

Edirne Merkezinde Yaşayan Anne ve Bebeklerinde Tüberküloz Enfeksiyon Prevalansı

K. AGUN^a, İ. SUNGUR^b, M. SAKAROĞLU^c, S. KARASALHOĞLU^d,
T. YILMAZ^e, Z. MEDENİ^f.

- ^a Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE
^b SSB Edirne Göğüs Hastalıkları Hastanesi Başhekimisi EDİRNE
^c Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Araşt. Görevlisi EDİRNE
^d Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araşt. Görevlisi EDİRNE
^e Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yrd. Doç. Dr.) EDİRNE
^f Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE

ÖZET :

Edirne Merkezinde toplumun dört ayrı kesiminde tüberküloz enfeksiyon prevalansı çalışması mukayeseli olarak yapıldı. 500 anne ile çocuklarında tüberkülin hassasiyeti PPD/5 Tü ciltçi Mantoux testi ile araştırıldı. Annelerin skarsız/skarlı oranı 1/7 düzeyinde idi. Skarsızların %52.1 kadarı ve skarlı 429 annenin %68,8'i PPD (+) değerlendirildi. Anne sütü ile doğal, karışık ve sını beslenen tüm bebekler tüberkülin hassasiyeti yönünden (-) olarak değerlendirildiklerinden PPD (+) annelerle çocukları arasında cilt testi sonuçlarına bakarak bir korelasyon saptanamadı. Araştırmanın sonuçları daha sonraki yıllarda yapmayı düşündüğümüz invivo-invito tüberkülin araştırması için bir ön çalışma olarak değerlendirildi.

SUMMARY :

PREVALENCE OF TBC IN THE CHILDRENS AND THEIR MOTHERS WHO ARE RESIDENT IN THE CENTRAL EDİRNE

A Comparative study was carried out in four different population to search the TBC prevalence, who are resident in the central part of Edirne. Tüberkülin sensitivity was investigated with PPD/5 Tü intradermal Mantoux test. No correlation was established between PPD positive mothers and their childrens accordingly with the skin test results. Therefore, this study may be a preliminary one, for the future invivo-invito tuberculin research studies.

GİRİŞ :

Edirne merkezindeki muhtelif toplum kesimlerinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı araştırmasını mukayeseli olarak "Anneler grubu, Bebekler, İlkokul 1. ve 5. sınıf öğrencileri, Kapalı cezaevi hükümlü ve personeliyle işçi ve hastahane personeline yapmayı planladık.

Bu ara anne sütü ile beslenen, karışık beslenen ve suni beslenen bebeklerde de anneden geçebilecek Tüberkülin hassasiyetini araştırmayı amaçlayan ve ilerde daha detaylı bir şekilde yapmayı düşündüğümüz çalışmaya temel olabilecek bu çalışmaya 500 anne ve bebeğinde başlamayı uygun gördük.

Oklohama Üniversitesinden John. A. Mohr⁴ emzikli 20-41 yaş gurubundaki 30 anne ve bunların 6 ay ilâ 14 yaş arası 89 çocuğunda tüberkülin duyarlılığına dayanan testler yapmıştır. Yazar 5 mm ve 5 + mm indürasyonları pozitif kabul etmiştir. Bu 30 anneden 25 tanesinin PPD testi negatif ve bunların 78 çocuğu ile testi pozitif olan 5 annenin 11 çocuğundan 9 tanesinin anne sütü ile beslenmesi nedeniyle çalışma 5 anne ve bu 9 bebekte devam ettirilmiştir. Bu 9 bebekten yalnız 5 tanesinde tüberkülin pozitif bulunmuştur. Bunların ileri tetkikleri yapılmış ve normal bulunmuştur. Yalnız bu 5 annenin 2 tanesi daha önce-leri INH-profilaksisi görmüşlerdir.

Tüberkülin pozitif annelerden anne sütüyle beslenen 4 çocukta negatif PPD-reaksiyonu verenlerin yaşları 5-7-9-11 gibi ileri yaş gurubuna ait oluşu düşündürücü gelmişti. Pozitif Tüberkülin reaksiyonu verenler ise 2 tanesinin 12 aylık ve diğer ikisinin 24 aydan küçük ve 1 tanesinin de 36 aylık oluşu dik-kati çekici bulunmuştur.

