

## Tüberkülozda kemoprofilaksinin önemi: Aynı ailede sekiz olgu nedeniyle

### *The importance of chemoprophylaxis in tuberculosis: On occasion of eight cases in the same family*

**Mahşuk Taylan, Abdullah Çetin Tanrıkulu, Cengizhan Sezgi, Halide Kaya, Hadice Selimoğlu Şen, Özlem Abakay, Seher Çakırca, Faruk Önder, Abdurrahman Abakay**

#### ÖZET

Tüberküloz (TB) kontrolünü sağlamada temaslı taraması yapılması ve gerekli olgularda kemoprofilaksi başlanması büyük önem taşır. Bu yazıda aynı ailede 23 yıl içinde gelişen sekiz TB olgusu tartışıldı. Kaynak olgu saptandıktan sonra temaslı taraması yapılmaması ve kemoprofilaksi başlanmaması diğer olguların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Olgular TB kontrolünde temaslı taraması ve kemoprofilaksinin önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, temaslı, kemoprofilaksi

#### ABSTRACT

Contact screening and in cases required initiating chemoprophylaxis are great importance for control of tuberculosis (TB). In this paper eight TB cases that occurred among the same family members in 23 years were discussed. . After detection of the index case, failure to contact screening and initiating chemoprophylaxis caused to occurrence of other cases. These cases were presented in order to attract attention of importance of contact screening and initiating chemoprophylaxis

**Key words:** Tuberculosis, close contact, chemoprophylaxis

#### GİRİŞ

Akciğer tüberkülozu (TB) *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu, hasta olan kişinin hapşırık, öksürük veya konuşmasıyla havaya saçılan damlacıkların, temaslı tarafından inhale edilmesiyle bulaşan bir hastalıktır. Yayma pozitif akciğer TB'li bir hastanın yılda ortalama 20 kişiyi enfekte ettiği ve enfekte olanların %5'inin ilk iki yıl içinde, %5'inin ise ileri yaşlarda veya immün sistemin baskılandığı herhangi bir zamanda reaktivasyon TB olarak ortaya çıktığı bilinmektedir [1,2].

Bulaşıcılıkta hastaya, temaslıya ve çevreye ait faktörler rol oynar. Kaviteli, semptomatik, çok öksüren ve balgam yaymasında Aside rezistan basil (ARB) bakıları pozitif olan hastalar daha bulaştırıcıdır [3]. Temaslıya ait başlıca risk faktörleri immün sistemin zayıf olduğu çocukluk ve yaşlılık döneminde olmak, bağışıklığı baskılayan bir hastalık ya da ilaç kullanım öyküsünün bulunmasıdır [4,5]. Basillerin yayıldığı yerin dar, kapalı ve güneş

görmeyen nemli bir ortam olması, hava sirkülasyonunun bulunmaması, basil yoğunluğunu ve canlılığını etkilediğinden bulaşma riskini arttırmaktadır. Bu nedenle aynı evi paylaşan aile bireylerinde hasta ile yakın ve sürekli temas, basille enfekte olma olasılığını arttırmaktadır [6]. Bu bakımdan TB tanısı konan hastaların yakın temaslılarının muayene edilmesi, Tüberkülin cilt testlerinin (TCT) yapılması, aktif tüberküloz açısından klinik, ARB bakısı ve radyolojik olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada aynı evi paylaşan bir ailenin farklı bireylerinde 23 yıl içinde farklı zamanlarda saptanan yedi akciğer ve bir lenf bezi TB olgusu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olgular, aile içi bulaştırıcılığa, temaslı taraması ve kemoprofilaksinin önemine dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

#### OLGULAR

Olgular, aynı evi paylaşan, 15 nüfuslu, sosyoekonomik durumu düşük bir ailede 1987-2010 tarihleri arasında ortaya çıkan yedi akciğer ve bir lenf bezi

TB olmak üzere toplam sekiz hastadan oluşmaktaydı. Hastaların üçü erkek, beşi kadındı. Akciğer TB olgularının tümünün balgam yaymasında ARB pozitif bulundu. Lenf bezi TB tanısı servikal bölgeden

yapılan eksizyonel biyopsiyle histopatolojik olarak konuldu. Tablo 1’de olguların demografik özellikleri, TB saptanma yaşları ve laboratuvar bulguları gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın	Erkek
Yakınlık	Dede	Nine	Torun	Torun	Torun	Torun	Torun	Torun
Doğum tarihi	1927	1933	1976	1987	1986	1990	1991	1979
Hastalık yılı	1987	1990	2003	2004	2005	2005	2005	2010
Hastalık yaşı	63	57	27	17	19	15	14	31
Yerleşim yeri	Akciğer	Akciğer	Akciğer	Akciğer	Akciğer	Akciğer	Akciğer	Lenf bezi
Balgamda ARB	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Patoloji	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Bakılmadı	Pozitif

