

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DÜZCE İLİNDEKİ HASTANELERDE ÇALIŞAN TEMİZLİK
PERSONELİNİN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ENFEKSİYONU
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seda KARAMAN

Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetmeliğinin Mikrobiyoloji Programı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak Hazırlanmıştır.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. C. Elif ÖZTÜRK

DÜZCE
Temmuz-2008

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DÜZCE İLİNDEKİ HASTANELERDE ÇALIŞAN TEMİZLİK
PERSONELİNİN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ENFEKSİYONU
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seda KARAMAN

Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetmeliğinin Mikrobiyoloji Programı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak Hazırlanmıştır.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. C. Elif ÖZTÜRK

DÜZCE
Temmuz-2008

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne,

Bu alışma j¼rimiz tarafından Mikrobiyoloji Programında Y¼ksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. C. Elif ¼ZT¼RK
(D.¼., D¼zce Tıp Fak¼ltesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.)

¼ye

Prof. Dr. A. Demet KAYA
(D.¼., D¼zce Tıp Fak¼ltesi,
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.)

¼ye

Doç. Dr. ¼ner BALBAY
(D.¼., D¼zce Tıp Fak¼ltesi,
G¼ę¼s Hastalıkları A.D.)

ONAY:

Bu tez, Sağlık Bilimleri Enstit¼s¼ Y¼netim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki j¼ri ¼yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Y¼netim Kurulu'nun kararıyla kabul edilmiştir.

Doç. Dr. ¼zlem YAVUZ
Enstit¼ M¼d¼r¼

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim sürem boyunca bana emeği geçen Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. A. Demet KAYA'ya;

Gerek eğitimim, gerekse tez hazırlama dönemim boyunca her zaman desteğini gördüğüm kişiliği, bilgisi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Doç. Dr. C. Elif ÖZTÜRK'e;

Yüksek lisans eğitimime katkıda bulunan Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan hocalarımız Doç. Dr. İdris ŞAHİN'e ve Doç. Dr. M. Tefvik YAVUZ'a;

Tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Talat BAHÇEBAŞI'na;

Materyallerin toplanması ve malzeme temini konusunda desteklerini gördüğüm SB Düzce İl Sağlık Md. Yrd. Rıfat POYRAZ'a, SB Düzce Verem Savaş Dispanseri Dr. A. Filiz TEKİN'e, hemşire Nilüfer YILDIRIMOĞLU'na ve tüm dispanser çalışanlarına;

Tez hazırlama sırasında yardımlarını esirgemeyen asistanlarımız Dr. Çiğdem ÖZAYDIN'a, Dr. F. Muhterem YÜCEL'e, Dr. Selda ACAR'a, Dr. Şahika GÖÇMEN'e;

Berber çalıştığım, deneyim ve dostluklarını benden esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Bio. Uğur ÖZ'e, Bio. Arif KIZILIRMAK'a Bio. Fulya ÖZARAS'a, Bio. Ziya ERDOĞAN'a ve teknisyenlerimiz Cemal ŞAHİN'e, Emine KORKMAZ'a Gülnihan KARADUMAN'a;

Hastanelerimizde özveri ile çalışan ve tezimin oluşmasında katkısı olan Düzce Tıp Fakültesi ve SB Atatürk Devlet Hastanesi temizlik personeline;

Deneyimlerinden yararlandığım ve her zaman yanımda olan ablam Eda AKTAŞ'a ve abim Alev AKTAŞ'a;

Bugünlere gelmemde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve hep destekleyen anneme, babama ve tüm aileme teşekkürlerimi sunarım...

Seda KARAMAN

Düzce- 2008

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe	4
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Bakteriyoloji	5
2.3.1. Sınıflandırma	5
2.3.2. Mikobakterilerin genel özellikleri	6
2.3.3. Mikobakterilerin hücre yapısı	7
2.3.4. Mikobakterilerin hücre duvar yapısı	7
2.3.5. Antijenik yapı	8
2.4. Bulaşıcılık	8
2.5. Patogenez	11
2.6. Tüberkülin Deri Testi	12
2.7. BCG Aşısı	17
2.8. Tüberkülozun Tanısı	19
2.8.1. Mikobakterilerin boyanma özellikleri ve boyama yöntemleri	21
2.8.2. Klinik örneklerin işlenmesi	22
2.8.3. Mikobakterilerin üretilmesinde kullanılan besiyerleri	23
2.9. Kültür	23
2.9.1. Mikobakterilerin identifikasyonu	24
2.9.2. Biyokimyasal özellikler	26

2.9.3. Radyometrik yöntem (BACTEC TB 460)	27
2.10. Sağlık Çalışanlarında Tüberküloz Enfeksiyon Riski	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Anket ve Tüberkülin Deri Testi Uygulaması(TDT)	32
3.2. Tüberküloz Enfeksiyonu İle İlişkili Risk Faktörleri	33
3.3. Örneklerin Toplanması ve Laboratuvar İncelemeleri	33
3.3.1. Klinik örneklerin dekontaminasyon-homojenizasyon ve nötralizasyonu	33
3.3.2. Örneklerin mikroskopik incelenmesi	34
3.3.3. Löwenstein-Jensen besiyeri	36
3.3.4. Radyometrik yöntem (BACTEC TB 460)	37
3.4. İstatistik Yöntemleri	38
3.5. Etik Kurul Onayı	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR	63
7. KAYNAKLAR	65
8. EKLER	
Ek. 1 Anket Formu	
Ek. 2. Onam Formu	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AMS:	Açlık Mide Suyu
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ARB:	Asite Dirençli Basil
BCG:	Bacillus-Calmette-Guérin
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EMB:	Etambutol
EZN:	Erlich Ziehl-Neelsen
Fe:	Demir
GI:	Üreme İndeksi
HIV:	Human Immunodeficiency Virus
INH:	Isoniazid
LTBI:	Latent Tüberküloz Enfeksiyonu
LJ:	Löwenstein- Jensen
OT:	Old Tuberculin
PANTA:	Polimiksin B, Azlosilin, Nalidiksik asit, Trimetoprim, Amfoterisin B
PBS:	Fosfat Tamponu
PRF:	PANTA Recostituting Flud
MOTT:	Mycobacterium other than Tuberculosis
NAP:	p-nitro- α -acetylamino- β -hydroxy-propiophenone
PPD:	Purified Protein Derivatives
PPD- S:	Standart PPD
RIF:	Rifampisin
SB:	Sağlık Bakanlığı
SM:	Streptomisin
UV:	Ultraviyole
TDT:	Tüberkülin Deri Testi
TU:	Tüberkülin Ünitesi
TB:	Tüberküloz

ŞEKİLLER

Resim 2.1. TDT'nin değerlendirilmesi	14
Şekil 4.1. Çalışmaya katılan 106 personelin 48-72. saatlerdeki TDT sonuçlarının dağılımı	43
Sekil 4.2. Çalışmaya katılan personelin BCG skar sayılarının dağılımı	43

TABLÖLAR

Tablo2.1. Mikobakterilerin Sınıflandırılması	6
Tablo 2.2. Tüberkülin deri testinin yorumlanması	15
Tablo 2.3. Mikobakterilerin Biyokimyasal Özellikleri	25
Tablo 4.1. Çalışmaya alınan personelin demografik özelliklerine göre dağılımı	40
Tablo 4.2. Çalışmaya alınan personelin klinik özelliklerine göre dağılımı	42
Tablo 4.3. Cinsiyete göre, incelenen parametreler arasındaki farklar	44
Tablo 4.4. Cinsiyet ile incelenen bazı parametreler arasındaki ilişkiler	44
Tablo 4.5. Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki farklar	45
Tablo 4.5.(devam) Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki farklar	46
Tablo 4.6. Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler	47
Tablo 4.7. Endurasyon çaplarına göre incelenen parametreler arasındaki farklar	48
Tablo 4.8. Endurasyon çapları ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler	49
Tablo 4.9. TDT' ni etkileyen faktörlerinin regresyon analizi	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz (TB), *M. tuberculosis complex* olarak tanımlanan bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip kronik, nekrozitan bir enfeksiyondur. Hastalığın oluşumundan %97-99 oranında *M. tuberculosis* sorumludur (Hopwell ve Bloom, 1994; Karlıkaya, 1998). TB halen dünyada ve Türkiye’de önemli bir sağlık problemi olmaya devam eden, bilinen en eski hastalıklardan biridir. 1950’lerde kemoterapinin tedaviye girişiyle TB hastalığının eradikasyonu yolunda ümitler artmışken, 1985’ten itibaren TB insidansının artmaya başladığı görülmüştür. TB tüm dünya ülkelerinde, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde, ciddi olarak ihmal edilmesi, 1980’lerde ortaya çıkan Human Immunodeficiency Virus (HIV) epidemisi ve çok ilaca direnç sorunu, TB salgınının günümüzde ileri derecede ağırlaşmasına yol açmıştır. 1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), dünyanın birçok bölgesinde TB kontrolü konusunda acil durum ilan etmiştir (Kocabaş, 1996). DSÖ 2007 raporunda, 2005 yılında dünyada kayıtlı yeni TB hasta sayısının 8.811.000 olduğu, bunların 1.592.806’sının yayma pozitif olduğu belirtilmektedir. Dünyada TB hastalık insidansı 2005 yılı itibariyle 136/100.000’dir. DSÖ 2007 raporunda, 2005 yılında Avrupa’da kayıtlı yeni TB hasta sayısının 445.000 olduğu, TB nedeniyle 66.000 ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (Centers for Disease Control and Prevention, 2005). 2008 raporunda ise 2006 yılında tahmin edilen yeni TB olgularının sayısı 9,2 milyondur (2006 yılına göre insidans 100.000 nüfusta 139), bunların 4,1 milyonu yeni yayma pozitif olgudur (toplamın %44’ü) ve 0,7 milyonu HIV pozitif olgudur (toplamın %8’i). Bu, 2005 yılındaki 9,1 milyon olgudan, nüfus artışı nedeniyle olan bir artıştır. (WHO REPORT, 2008).

Ülkemizde yapılan yoğun tarama ve aşılama kampanyaları ile 1950’lerde birinci sıradaki ölüm sebebi olan TB, 1973 yılında 11, 1990 yılında 18. sıraya kadar indirilmiştir. Sağlık Bakanlığı (SB) Verem Savaşı Dairesi Başkanlığının hazırladığı Türkiye’de Verem Savaşı 2007 Raporu’na göre 2005 yılında tanı konulan 20.535 hastadan 18.753’ü (%91.3) yeni olgudur (Türkiye’de Verem Savaşı 2007 Raporu’na göre). Daha yeni veri olarak DSÖ’nün 2008 raporunda SB Verem Savaş Daire başkanlığının gönderdiği 2006 yılı rakamlarına göre toplam hasta sayısı 20.526 olup yeni olgu sayısı 18.544’tir. Ayrıca olgu hızı 28/100.000’dir (Türkiye’de Verem

Savaşı 2008 Raporu'na göre). TB açısından risk grubu olarak kabul edilen topluluklar, yıllık TB insidansının 100/100000'den fazla olduğu topluluklardır ve bunlara aktif tarama önerilmektedir (Karlıkaya, 1998). TB bulaşıcı bir hastalık olup tüm toplum sağlığını ilgilendirmektedir. Özellikle sosyoekonomik yönden gelişmemiş toplumlarda daha yaygındır. Bakım evleri, huzur evleri, cezaevleri, yatılı okullar, hastaneler gibi yerler TB açısından en riskli bölgelerdir (Kochi, 1991; Karlıkaya, 1998).

Hastane kökenli TB olguları son beş yılda dünyada dikkat çekmeye başlamıştır. Bu durum yurtdışında yapılan çalışmalarda HIV enfeksiyonunun ve çoklu ilaca dirençli TB suşlarının artışı ile açıklanmaktadır (Mc Gowan, 1995). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) hastane çalışanlarında TB oranı 2003 yılında %2.3 ve 2004 yılında %3.2 olarak bildirilmiştir. TB olguları ile temas eden sağlıklı kişilerin %5'inde ilk iki yıl içinde aktif TB, %95'inde ise sessiz enfeksiyon, yani latent TB enfeksiyonu (LTBI) gelişmektedir. Ayrıca LTBI olgularının %5'i yaşamlarının bir döneminde aktif akciğer TB'una yakalanmaktadır (American Thoracic Society, 2000). Hastanelerde, hastalara ve sağlık çalışanlarına TB bulaşma riskine, 1882 yılından itibaren çeşitli araştırmacılar tarafından dikkat çekilmiştir ve son yıllarda ülkemizde de üzerinde durulmaya başlanan ciddi bir sorundur. Özellikle, çoklu ilaca dirençli TB vakalarının bu kadar yaygınlaştığı günümüzde, öneminin daha da arttığını bildiren çalışmalar vardır (Stuart ve ark., 2000).

SB Verem Savaş Dairesi Başkanlığı'nın 2005/88 sayılı genelgesinde Türkiye'de TB görülme sıklığı 25/100.000 olup, dünya genelinde orta sıklıkta TB görülen ülkeler arasındadır. SB Verem Savaş Dairesi Başkanlığının hazırladığı Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu'nda Verem Savaş Dispanserleri'nin illere göre olgu hızları yüzbinde 40 ve üzeri, 30-39 arası, 20-29 arası, 10-19 arası, 0- 9 arası olmak üzere en yüksekte düşüğe doğru sınıflandırılmışlardır. Düzce ili ise bu sıralamada ikinci yüksek olgu hızı bulunan iller arasındadır. Resmi bilgilere göre 2005 yılına ait Düzce'deki toplam TB olgu sayısı 130 olup genel nüfus 327.000'dir. TB prevalansı ise yüzbinde 39.8'dir. SB Düzce Verem Savaş Dispanserinden alınan resmi olmayan bilgiye göre Düzce'de 2007 yılında TB prevalansı yüzbinde 33.7, insidansı ise yüzbinde 29.7 olarak hesaplanmıştır (Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu'na göre).

Bu çalışmada; hastanede sürekli hasta, hastane atıkları ile karşılaşan temizlik personeline tüberküloz enfeksiyon sıklığının ve ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

TB, tanı yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen, bugün bütün dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, yaygın olarak bulunan, yaklaşık 10.000 yıldır en çok korkulan hastalıklar arasında yer almaktadır (Uzun, 1994; Kıyan, 1999; Saniç ve Çoban, 1999). Verem hastalığının durumu özellikle alınan bakteri sayısına, virülansına ve kişinin immün sistemine bağlıdır. Dünyada TB epidemileri günümüzde olduğu gibi çok eski tarihlerde de çeşitli dalgalanmalar göstermiştir. Milattan önce (M.Ö) 1500-750 yılları arasında Nil vadisinde, 50-1500 yılları arasında Eski Yunanistan'da, 250-1500 yılları arasında Amerika'da, 1000-2000 yılları arasında Avrupa'da yaygın olarak görülmüştür (Barış, 2003). TB tarihinin en önemli dönüm noktası, Robert Koch'un 1882'de TB hastalığının *Mycobacterium tuberculosis* tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığı olduğunu kanıtlamasıdır (Berzag, 1998; Evans, 1998; İnfeksiyon Hastalıkları Serisi, 2001).

2.2. Epidemiyoloji

TB epidemiyolojisi, TB basili ile insan ve çevresi arasındaki etkileşimleri inceler (Özemesi, 1997). Gelişmiş toplumlarda modern TB epidemiyolojisinin amacı; toplumdaki enfekte nüfus oranını belirlemek, enfeksiyon havuzunun küçültülüp, yok edilebilmesi için gerekli önlemleri araştırmak iken, gelişmekte olan ülkelerde hastaların erken saptanıp, etkili kemoterapi programlarının uygulanmasını sağlamak, çocuk ve gençleri hastalıktan korumanın yollarını araştırmaktır (Styblo, 1991; Öger ve Karagöz, 1992; Koç ve Karagöz, 1997).