Bu deneylerden esinlenerek J.J. Schlesinger ve H.D. Covell⁶ tüberkülin induced T-Lenfositlerinin anne sütü, kolostrum ve periferik kandaki oranlarını anne ve bebeklerde araştırdılar.

Tüberkülin reaksiyonu pozitif annelerin sütleriyle beslenen bebeklerinde 4 hafta sonra T-Lenfositlerinin; bebek perifer kanında, kolostrumda ve anne sü-tünde aynı oranlarda bulunması ve buna mukabil suni beslenenlerde bulunma-ması bize bu lenfositlerin plazenta yoluyla değilde anne sütüyle intestinal sis-temden geçtiğini göstermiştir. İnvitro olan bu reaksiyonun sayısal belirtilmesine rağmen 4 haftalık bebeklerde tüberkülin reaksiyonu bulunmaması birbirine ters düştüğünden bu olayı açıklamak üzere S. Ogra ve P. Ogra⁵ yeni bir çalışma yapmışlardır.

Daha önce kolostrum ve sütle hücre geçişinin ilk günlerde çok fazla ol-masına rağmen 180 gün zarfında düştüğünü göstermişlerdir. T-Lenfositlerinin ajanlara karşı aktivitesinin periferik kandaki gibi olmasına rağmen daha sonraları

TUBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

aktivitenin azalması süt ve kolostrumda eriyebilen komponentlerde T-Lenfosit aktivitesini inhibe eden maddelerin bulunduğunu düşündürmüştür. Bu hipotez kültür süresince T-Lenfositleriyle inhibe edilmiş sütte aynı inhibisyonu gösteren DÍAZ-JOUANEN ve WILLAM'ın bulgularıyla ve PALMELY'nin lenfositleri alınmış kolostrum ve sütte böyle bir inhibisyonun olmadığını gösterdiği deneyleriyle uyum halindeydi.

MATERYAL VE METOD :

Edirne merkezinde tüberküloz enfeksiyon prevelansı ve dolayısıyla tüberküloz yaygınlığını göstermeye yönelik bizim çalışmamızda Edirne Verem Savaşı Dispanserine ve Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Sağlam Çocuk Poliklinigine müracaat eden 0-4 aylık 496 ve 4 aydan büyük 4 bebek olmak üzere bunların annelerine tüberkülin testi uygulandı. Ayrıca Dr. J. Mohr'un araştırmasına uygun olarak da tüberkülin pozitif ve negatif annelerin çocuklarını da doğal, sun'i ve karışık beslenmelerine göre 3 guruba ayırdık ve inceledik. Sonuçları karşılaştırdık.

RT 23 Tween 80 PPD/5 Tü testini 20 numaralı enjektörle 0.1 ml deri içi sol ön kola 500 anne ve çocuğuna uyguladık. Bebeklerin hepsi BCG skarsız guruptaydı. PPD testlerini yapanlarla, okuyan ve değerlendirenler farklı araştırma guruplarıydı.

BULGULAR :

500 annenin 429'unda BCG skarı var iken 71 tanesinde saptanmadı ve skarsız anneleri oluşturdu. Bu skarsız guruptaki annelerden sadece 37 tanesinde PPD-testi endürasyonu 10 ve 10+ mm müspetti ve PPD-pozitif kabul edildi. BCG skarlı 429 annenin 5 mm üstünde endürasyon gösterenleri PPD-pozitif kabul ettik ki sayısı 295 kadardı. Böylece toplam 500 anne içinden 332 yani % 66.4 düzeyinde pozitif bulundu.

500 BCG skarsız bebekte PPD/5 Tü testi % 100 gibi bir oranda negatif reaksiyon verdi. Yalnız 40 günlük ve 32 günlük iki bebekte sırası ile 3 ve 5 mm. endürasyonlar saptandı ki b.z bunları da negatif gurup içinde mütalâa ettik. Bu bebekler ile annelerin ileri tetkiklerde herhangi bir Tüberküloz lezyonu göstermediği saptandı.

Tablo 1'de 500 annenin yaş guruplarına göre BCG skarlıları ve oranları gösterildi. BCG skarlılar 429 olup % 85.8 gibi bir düzeydi. BCG skarsızlar ise 71 olup % 14.2 oranındaydı.