Çalışmamızdaki ilk (kaynak) olgu 1987 yılında 63 yaşında yayma pozitif akciğer tüberkülozu tanısı konan dedeydi. Bu olgunun temaslı muayenesi yapılmadığı ve her hangi bir aile bireyine kemoprofilaksi verilmediği saptandı. İlk TB tanısından üç yıl sonra kaynak olgunun 57 yaşındaki eşi yayma pozitif akciğer TB tanısı ile tedavi edildiği belirlendi. Daha sonra farklı zamanlarda aynı evi paylaşan torunlardan beş kişi akciğer ve bir kişi ise lenf bezi TB tanısı aldığı görüldü. Olguların tamamına tüberküloz tedavisi verilmiş olup akciğer TB olanlarda

kür elde edildiği, lenf bezi TB olan olgunun ise tedavisini tamamladığı saptandı. Akciğer TB geçiren tüm olguların balgam yaymalarında herhangi bir major ilaç direncine rastlanmadı.

İlk olguda TB saptandığında, daha sonra TB gelişen temaslılardan biri yaşlı ve diğer dördü çocukluk yaşlarındaydı (Tablo 2). Benzer şekilde ikinci olguda TB saptandığında daha sonra TB geçiren temaslıların tümü çocukluk yaşlarındaydı. Sonraki olguların TB saptanan tüm temaslıları da 35 yaşın altındaydı.

**Tablo 2.** Olguların aktif tüberküloz saptandığı yıllar ve temaslıların o tarihteki yaşları

Olgular	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8
Hastalık yılı	1987	1990	2003	2004	2005	2005	2005	2010
Dede	63*							
Nine	54	57*						
Torun	11	14	27*					
Torun	0	3	16	17*				
Torun	1	4	17	18	19*			
Torun	Doğmamış	0	13	14	15	15*		
Torun	Doğmamış	1	12	13	14	14	14*	
Torun	8	11	24	25	26	26	26	31*

\*Aktif tüberküloz saptanan olgunun yaşı.

## TARTIŞMA

Tüberküloz, ülkemizde ve dünya genelinde tanı, tedavi ve takibinde dünya çapında kontrol stratejilerinin uygulanmasını gerektiren bulaşıcı bir hastalıktır. Tüberküloz kontrolünde yeni olguları saptamak ve uygun bir şekilde tedavi etmek, temaslı bireylere ise gereğinde kemoprofilaksi uygulamak esastır.

Toplumda TB'nin görülme sıklığı yayma pozitif hastaların sayısının fazla olması, kötü sosyoekonomik durum, kalabalık yaşama, düşük gelir düzeyi ve artmış işsizlik oranı ile ilişkili bulunmuştur [7-10]. Bizim olgularımızın bulunduğu aile de düşük sosyoekonomik düzeyli, 15 nüfuslu kalabalık bir yapıya sahipti ve zaman içinde aile nüfusunun yarısından çoğu TB hastalığına yakalanmıştı. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki ailelerin, genel itibarıyla sosyoekonomik seviyelerinin düşük, nüfuslarının kalabalık olmasının aile içi TB temasını arttırdığını düşünmekteyiz.

Yayma pozitif ve basil yükü fazla olan hastalar yayma negatiflere göre çok daha fazla bulaştırıcıdır [3]. Olgu serimizde kaynak olgu dâhil akciğer tüberkülozu olan yedi olgunun tümünün balgam yaymasında ARB pozitif bulunmuştur.

Temaslının immunsupresif, beş yaşından küçük veya 60 yaşından büyük olması hastalık riskini oldukça arttırmaktadır [11]. Ancak 15 yaş altı temaslılar önemli bir risk grubunu oluşturmaktadır. Bu nedenle eski rehberlerde bu yaş grubu temaslılara kemoprofilaksi önerilmiştir [12]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 16-35 yaş grubundaki temaslılarda da TB riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir [13]. Çalışmamızdaki ilk olguda TB saptandığında, daha sonra TB gelişen temaslılardan biri yaşlı ve diğer dördü çocukluk yaşlarındaydı. Sonraki tüm olgulara bakıldığında TB saptanan tüm temaslıların 35 yaşın altında olduğu görülmektedir.

Tüberküloz basiliyle enfekte olan bireylerde hastalığın oluşmasında artan risk açısından ilk iki yıl daha önemlidir [1,2]. Bizim olgu serimizde üçüncü olgunun temaslılarından üç kişi bu olguya tanı konduktan sonraki iki yıl içinde bir kişi ise dört yıl sonra hastalığa yakalanmıştır.