Bir toplumdaki TB sorununun boyutlarını kavramak, zaman içindeki seyrini izlemek ve alınan kontrol önlemlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla değişik epidemiyolojik ölçütler kullanılmaktadır. TB mortalitesi, TB prevalansı, TB insidansı hastalık durumunu belirleyen ölçütler iken; TB enfeksiyon prevalansı, TB enfeksiyon riski oranı enfeksiyon durumunu belirleyen ölçütlerdir (Bilgiç ve

Kocabaş, 1991; Öger ve Karagöz, 1992). Belirli bir toplumda bir yıl içerisinde 100 bin kişilik nüfus başına TB'dan ölenleri sayısını TB mortalitesini gösterir (Kocabaş, 1996; Koç ve Karagöz, 1997). Belirli bir tarihte saptanan eski ve yeni tüm TB olgu sayısının genel nüfusa oranı TB prevalansıdır, binde veya yüz binde olarak ifade edilir (Koç ve Karagöz, 1997). Bir yılda saptanan taze TB olgularının genel nüfusa oranı TB insidansıdır. Yüz binde olarak ifade edilir. Hastalığın yaygınlığını belirlemede kullanılabilecek en iyi ölçüttür. TB insidansı, ülkenin TB kontrolündeki aşamaları hakkında bize bilgi verir. Eğer bir toplumda TB insidansı 100.000'de 1.000'in üstünde ise o toplumda epidemiyoloji var demektir (Koç ve Karagöz, 1997). Belirli bir toplumda, çalışmanın yapıldığı anda enfekte bulunan yani tüberkülin pozitif bulunan kişilerin topluma oranı TB'un enfeksiyon prevalansıdır (Koç ve Karagöz, 1997; Kılıçaslan, 2001). Belirli bir toplumda TB basili ile enfekte olmamış kişilerin bir yıl içinde enfekte olma olasılığı TB enfeksiyon riski oranı olarak tanımlanır ve genellikle yıllık enfeksiyon riski veya TB enfeksiyon insidansı olarak adlandırılır (Kocabaş, 1996). Bu epidemiyolojik ölçütün üstünlükleri şunlardır, sadece tüberkülin çalışmasına dayalı, ucuz, pratik, fazla eleman gerektirmeyen, kolaylıkla tekrarlanabilen bir çalışmadır, tüberkülin test değerlendirmesinde radyografi okuyucuları kadar sübjektivite payı yoktur, ihbar ve kayıt sistemlerinden etkilenmez, bir toplumdaki mikroskopi pozitif pulmoner TB insidansını verir, toplumda hastalığın ve enfeksiyonun seyrini gösterir, bir ülkenin TB kontrol programlarının yeterliliği konusunda bilgi verir ve ülkeler arası kıyaslama olanağı sağlar. TB'un beş epidemiyolojik ölçütünün değerlendirilmesinden, ülkemizde TB'un seyri konusunda fikir sahibi olmak, güvenilir kayıt sistemlerinin olmayışı nedeniyle mümkün değildir. Ayrıca son on yılda bu konularla ilgili büyük ölçekli bir çalışma yapılmamıştır (Koç ve Karagöz, 1997).

2.3. Bakteriyoloji

2.3.1. Sınıflandırma

Actinomycetales takımına ait Mycobacteriaceae ailesinin bir cinsi olan Mycobacterium'lar (mikobakteriler), Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 1986'da Actinomycetes ve benzeri mikroorganizmalarla birlikte gruplandırılmıştır.

Mikobakteriler yüksek oranda Guanin+Sitozin içermeleri ve bazı diğer ortak özellikleri olan *Corynebacteriae* ve *Nocardia*'lar da aynı gruba dahil edilmiştir (Joklik ve ark., 1984; Sneath ve ark., 1986). Mikobakterilere ait sınıflandırma aşağıda Tablo 2. 1'deki gibidir (Kocabaş, 1996; Özekinci, 2000; Köksal ve Yaman, 2003).

Tablo 2.1. Mikobakterilerin Sınıflandırılması (Kocabaş, 1996; Özekinci, 2000; Köksal ve Yaman, 2003).

Alem	Prokaryot (Bakteri)
Bölüm	<i>Firmicutes</i>
Sınıf	<i>Actinobacteria</i>
Takım	<i>Actinomycelates</i>
Aile	<i>Mycobacteriaceae</i>
Cins	<i>Mycobacterium</i>
Tür	<i>M. tuberculosis- M. bovis</i>

İnsanlardan enfeksiyon etkeni olarak izole edilen esas patojenler *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. ulcerans* ve *M. leprae*'dir (Winn ve ark, 2006).

2.3.2. Mikobakterilerin genel özellikleri

Mikobakteriler 1-14 µm boyunda, 0,3-0,6 µm eninde hareketsiz, aerop, sporsuz, kapsülsüz, bazen hafif kıvrık şekilde bulunan basillerdir. Hücre duvarlarının fazla miktarda lipid içermesi bu basillere hidrofobik, dirençli ve dayanıklı olma özelliğini kazandırır. Mikobakteriler Gram, Giemsa gibi rutin bakteriyolojik boyalarla boyanmazlar. Özel boyalar ve boyanma yöntemleri ile boyandıkları zaman, boyayı asit alkolle yıkadıklarında bile bırakmazlar. Bu sebepten aside dirençli bakteriler denilir. Bu özelliğini hücre duvarındaki mikoik asit lipid bandı kazandırır. Bu aside dirençli olma özellikleri laboratuvar tanısında kullanılan en önemli özellikleridir (Uzun, 1994; Kıyan, 1999; Bilgehan, 2000; Özekinci, 2000; Tünger ve ark., 2000).

2.3.3. Mikobakterilerin hücre yapısı

Mikobakteriler sitoplazma, sitoplazmik zar ve bunları çevreleyen lipidlerce zengin bir hücre duvarından oluşmuşlardır, prokaryotturlar.

Elektron mikroskop çalışmaları sitoplazmik zarın klasik iki tabakalı sitoplazmik zar görünümüne benzerlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Elektron mikroskop görüntülerinde iki tabakanın simetrik olmadığı, dıştaki tabakanın daha kalın olduğu gözlenmiştir (Kocabaş, 1991; Gedikoğlu, 1997). Hücre membranı iki tabaka polar fosfolipid içerir. İçteki tabaka hidrofobik, dıştaki tabaka hidrofiliktir. Gram negatif bakterilerde %3, Gram pozitif bakterilerde %0.5 lipid bulunmasına karşılık, mikobakterilerde lipidlerin hücre duvarı ağırlığının %60'ını oluşturduğu belirlenmiştir (Draper, 1982; Smith, 1982; Kocabaş, 1991).

2.3.4. Mikobakterilerin hücre duvar yapısı

Hücre duvar yapısının ana iskeletini peptidoglikan oluşturmaktadır. Bu yapıya arabinogalaktan molekülleri fosfodiester bağları ile bağlanmakta, ucunda da mikolik asitler yer almaktadır. Mikolik asitler ise değişik lipid, glikolipid ve bazı proteinler ile sonlanmaktadır. Peptidoglikan tabakaya bitişik, arabinogalaktan tabakası, hücre duvar kitlesinin %35'ini oluşturur. Kuvvetle hidrofobik ve immunojendir. Arabinogalaktanların yan zincirlerindeki uç arabinoz birimlerine mikolik asit diye adlandırılan bir grup zincirli yağ asitleri kovalent bağlarla bağlanırlar. En dış tabaka bir grup heterojen peptidoglikolipidler veya fenolik glikolipitlerden oluşmuştur ve "mikoizidler" olarak adlandırılır (Draper, 1982; Kocabaş, 1991; Gedikoğlu, 1997).

A-Lipidler: Mikobakterilerin pek çok özellikli komponentleri arasında, lipidlerin diğer bakteriler ile kıyaslandığında ayrı bir yeri olduğu görülür. Başlıca lipidleri; mikolik asit, balmumu (Waxes D), fosfolipidler, trehalozlar (kord faktörü, sülfolipidler, mikolipenik asit), glikolipidler, lipoglikan ve lipoproteinlerdir.

Balmumu (Waxes D): İmmunadjuvan etki göstermektedir (Kıyan, 1999).

Kord faktörü (6,6'-dimikolat-a-D trehaloz): Virulansla ve immunité ile ilgili çok sayıda özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir. Ama kord faktörünün TB patogenezindeki rolü tam olarak bilinmemektedir (Kıyan, 1999).

Fosfolipidler: Fosfatidik asid temel yapısındaki fosfodiasilgliserollerdir.

Sitoplazmik membrana bağlıdır. Peptidoglikan ve hücre duvar polisakkaritinin sentezinde rol oynar (Kıyan, 1999).

Sülfatidler: Basilin virulansından esas sorumlu lipidler olarak değerlendirilmektedir. Lizozomların fagozomlarla birleşmesini engelleyerek, basilin parçalanmasını ve konak tarafından yok edilmesini önlerler (Özekinci, 2000).

Mikolipenik asit: Sadece virulan suşlar tarafından oluşturulur. Lökosit migrasyonunu önemli oranda azaltır (Gedikoğlu, 1997).

B-Proteinler: Mikobakterilerde hücre duvarında proteinlerde yer almaktadır. Bunların başlıca işlevleri; duvar polimerlerinin sentezinde rol almak, atık maddelerin hücre duvarından geçmesini sağlamak, porları oluşturmak ve basile antijenik özellik kazandırmaktır. Proteinler buldukları yer, görevleri, kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre başlıca altı grupta sınıflandırılırlar [Membran ile ilişkili proteinler, peptidoglikan ile ilişkili proteinler, dış hücre duvar proteinleri, sitoplazmik proteinler, ısı şok proteinleri (hsp), salınan proteinler] (Gedikoğlu, 1997).

C-Polisakkaritler (arabinogalaktan ve arabinomannan): Erken aşırı duyarlılık reaksiyonu başlatırlar ve hasta serumu ile etkileşerek antijenik özellik gösterdikleri bildirilmiştir. Konak hücre makrofajlarından TNF- α salınımını artırırlar (Uzun, 1994).

2.3.5. Antijenik yapı

Diğer mikroorganizmalarda olduğu gibi, mikobakteriler de çeşitli antijenler ve antijenik determinantlar taşırlar. Ancak belirli bir antijenik yapı ile virulans arasında bir bağlantı belirlenememiştir. Birçok mikobakteride ortak antijenler bulunduğu için çapraz reaksiyonlar oluşmaktadır (Draper, 1982, Smith, 1982; Joklik ve ark., 1984).

2.4. Bulaşıcılık

M. tuberculosis kişiden kişiye solunum yoluyla geçen hastalıkların başında gelir. Bulaşma hasta kişilerin öksürmesi, hapşırması, konuşması, şarkı söylemesi ile damlacık şeklinde dışarı atılan sekresyonların havada asılı kalarak kurumması ve canlı tüberküloz basili içeren 1-5 μ m büyüklüğünde damlacık çekirdekleri haline gelmesiyle ve bu partiküllerin inhalasyon yoluyla alınması ve alveollere ulaşmasıyla meydana gelir (Kocabaş, 1996). Bir hastanın bulaşıcı olabilmesi için basilleri havaya

saçması ve burada damlacık çekirdeği haline geçmesi gerekir. Bu nedenle sadece akciğer ve larinks TB'lu hastalar bulaştırıcı olarak kabul edilirler. Bu bulgular, bulaşmanın, damlacık çekirdeği ile özellikle kapalı yerlerde oluştuğunu göstermektedir. Her damlacık çekirdeğinde 1-3 basil bulunur (Bilgiç ve Kocabaş, 1991). TB'da bulaşıcılık; hastaya, temasluya, havaya, tedaviye ve çevreye ilişkin faktörlerden etkilenir. Kaynak vaka genellikle akciğer TB'lu hastalardır. Akciğer dışı organ TB'lu ve ilerleyici olmayan primer TB'lu hastalar bulaştırıcı değildir. Bulaşıcılıktan en çok sorumlu olan hastalar balgam yaymalarında aside dirençli basil (ARB) pozitif bulunan hastalardır (Hopewel ve Bloom, 1994; Kocabaş, 1996; Kılıçaslan, 2001). Yaymaları negatif fakat kültürleri pozitif olan hastaların ise bulaştırıcı özellikleri azdır. Yayma pozitif olgu temaslularında ilk beş yıldaki hastalık olasılığı %5.9-8.2 iken yayma negatif kültür pozitif olguların temaslularında ilk beş yıldaki hastalık olasılığı %0.8-2.3 tür. Yayma pozitif olguların gelişmiş ülkelerde her yıl 10 kişiyi gelişmemiş ülkelerde 20 kişiyi enfekte ettiği kabul edilmektedir. Kaviter lezyonu bulunan, çok öksüren, hapşıran, bol miktarda ince sulu balgam çıkaran dolayısıyla çok sayıda damlacık çekirdeği oluşturan hastaların bulaştırıcı özellikleri fazladır. Kaynak vakanın bulaştırıcılığını önlemenin en etkin yolu bu hastaların tam olarak tedavisidir. Nitekim tedaviye alınan hastalar tedavinin ikinci haftasından sonra bulaştırıcı özelliklerini kaybederler. Etkin bir tedavi hastaların hem basil sayısını (iki haftada %99 azalma) hem de öksürüğünü azaltarak (iki haftada %65 azalma) bulaştırıcılık riskini azaltır (Özkara ve ark, 2003). Hastaların öksürürken ağızlarını kapatmaları, basit maskeler takmaları ortamı yayılan damlacık çekirdeği sayısını azaltan basit önlemlerdir. TB basilleri tozla, toprakla veya hastaların kullandığı çatal, kaşık, bardak, çarşaf ile bulaşmaz. İç ortamlarda standart nem ve ısı koşullarında damlacık çekirdeği halindeki TB basillerinin %60-70'i 3 saat, %48-56'sı 6 saat ve %28-32'si 9 saat canlı kalabilmektedir. O nedenle solunan ortamdaki damlacık çekirdeklerinin ventilasyon ve filtrasyon ile uzaklaştırılması veya ultraviyole ışık ile öldürülmesi bulaşıcılığı önlemede etkin yöntemlerdir. Oda havasının saatte en az 6-10 kez havalandırılması 60 dakikada damlacık çekirdek sayısını %99.9 oranında azaltır. Maske veya yüksek etkinlikteki partiküler (HEPA) filtrelerine sahip respiratörler gibi kişisel koruyucu cihazlar da kullanılabilir. Kaynak vaka ile yakın ve uzun süreli temas, solunan havada yüksek sayıda damlacık çekirdeğinin varlığı ve

kontamine ortamda kalış süresinin fazlalığı bulaşıcılık riskini ileri derecede artırır (Stuart ve ark., 1982; Earnest ve Sbarbaro, 1995; Kocabaş, 1996; Davis ve ark., 1997; Grange, 1998; Karlıkaya, 1998).

Tüberkülozda Bulaşıcılığı Etkileyen Faktörler (Karlıkaya, 1998):

1. Kaynak olguya ait nedenler: Yayma (+) ve kültür (+) olgular, öksürüğü olan hastalar, kaviteli akciğer ve larinks TB'ü olan kişiler daha bulaştırıcıyken, çocuklar, akciğer dışı TB'lu hastalar, 15 günden daha uzun süredir tedavi alanlar, öksürürken ağızını kapatanlar ve maske kullananlarda bulaşıcılık azdır.

2. Konakçıya (temaslıya) ait nedenler: Ev içinde temas olması, diyabet, alkolizm, silikosis, HIV enfeksiyonu, doktor, hemşire, diş hekimi, hasta bakıcı, hastanelerde çalışan diğer personel olmak ve öğretmenlik yüksek riskli mesleklerken; önceden TB veya Mycobacterium other than Tuberculosis (Tüberkülozdan başka mikobakteri-MOTT) enfeksiyonu geçirmiş olmak ve BCG'li olmak bulaşmayı azaltan durumlardır.

3. Çevresel Etkenler: Isı ve nem oranı yüksek yerler ile küçük ve kalabalık ortamlar bulaşmayı arttırırken, ortam havasının havalandırılması ve ultraviyole bulaşmayı azaltır.

Tüberküloz enfeksiyonu ve tüberküloz gelişimi açısından yüksek riskli gruplar

(Kaçar, 2002)

1. TB olduğu bilinen veya şüphe edilen kişilerle yakın temasta (ev-içi) bulunanlar.
2. HIV ile enfekte kişiler.
3. IV ilaç ve uyuşturucu madde kullananlar.
4. TB enfeksiyonu olan ve hastalık riskini arttırdığı bilinen tıbbi risk faktörleri taşıyan kişiler: HIV enfeksiyonu, diabetes mellitus, yüksek doz steroid tedavisi ve diğer immün supresif tedaviler (kemik iliği ya da organ transplantasyonu sonrası) kronik böbrek hastalığı, lösemi, lenfoma gibi hematolojik hastalıklar, baş-boyun karsinomları, ideal vücut ağırlığının %10 altında olanlar, silikozisli, gastrektomi, jejunioileal bypass uygulanan kişiler.
5. Yüksek riskli kişilere hizmet veren sağlık çalışanları.
6. TB insidansı ve prevalansı yüksek ülkelerde doğan ya da yakın zamanda bu

tür ülkelerden göç etmiş olanlar.

7. Düşük sosyoekonomik düzeye sahip kişiler.
8. Yüksek riskli ırk ve etnik azınlık gruplarına üye olanlar.
9. İnfant, çocuk ve adolesanlar.