Tablo : 1

| Yaş Gurubu | Sayı | % | BCG (-) | % | BCG (+) | % |
|---------------|------------|--------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| 15 — 19 | 63 | 12.6 | 8 | 1.6 | 55 | 11.0 |
| 20 — 29 | 356 | 71.2 | 38 | 7.6 | 318 | 63.6 |
| 30 — 39 | 79 | 15.8 | 24 | 4.8 | 55 | 11.0 |
| 40 — 49 | 2 | 0.4 | 1 | 0.2 | 1 | 0.2 |
| Toplam | 500 | 100.0 | 71 | 14.2 | 429 | 85.8 |

Tablo 2'de 429 annenin PPD/5 TÛ teste değerlendirilmesi yapıldı. 0-4 mm. olanlar negatif kabul edildi ve 134 anne PPD/negatif bulundu. Geri kalan 295 tanesi PPD/pozitif reaksiyon verdi. Burada BCG aşılmasına rağmen allerji gelişmemiş yani PPD/5 TÛ negatiflik oranını % 31.2 bulduk. Skarlı 429 annede PPD müspetlik yüzdesi ise % 68.76 kadardı. Genele oranı şeklinde değerlendirirsek BCG'ye rağmen PPD menfiler % 26.8 ve müspetler % 59.0 düzeyinde idi.

Tablo : 2

| Yaş Gurubu | 0 — 4 mm | % | 5—15 mm | % | 15 mm ↑ | % |
|---------------|------------|-------------|------------|-------------|-----------|-------------|
| 15 — 19 | 22 | 4.4 | 21 | 4.2 | 12 | 2.4 |
| 20 — 29 | 98 | 19.6 | 147 | 29.4 | 73 | 14.6 |
| 30 — 39 | 14 | 2.8 | 28 | 5.6 | 13 | 2.6 |
| 40 — 49 | — | — | — | — | 1 | 0.2 |
| TOPLAM | 134 | 26.8 | 196 | 39.2 | 99 | 19.8 |

Tablo 3'te 71 BCG skarsız annenin PPD/5 TÛ test reaksiyonlarının dökümü verilmiştir. Biz 0-9 mm. arasını PPD-negatif ve 10 mm. ile 10+ mm. pozitif kabul ederek değerlendirdik. Skarsız annelerde % 47.9 oranında PPD-negatifliği saptandı ve aşılmalıları önerildi. % 52.1 düzeyinde anne tabii enfekte gurubu oluşturuyordu. Genele oranla PPD menfi anneler % 6.8, müspetler ise % 7.4 düzeyindedir.

TUBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

Tablo 3 :

| Yaş Gurubu | 0—9 mm | % | 10-15 mm | % | 15 mm + | % |
|------------|--------|-----|----------|-----|---------|-----|
| 15 — 19 | 7 | 1.4 | — | — | 1 | 0.2 |
| 20 — 29 | 15 | 3.0 | 14 | 2.8 | 9 | 1.8 |
| 30 — 39 | 12 | 2.4 | 3 | 0.6 | 9 | 1.8 |
| 40 — 49 | — | — | 1 | 0.2 | — | — |
| TOPLAM | 34 | 6.8 | 18 | 3.6 | 19 | 3.8 |

Tablo 4'de tüm çocukların beslenme ve PPD/5 TÛ değerleri arasında ki ilişki gösterildi.

Tablo 5'te çocukların yaş gurupları gün olarak ve annelerle birlikte PPD değerleri gösterilmiştir. Çocuklarda PPD müspet vaka yoktur. 0-30 günlük yaş gurubunda bulunan 333 bebek % 66.6 büyük ekseriyeti oluşturmaktadır. Bu bebeklerin annelerinde PPD menfi/müspetlik oranı 22.2/44.4 düzeyindedir. 31-60 günlük bebeklerde PPD menfiler % 26.6 olup, annelerinde PPD menfi / müspetler oranı 9.0/17.6 bulunmuştur. 60-120+ günler arasındaki bebek sayısı 34 olup, %6.8 düzeyindeydi ve annelerinin PPD menfi/müspetlik oranı 2.4/4.4 civarındaydı. Burada bir aylığa kadar, 1-2 aylık ve 2 aylıktan yukarı bebeklerin annelerindeki PPD menfi/müspetlik oranı hemen hemen birbirine eşit olup 1/2 düzeyinde oluşu dikkatimizi çekmiştir. Yalnız 61-90 günlük bebeklerin annelerinin PPD menfi/müspetlik oranı 0.6/3.2 olup takriben 1/5 düzeyinde saptanmıştır.