Yayma pozitif akciğer TB olgularına tedavinin erken başlanması, hem basilin yayılmasında önemli olan öksürük gibi semptomları, hem de basil yükünü hızla azaltarak, bulaştırıcılığı önlediği gösteril-

miştir [14]. Hastaların evde ya da hastanede tedavi almasının bulaştırıcılık açısından fark olmadığını gösteren çalışmalar olsa da, tedavinin balgam yaymaları negatifleşene kadar veya en azından ilk iki hafta hastanede verilmesi yaygın bir uygulamadır [15]. Hastanede tedavi verilmesi doğrudan gözetimli tedaviyi uygulamada ve hastayı izole etmede kolaylık sağlar. Serimizdeki olguların tümüne Verem Savaş Dispanserinden tedavi verilmiş olup, tedavi süresince evlerinden takip edildikleri belirlenmiştir.

Riskli temaslılara kemoprofilaksi uygulanması TB'den korunmada önemli bir uygulamadır. Kemoprofilaksi İzonyazid'in erişkinde 5mg/kg, çocuklarda ise 10 mg/kg (maksimum 300 mg/gün) dozda 6-9 ay süreyle verilmesidir. Kemoprofilaksi-nin standart rehberlere göre uygulanmasının 19 yıla kadar koruyucu olabildiği gösterilmiştir [2]. Ülkemizin 'Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi 2011 Rehberi' aktif akciğer TB hastalığı olan olguların 35 yaş altındaki tüm temaslılarına 6 ay süreyle koruyucu tedavi verilmesini önermektedir[16]. Bu rehber ayrıca altı yaşından küçük çocuklara koruyucu tedavinin sonunda TCT yapılmasını, eğer negatif bulunursa BCG aşısının uygulanmasını, pozitif bulunursa birşey yapmaya gerek olmadığını belirtmektedir. Bizim olgu serimizdeki hiç bir temaslının kemoprofilaksi almadığı saptanmıştır. Bunun farklı nedenleri olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenler olgularımızı takip eden Verem Savaş Dispanserinin doktor ve personel sayısındaki yetersizlikler, eğitim eksiklikleri ya da olgularımızın bulunduğu ailenin tarama ve tedaviye gösterdikleri uyum problemleri olabilir.

Sonuç olarak özellikle yayma pozitif akciğer TB hastalarının izole edilmesi ve aile içi temaslılarından özellikle çocuklar başta olmak üzere 35 yaş altı bireylere kemoprofilaksi verilmesi TB bulaştırıcılığını azaltmada önemlidir. Tüberküloz tanı ve tedavisinde, bulaştırıcılığın önlenmesinde, tüberküloz kontrol programlarına uyulması gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO report 2009. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2009.376).
2. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:221-247.

3. Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF, et al. An outbreak of tuberculosis involving extensive transmission of a virulent strain of *M. tuberculosis*. N Engl J Med 1998;338:633-639.
4. Marais BJ, Graham SM, Maeurer M, Zumla A. Progress and challenges in childhood tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2013;13:287-289.
5. Gan J, Manadan AM, Sequiera W, Block JA. Tuberculosis infections and tumor necrosis factor alpha antagonists. Am J Ther. 2013;20:73-78.
6. Akhtar S, Carpenter TE, Rathi SK. A chain-binominal model for intra-household spread of Mycobacterium tuberculosis in a low socio-economic setting in Pakistan, Epidemiol Infect 2007;135:27-33.
7. Rie AV, Beyers N, Gie RP and et al. Childhood tuberculosis in an urban population in South Africa: burden and risk factor. Arch Dis Child 1999;80:433-437.
8. Göçmen S, Saka D, Öğretensoy M. Yeni Vaka Akciğer Tüberkülozlarında Risk Faktörleri Varlığının Araştırılması. Solunum Hastalıkları 2004; 15:180-185.
9. Wu J, Dalal K. Tuberculosis in Asia and the pacific: the role of socioeconomic status and health system development. Int J Prev Med. 2012;3:8-16.
10. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. Am J Public Health 2011;101:654-662.
11. Singh M, Mynak ML, Kumar L, et al. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis, Arch Dis Child 2005;90:624-628.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Tüberküloz hastalarının tanı-tedavi ve izlenmesi. Ankara: 1998;14:37-39.
13. Küçük G, Kümbetli Ş, Sarımurat N, et al. Yayma (+) akciğer tüberkülozlu olguların 15 yaş üzeri temaslılarında takip sonuçları. Toraks Dergisi 2002;3:1.
14. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980;121: 939-949.
15. Toman K. Tuberculosis, case-finding and chemotherapy. Questions and answers. World Health Organization, Geneva. 1979:122-129.
16. TC Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi; 2011: 9.