2.5. Patogenez

TB hastalığı *M. tuberculosis* basili tarafından meydana gelir. TB hastasından hava aracılığı ile sağlam kişiye bulaşır (Valway ve ark., 1998; Berh ve ark., 1999). Bulaş sonrası enfeksiyon oluşup oluşmaması veya hastalık meydana gelip gelmemesi konağın direnci ile bakteriyel virulans arasındaki ilişkiye bağlıdır. Aktif TB'lu kişiler çevreye, içinde değişik sayılarda basil bulunan damlacık saçarlar. Sağlıklı kişiler tarafından solunan bu damlacıkların büyük olanları burun ve bronş yüzeyindeki silialar tarafından tutulurken, içinde 1-3 basil bulunan küçük partiküller kolaylıkla alveollere ulaşır ve alveoler makrofajlarca fagosite edilirler. Mikobakteri taşıyan fagozum çoğunlukla lizozom ile birleşmez ve fagozomun pH'sı, proton-ATPaz veziküllerinin dışlanması nedeni ile daha fazla asidifiye olmaksızın 6.5 dolayında kalır. Bu mikobakterinin yaşaması için uygun pH'dır. Ayrıca mikobakterinin duvar yapısında yer alan komponentler; bakterinin, kendisini konağın immün saldırısına karşı korunmasında önemli rol oynamaktadır (Kılıçturgay, 1997). Makrofaj aktivitesi yetersiz kalırsa basil, hücre içinde çoğalmaya başlar (Uzun, 1994; Valway ve ark., 1998; Berh ve ark., 1999).

Hücrel immün cevap ile birlikte aktive olan T-lenfositler ve makrofajlar basilleri çevreleyerek, nonspesifik konak cevabının bir göstergesi olan granülatöz inflamasyon gelişimine yol açarlar. CD4 T hücrelerinden salınan IFN γ ile lenfokinler, makrofaj ve monositleri aktive eder. Doku makrofajları epiteloid hücrelere, bunlar da birleşerek çok nukleuslu dev hücrelere dönüşür (Samuelson, 1999).

Hücrel immünite ve gecikmiş tip hipersensitivite T hücreleri ile oluşur. Her ikisinde de aynı immünolojik mekanizma söz konusudur. Hücrel immünite enfeksiyon ajanını öldürmeyle ilgilidir. Gecikmiş tip hipersensitivite konak organizmanın enfeksiyona verdiği immünolojik bir cevaptır (Dannenberg, 1999;

Kıyan, 1999; Özekinci, 2000). Primer TB, bireyin TB bakterileriyle ilk defa enfekte olmasıdır. Hafif seyirli ve asemptomatik seyrederek (Uzun, 1994). Solunum yoluyla alınan TB basilleri genellikle alt loblarda ve plevra altında yerleşirler. İlk yerleşim yerinde toplanmakta olan makrofajlar epiteloid hücrelere dönüşür. Bunlar birleşerek langhans tipi dev hücreleri oluştururlar, etrafları lenfositlerle çevrilir ve granülom (Ghon odağı) meydana gelir. Bölgesel lenf bezlerine yayılan basiller burada da aynı granülomatöz olaya neden olur. Akciğerdeki primer periferik lezyon ve beraberinde büyümüş lenf bezlerine "Ghon kompleksi veya primer kompleks" denir. Genellikle asemptomatiktir (Balcı, 1993; Özekinci, 2000). Sekonder TB (reenfeksiyon TB'u, erişkin TB'u), önceden primer enfeksiyon geçirmiş bir kişide TB'un reaktif olmasıyla oluşur. Erişkin akciğer TB'u, endojen reenfeksiyon, primer TB enfeksiyonunun ilerlemesi veya eksojen reenfeksiyon şekillerinden biriyle ortaya çıkar (Uzun, 1994; Kıyan, 1999; Özekinci, 2000).

2.6. Tüberkülin Deri Testi

TB hastalığına karşı gelişen aşırı duyarlık reaksiyonunun belirlenmesinde tüberkülin deri deneyi kullanılmaktadır. Bu deneyde kullanılan tüberkülin, TB bakterilerinin yoğunlaştırılmış bir kültür filtratıdır. Bu, *M. bovis*'in sıvı besiyerlerinde, 37 °C'de, 6-8 hafta süre ile üretilmesi, kültürün yarım saat akım halindeki buhar ile öldürülmesi, hacminin 1/10' u kalıncaya kadar 70 °C'de yoğunlaştırıldıktan sonra filtreden geçirilmesi ile elde edilir. Bu preparata eski tüberkülin (Old Tuberculin=OT) adı verilmiştir. Tüberkülinin içinde aktif TB proteinlere ilave olarak, TB bakterilerinin çeşitli komponentleri ve üretildikleri besiyerine ait maddeler de bulunur (Uzun, 1994). OT ilk kez Koch tarafından elde edilmiştir. OT'in, enfekte kişilerde basille hiç karşılaşmamış kişilere oranla daha hızlı reaksiyon oluşturduğu gözlenmiştir. Yapısındaki karbonhidrat, protein ve üretildiği besiyerine ait maddeler nedeni ile özgül olmayan reaksiyonların da geliştiği gözlenmektedir (Kıyan, 1999).

Robert Koch 1890'da bu ekstreyi elde ettikten sonra ilk yıllarda tedavi amacıyla kullanabileceğini ileri sürmüştü, ancak daha sonraki yıllarda başarısız sonuçlar alındığından bu uygulamayı terk etmiştir. R. Koch'dan sonra 1934 yılında F. Seibert eski tüberkülini daha saf standart hale getirip Purified Protein Derivatives

(PPD) olarak kullanmaya başlamıştır. 1941 yılında standart PPD (PPD-S) geliştirilmiştir ve DSÖ tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Saflaştırılmış Protein Türevi (Purified Protein Derivative= PPD); OT'in kollodyen membrandan süzülmesi ve amonyum sülfatla ile çöktürülmesi sonucu elde edilmiş OT'e göre daha saf bir üründür. Yapısının daha saf ve daha uygun proteinlere sahip olması nedeniyle özgül olmayan reaksiyonlara daha az rastlanmaktadır. DSÖ 0,1 ml solüsyonda 5 tüberkülin ünitesi (TU) dozunda PPD veya 0,0001 mgr standart (PPD-S) bulunmasını tavsiye etmektedir. Günümüzde hala tam olarak saflaştırılmamış olması ve bazı çapraz reaksiyonlara girmesine karşılık PPD immün tanısal önemini hala korumaktadır (Kıyan, 1999; Özekinci, 2000).

Tüberkülin deri testi (TDT) immüniteyi değil, aşırı duyarlılık reaksiyonunun derecesini göstermektedir. O nedenle pozitif bir test sonucu, hastalığın varlığını veya yokluğunu göstermez; sadece o kişinin TB basili enfekte olduğunu gösterir. Tüberkülin duyarlılığının araştırılmasında bugün en çok kullanılan ve güvenilir yöntem, Mantoux testi (intrakütan test)'dir (Murray ve ark., 1990; Uzun, 1994).

Deneyin uygulanışı: Alkolle cilt temizliği yapıldıktan sonra ön kolun ön kısmına tüberkülin enjektörü ve 26-27 kalibreli platin veya çelik iğne ile 0.1 ml 5 TU PPD intradermal olarak enjekte edilir. Doğru olarak uygulanmış bir enjeksiyonda, deride 6-10 ml'lik bir kabartı oluşması gerekmektedir. Bu kabartının oluşmaması tüberkülinin deri içine değil, deri altına verildiğini gösterir ve doğru bir uygulama değildir.

Deneyin okunması ve değerlendirilmesi: Tüberkülin deneyinin okunması, enjeksiyondan sonraki 48. ve 72. saatlerde yapılır. Eritem önemli olmayıp, asıl önemli olan ölçümü saptanabilen endürasyonun çapıdır. 10 mm veya daha fazla endürasyon pozitif, 5 mm'den büyük, fakat 10 mm'den küçük endürasyon BCG'ye bağlı, endürasyon olmadan sadece eritem veya 5 mm'den küçük endürasyon negatif olarak kabul edilir.

TB bakterileri ile hiç temas etmemiş kişilerde tüberkülin deneyleri negatif sonuç verir. Deneyin pozitif çıkması, kişinin daha önce bir TB enfeksiyonu geçirdiğini, halen TB'lu olduğunu veya aşılınmış olduğunu gösterir.

Daha önce TB geçirmiş bir kişide, negatif olan tüberkülin testi, aynı kola yaklaşık 1 hafta içinde yapılan yeni bir testle pozitif bulunabilir. Buna "Booster fenomeni" denir. 55 yaşın üzerindeki kişiler arasında daha sık görülür (Murray ve ark., 1990; Uzun, 1994).

Mantoux testi dışında, heaf testi, tine testi ve mono-vacc testi gibi multipl ponksiyon testleri de vardır. Heaf testinin özellikle kitle taramaları için uygun olduğu bildirilmiştir (Uzun, 1994). TDT' nin değerlendirilmesi Resim 2.1'de gösterilmiştir (Medline Plus, 2007).



Resim 2. 1. TDT'nin değerlendirilmesi (Medline Plus, 2007).

Tüberkülin deri testinin yorumlanması Tablo 2.2'de gösterilmiştir (Centers for Disease Control and Prevention, 1995; The American Thoracic Society, 2000; ACCP/ATS Consensus Conference, 1995; Arbak ve ark., 1998; Bass, 2000).

Tablo 2.2. Tüberkülin deri testinin yorumlanması (Centers for Disease Control and Prevention, 1995; The American Thoracic Society, 2000; ACCP/ATS Consensus Conference, 1995; Arbak ve ark., 1998; Bass, 2000).

Endurasyon > 5 mm iken reaksiyonun pozitif kabul edildiği durumlar	<ol style="list-style-type: none">1. Aktif TB'lu hasta ile son zamanlarda yakın temasta bulunan kişiler.2. HIV enfeksiyonu olan veya HIV durumu bilinmeyen fakat HIV için risk faktörlerine sahip kişiler.3. Akciğer grafisinde fibrotik görünüm ya da sebat eden iyileşmiş TB görüntüsü.
Endurasyon > 10 mm iken reaksiyonun pozitif kabul edildiği durumlar	<ol style="list-style-type: none">1. Yüksek prevalanslı bölgelerde doğanlar.2. LTBI progresyona neden olabilecek ve hastalık riskini arttıracak tıbbi koşullarda bulunanlar.3. Hapishane, bakımevleri gibi uzun süreli barınma sağlayan ortamlarda yaşayanlar.4. Yeterli tıbbi yardım alamayan düşük gelirli populasyon.5. IV ilaç bağımlıları.6. Hastalandıklarında çok sayıda duyarlı kişi için tehlikeli olabilecek (sağlık görevlileri, okul ve çocuk bakımevi görevlisi)7. 4 yaş altındaki çocuklar ya da yüksek risk kategorisindeki erişkinlerle temasta olan bebek, çocuk ve adölesanlar
Endurasyon > 15 mm iken reaksiyonun pozitif kabul edildiği durumlar	Yukarıdaki kriterleri taşımayan tüm kişiler

Yalancı pozitif reaksiyon

Yalancı pozitifliğe neden olan, çoğunlukla diğer mikobakterilerle enfeksiyona bağlı oluşan antijenik benzerliktir. "Çapraz" reaksiyona neden olan bu antijenlerin olası kaynağı, TB dışı mikobakteri enfeksiyonu ve BCG ile aşılama. *M.*

tuberculosis enfeksiyonunun neden olduğu reaksiyonu diğerlerinden ayırmak zordur. Daha büyük endürasyonların *M. tuberculosis* enfeksiyonuna ait olma olasılığı fazladır. Benzer şekilde BCG aşılmasına ait reaksiyonun da gerçek pozitiflikten ayırımı güç olabilir. Oluşan endürasyon daha büyükse (10 mm ve üzeri gibi), ailede TB öyküsü varsa ya da yüksek TB insidansı ve prevalansına sahip ülkede yaşama geçmişi varsa, TB'lu hasta ile temas öyküsü varsa, aşılama ile TDT arasında geçen süre 10 yılın üzerinde ise oluşan reaksiyon *M. tuberculosis* enfeksiyonuna bağlı olarak değerlendirilebilir. Öyküde BCG aşılmasının olması PPD için bir kontrendikasyon değildir (Rumisha ve ark., 1997; Alan, 1998).

Yalancı negatif reaksiyon

Tüberkülin deneylerinin değerlendirilmesinde üzerinde durulması gereken önemli bir nokta, yalancı negatifliğe sebep olan olaylardır ve dört grupta toplanırlar (Uzun, 1994).

1. Testin yapıldığı kişiye bağlı faktörler: Viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlar, canlı virus aşıları, metabolizma bozuklukları, besinsel faktörler, lenfoid organları etkileyen hastalıklar, ilaçlar, yaş, yeni ya da çok ağır TB enfeksiyonları, stres.
2. Kullanılan tüberküline bağlı faktörler: Hatalı koruma, hatalı sulandırma, kimyasal bozulma, kontaminasyon, adsorbsiyon.
3. Testin uygulama yöntemine bağlı faktörler: Çok az miktarda antijen enjekte edilmesi, tüberkülin enjektöre çekildikten sonra gecikmeli olarak uygulanması, deri altına enjeksiyon, diğer cilt testlerine çok yakın enjeksiyon.
4. Testin okunma ve kaydına bağlı faktörler: Deneyi okuyan kişinin tecrübesiz olması, bilerek veya bilmeyerek yanlış rapor verme, hatalı kayıt (Alan, 1998; Fraser ve ark., 1999; Medline Plus, 2007; Hopewell ve Bloom, 2000).

"Booster" fenomeni ve iki aşamalı tüberkülin deri testi

Periyodik PPD uygulaması, tüberkülin negatif kişilerin gelişebilecek *M. tuberculosis* riskine karşı takibinde değerli bir izlemdir. *M. tuberculosis* enfeksiyonu ya da BCG aşılmasının neden olduğu geç aşırı duyarlılık reaksiyonu yanıtı yıllar içinde yavaş yavaş azalır. İlk uygulanan tüberkülin test

yanıtı negatif bulunduğunda 1 hafta-1 yıl arasında bir süre sonra uygulanan ikinci test ile reaksiyonun yanıtı artar. Oluşan bu reaksiyon artışına "booster fenomeni" denir. Her yaşta görülebilmekle birlikte yaşla birlikte artar. 55 yaş üstündeki kişilerde ve önceden Bacillus-Calmette-Guérin (BCG) ile aşılanmış olanlarda daha sık görülür. İki aşamalı tüberkülin testi uygulaması ile booster reaksiyonunun yeni gelişmiş TB enfeksiyonu olarak yanlış yorumlanması engellenebilir. Eğer ilk tüberkülin test yanıtı negatif ise, 1-3 hafta sonra tüberkülin testi 5 TU ile tekrarlanmalıdır. İkinci uygulama ile alınan pozitif yanıt büyük olasılıkla geçirilmiş enfeksiyon ya da eski aşılamaya bağlı gelişen "booster" etkidir. Olay konversiyon değildir. Yeni gelişmiş enfeksiyon olarak kabul edilmemelidir. Eğer ikinci PPD uygulamasında da negatif reaksiyon olursa kişi büyük ihtimalle enfekte olmamıştır. Bundan sonra tekrarlanacak uygulamalarda pozitif reaksiyon oluşmasına "tüberkülin deri testi konversiyonu" denir. Seri cilt testleri uygulandığında tek uygulamaya göre değerlendirme başarısı daha yüksektir. Seri PPD uygulamaları ile toplumda yeni TB enfeksiyonu insidansı test edilmiş olur (Alan, 1998; Centers for Disease Control and Prevention, 1995; The American Thoracic Society, 2000).

Tüberkülin deri testi konversiyonu

Yakın zamanda gelişen tüberkülin deri testi konversiyonu yüksek risk oluşturur. İki yıllık periyod içinde PPD endurasyonunda 10 mm ve üzerindeki artışlar, 35 yaş altındaki kişilerde pozitif konversiyon olarak kabul edilir. 35 yaş üzerindeki kişilerde konversiyon denilebilmesi için 2 yıllık periyod içinde tekrarlanan PPD'de 15 mm ve üzerinde artış beklenir. Yaş her ne olursa olsun, sağlık çalışanları, okullar ve çocuk bakım evlerinde çalışanlar gibi riskli kişilerde 10 mm ve üzerindeki endurasyon artışları pozitif konversiyon olarak değerlendirilmelidir (Alan, 1998; Centers for Disease Control and Prevention, 1995; The American Thoracic Society, 2000).

2.7. BCG (Bacillus-Calmette-Guérin) Aşısı

BCG aşısı çok eski bir aşıdır. Pasteur Enstitüsü'nde 1906-1919 yılları arasında Calmette ve Guérin isimli araştırmacılar tarafından patojen bovin tipi TB basil

suşunun 231 pasajından sonra virulansının giderilmesiyle canlı bir aşı olarak geliştirilmiş ve 1921 yılında uygulanmaya başlanmıştır. Bacillus-Calmette-Guérin olarak isimlendirilen suşun ilk harfleri olan BCG aşının ismi olarak kabul edilmiştir. TB için ideal aşı makrofajları daha fazla aktive eden, daha az doku hasarına sebep olan basil komponentlerini içermelidir (Sanol ve Metin, 1992; Göçmen, 1994).

Aşılama ile elde edilen cilt testi pozitifliğinin enfeksiyona karşı koruyuculukla korelasyon göstermediği anlaşılmıştır. T hücrelerinin, değişik kabiliyete sahip alt gruplarının bulunması, farklı bireylerde hücrel immünite ile gecikmiş tip hipersensitivite arasındaki dengenin, T hücre alt gruplarının farklı derecelerde aktivasyonu ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Spesifik antijenlerin tercihen bir fonksiyonel CD+ alt grubunu aktive ettiği yolunda kanıtlar mevcuttur (Flesch ve Kaufman, 1988; Piessens, 1989). Bu durum farklı bireylerin basile farklı immün cevabını açıklamaktadır (Dunlap ve Briles, 1993).