Sonuç olarak tüm bebeklerin PPD menfi değerleri ile annelerin tüberkülin değerleri arasında bir korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 6'da tüm annelerin ve çocukların yaş ortalaması ile annelerin genel ve aşıli-aşısız olmak üzere PPD değer ortalamaları verilmiştir. Bebeklerin yaş ortalamaları 31.254 gün, tüm annelerin 24.718 yıl bulunmuştur. Annelerde PPD ortalaması genel olarak 10.024 olup, Edirne ili içinde mahkumlar, hastane personeli ve işçilerde yapılan tüberküloz enfeksiyon prevelans çalışmalarındaki değerlerden daha düşük saptanmıştır.

BCG skarı olupta PPD/5 TÛ testi 20 mm. üstünde olan 56 anne ve BCG skarsızlar gurubundan 16 mm. üstünde PPD/5 TÛ testi reaksiyonu veren 21 anneye ileri tetkikler yapıldı ve tüberküloza rastlanmadı. Anneler gurubunda INH profileksisi gören yoktu. Bütün bebeklere BCG aşıları yapılmak üzere gereken önerilerde bulunuldu.

Tablo 4 :

| Çocuk Yaş Grupları (Gün) | PPD (—) ANNELERDE | | | | | | PPD (+) ANNELERDE | | | | | |
|-----------------------------|-------------------|-------------|----------|------------|-----------|------------|-------------------|-------------|----------|------------|-----------|-------------|
| | Anne Sütü | % | Mama | % | Karışık | % | Anne Sütü | % | Mama | % | Karışık | % |
| 0 — 30 | 95 | 19.0 | — | — | 16 | 3.2 | 182 | 36.4 | 4 | 0.8 | 36 | 7.2 |
| 0 — 60 | 29 | 5.8 | 2 | 0.4 | 14 | 2.8 | 68 | 13.6 | 1 | 0.2 | 19 | 3.8 |
| 61 — 90 | 1 | 0.2 | — | — | 2 | 0.4 | 7 | 1.4 | 1 | 0.2 | 8 | 1.6 |
| 91 — 120 | 1 | 0.2 | 1 | 0.2 | 4 | 0.8 | 2 | 0.4 | — | — | 3 | 0.6 |
| 120 ↑ | 1 | 0.2 | — | — | 2 | 0.4 | — | 0.4 | — | — | 1 | 0.2 |
| TOPLAM | 127 | 25.4 | 3 | 0.6 | 38 | 7.6 | 259 | 51.8 | 6 | 1.2 | 67 | 13.4 |

TUBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

Tablo 5: 4 haftalık bebeklerde annelerin PPD değerleri ile çocuk yaş gurupları arasındaki ilişki

| Yaş Gurubu (Gün) | Çocuk PPD Değerleri | | | Anne PPD Değerleri | | | | |
|---------------------|------------------------|--------------|----------|-----------------------|-------------|------------|-------------|---|
| | PPD (+) | % | PPD (-) | PPD (+) | PPD (-) | % | PPD (+) | % |
| 0—30 | 333 | 66.6 | — | 111 | 22.2 | 222 | 44.4 | |
| 31—60 | 139 | 26.6 | — | 45 | 9.0 | 68 | 17.6 | |
| 61—90 | 19 | 3.8 | — | 3 | 0.6 | 16 | 3.2 | |
| 91—120 | 11 | 2.2 | — | 6 | 1.2 | 5 | 1.0 | |
| 120 + | 4 | 0.8 | — | 3 | 0.6 | 1 | 0.2 | |
| TOPLAM | 500 | 100.0 | — | 168 | 33.6 | 332 | 66.4 | |

