönelik olanlar ise 10-15 günlük şeklinde planlanmıştır.

“Tüberküloz Eğitim ve Araştırma Şubesi” adı 1970 yılında “Tüberküloz Referans ve Araştırma Şubesi” olarak değiştirilmiştir. Referans Laboratuvarı ülke genelinde 20 adet Bölge TB laboratuvarı (Adana Ankara Antalya, Bursa, Çorum, Denizli, Diyarbakır, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kastamonu, Kayseri, Kocaeli, Samsun, Sivas, Trabzon, Van ve Zonguldak)’nın kurulmasını sağlamıştır. Ayrıca birçok göğüs hastalıkları hastanelerine TB laboratuvarı kurulmasına öncülük etmiş ve eğitim sağlamıştır. İlk yıllarından 1997 yılına kadar Löwenstein Jensen besiyerinde kültür ve kobay inokülasyon testlerini tanı amacıyla kullanmıştır. Standardizasyonun sağlanması amacıyla Bölge TB laboratuvarlarından gönderilen üremiş mikobakteri suşlarının doğrulanması, türlerinin belirlenmesi ve ilaç duyarlılık testleri de bu laboratuvarda çalışılmış, yıllık yaklaşık olarak 7000-8000 kadar kültür ve 2500-3000 kadar da ilaç duyarlılık testleri yapılmıştır.

Laboratuvarın 1997 yılına kadar biyogüvenlik açısından gerekli ve yeterli alt yapıya sahip olmaması nedeniyle laboratuvar kaynaklı 5 vaka yaşanmıştır. Bu dönemde Dr. Feyzullah Gümüslü ve Japon bilim insanı Dr. Tesuro Kataoka’nın girişimleri sayesinde “Türkiye’de Enfeksiyon Hastalıklarının Kontrolü Projesi” kapsamında

renovasyon çalışması başlatılmıştır. Bu sayede Türkiye’de ilk kez negatif basınçlı biyogüvenlik seviye-3 laboratuvarı inşa edilmiştir.

Türkiye’de biyogüvenlik açısından 3 seviyede laboratuvar yer almaktadır. Buna göre düzey-1 laboratuvarlar sadece mikroskopi çalışabilmektedir. Düzey-2 laboratuvarlar mikroskopinin yanı sıra kültür yapabilmektedir, ancak tür tanımlaması yapamadığı için üreyen kültürleri düzey-3 laboratuvara göndermektedir. Düzey-3 laboratuvarlar negatif basınçlı olduğu için tüm testleri yapmaya elverişlidir. Bu bağlamda ilaç direnç ve sürveyans çalışmalarına düzey-3 laboratuvarlar dahil edilmiştir.

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL), “Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı”nın 2011 yılında kapatılmasıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’na, 2017 yılında ise Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğüne devredilmiştir.

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı ve Tüberküloz Laboratuvar Ağı kurulması

Dünya Sağlık Örgütü 1995 yılında ilk kez bir enfeksiyon hastalığına yönelik acil durum ilan etmiş ve mücadelede “Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi (DGTS)” adı verdiği programı önermiştir.³ Ülkemiz 2000’li yılların başından itibaren DGTS’ye başlamak için çaba harcamış ve kademeli olarak ülke çapına yaymayı amaçlamıştır. İlk kez 2006 yılında “Türkiye Ulusal Tüberküloz Sürveyans Laboratuvar Ağı Araştırması (TULSA)” sayesinde hasta bazlı verilerin Bakanlıkta toplanmasını amaçlayan bir çalışma başlatmış ve raporlandırmıştır. Bu sayede Ulusal Tüberküloz Kontrol Programı daha sistematik hale getirilmiştir. UTRL, 2009 yılında görevine devam etmiş ve 2011 yılında ilk kez Ankara daha sonraki yıllarda İstanbul ve diğer illerde ülke temsiliyetini sağlayan “ilaç direnç ve sürveyans çalışmaları” yapmıştır.

Sonuç

UTRL mikobakterilerin mikroskopi, kültür, tür tayini ve ilaç duyarlılık testlerinin konvansiyonel ve moleküler yöntemlerle test edilmelerinin yanı sıra, eğitim, denetim, sürveyans ve dış kalite değerlendirme görevlerini sürdürmektedir. AR-GE faaliyetleri için ulusal ve uluslararası iş birliği yapmaktadır. Testlerin ülke genelinde standardizasyonu için rehberler hazırlayarak tüm TB laboratuvarlarının kullanımını sağlamıştır. Ülke genelinde mikobakteri çalışanlarına danışmanlık yapmaktadır. Ülkemizde TB çalışan laboratuvarların fiziki alt yapısını da yerinde değerlendirmeler ile standartlaştırmıştır.

Bilgi

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacı katkı beyanı

Hülya Şimşek: Veri toplama ve işleme, değerlendirme, kaynak taraması, makale yazımı, eleştirel inceleme.

İsmail Ceyhan: Fikir oluşturulması ve tasarım, veri toplama ve işleme, değerlendirme, kaynak taraması, makale yazımı, eleştirel inceleme.

Kaynaklar

- 1- Gümürlü F. Verem Savaş Hizmetlerinde Laboratuvar ve Sonuçları, Tüberküloz ve Tüberküloz Kontrolü Kongresi, Selçuk Üniversitesi Süleyman Demirel Üniversitesi Kongre ve Kültür Merkezi, 16-18 Kasım 2006.
2. Erzin N. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü’nün 1954 yılı çalışmaları. Türk İjiyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi 1954;14(3):3-15.
3. TC Resmi Gazete [Internet]. Tüberküloz Laboratuvarlarının Çalışma Usul Ve Esaslarına Dair Tebliğ. Available from: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/10/20151025-3.htm>.