BCG aşısının endojen reaktivasyon mekanizmasıyla primer enfeksiyonun basillemi fazını inhibe ederek etkin olduğu, ekzojen reenfeksiyonu önlemediği görüşü hakimdir (Göçmen, 1994).

BCG aşısı uygulandığında oluşan enfeksiyon aşılama yerinden lenfatik sistem yoluyla bölgesel lenf bezlerine yayılır ve primer enfeksiyona bağlı immüniteye eşdeğer bir immünite oluşturur. Bunu aktive edilmiş makrofajlar sağlar. BCG aşısı ile sağlanan koruma primer enfeksiyon yerinden basilin hematojen yayılımının önlenmesi ile olur. Bunda T lenfositlerin rolü büyüktür. BCG'nin koruma etkinliği en çok "yaygın TB" a karşıdır. Bebeklerde yapılan bir çalışmada %80 oranında koruyucu etki sağladığı ve TB formlarının ortaya çıkışını düşük oranda önlediği saptanmıştır. TB menenjitisi %40, kemik TB'nu %39, TB adeniti %32 ve lokal yayımlı primer kompleksi %20 oranında önlediği bulunmuştur. Birçok ülkede yapılan saha çalışmaları BCG'nin etkinliğinin %0-80 arasında değiştiğini göstermektedir. Bunun sebepleri, non TB mikobakterilerin yol açtığı enfeksiyon sıklığı, TB enfeksiyonuyla karşılaşma yoğunluğu, BCG aşısını hazırlamadaki farklı yöntem ve suşların kullanılması ve TB'a karşı intrensek konak cevabının farklılığı ile açıklanmaya çalışılmaktadır (Göçmen, 1994).

Ülkemizde SB Verem Savaş Daire Başkanlığı'nın 1985'den beri yürüttüğü BCG ile aşılama politikası çocuklarda toplam dört BCG skarını hedeflemekteydi.

İkinci ayın bitiminde yapılan ilk BCG aşısından sonra ilköğretim birinci sınıf, beşinci sınıf ve lise üçüncü sınıfta BCG aşısının tekrar yapılması önerilmektedir. Bu aşılama programı artık uygulanmamaktadır. SB'nın 2007'deki son genelgesinde sadece ikinci ayın sonunda bir doz BCG yapılmakta olup TDT ve birinci sınıfta yapılan rapel (tekrar) doz BCG yapılmamaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2007). Ülkemizde süt çocuğu ve daha büyük çocuklar için 0.1 ml, yenidoğanlar için 0.05 ml atenüe *Mycobacterium bovis* içeren BCG aşısı intradermal enjeksiyon yöntemi ile sol deltoid bölgeye uygulanmaktadır (Comstoc, 1988; Göçmen, 1994).

BCG aşısı, difteri, boğmaca, tetanoz ve polio ile birlikte yapılabilir. Kızamık ve kabakulak aşıları geçici olarak hücrel immün cevabı baskılayabileceğinden birlikte yapılmamalı ve bir ay ara verilerek uygulanmalıdır (Göçmen, 1994). İmmün yetmezlikli, gebe, cilt enfeksiyonlu, yanıklı, klinik, AIDS'li, lösemili ve lenfomalı kimselerde, steroid ve sitotoksik tedavi alanlarda, radyoterapi görenlerde BCG yapılmamalıdır (Faver, 1989).

2.8.Tüberkülozun Tanısı

TB'un klinik belirtileri oldukça değişkendir. Bu değişkenlik hastalığın yerine, hastanın savunma sistemine, birlikte başka hastalık olup olmasına, konağa ait yaş, malnütrisyon, genetik faktörler, BCG aşılması ve TB basilinin virülansı gibi pek çok faktörün etkileşimine bağlıdır (Hopewel ve Bloom, 2000; The American Thoracic Society, 2000). DSÖ kararına göre bir hastaya kesin tüberküloz tanısı konabilmesi için uygun şekilde alınan klinik örneğin laboratuvara gönderilmesi, hazırlanan preparatlarda mikobakterilerin görülmesi ve ekim yapılan besiyerlerinde üretilmesi ile mümkün olur (Kasımoğlu, 1996; Tekerekoğlu ve ark., 2000).

TB'un laboratuvar tanısındaki başarı; klinik örneğin uygunluğuna bağlıdır. Hastalık çok çeşitli organ ve dokuları tuttuğu için, materyal seçimine özen gösterilmeli; normal flora üyeleri ile kontamine örnekler incelenirken, dikkatli olunmalıdır. TB tanısı için örneklerin alınma ve laboratuvara gönderilme koşulları vardır (Uzun, 1994; Kıyan, 1999; Özekinci, 2000). Örnekler birbirini takip eden 3 gün üst üste alınmalıdır. Balgamın 5-10 ml kadar tükürük içermeyen sabah balgamı olması tercih edilir. Hasta önce eğitilmeli ve nasıl balgam çıkartılacağı öğretilmelidir. Balgam çıkaramayan veya balgamını yutan hastalarda, koma

nedeniyle tam öksüremeyen ve kooperasyonu tam olmayan hastalarda, balgam alımının zor olduğu küçük çocuklarda açlık mide suyu (AMS) örneğine başvurulur. Uyku süresince yutulan balgamı toplayabilmek için, hasta uyanır uyanmaz herhangi bir şey yemeden alınması önerilmektedir. İdrar örnekleri sabah ilk idrar örneği olmalıdır. Beyin omurilik sıvısındaki (BOS) basil miktarı çok az olabilir. Bu nedenle santrifüjleme ile elde edilen sedimentten ekim yapıldıktan sonra, kat kat hazırlanan preparatlarda basillerin görülme şansı artar. Bazen, TB menenjitli hastaların BOS'u oda ısısında bekletilirse, fibrin ağı oluşur. Aside dirençli basillerin, fibrin ağında görülme olasılığı daha fazladır. Abse materyalinde, derinin alkolle temizliği yapıldıktan sonra, steril enjektörle mümkün olduğu kadar çok miktarda abse örneği alınmalıdır. Eğer yeterli miktarda alınamıyorsa, az miktarda örnek eküvyonla alınmalı ve transport besiyerinde (7H9 buyyonu) laboratuvara gönderilmelidir. Hastadan alınan kan örneği, besiyerine ekilmeden önce ve ekildikten sonra besiyerinin ağzı % 70'lik alkolle silinmeli ve en fazla 5 ml kan BACTEC 12B besiyerine direkt olarak ekilmelidir. Sodyum polyanetal sülfonat içeren kan tüplerine 10 ml kan örneği alınması önerilmektedir. EDTA çok az miktarlarda dahi mikobakterilerin üremesini inhibe ettiği için kullanılmamalıdır. Vücut sıvıları (plevra, perikard, periton, asit sıvısı, sinovyal sıvı, kemik iliği) TB tanısı için incelendiğinde büyük hacimlere gerek duyulur ve en az 10-15 ml, mümkünse 50 ml alınmalıdır. Bu tip klinik örnekler çok dilüe olduklarından aside dirençli bakterileri saptamak oldukça güçtür. Büyük hacimlerde alınan klinik örnekler santrifüj edilmeli, çökelti halindeki 10 ml örnek direkt olarak 12B besiyerine ekilmelidir. Biyopsi örnekleri, koruyucu ve fiksatif içermeyen steril kaplarda 1 g doku örneği steril olarak alınmalı ve vücut florası ile kontaminasyondan kaçınılmalıdır. Formalin ile gönderilmiş örnek uygun değildir. Bronkoalveoler lavaj sıvısı en az 5 ml örnek steril kaplara alınmalıdır. Dışkı, rutin olarak kullanılmayan bir örnektir. Dışkıda saprofit mikobakteriler her zaman bulunabilir. Bu nedenle, kültür; yaymada çok miktarda aside dirençli basil görüldüğünde yapılmalıdır (Kasimoğlu, 1996; Tekerekoğlu ve ark., 2000; Özkara ve ark, 2003).

2.8.1. Mikobakterilerin boyanma özellikleri ve boyama yöntemleri

Aside dirençli bakteriler hücre duvarlarında yer alan yüksek miktardaki lipidler nedeniyle zor boyanırlar. Aside dirençli bakterilerde hücre duvarı bir kez boyayı aldıktan sonra, asit-alkolle renksizleştirilse bile bırakmaz. Klinik örnekteki diğer bakteriler boyayı geri verirler. Bu nedenle aside dirençli olarak adlandırılır. Boyama yöntemlerinde aside dirençli bakteriler ilk uygulanan boyanın rengini alırken, diğer bakteriler renksizleştirmeden sonra uygulanan zıt boyanın renginde görünürler. Örnekte basilin gösterilebilmesi için mm³' de 5000-50000 bakteri bulunmalıdır. Lam üzerinde toz, kristal, elyaf veya çizik bulunması yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceğinden, kullanılacak lamlar temiz ve çizilmemiş olmalıdır. Lamın bir ucuna hastanın adı veya protokol numarası yazılmalı ve örnek lamın üzerinde belirli bir alana yayılmalıdır.

Havada kurutulduktan sonra 3-4 kez alevden geçirilerek tespit edilmelidir. Hazırlanmış preparatlarda mikobakterileri görmek için iki tür boyama yöntemi kullanılır. Bazik fuksin (karbol fuksin) boyasının kullanıldığı Ziehl Neelsen ve Kinyonun boyama yöntemlerinde mikobakteriler mavi zemin üzerinde kırmızı çomaklar şeklinde görülürken, fluorokrom yönteminde (Auromine O Rhodamine B) kullanılan filtre sistemine göre sarı-portakal rengi floresans verirler. Bazik fuksin boyama yöntemlerinde hazırlanan preparatlar 100x immersiyon objektifinde, fluorokrom boyama yöntemiyle hazırlanan preparatlar ise 25x veya 40x objektif ile incelenir. Bir preparata pozitif diyebilmek için 300 sahada en az 3 basil görmek gerekir, 1-2 basil şüphelidir. Bu durumda, örnek yeniden istenir. Negatif sonuç vermek için en az 10 dakika ve 250-300 alan incelenmelidir (Uzun, 1994; Gümüşlü ve ark, 1998; Kıyan, 1999; Özekinci, 2000).

Mikroskobik inceleme, yeni olguların tespiti, tedaviye cevabın izlenmesi, ilaca dirençli vakaların ortaya konması ve hastaneden çıkarma gibi birçok konuda değerli ipuçları verir. Tedavi ile önce kültür, sonra yayma negatifleşir (Kıyan, 1999).

Mikobakterilerin aside dirençli olarak boyanmaları, klinik örnek tanımlamalarında kullanılan en basit ve en hızlı yöntem olarak bildirilmekle birlikte, dikkatli olunması gereken bazı durumlar bulunmaktadır. Bazı bakteri cinsleri kısmi

olarak aside dirençli boyanabilirler. INH tedavisi gören hastalarda ölü mikobakteriler bazik fuksin boyası ile boyanma yeteneklerini kaybederken, fluorokrom boyası ile boyanabilmektedir. Bu durum yalancı pozitifliğe neden olabilmektedir. Bu olumsuzluklar nedeni ile mikobakteri infeksiyonlarının tanısında preparat ve kültür sonuçları birlikte yorumlanmalıdır. Tanı, sadece preparat incelemesi sonucu ile yapılmamalı, klinisyen ile işbirliği içinde hastanın kliniği dikkate alınmalıdır (Heifets, 1996; Kıyan, 1999).

2.8.2. Klinik örneklerin işlenmesi

Klinik örneklerin işlenmesi ve bunu takip eden işlemler laboratuvar personeli ve diğer çalışanların sağlığı açısından biyolojik emniyet kabini içinde yapılmalıdır.

Balgam, dışkı, otopsi parçaları vb. gibi katı veya yarı katı örneklerde basiller homojen dağılım göstermez. Aynı zamanda bu tip örneklerde, TB etkenleri yanında, başka birçok bakteride bulunur. Bunlardan yapılan preparatlarda organizmalar her zaman görülmeyebilir. Diğer bakteriler daha kısa sürede ürediklerinden, besiyerinde *M. tuberculosis*'den önce üreyerek, ortamı elverişsiz hale getirirler. Homojenizasyon, dekontaminasyon ve yoğunlaşma işlemindeki amaç, örneklerde bulunan TB bakterilerinin eşit dağılımını sağlamak, onlara zarar vermeden diğer bakterileri öldürmek ve aside dirençli bakterileri yoğunlaştırmaktır (Kıyan, 1999). İdeal bir dekontaminasyon-homojenizasyon solüsyonu, klinik örnekteki organik kalıntıları, kontaminant olan bütün mantar ve bakterileri yok etmeli, mikobakterilere zarar vermemelidir. Bununla birlikte en iyi koşullarda bile dekontaminasyon işleminden sonra klinik örnekte ancak % 10-20 kadar mikobakteri canlılığını sürdürebilmektedir. Bu nedenle dekontaminasyon işleminde, mikobakterilere en az zararı verecek yöntem seçilmelidir (Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991; Bilgehan, 1995; Koneman, 1997). N-acetyl-L-Cystein-NaOH (NALC-NaOH), NaOH, Zefiran-trisodyum-fosfat, Oksalik asit, Sefilpridinyum klorid-Sodyum klorid (CPC-NaCl), Sülfirik asit yöntemlerinden birisiyle dekontaminasyon-homojenizasyon yapılmaktadır. Tüplere örneğin bir katı olacak şekilde dekontaminasyon solüsyonu ilave edilir. 15 dakika bekletilir sonra >3000xg'de 15 dakika santrifüj edilir. Süre sonunda tüplerdeki süpernatant kısımları dökülür ve sediment kısmına pH 6.8'de

fosfat tamponu (PBS) ilave edilerek tekrar >3000xg'de santrifüj edilir (Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991; Kılıçturgay, 1997; Koneman ve ark, 1997; Kıyan, 1999).

2.8.3. Mikobakterilerin üretilmesinde kullanılan besiyerleri

Mikobakterilerin üretildiği besiyerlerinin esası genellikle yumurta-patates temelli veya serum agar temeline dayanmaktadır. Yumurta içeren besiyerleri gliserol, tuz, patates unu, süt gibi çeşitli maddeleri, yumurtanın tümü veya sarısı ile birlikte içerirler. Agar temelli besiyerleri mikobakterilerin üreme süresini kısaltmak için kullanılmaktadır. Bu tip besiyerlerinin %5-10 CO₂'li inkübasyon ortamının yumurta temelli besiyerlerindeki üremeyi de arttırdığı bilinmektedir (Siddiqi, 1989; Bilgehan, 1994; Arıkan, 1996; Bilgehan, 2000).

Mikobakterileri üretmek için üç grup besiyeri; sentetik besiyerleri (Long, Sauton, Beck, Proskauer, Loakeman), yarı-sentetik besiyerleri (Dubos, Youmans, Kirschner, Middlebrook), organik maddeler içeren yumurtalı besiyerleri (Löwenstein-Jensen, Petragani, Trudeau, Dorset, Besredka ve American Thoracic Society besiyerleri) kullanılmaktadır (Bilgehan, 2000).

Mikobakteriler ilk izolasyonda içinde yumurta-patates veya serum-agar bulunan kompleks besiyerlerine ihtiyaç duyar, daha sonraki pasajlarda basit sentetik besiyerlerinde de üreyebilir. İlk izolasyonda en sık kullanılan besiyeri Löwenstein-Jensen (LJ)'dir. İçinde tam yumurta, patates unu, gliserol, çeşitli tuz-mineraller ve malaşit yeşili vardır. Malaşit yeşili, mikobakterileri etkilemeyen ancak birçok bakterinin üremesini engelleyen bir madde olarak tüm besiyerlerinde bulunur. Yumurtasız besiyerleri içinde en sık kullanılan besiyeri Middlebrook'tur. 7H9 sıvı, 7H10, 7H11 ve 7H12 ise katıdır. Katılaşma agarla sağlanır. Bu nedenle besiyeri saydamdır. Koloniler 12-14 gün içinde mikroskopla görülür hale gelir (Kıyan, 1999; Özekinci, 2000).

2.9. Kültür

Mikobakteriyel enfeksiyonların tanısı için laboratuvara gönderilen klinik örnekler, dekontaminasyon işleminden sonra 3000-4500 devirde santrifüj de çevrilir, üst sıvı döküldükten sonra, dipteki çökelti kullanılan dekontaminasyon yöntemine uygun bir solüsyonla nötralize edilir.