Tablo 6 :

| | Annelerin Yaş Ortalaması | Çocukların Gün Ortalaması | Annelerin PPD Değer Ortalaması |
|----------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Tüm S.D | 24.718 Yaş ± 4.431 | 31.254 Gün ± 25.889 | 10.024 mm ± 8.277 |
| BCG'li S.D | 24.393 ± 4.325 | | 10.032 mm ± 8.003 |
| BCG'siz S.D | 26.616 ± 5.038 | | 9.972 ± 9.792 |

TARTIŞMA :

Biz Dr. J. Mohr'un⁴ aksine bebeklerimizi dar kapsamlı küçük yaş gurubunda sınırladık. Toplumumuzda tüberküloz enfeksiyon prevelansının ileri ülkelere oranla çok daha yüksek olması bizi buna zorladı. Bu suretle aile dışından çocuğa bulaştırılması muhtemel enfeksiyon riskini minimum seviyeye indirmeyi amaçladık. Ayrıca Edirne merkez ilkokullarda halen % 89 oranında görülen BCG skarlıların sonuçlarımızı olumsuz yönde etkilemesini önlemek istedik. Bu nedenle bizim deneklerimiz ve sonuçları D. J. Mohr'un⁴ denek yaş gurupları ve sonuçlarıyla bir uyumluluk göstermedi. Fakat PPD/pozitif annelerin 4 haftalık bebeklerinde invitro olarak PPD ile Lenfoit sitümlasyonu bulmasına

karşın hiçbir deri içi tüberkülin reaksiyonu tespit edemeyen Schlesinger ve Covellin⁶ bulgularıyla uyumluluk gösterdi. Bu olay ya Gump² ve Chaparas'ın¹ Lenfosit sitümlasyonuna karşın o kişinin vücudunda değişik direnç mekanizmaların geliştiğini belirten hipotezi veyahutta Schlesinger ve Covelli'nin⁶ bazı İnhibitör faktörlerin etkisiyle lenfosit aktivitelerinin inhibe edildiğini belirten hipoteziyle açıklanabilirdi.

1982 de M. Keller ve arkadaşları³ kolostrum hücrelerinin PPD ile sitümlasyonu sonucu bir Monosit Kemotaktik faktör üretildiğini bildirmişler ve buna LENFOKİN demişlerdir. Monositlerin bu mediatör etkisiyle lokal tahrip oldukları ve sistemik etkileriyle de emilime uğradıklarını düşünmüşlerdir.

Bizim çalışmamız bu kadarıyla bu hipotezlere yeni bir boyut kazandırmıştır. Bizim sonuçlarımız bu araştırmacıların bulguları ışığında BCG skarlı PPD/müspet ve/veya BCG'siz PPD/müspet anneden bebeğine bir takım tüberküline spesifik lenfositlerin geçtiğini ama buna rağmen tüberkülin reaksiyonu vermeyecek düzeylerde kaldığını ima etmiştir.

Edirne merkezinde yaptığımız diğer erişkin guruptaki Tüberküloz Enfeksiyon Prevelansı araştırmasında en yüksek BCG'li ve en düşük PPD/5 T_U ortalamalarını anneler gurubunda görmemiz bizi sevindirdi. Mahkumlar gurubunda BCG skarlı oranı en düşük fakat şiddetli PPD/müspetlik gösterenlerin oranı en yüksek bulundu ve bu husus mahkumların sosyo-ekonomik ve yaşam koşullarının elverişsiz oluşuna bağlandı.

KAYNAKLAR :

1. Chaparas, S. D., ve arkadaşları İbid 1970, 101, 67.
2. Gump. O. W. Fekety, R. F. Jr. Urbaretti, J. Nosenzo, C.: Am. Rev. Resp:Dis 1967, 95, 470.
3. Keller M., ve Arkadaşları-PPD-Induced monocyte Chemotactic Factor production by Human milk cells. Acta Ped Scand. 73 :465 — 1984
4. Mohr A. John.— The possible induction and/or acquisition of cellular hypersensitivity accociated with ingestion of colostrum. The Journal of Pediatrics. June 1973 82 : 1062 — 64
5. Ogra S. Ogra P. II.— Immunologic aspects of human colostrum and milk. J. Pediatr 1978 92 550 — 55.
6. Schlessinger J. J. Covelli H. D. —Evidence for transmission of lymphocyte responses to tuberculin by breast feeding. Lancet 1977 II : 529 — 32