Steril olan klinik örnekler (BOS, plevra sıvısı, periton sıvısı, perikart sıvısı ve diğer vücut sıvıları, kan, doku biyopsileri) 3000-4500 devirde santrifüj edildikten sonra besiyerlerine direkt olarak ekilirler. Kùltürler ekildikten sonra bir gün yatık olarak 37 °C'de bekletilir. Ertesi gün ağız iyice kapatıldıktan sonra inkübasyona devam edilir. Mikobakteriler zorunlu aerop bakterilerdir. %5-10 CO₂ üremeyi artırır. Optimal ısı 37 °C ve pH 7'dir. Ancak pH 6,0-7,6 arasında çoğalabilir. Yumurtalı besiyerinde kolonileri 2-3 hafta sonra görölmeye başlar ve ilk görünümüleri küçük, kuru, girintili-çıkıntılı, granüler ve kirli beyaz renktedir. Birkaç hafta sonra koloniler büyür, basık, çevreleri düzensiz ve karnabahara benzeyen merkezleri olan tipik koloniler oluşmaya başlar. Klinik örneklerden izole edilen mikobakterilerin tür tanıları yapılırken üreme ısısı, koloni morfolojisi, pigmentasyon özellikleri incelenir ve çeşitli biyokimyasal deneyler uygulanır (Kasımoğlu, 1989; Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991; Uzun, 1994; Kasımoğlu, 1996; Koneman ve ark, 1997; Kıyan, 1999; Özekinci, 2000).

2.9.1. Mikobakterilerin identifikasyonu

Klinik örneklerden izole edilen mikobakterilerin tür tanıları yapılırken üreme ısısı, koloni morfolojisi, pigmentasyon özellikleri incelenir ve çeşitli biyokimyasal deneyler uygulanır. Biyokimyasal deneylerde niasin, TCH'a (thiophene-2-carboxylic acid hidrazide) duyarlılık, nitrat redüksiyonu, semikantitatif katalaz (>45 mm), 68 °C'de katalaz, Tween-80 hidrolizi (5 gün), tellurit redüksiyonu (3 gün), %5 NaCl toleransı, Fe (demir) alımı, arilsülfataz (3 gün), Mac Conkey agarda üreme, üreaz ve pirazinamidaz (4 gün) aktiviteleri gibi özellikler incelenir. *M. tuberculosis* suşları katalaz pozitifdir, ancak 68°C'de 20 dakika ısıtıldıklarında katalaz oluşturmazlar. İzole edilen INH'e dirençli suşlar katalaz negatiftir. Bu suşlar yumurtalı besiyerinde S şeklinde koloni yaparlar. Nitrat redüksiyonu ve niasin pozitifdir. Nitrat redüksiyonu ve niasin deneyleri *M. tuberculosis* suşlarını *M. bovis* suşlarından ayırmak için kullanılan önemli deneylerdir (Kıyan, 1999; Bilgehan, 2000). Mikobakterilerin biyokimyasal özellikleri Tablo 2.3'de gösterilmiştir (Uzun, 1994).

Tablo 2.3. Mikobakterilerin Biyokimyasal Özellikleri (Uzun, 1994).

Tür	Üreme ısısı			Pigmentasyon	Niasin	TCH'e Duyarlılık	Nitrat redüksiyonu	Semikanitatif	68° Karalaz	Tween-80 Hidrolizi (5Gün)	Tellürit Redüksiyonu	% 5 NaCl Toleransı	Demir Alımı	Arit Sülferez (3Gün)	MacConkey'de Üreme	Üreaz	Pirazinamidaz	Asit Fosfataz
	25°	37°	45°															
TB.	<i>M. tuberculosis</i>	-	+	-	NK	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-/+
	<i>M. bovis</i>	-	+	-	NK	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
I.	<i>M. marinum</i>	+	+	-	FK	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+
	<i>M. kansasii</i>	+	+	-	FK	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
	<i>M. simiae</i>	+	+	-	FK	-/+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-/+	-
II.	<i>M. scrofulaceum</i>	+	+	-	SK	-	-	-/+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-
	<i>M. szulgai</i>	+	+	-	SK	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+
	<i>M. goodii</i>	+	+	-	SK	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-/+
	<i>M. flavescens</i>	+	+	-	SK	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-/+
	<i>M. xenopi</i>	-	+	+	SK	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
III.	<i>M. avium-Intr</i>	+	+	-/+	NK	-	-	-	+	-	+/-	-	-	-	-	-	+	-
	<i>M. gastri</i>	+	+	-	NK	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+
	<i>M. malmoense</i>	+	+	-	NK	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
IV.	<i>M. fortuitum</i>	+	+	-	NK	-	-	+	+	+	+/-	+	+	+	+	+	-/+	+
	<i>M. chelonae</i>	+	+	-	NK	-	-	-	+	+	+	D	-	+	+	+	+	+
	<i>M. phlei</i>	+	+	+	SK	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
	<i>M. smegmatis</i>	+	+	+	NK		-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-

2.9.2. Biyokimyasal özellikler

1) Niasin testi: Bütün mikobakteriler niasin ribonükleotid üretirler. Ancak *M. tuberculosis*, *M. simiae* ve *M. chelonae*'nin bazı suşları niasini nikotinamid adenin dinükleotide (NAD) dönüştürecek enzime sahip değildirler. Besiyerlerinde biriken niasin gösterilebilir (Bilgehan, 2000; Sürücüoğlu, 2003).

2) Nitrat redüksiyonu testi: Mikobakteriler nitroredüktaz enzimi üreterek nitratları nitritlere indirgeyebilirler. Nitrat redüksiyonu testi; koloni morfolojisi, üreme hızı ve pigment üretme özellikleri birbirine benzer mikobakterileri ayırt etmede kullanılır. *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. smegmatis* ve *M. fortuitum*'da nitrat redüktaz olumludur (Bilgehan, 2000; Sürücüoğlu, 2003).

3) Katalaz testi: Katalaz hidrojen peroksidi su ve oksijene ayıran bir hücre içi enzimdir. Oksijenin oluşumu hava kabarcıklarının oluşumu ile ortaya çıkmaktadır. Katalaz enziminin bazı formları 68 °C'de 20 dakika ısıtılınca inaktive olur. Enzimin ısısı ile inaktivasyonu bazı mikobakteri türlerini ayırt etmede kullanılmaktadır (Bilgehan, 2000; Sürücüoğlu, 2003).

4) TCH'a (thiophene-2-carboxylic acid hydrazide) duyarlılık: *M. tuberculosis* ve diğer yavaş üreyen mikobakterilerin çoğu TCH'a dirençlidir. *M. bovis* ise TCH'a duyarlıdır ve TCH'lı besiyerinde üreyemez. Bu test genellikle *M. tuberculosis* ve *M. bovis* ayırımında kullanılır (Bilgehan, 2000; Sürücüoğlu, 2003).

5) Pirazinamidaz testi: Pirazinamidaz enzimi pirazinamidi (PZA) pirazinoik asit ve amonyağa hidrolize eder. Pirazinoik asit besiyerine ferröz amonyum eklenmesi ile saptanabilir. Bu test, *M. tuberculosis*'i *M. bovis*'ten ayırmada kullanır (Bilgehan, 2000; Sürücüoğlu, 2003).

Mikobakteriler pigment oluşturmalarına göre üç grupta incelenir. Fotokromojen grup; bu gruptaki mikobakteriler karanlıkta üredikleri zaman kolonileri pigmentsiz oldukları halde bir süre ışığa karşı bırakıldıklarında portakal sarısı renginde bir karatenoid pigment oluştururlar (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*); Skotokromojen mikobakteriler; aydınlıkta ve özellikle karanlıkta pigment oluşturan mikobakteriler bu grupta bulunur (*M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. gordonae*); Kromojen olmayan mikobakteriler; bu grup içinde yer alan mikobakteriler ışığa maruz bırakıldıklarında ve karanlıkta pigment oluşturmazlar (*M.*

avium-intracellulare, *M. malmoense*, *M. haemoophilum*). Çabuk üreyen mikobakteriler; genellikle 3-5 günde üreme gösterirler (Uzun, 1994; Kıyan, 1999; Bilgehan, 2000; Özekinci, 2000; Sürücüoğlu 2003).

2.9.3. Radyometrik yöntem (BACTEC TB 460)

Son on yılda geliştirilen ve mikobakterilerin kültürünün yapılmasında en iyi tekniklerden birisi olarak kabul edilen BACTEC TB 460 sisteminde, BACTEC 12B ve BACTEC 13A olmak üzere iki tip besiyeri kullanılır. Mikobakteriler besiyerinde bulunan ¹⁴C işaretli substratı (yağ asidi-palmitik asit) kullanırlar ve besiyerinin üzerindeki atmosfere ¹⁴CO₂ çıkarırlar. Besiyerlerinde üreme varsa, BACTEC TB 460 cihazında yapılan kontroller sırasında şişeden ¹⁴CO₂ çekilir ve radyoaktivitesi 0-999 sınırları içinde sayısal olarak belirlenir. Bu sayılar üreme indeksini (GI) gösterir. Steril olmayan klinik örnekler dekontamine, homojenize ve nötralize edildikten sonra 0.4-0.5 ml olarak BACTEC 12B besiyerine, steril olan klinik örnekler 5-6 ml olarak şekilde direkt olarak BACTEC 13A besiyerine ekilir. Kontamine olmuş kültürlerde mikobakterilerin izolasyon şansını arttırmak ve karışık mikobakteriyel enfeksiyonlarda etken olan türleri saptamak amacıyla BACTEC besiyerleri ile birlikte en az bir adet katı besiyeri kullanılır. Ekim yapılan BACTEC besiyerleri 6-8 hafta süre ile 37 °C'de bekletilir ve ilk iki hafta haftada 3 kez, sonraki haftalarda haftada bir kez kontrolleri yapılır. > 10 GI gösteren besiyerleri günlük kontrole alınarak, GI değeri her gün kontrol edilir. GI değeri ≥ 50-100'e yükselen şişedeki üreme EZN yöntemi ile boyanıp incelenir (Siddiqi, 1989; Uzun, 1994).

NAP identifikasyon deneyi: Pozitif kültürlerle, identifikasyon duyarlık deneyleri uygulanır. NAP(p-nitro- α -asetilamino- β hidroksipropiofenon), kloramfenikolün sentezi sırasında ortaya çıkan bir ara üründür. NAP testi, *M. tuberculosis* complex ve MOTT suşlarının ayırımında kullanılan 2-5 günde sonuç veren biyokimyasal bir deneydir (Siddiqi, 1989; Saniç, 1999; Özekinci, 2000). Kontrol şişesinin günlük GI değeri artış gösterirken, NAP şişesinin GI değerinde, mikobakterinin türüne göre azalma veya artış gözlenir. *M. tuberculosis* kompleks içinde yer alan türlerin üremesi NAP varlığında inhibe olurken, MOTT basilleri üremelerini sürdürürler.

NAP testinin yorumlanması ise; *M. tuberculosis* kompleks yapılan günlük kontroller sırasında, 2 gün üst üste Gl değerinde (%20) azalma olması Gl değerinde ilk iki gün önemsiz bir artış daha sonra azalma olması veya Gl değerinde artış görülmemesi ile incelenen suş *M. tuberculosis* olarak nitelendirilir. Dördüncü günde Gl değerinin \geq 400'e ulaşması, ilk 1-3 gün Gl değerinde önemsiz azalma olması veya artış olmaması, ancak birbirini takip eden iki günde, günlük Gl değerinde önemli bir artış (%20) olması ile incelenen suş MOTT basili olarak yorumlanır.

Antibiyotik duyarlılık deneyi: Mikobakteriler açısından pozitif olduğu belirlenen ve Gl değeri \geq 500-999'a yükselen kültürlerle antibiyotik duyarlılık deneyi uygulanır. Duyarlılık deneyinde kullanılan izoniazid (INH), rifampisin (RIF), streptomisin (SM) ve etambutol (EMB) için duyarlılıklar test edilir (Koneman ve ark, 1997).

2.10. Sağlık Çalışanlarında Tüberküloz Enfeksiyon Riski

Sağlık personelindeki TB enfeksiyon riskine 1882 yılından itibaren çeşitli araştırmacılar tarafından dikkat çekilmiş olsa da, TB'un hastanede TB hastalarından diğer hastalara ve hastane çalışanlarına bulaş riski 1950'lerden sonra gösterilmiştir. İlk olarak Heimbeck 1928 yılında 220 tüberkülin negatif hemşirelik öğrencisinin %95'inde mezuniyet aşılması sırasında konversiyon saptandığını ve %22'sinde klinik TB ortaya çıktığını göstermiştir (ACCP/ATS Consensus Conference, 1995; Menzies ve ark, 1995; Arbak ve ark, 1998).

Günümüzde hastanede TB bulaşı kabul edilmiş bir risktir. Riskin büyüklüğü sağlık kuruluşunun tipine, toplumdaki TB prevalansına sağlık hizmetlerinden yararlanan hasta popülasyonunun oranına, sağlık çalışanı meslek grubuna, sağlık çalışanın çalıştığı sağlık birimine ve TB enfeksiyon kontrol etkinliklerine değişir (Karlıkaya, 1999). Bulaş daha çok tanımlanmamış akciğer ya da laringeal TB'u olan kişilerden efektif TB tedavi almayan hastalardan ve yeterli izolasyon koşullarına sahip olunmayan ortamlardan gerçekleşir (Alan, 1998). Özellikle bağışıklık sorunu olan hastaların ve personelin bulunduğu ortamlarda sürekli alarm durumunda bulunmak önemlidir. Sağlık çalışanlarında birçok TB salgını bildirilmiştir, bunların birçoğunda da çok ilaca dirençli TB salgını söz konusudur. Bu tür salgınlarda mortalite %43-93 dir (Centers for Disease Control and Prevention, 1994;

Öğretensoy, 1998). Bu salgınlardaki önemli faktörlerin TB tanısının gecikmesi, ilaca direncin zamanında fark edilmemesi ve etkili tedavi başlanmasının gecikmesi olduğu bildirilmekte ve bunların nedeni olarak da bulaşıcılığın uzun sürmesi, TB izolasyonunun geç ve yetersiz olması, TB izolasyon odalarındaki yetersiz havalandırma, TB izolasyonunda yapılan hata ve disiplinsizlikler ve uygun solunumsal koruyuculuğun eksikliğidir (Alan, 1998; Karlıkaya, 1999).

Ülkemizde TB'lu hastaların önemli bir kısmı saptanamamakta, saptanan hastalar ise yeterince izlenememekte ve etkili şekilde tedavi edilememektedir. Ülkemizde koruyucu tedavi konusundaki çalışmalar yetersizdir. TB kontrol çalışmaları, motivasyon ve desteklerini büyük oranda kaybetmiştir. Ülkemizdeki TB kontrol çalışmalarında merkezi planlama, izleme, denetleme ve değerlendirme çalışmaları yeterince yapılamamıştır. Halkın, sağlık çalışanlarının ve hekimlerin eğitiminde yeterince başarılı olunamamıştır. Ülkemizde son yıllarda yaşanan sosyoekonomik, politik ve kültürel değişimler TB sorununu ağırlaştırmış; var olan verem savaş programı bu gelişmeleri karşılamada yetersiz kalmıştır (Kocabaş, 1991). Tüm bu nedenlerle yakın bir gelecekte TB'un meslek hastalığı olarak görülmesine ek olarak sağlık çalışanlarının çok ilaca dirençli TB suşlarıyla karşılaşması da gündeme gelecektir (Schwartzman ve Menzies, 1999).

Sağlık çalışanların tüberküloz enfeksiyonundan korunmasında alınacak önlemler

A. Sağlık çalışanlarının TDT ile taranması ve TB enfeksiyonu açısından durum tespiti.

B. TB enfeksiyonundan korunmak üzere alınacak çevresel önlemler.

C. Kemoproflaksi

D. BCG aşılması

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin 1990 yılında yayınladığı yaklaşıma göre: TB'lu hastanın erken tanınması ve izolasyonu, hastaların uygun tedavisi, *M. tuberculosis*'in tespitinde hızlı tanısal tekniklerin geliştirilmesi, negatif basınçlı izolasyon odaları, sağlık çalışanları için geliştirilmiş özel cerrahi maskelerin kullanımı önerilmektedir (Maloney ve ark, 1995).

A. Sağlık çalışanlarının tüberkülin testi ile taranması:

Tüm personel, tıbbi kayıta anlamlı TDT testi olanlar dışında (10 mm ve üstü) TDT testine tabi tutulur. Anlamlı TDT sonucu bulunmayanlar 1-3 hafta içinde yeniden test edilerek "booster" fenomeni yoklanır ve böylece bu kişilerin yeni konvertörler olarak tanımlanması engellenir. Anlamlı TDT reaksiyonu gösterenler, göğüs radyografisi çektirmeli ve kemoterapi açısından değerlendirilmelidir. Anlamlı reaksiyon bulunmayan personelin tekrarlanan taraması yapılır. TDT tekrarının periyodu yeni enfeksiyon kazanılması riskiyle belirlenir. Bu da sağlık kuruluşuna alınan TB'lu kişilerin sayısı ve lokalizasyonuna, toplumda TB'lu hasta sayısına ve lokalizasyonuna, halen bulaştırıcı olan ve ilaç tedavisini tamamlamamış hastaların sayısına, yeni enfekte olan personelin sayısına ve hastanedeki hasta akımı paterni gibi faktörlere bağlıdır. TDT testinin yapılma sıklığı açısından hastanelerin risk sınıflandırmasına sokulması da önerilmektedir. Çok düşük riskli hastaneler, hizmet verdikleri toplumun TB prevalansının düşük olduğu, az sayıda veya hiç TB'lu hasta kabul etmeyen gruptur. Başlangıç TDT tarama testi pozitifliği eğer az ve toplumdaki değerlerin üstünde değilse her üç yılda bir tarama önerilmektedir. Yılda altıdan az TB hastası kabul eden ve hasta başına 100'den fazla personelin çalıştığı kurumlar düşük riskli kurumlar olarak kabul edilirken yılda 6'dan fazla TB'lu, hasta kabul eden ve çok ilaca dirençli TB'lu hasta kabul eden kuruluşlar yüksek riskli kuruluşlar olarak kabul edilmelidir. Düşük riskli kuruluşlarda 3 yılda yüksek riskli kuruluşlarda 3 ayda bir TDT taraması önerilmektedir (ACCP/ATS Consensus Conference, 1995; Centers for Disease Control and Prevention, 1994).

B. Çevresel koruyucu önlemler:

İzolasyon, ventilasyon, filtrasyon ve ultraviyole (UV) ile dezenfeksiyon yapılmalıdır (ACCP/ATS Consensus Conference, 1995).

C. Kemoprofilaksi:

Uygun endikasyonla başlanan günde tek doz 6-12 ay süreyle uygulanan INH ile kemoprofilaksi aktif hastalık riskini %90'nın üzerinde azaltır (ACCP/ATS Consensus Conference, 1995).

D. BCG aşılması:

BCG diğer koruyucu tedavi biçimlerinin uygun olmadığı, immün sistemi sağlam ve PPD negatif bireylerin, TB'lu hastalarla temasının kaçınılmaz olduğu durumlarda kullanılır (ACCP/ATS Consensus Conference, 1995).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Şubat-Mart 2008 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile SB Düzce Atatürk Devlet Hastanesi'nde temizlik personeli olarak çalışan, *M. tuberculosis*'e maruziyet açısından potansiyel risk taşıyan kişileri kapsamaktadır. Çalışmanın evrenini 109 personel oluşturmaktadır. Herhangi bir gruplamaya gidilmeden çalışanların tümü araştırma örneklemine alınmıştır. Çeşitli nedenlerle hastanede bulunmayanlar, gebe olanlar ve üç aydan daha kısa süre çalışanlar hariç, temizlik personelinin tümü, araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya 106 temizlik personeli katılmıştır. 109 personelin 106'sı örneklemin %97.2'sini temsil etmektedir. Hastanede çalışanlarda latent enfeksiyon prevalansı; en az %70, en fazla %84 olarak alındığında, çalışmaya katılan personelin sayısı hastanemizdeki latent enfeksiyon prevalansını %95 güven aralığında vermektedir.

3.1. Anket ve Tüberkülin Deri Testi Uygulaması(TDT)

Çalışmaya katılan temizlik personeline TB ve TDT hakkında bilgi verilerek onayları alındıktan sonra; yakınma, tıbbi özgeçmiş, alışkanlıklar, iş öyküsü, gelir düzeyi, barınma koşulları ve TB'lu hastalarla teması ile ilgili soruları içeren anket (Ek 1) bire bir gözlem altında uygulanmıştır. Çalışmaya katılan temizlik personelinin BCG aşı sayıları sol kol deltoid bölgedeki skarların sayısı ile saptanmıştır.

Temizlik personeline, SB Düzce Verem Savaş Dispanseri'nden temin edilen 5 TU'lık PPD antijeni, Mantoux yöntemi ile SB Düzce Verem Savaş Dispanseri hemşiresi tarafından sol önkol dış yüzeyine intradermal uygulanmış ve reaksiyon 72 saat sonra endurasyon çapı ölçülerek değerlendirilmiştir. Endurasyon ölçümleri aynı kişi tarafından yapılmıştır.

3.2. Tüberküloz Enfeksiyonu ile İlişkili Risk Faktörleri

Çalışma grubu, TB'lu hastalar ile hastane ortamında sürekli karşılaşan, hastane atıklarını toplama ve hastanede temizlik yapma görevleri olan, düşük sosyoekonomik düzeyde bulunan kişiler olmaları nedeniyle yüksek riskli kabul edilmiştir.

3.3. Örneklerin Toplanması ve Laboratuvar İncelemeleri

Temizlik personelinden sabah alınmış olan balgam örnekleri 50 ml'lik steril falkon tüplerine konulmuştur. Örneklerin mikobakteriyolojik incelemeleri Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na ait Tüberküloz Laboratuvarı'nda biyogüvenlik kuralları göz önünde tutularak Class II güvenlik kabininde yapılmıştır. Getirilen balgam örnekleri boyalı mikroskopi ve kültür yöntemleri ile incelenmiştir.

3.3.1. Klinik örneklerin dekontaminasyon-homojenizasyon ve nötralizasyonu

Mikobakteriyolojik inceleme için laboratuvara getirilen örneklerden dekontaminasyon ve homojenizasyonunda kullanılan %4'lük NaOH ve nötralizasyonunda kullanılan fosfat tamponu (PBS) aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır (Strong ve Kubica, 1979; Siddiqi, 1989; Master, 1993; Bilgehan, 1995; Sürücüoğlu, 2003).

%4'lük NaOH solüsyonu

NaOH	40 g
Distile su	1000 ml

Fosfat Tamponu (pH:6.8, 0.067 M stok solüsyon)

1. çözelti: Na ₂ HPO ₄ (anhidroz)	9.47 g
Distile su	1000 ml
2. çözelti: KH ₂ PO ₄	9.07 g
Distile su	1000 ml

1 ve 2 no'lu çözeltilerden eşit miktarlarda karıştırılarak, kullanılacak fosfat tamponu hazırlanmıştır. pH dikkatlice kontrol edilmiş, düşük pH değeri elde edildiğinde 1 no'lu çözeltiden, yüksek pH değeri elde edildiğinde 2 no'lu çözeltiden ilave edilerek, pH 6.8'e ayarlanmıştır. Hazırlanan %4'lük NaOH çözeltisi ile fosfat tamponu 121 °C'de otoklavda 15 dakika sterilize edilmiştir.

M. tuberculosis yönünden incelenmek amacıyla 50 ml'lik falkon tüplerinde laboratuvara getirilen balgam örneklerine daha önceden otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilmiş cam boncuklardan konulmuştur, üzerine bir katı kadar %4'lük NaOH çözeltisi ilave edilmiş ve oda sıcaklığında 15 dakika bekletilmiştir. Bu süre içinde tüpler 3-4 dakikada bir vortekslenerek örneklerin homojen hale gelmesi sağlanmıştır. NaOH çözeltisinin mikobakterilere de zarar verebileceği göz önünde tutularak, bu sürenin aşılmasına özen gösterilmiştir. Süre sonunda tüpler 3000 devir/dakika'da 15 dakika santrifüj edilmiş, üstteki sıvı dezenfektan içeren kaba boşaltılıp kalan örneğin üzerine 50 ml çizgisine gelecek şekilde fosfat tamponu eklenmiştir. Tüpler 3000 devir/dakika'da 15 dakika santrifüj edilmiş ve üstteki kısım dezenfektan içeren kaba boşaltılıp, cam boncuklar arasında kalan sıvı vortekslenip süspansiyon haline getirilerek, bu süspansiyondan mikroskopi için yayma hazırlanmış ve Löwenstein-Jensen ile Bactec 12B besiyerlerine ekim işlemi uygulanmıştır (Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991; Uzun, 1994; Heifets, 1996; Gümüşlü ve ark, 1998; Özekinci, 2000; Bilgehan, 2004).

3.3.2. Örneklerin mikroskopik incelenmesi

Örneklerden Erlich Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemi ile hazırlanan preparatlarda aside dirençli basil (ARB) varlığı araştırılmıştır. Laboratuvara getirilen örneklerden dekontaminasyon-homojenizasyon işlemi sonrasında birer preparat hazırlanmıştır.

Erlich Ziehl Neelsen yöntemi:

Boyanın Hazırlanması:

1. Çözelti

Bazik Fuksin	1 g
Etil Alkol (%95)	10 ml

2. Çözelti

Fenol kristalize	5 g
Distile su	100 ml

5g fenol, 100 ml distile suda eritilip %5 eriyik hazırlanmıştır. Bunun 50 ml'si 100 ml'lik bir balon jøjeye aktarılmıştır. 1 g Bazik Fuksin cam bir havanda ezilirken 10 ml alkol ile karıştırılarak eritilmiştir. Bu eriyik balon jøjedeki fenollü suya eklenmiştir. Arta kalan fenollü su azar azar havana dökölüp boya tortusu yıkanmış ve bu yıkantı suyuda balon jøjeye aktarmıştır. Bu suretle balon jøjedeki 100 ml işaretime kadar devam edilmiş ve eriyik 24 saat oda derecesinde bekletildikten sonra kağıt süzgeçten süzölmüştür. Renkli şişede saklanmıştır.

Asit-Alkol

Etil Alkol (%95) 97 ml
HCL (Konsantre) 3 ml karıştırılmıştır.

Metilen Mavisi

Metilen Mavisi 1,5 g
Etil Alkol (%95) 100 ml

Metilen mavisi boyası, cam bir havanda yavaşça ezilirken üzerine azar azar alkol dökölerek karıştırılıp en az 24 saat fakat daha iyisi boyanın en çok düzeyde eriyebilmesi için birkaç gün oda derecesinde bekletildikten sonra süzgeç kağıdından süzölüp cam kapaklı renkli şişelerde saklanmıştır.

Preparatların boyanması: Örneklerden preparat hazırlanırken temiz ve hiç kullanılmamış lamalar alınıp, dekontaminasyon-homojenizasyon işlemi uygulanmış, örnekten lam üzerine belli miktarda (1x2 cm'lik alan) yayılmıştır.

Örneklerden bu şekilde hazırlanan preparatlar 15 dakika UV'de bekletilip ve havada kurutulduktan sonra üç kez alevden geçirilerek tespit edilmiştir.

1. Tespit edilen preparatlar üzerine, lamı kaplayacak şekilde bazik fuksin ilave edilmiş ve alttan hafif ateş ile 1-2 dakika kaynatmadan ısıtılmıştır. Boyada eksilme var ise üzerine tekrar boya eklenerek ısıtılmaya devam edilmiştir. Preparatın kısa bir süre soğuması beklendikten sonra üzerindeki boya dökölmüştür.
2. Boya dököldükten sonra preparat distile su ile yıkanıp üzerindeki boyanın tümü akana kadar %3'lük asit-alkol ile renksizleştirilip tekrar distile su ile yıkanmıştır.

3. Preparatın üzerindeki su akıtıldıktan sonra preparat üzerine metilen mavisi dökülüp yaklaşık 5 dakika beklenip distile sudan geçirilerek metilen mavisinin fazla miktarı akıtılmıştır. Preparatlar havada kurumaya bırakılmıştır.
4. Kurutulan preparatlar immersiyon yağı damlatılarak 10X100'luk objektifde çift kör olarak incelenmiştir (Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991; Uzun, 1994; Heifets, 1996; Gümüşlü ve ark, 1998; Özekinci, 2000; Bilgehan, 2004).

3.3.3 Löwenstein-Jensen besiyeri

Dekontamine-homojenize ve nötralize edilen klinik örneklerden 1 ml'lik tek kullanımlık enjektörle 0.5 ml alınarak, Löwenstein-Jensen besiyerine 3 damla ekilmiştir. Ekim yapılan besiyerleri 37 °C'de yatık şekilde 6 hafta süreyle bekletilmiştir. Bu süre içinde, besiyerleri haftada bir kez kontrol edilerek, üremenin olup olmadığı incelenmiştir. Kullanılan Löwenstein-Jensen besiyeri aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır (Strong ve Kubica, 1979; Berlin, 1990; Roberts ve ark, 1991).

Monopotasyum fosfat (anhidroz)	2.4 g
Magnezyum sülfat 7H ₂ O	0.24 g
Magnezyum sitrat	0.6 g
Asparagin	3.6 g
Patates unu	30.0 g
Malaşit yeşili (taze olarak hazırlanmış %2 sulu solüsyon)	20.0 ml
Steril edilmiş tam yumurta (25 adet)	1000.0 ml
Gliserin	12.0 ml
Distile su	600.0 ml

Monopotasyum fosfat (anhidroz), magnezyum sülfat 7H₂O, magnezyum sitrat, asparagin, patates unu ve malaşit yeşilini yukarıdaki oranlarda içeren toz halindeki Löwenstein-Jensen (Merck Darmstadt-Germany) besiyerinden 37.5 g tartılıp distile suda eritildikten sonra gliserin katılarak otoklavda 121 °C'de 15 dakika sterilize edilmiştir. Daha sonra kabukları %70'lik etil alkolle silinip UV lambası altında 45 dakika bekletilen yumurtalar kırılıp steril bir şekilde gazlı bezden

süzülerek, homojen hale gelinceye kadar çalkalanmıştır. Otoklavdan çıkmış oda sıcaklığındaki besiyerine homojenize yumurta ilave edilmiş ve iyice çalkalanarak 6-8 ml olacak şekilde steril tüplere bölünmüştür. Besiyerlerinin bulunduğu tüpler koagülatöre yatık bir şekilde yerleştirilmiş, 80 °C'de su buharında 1 saat tutularak koagüle ve sterilize edilmiştir. Sterilite kontrolü için besiyerleri 24 saat 37 °C'de bekletilmiş ve daha sonra kullanılmak üzere +4 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.3.4. Radyometrik yöntem (BACTEC TB 460)

Kontaminasyonu önlemek için, BACTEC 12B şişelerine kültür işlemi uygulanmadan önce liyofilize halde bulunan PANTA, 5 ml PANTA Recostituting Flud (PRF) ile antibiyotik çözeltisi haline getirilmiştir. PANTA çözeltisi hazırlanarak steril 1 ml enjektörlere 0,1 ml çekilerek 0 °C'de saklanmıştır. Çeşitli antibiyotikleri [Polimiksin B (50 Ünite/ ml), Azlosilin (10 mcg/ ml), Nalidik asit (20 mcg/ ml), Trimetoprim (5 mcg/ ml), Amfoterisin (5 mcg/ ml)] bünyesinde bulunduran bu çözelti ağızları %70'lik alkolle silinmiş BACTEC şişelerine 0,1 ml ilave edilmiştir. PANTA solüsyonu sulandırıldıktan sonra aşağıdaki antibiyotik konsantrasyonları elde edilmiştir.

Polimiksin B	50 ünite/ml
Azlosilin	10 mcg/ml
Nalidiksik asit	20 mcg/ml
Trimetoprim	5.0 mcg/ml
Amfoterisin B	5.0 mcg/ml

Bu işlem sonrasında, dekontaminasyonu ve homojenizasyonu yapılmış olan klinik örneklerden steril 1 ml enjektörlere 0,5 ml alınarak BACTEC 12B şişesine ekim yapılmıştır. Kontaminasyonun önlenmesi için besiyerlerinin ağızı tekrar alkol ile temizlenmiştir. Bactec 12B besiyerinin (4 ml) içeriği aşağıdaki şekildedir:

7H9 buyyonu	%0.47 w/v
Kazein hidrolizat	% 0.10 w/v
Bovin serum albumin	% 0.50 w/v
Katalaz	48,000 ünite
¹⁴ C-substrat	1,000 µCi
Distile su	4 ml
pH	8.6±0.2

Klinik örneklerin ekildiği BACTEC 12B besiyerleri 37 °C'de 40-45 (6 hafta) gün süre ile bekletilmiş ve ilk iki hafta haftada iki kez, son dört hafta haftada bir kez BACTEC TB 460 otomasyon cihazı ile kontrol edilmiştir. Bu süre içerisinde üreme göstermeyen kültürler negatif olarak değerlendirilmiştir (Siddiqi, 1989).

3.4. İstatistik Yöntemleri

Bu araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 11.0 paket programı kullanılmıştır. İstatistiki değerlendirmeler, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın gözetim ve önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Demografik ve tanımlayıcı veriler frekanslarına bakılarak değerlendirilmiştir. Prevalans değerleri genel bilgilerde anlatıldığı gibi hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde, parametrik değerlerde T testi, çoklu grup değerlendirilmesi için Kruskal-Wallis'in khi-kare testi kullanılmıştır. Gruplar arasındaki ilişki Kendall's Tau-b iki yönlü korelasyon testi ile yapılmıştır. TDT'nin regresyon analizinde Curve Estimation sisteminde lojistik yöntem ile risk faktörleri değerlendirilmiştir.

3.5. Etik Kurul Onayı

Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulundan, 2008. 211/ 666 nolu araştırmaya 02.04.2008 tarih ve 27/2 sayılı karar ile onay alınmıştır. Onam formu Ek 2'de sunulmuştur.

4. BULGULAR

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile SB Düzce Atatürk Devlet Hastanesi'ndeki temizlik personelinde TB enfeksiyonunun araştırılması amacıyla yapılan çalışmaya, yaşları 17-53 arasında olan, ortalama±standart sapması (Min.-Max.)33.99±7.31 olan, 63'ü (%59.4) erkek, 43'ü (%40.6) kadın, toplam 106 personel katılmıştır. Personelin 87'si (%82.1) evli olup, çocuk sayısı 2 olan 46 (%43.4), 3 olan 15 (%14.2) kişi bulunmaktadır. Personelin kendi tanımlamalarına göre, 16'sının (%15.1) ekonomik durumu iyi, 90'ının (%84.9) kötü olarak bulunmuştur. Evde yaşayan kişi sayısı 4 olan 43 (%40.6), 5 ve üzeri olan 39 (%36.8) kişi bulunmaktadır. Çalışmaya katılan personelden 100'ü (%94.3) soba ile ısınmaktadır; 59'u (%55.7) 1-5 yıldır, 33'ü (%31.1) 6 yılı aşkın süredir hastanede çalışmaktadır. Personelin 96'sı (%90.6) daha önce başka hastanede çalışmamıştır. Servis, poliklinik ve idari birimlerde çalışanların dağılımı sırayla; 45 (%42.5), 34 (%32.1) ve 27 (%25.5) olarak bulunmuştur. Çalıştığı birimde TB bulaşma riskine göre 79'u (%74.5) yüksek riskli birimde, 27'si (%25.5) düşük riskli birimde çalışmaktadır. Çalışma grubundan 53 (%50) kişi hastane atıklarını toplama göreviyle uğraşmaktadır. Personelin 88'i (%83) hastane yemekhanesinden beslenmekte olup; temizlik göreviyle uğraşan 89 (%84.0), başka görevlerde çalışan 17 (%16.0) kişi bulunmaktadır. Personelin çalıştığı kuruma göre dağılımına bakıldığında, Tıp Fakültesinde çalışan 41 (%38.7), SB Atatürk Devlet Hastanesi'sinde çalışan 65 (%61.3) kişi bulunmaktadır. Personelle bire bir yapılan ankette elde edilen veriler Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan personelin demografik özelliklerine göre dağılımı.

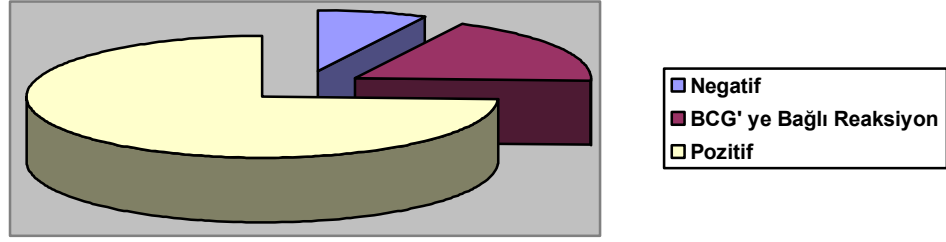
Özellik	Kategori	n (%)	Özellik	Kategori	n (%)
Cinsiyet	Erkek	63 (59.4)	Doğum yeri	Düzce	92 (86.8)
	Kadın	43 (40.6)		Diğer	14 (13.2)
Medeni durum	Evli	87 (82.1)	Ekonomik durum	İyi	16 (15.1)
	Bekar	14 (13.2)		Kötü	90 (84.9)
Medeni durum	Dul	5 (4.7)	Evin ısıtma durumu	Kalorifer	5 (4.7)
				Soba	100 (94.3)
				Elektrik sobası	1 (0.9)
Çocuk sayısı	0	24 (22.6)	Evde yaşayan kişi sayısı	1	1 (0.9)
	1	16 (15.1)		2	7 (6.6)
	2	46 (43.4)		3	16 (15.1)
	3	15 (14.2)		4	43 (40.6)
	4 +	4 (4.7)		5+	39 (36.8)
Hastanede çalışma yılı	1 yıldan az	14 (13.2)	Hastanede çalıştığı birim	Servis	45 (42.5)
	1-5 yıl	59 (55.7)		Poliklinik	34 (32.1)
	6 + yıl	33 (31.1)		İdari birim	27 (25.5)
Başka hastanede çalışma	Hayır	96 (90.6)	Hastanede atık toplama görevi	Var	53 (50.0)
	Evet	10 (9.4)		Yok	53 (50.0)
Çalıştığı birimde TB bulaşma riski	Yüksek riskli birim	79 (74.5)	Beslenme	Yemekhane	88 (83.0)
	Düşük riskli birim	27 (25.5)		Kantin	3 (2.8)
				Yemekhane+Kantin	15 (14.2)
Temizlik yapma görevi	Yok	17 (16.0)	Çalıştığınız kurum	Tıp Fakültesi	41 (38.7)
	Var	89 (84.0)		Atatürk Devlet Hastanesi	65 (61.3)

Çalışmaya alınan personelin klinik özelliklerinin dağılımına göre, 90'ında (%84.9) herhangi bir hastalık olmadığı, 5'inde (%4.7) hepatit B taşıyıcılığı olduğu öğrenilmiştir. Personelin 54'ünde (%50.9) sigara alışkanlığı, 11'inde (%10.4) zaman zaman alkol kullanımı, 42'sinde (%39.6) öksürük şikayeti, 7'sinde (%6.6) zaman zaman ateş yükselmesi, 16'sında (%15.1) iştahsızlık ve gece terlemesi, 36'sında (%34.0) balgam çıkarma, 10'unda (%9.4) kilo kaybı, 49'unda (%46.2) yorgunluk şikayetleri, 2'sinde (%1.9) daha önce TB geçirme öyküsü bulunmaktadır. Ailede TB öyküsü olan 10 (%9.4) kişi, TB'li ile yakın temas öyküsü olan 18 (%17.0) kişi saptanmıştır. Personelin 58'sinde (%54.7) bir tane, 39'unda (%36.8) iki tane, 3'ünde (%2.8) üç tane BCG skarı saptanmıştır. 48-72. saatlerde ölçülen TDT endurasyon çapları, negatif, BCG'ye bağlı ve pozitif reaksiyon olan personel sayısı sırasıyla; 8 (%7.5), 19 (%17.9) ve 79 (%74.5) olarak saptanmıştır. Personelin klinik özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan personelin klinik özelliklerine göre dağılımı.

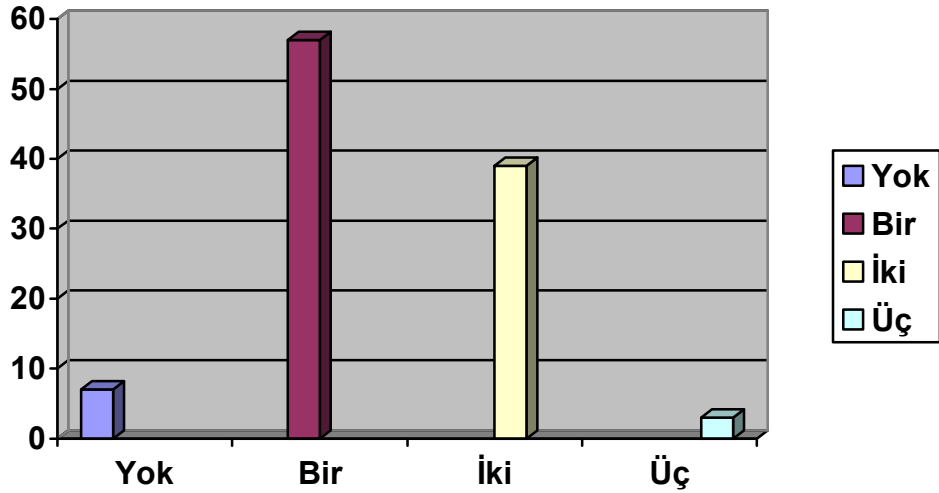
Özellik	Kategori	n (%)	Özellik	Kategori	n (%)
Hastalık	Hayır	90 (84.9)	BCG skar sayısı	Yok	6 (5.7)
	Hepatit B	5 (4.7)		Bir	58 (54.7)
	Kronik Bronşit	3 (2.8)		İki	39 (36.8)
	Diyabet	3 (2.8)		Üç	3 (2.8)
	Böbrek hastalığı	1 (0.9)			
	Diğer	4 (3.8)			
Sigara alışkanlığı	Yok	52 (49.1)	Zaman zaman alkol kullanımı	Yok	95 (89.6)
	Var	54 (50.9)		Var	11 (10.4)
Öksürük	Yok	64 (60.4)	TB'li ile yakın temas	Yok	88 (83.0)
	Var	42 (39.6)		Var	18 (17.0)
Zaman zaman ateş yükselmesi	Yok	99 (93.4)	İştahsızlık	Yok	90 (84.9)
	Var	7 (6.6)		Var	16 (15.1)
Gece terlemesi	Yok	90 (84.9)	Kilo kaybı	Yok	96 (90.6)
	Var	16 (15.1)		Var	10 (9.4)
Sürekli yorgunluk hissi	Yok	57 (53.8)	Balgam çıkarma	Yok	70 (66.0)
	Var	49 (46.2)		Var	36 (34.0)
Geçirilmiş TB	Yok	104 (98.1)	TDT endurasyon çapı	Negatif	8 (7.5)
	Var	2 (1.9)		BCG'ye bağlı	19 (17.9)
Ailede TB varlığı	Yok	96 (90.6)		Pozitif	79 (74.5)
	Var	10 (9.4)			

Endurasyon çapları negatif ve BCG'ye bağlı olan personel sayısı sırasıyla; 8 (%7.5), 19 (%17.9) olup, 79 (%74.5) kişide pozitiflik saptanmıştır. LTBI prevalansı %74.5 olarak hesaplanmıştır. Endurasyon çaplarındaki dağılım Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmaya katılan 106 personelin 48-72. saatlerdeki TDT sonuçlarının dağılımı.

Personelde BCG skarı dağılımları; altı (%5.7) kişide BCG skarı olmayıp, bir, iki, üç skarı olanların dağılımı sırasıyla; 58 (%54.7), 39 (%36.8) ve 3 (%2.8) olarak saptanmıştır. Dağılımlar Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Çalışmaya katılan personelin BCG skar sayılarının dağılımı.

Çalışmaya katılan temizlik personelinin yaş ortalamaları erkeklerde 32.62 ± 6.69 ve kadınlarda 36.0 ± 7.79 'dır. Kadınların yaş ortalamaları erkeklere göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.019$, $p<0.05$). Erkeklerde alkol kullanımının kadınlara göre yüksek olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.025$, $p<0.05$). BCG skar sayılarında ve sigara kullanımı oranlarında, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). İncelenen parametrelerin cinsiyete göre dağılımları arasındaki farklar Tablo 4.3.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Cinsiyete göre, incelenen parametreler arasındaki farklar.

		Cinsiyet		Total [#]	p değeri
		Erkek	Kadın		
		n (%)	n (%)	n (%)	Kullanılan test
Alkol kullanımı	Yok	53 (84.1)	42 (97.7)	95 (89.6)	p=0.025
	Var	10 (15.9)	1 (2.3)	11 (10.4)	
Total*		63 (59.4)	43 (40.6)	106 (100)	4.996 ^x
Sigara alışkanlığı	Yok	32 (50.8)	20 (46.5)	52 (49.1)	p>0.05
	Var	31 (49.2)	23 (53.5)	54 (50.9)	
Total*		63 (59.4)	43 (40.6)	106 (100)	x
BCG skar sayısı	Yok	2 (3.2)	4 (9.3)	6 (5.7)	p>0.05
	Bir	34 (54.0)	24 (55.8)	58 (54.7)	
	İki	24 (38.1)	15 (34.9)	39 (36.8)	
	Üç	3 (4.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	
Total*		63 (59.4)	43 (40.6)	106 (100)	y

*Kolon %'si kullanılmıştır.

Satır %'si kullanılmıştır.

^xKruskal Wallis'in Chi-Square testi kullanılmıştır.

^yLinear-by-LinearAssociation testi kullanılmıştır.

Cinsiyetle incelenen parametreler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığına bakılmış, kadınların yaşları daha büyük ($p=0.016$, $p<0.05$) bulunmuştur. Alkol kullanımının erkeklerde fazla olduğu ($p=0.025$, $p<0.05$) saptanmış olup, BCG skar sayıları ve sigara kullanımında ise cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Cinsiyete göre, incelenen bazı parametreler arasındaki ilişkiler Tablo 4.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Cinsiyet ile incelenen bazı parametreler arasındaki ilişkiler.

Kendall's Tau-b korelasyon testi		Yaş	Alkol kullanımı	Sigara alışkanlığı	BCG skar sayısı
Cinsiyet	r	0.195 ⁺	-0.218 ⁺	-0.047	-0.119
	p değeri	0.016	0.025	0.619	0.205

⁺p<0.05 düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.5.'de çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki farklar verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi; hastanede çalışma süresi ile personelin medeni hali ($p=0.005$, $p<0.01$), çocuk sayısı ($p=0.000$, $p<0.01$), BCG skar sayısı ($p=0.001$, $p<0.01$) ve herhangi bir hastalığının varlığı ($p=0.011$, $p<0.05$) parametreleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışma yılları ile TDT aralığı, ateş yükselmesi, gece terlemesi, sürekli yorgunluk hissi, iştahsızlık, kilo kaybı, balgam çıkarma ve öksürük değişkenlerinin arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.5. Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki farklar.

		Hastanede çalışma yılı			Total [#]	p değeri
		1 yıldan az	1-5 yıl	6 + yıl		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Kullanılan test
Medeni hali	Evli	8 (57.1)	48 (81.4)	31 (93.9)	87(82.1)	$p=0.005$
	Bekar	6 (42.9)	7 (11.9)	1 (3.0)	14(13.2)	
	Dul	0 (0.0)	4 (6.8)	1 (3.0)	5(4.7)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106(100)	15.009 ^z
Çocuk sayısı	0	8 (57.1)	13 (22.0)	3 (9.1)	24(22.6)	$p=0.000$
	1	1 (7.1)	10 (16.9)	5 (15.2)	16(15.1)	
	2	3 (21.4)	28 (47.5)	15 (45.5)	46(43.4)	
	3	2 (14.3)	8 (13.6)	5 (15.2)	15(14.2)	
	4+	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (15.2)	5(4.7)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106(100)	12.265 ^y
TDT aralığı	Negatif	1 (7.1)	3 (5.1)	4 (12.1)	8(7.5)	$p>0.05$
	BCG'ye bağlı reaksiyon	5 (35.7)	11 (18.6)	3 (9.1)	19(17.9)	
	Pozitif	8 (57.1)	45 (76.3)	26 (78.8)	79 (74.5)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	^z
BCG skar sayısı	Yok	0 (0.0)	3 (5.1)	3 (9.1)	6 (5.7)	$p=0.001$
	Bir	5 (35.7)	27 (45.8)	26 (78.8)	58 (54.7)	
	İki	9 (64.3)	26 (44.1)	4 (12.1)	39 (36.8)	
	Üç	0 (0.0)	3 (5.1)	0 (0.0)	3 (2.8)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	16.566 ^x
Hastalık	Hayır	14 (100)	51 (86.4)	25 (75.8)	90 (84.9)	$p=0.011$
	Hepatit B	0 (0.0)	4 (6.8)	1 (3.0)	5 (4.7)	
	Kronik bronşit	0 (0.0)	2 (3.4)	1 (3.0)	3 (2.8)	
	Diyabet	0 (0.0)	1 (1.7)	2 (6.1)	3 (2.8)	
	Diğer	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (12.1)	4 (3.8)	
	Böbrek	0(0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	1 (0.9)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	6.406 ^y

*Kolon %'si kullanılmıştır.

Satır %'si kullanılmıştır.

^xKruskal Wallis'in Chi-Square testi kullanılmıştır

^yLinear-by-LinearAssociation testi kullanılmıştır.

^zPearson'ın Chi-Square testi kullanılmıştır.

Tablo 4.5.(devam) Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki farklar.

		Hastanede çalışma yılı			Total [#]	p değeri
		1 yıldan az	1-5 yıl	6 + yıl		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ateş yükselmesi	Yok	12 (85.7)	56 (94.9)	31 (93.9)	99 (93.4)	p>0.05
	Var	2 (14.3)	3 (5.1)	2 (6.1)	7 (6.6)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
Gece terlemesi	Yok	11 (78.6)	51 (86.4)	28 (84.8)	90 (84.9)	p>0.05
	Var	3 (21.4)	8 (13.6)	5 (15.2)	16 (15.1)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
Sürekli yorgunluk hissi	Yok	10(71.4)	30 (50.8)	17 (51.5)	57 (53.8)	p>0.05
	Var	4(28.6)	29 (49.2)	16 (48.5)	49 (46.2)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
İştahsızlık	Yok	10 (71.4)	51 (86.4)	29 (87.9)	90 (84.9)	p>0.05
	Var	4 (28.6)	8 (13.6)	4 (12.1)	16 (15.1)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
Kilo kaybı	Yok	12 (85.7)	53 (89.8)	31 (93.9)	96 (90.6)	p>0.05
	Var	2 (14.3)	6 (10.2)	2 (6.1)	10 (9.4)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
Balgam çıkarma	Yok	10 (71.4)	35 (59.3)	25 (75.8)	70 (66.0)	p>0.05
	Var	4 (28.6)	24 (40.7)	8 (24.2)	36 (34.0)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.1)	106 (100)	x
Öksürük	Yok	5 (62.5)	12 (63.2)	47 (59.5)	64 (60.4)	p>0.05
	Var	3 (37.5)	7 (36.8)	32 (40.5)	42 (39.6)	
Total*		14(13.2)	59 (55.7)	33 (31.3)	106 (100)	x
Çalıştığı Kurum	Tıp Fakültesi Hastanesi	3 (21.4)	24 (40.7)	14 (42.4)	41 (38.7)	p>0.05
	Atatürk Devlet Hastanesi	11 (78.6)	35 (59.3)	19 (57.6)	65 (61.3)	
Total*		14 (13.2)	59 (55.7)	33 (31.3)	106 (100)	x

*Kolon %'si kullanılmıştır.

Satır %'si kullanılmıştır.

*Kruskal Wallis'in Chi-Square testi kullanılmıştır

†Linear-by-LinearAssociation testi kullanılmıştır.

‡Pearson'in Chi-Square testi kullanılmıştır.

Tablo 4.6.'da çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki ilişki verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, temizlik personelinin, hastanede çalışma yılı ile evli olması ($p=0.011$, $p<0.05$), birden fazla çocuk sahibi olması ($p=0.001$, $p<0.01$), herhangi bir hastalığı olması ($p=0.022$, $p<0.05$) ve BCG skarı yokluğu ($p=0.000$, $p<0.01$) arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Hastanede çalışma yılı ile TDT aralığı, ateş yükselmesi, gece terlemesi, sürekli yorgunluk hissi, iştahsızlık, kilo kaybı, balgam çıkarma ve öksürük değişkenleri arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Çalışma yılı ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler.

Kendall's Tau-b	Hastanede çalışma yılı				
	r	p değeri		r	p değeri
Medeni hali	-0.231 ⁺	0.011	Gece terlemesi	-0.021	$p>0.05$
Çocuk sayısı	0.272 ⁺⁺	0.001	Sürekli yorgunluk hissi	0.077	$p>0.05$
Hastalık	0.207 ⁺	0.022	İştahsızlık	-0.095	$p>0.05$
TDT aralığı	0.086	$p>0.05$	Kilo kaybı	-0.088	$p>0.05$
BCG skar sayısı	-0.360 ⁺⁺	0.000	Balgam çıkarma	-0.091	$p>0.05$
Ateş yükselmesi	-0.045	$p>0.05$	Öksürük	-0.099	$p>0.05$

⁺ $p<0.05$ düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur.

⁺⁺ $p<0.01$ düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur

TDT endurasyon çapları ile ekonomik durum kötülüğü ($p=0.010$, $p<0.05$), ateş yükselmesi ($p=0.019$, $p<0.05$), iştahsızlık ($p=0.001$, $p<0.01$), çalıştığı kurum ($p=0.033$, $p<0.05$) ve BCG skar sayısı ($p=0.014$, $p<0.05$) parametreleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. TDT endurasyon çapları ile cinsiyet, ailede TB varlığı ve TB riski olan bölümlerde çalışması parametreleri açısından fark saptanmamıştır ($p>0.05$). TDT endurasyon çaplarının incelenen parametrelere göre dağılımı Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. TDT endurasyon çaplarına göre incelenen parametreler arasındaki farklar.

		Tüberkülin Deri Testi Aralığı				
		Negatif (≤5mm)	BCG'ye bağlı reaksiyon (6-10mm)	Pozitif (11 mm ≤)	Total [#]	<i>p</i> değeri
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Kullanılan test
Cinsiyet	Erkek	2 (25.0)	11 (57.9)	50 (63.3)	63 (59.4)	<i>p</i> >0.05
	Kadın	6 (75.0)	8 (42.1)	29 (36.7)	43 (40.6)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	^x
Ekonomik durum	İyi	0 (0.0)	7 (36.8)	9 (11.4)	16 (15.1)	<i>p</i> =0.010
	Kötü	8 (100)	12 (63.2)	70 (88.6)	90 (84.9)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	9.191 ^x
Ateş yükselmesi	Yok	6 (75.0)	17 (89.5)	76 (96.2)	99 (93.4)	<i>p</i> =0.019
	Var	2 (25.0)	2 (10.5)	3 (3.8)	7 (6.6)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	5.540 ^y
İştahsızlık	Yok	7 (87.5)	11 (57.9)	72 (91.1)	90 (84.9)	<i>p</i> =0.001
	Var	1 (12.5)	8 (42.1)	7 (8.9)	16 (15.1)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	13.129 ^x
Çalıştığı kurum	Tıp Fakültesi Hastanesi	4 (50.0)	12 (63.2)	25 (31.6)	41 (38.7)	<i>p</i> =0.033
	Atatürk Devlet Hastanesi	4 (50.0)	7 (36.8)	54 (68.4)	65 (61.3)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	6.815 ^x
Çalıştığı birimde TB bulaşma riski	Yüksek riskli	6 (75.0)	13 (68.4)	60 (75.9)	79 (74.5)	<i>p</i> >0.05
	Düşük riskli	2 (25.0)	6 (31.6)	19 (24.1)	27 (25.5)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	^x
BCG skar sayısı	Yok	2 (25.0)	0 (0.0)	4 (5.1)	6 (5.7)	<i>p</i> =0.014
	Bir	5 (62.5)	14 (73.7)	39 (49.4)	58 (54.7)	
	İki	1 (12.5)	5 (26.3)	33 (41.8)	39 (36.8)	
	Üç	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.8)	3 (2.8)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	6.089 ^y
Ailede TB varlığı	Yok	7 (87.5)	17 (89.5)	72 (91.1)	96 (90.6)	<i>p</i> >0.05
	Var	1 (12.5)	2 (10.5)	7 (8.9)	10 (9.4)	
Total *		8 (7.5)	19 (17.9)	79 (74.5)	106 (100)	^x

*Kolon %'si kullanılmıştır.

^xKruskal Wallis'in Chi-Square testi kullanılmıştır.

[#]Satır %'si kullanılmıştır.

^yLinear-by-LinearAssociation testi kullanılmıştır.

Tablo 4.8.'de TDT endurasyon çapları ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler verilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, TDT pozitifliği ile temizlik personelinin ateşinin yokluğu ($p=0.032$, $p<0.05$), iştahsızlığının olmaması ($p=0.006$, $p<0.01$), S B Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışıyor olması ($p=0.015$, $p<0.01$) ve BCG skarı varlığı ($p=0.022$, $p<0.05$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır. TDT endurasyon çapları ile cinsiyet, ekonomik durum, ailede TB varlığı ve TB riski yüksek bölümde çalışması açısından ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.8. TDT endurasyon çapları ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler.

Kendall's Tau-b korelasyon testi	Tüberkülin Deri Testi Aralığı				
	r	p değeri		r	p değeri
Cinsiyet	-0.150	0.115	Çalıştığı kurum	0.231 ⁺	0.015
Ekonomik durum	0.140	0.141	Çalıştığı birimde TB bulaşma riski	-0.049	0.604
Ateş yükselmesi	-0.204 ⁺	0.032	BCG skar sayısı	0.211 ⁺	0.022
İştahsızlık	-0.263 ⁺⁺	0.006	Ailede TB varlığı	-0.034	0.717

⁺ $p<0.05$ düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur.

⁺⁺ $p<0.01$ düzeyinde anlamlı ilişki bulunmuştur

Tablo 4.9.'da Curve Estimation'un lojistik modelle yapılan regresyon analizine göre sırası ile; BCG skar sayısı, temizlik yapma görevi olması, hastanede çalışma yılı, çalıştığı kurum, hastanede çalıştığı birim, BCG yapılımları hatırlama, sigara alışkanlığı, sürekli yorgunluk hissi, öksürük, cinsiyet, balgam çıkarma, çalıştığı birimde TB bulaşma riski, atık toplama görevi olması, TB'lu ile yakın temas, beslenme, gece terlemesi, iştahsızlık, alkol alışkanlığı, ailede TB varlığı, başka hastanede çalışma öyküsü, kilo kaybı değişkenlerinde $p<0.01$, ateş yükselmesi değişkeninde $p<0.05$ olup her bir değişken TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü etkilemiştir. Buna rağmen Curve Estimation'ın lojistik modelle yapılan

multiple regresyon analizine göre, bir araya geldiklerinde TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü etkileyen faktörleri; BCG skar sayısı ($p<0.01$), çalıştığı kurum, iştahsızlık, yüksek ateş ($p< 0.05$) parametreleri olarak saptanmıştır.

Tablo 4.9. TDT' ni etkileyen faktörlerinin regresyon analizi.

Özellik	R	<i>p</i>	MR	<i>p</i>
BCG skar sayısı	0.873	0.000	0.064	0.009 ⁺
Temizlik yapma görevi	0.807	0.000	0.003	0.552
Hastanede çalışma yılı	0.795	0.000	0.005	0.453
Çalıştığı kurum	0.627	0.000	0.042	0.035 ⁺⁺
Hastanede çalıştığı birim	0.497	0.000	0.011	0.283
BCG yapılığını hatırlama	0.492	0.000	0.002	0.634
Sigara alışkanlığı	0.476	0.000	0.001	0.713
Sürekli yorgunluk hissi	0.408	0.000	0.022	0.126
Öksürük	0.382	0.000	0.001	0.780
Cinsiyet	0.348	0.000	0.033	0.061
Balgam çıkarma	0.302	0.000	0.010	0.300
Meslek	0.273	0.000	0.009	0.345
Çalıştığı birimde TB bulaşma riski	0.235	0.000	0.001	0.695
Atık toplama görevi	0.235	0.000	0.000	0.875
TB'li ile yakın temas	0.175	0.000	0.006	0.415
Beslenme	0.151	0.000	0.002	0.642
Gece terlemesi	0.132	0.000	0.006	0.450
İştahsızlık	0.114	0.000	0.042	0.036 ⁺⁺
Alkol alışkanlığı	0.110	0.000	0.007	0.399
Ailede TB varlığı	0.085	0.002	0.001	0.707
Başka hastanede çalışma	0.079	0.003	0.008	0.360
Kilo kaybı	0.072	0.005	0.020	0.144
Ateş yükselmesi	0.040	0.038	0.053	0.018 ⁺⁺

R: TDT'ni tek başına etkileyen faktör.

⁺ $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

MR: TDT'ni bir araya geldiklerinde etkileyen faktör.

⁺⁺ $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Çalışmaya alınan 106 personelin TDT' leri pozitif olsun veya olmasın yapılan mikrobiyolojik yöntemlerle hiçbir olguda, direkt mikroskopta boyalı preparatların yapılan incelemelerinde ve kültürlerinde (Löwenstein-Jensen Besiyeri, Radyometrik Yöntem) *M. tuberculosis* saptanmamış ve TDT pozitif bulunanlar LTBI olarak kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

TB, 20. yüzyılın ikinci yarısında etkili kemoterapilerin bulunması ile sanayileşmiş ülkelerde hızla kontrol altına alınmaya çalışılmış, 1980'lere gelindiğinde ise eliminasyonundan söz edilmeye başlanmıştır. Ancak 1980'lerden itibaren ABD'de ve Avrupa ülkelerinde hasta sayılarında belirgin artışlar görülmüştür. Bu artışın nedenleri incelendiğinde, HIV enfeksiyonu, TB kontrolüne verilen önemin (bütçe ve sağlık örgütlenmesi, vb.) azalması, yoksulluk ve göçler ön plana çıkmaktadır. Asya, Afrika ve Güney Amerika'nın yoksul ülkelerinde ise TB insidansında düşüş olması bir yana, artışlar olduğu görülmüştür. Bu gelişmelerin sonucunda DSÖ, 1993 yılında TB hastalığı konusunda acil durum ilan etmiştir (Özkara, 2002). TB, dünya coğrafyasının büyük bölümünde olduğu gibi ülkemiz için de hala önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini sürdürmektedir. Dünya nüfusunun 1/3'ünü oluşturan 1,7-2 milyar insan, çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere TB basili ile enfektir (Öger, 1989; Sudre ve Kochi, 1992). Türkiye'de TB 1940'lı yılların sonlarına kadar ölüm nedenleri arasında ilk sırada gösterilmiştir. Türkiye'de TB'un seyrini ve son 45 yıldır uygulanan kontrol programlarının etkinliğini değerlendirmede karşılaşılan en büyük sorun yeterli ve güvenilir verilerin bulunmamasıdır (Bilgiç, 1991).

Sağlık çalışanlarında, yüksek prevalanslı ülke vatandaşlarında, silikozisli, diabetes mellitus, lenfomalı, lösemili, bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullananlarda, ağır karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi lokal veya sistemik bağışıklığı azalmış kişilerde TDT pozitiflik kriteri, BCG durumuna bakılmaksızın >10 mm'dir (Centers for Disease Control and Prevention, 1994; Menzies, 1995; Stuart ve ark., 2000).

Sağlık çalışanlarının, sağlıklarını tehdit eden risk faktörlerinden biri de TB enfeksiyonudur (Barsegian ve ark, 2008; Demir, 2004). Özellikle aktif TB hastasının tedavisi ve bakımı ile uğraşanlar olmak üzere, sağlık çalışanlarında işe bağlı TB riski artmıştır. Bazal test bilindiğinde maruziyet sonrası TDT ile kuruluş içindeki çeşitli birimlerin TB enfeksiyon riski belirlenebilir (Demir, 2004).

Günümüzde TDT hala LTBI tanısı için geçerli bir yöntemdir (Stuart ve ark., 2000). BCG yapılmayan TB enfeksiyon oranı düşük olan ülkelerde latent TB

tanısında yeni serolojik testler kullanıma girmiştir. Türkiye gibi BCG yapılan ve yüksek enfeksiyon oranlı ülkelerde latent enfeksiyonun saptanmasında kullanılan yeni serolojik yöntemlerin TDT'ne üstünlüğü gösterilmemiştir. TDT'nin yapılışının kolay olması ve maliyetinin düşük olması, ülkemizde TB taramalarında halen değerini korumasını sağlamaktadır (Barsegian ve ark, 2008). BCG yapılan topluluklarda TDT hala değerini korumaktadır (Çağlayan, 2006). İşte bundan dolayı çalışmamızda bakteriyolojik yöntemler yanında TDT'de yapılarak latent enfeksiyonların saptanması amaçlanmıştır.

Hastalık Kontrol Merkezi tarafından TB'un hastane içinde hastalar, ziyaretçiler ve çalışan personel arasında yayılımını tanımlamak için bazı kriterler belirlenmiştir. Buna göre yılda 6'dan az TB hastası kabul eden hastaneler düşük risk altındadır (Fennelly, 1977; Bates, 1995; Davis ve ark., 1997). Hastanemizde ise son bir yıl içinde 34 TB'lu hasta tetkik yaptırmış ve takip edilmiştir. SB Atatürk Devlet Hastanesi'ndeki sayı net olarak öğrenilememiş olup yılda 6'dan fazla olduğu bilinmektedir. Bu yüksek TB enfeksiyon oranları nedeniyle hastanelerimizde çalışan temizlik personelinde de TB riski artmaktadır. Aktif TB'un başlangıç tedavisinin yapıldığı merkezler çok yüksek risk altında olarak belirlenmiştir. Bu tip sağlık kuruluşlarında; hastalara en hızlı yöntemlerle tanı konması, hemen etkin tedavi rejiminin başlatılması, hastaların hemen izolasyon odalarına alınması, bu odaların negatif basınçla havalandırılması oda tavanında ultraviyole lambalarının bulunması bu odalara giren personelin respiratör takmaları önerilmiştir (Fennelly, 1977; Bates, 1995; Davis ve ark., 1997). Ayrıca çalışanların altı ayda bir TDT taramasından geçirilmesi ve TDT konversiyon saptananların aktif hastalık yönünden takipleri, koruyucu tedaviye alınmaları, immün süpresyon durumlarının takibi ve personelin hastalık hakkında periyodik olarak eğitime tabi tutulması diğer önerilerdir (Fennelly, 1977; Bates, 1995).

1998 yılında Türkiye'de Güneydoğu Anadolu Bölgesi binde 7.44 ile en yüksek TB prevalanslı, Karadeniz Bölgesi ise binde 4.80 ile 2. derecede yüksek TB saptanan bölge olmuştur (Karlıkaya, 1998). SB'nın hazırladığı "Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu"nda ülkemizde yıllık TB insidansı yüz binde 26 olarak bildirilmiştir. Bölgeler arasında yapılan kıyaslamada TB prevalansının en yüksek

olduğu bölge Marmara Bölgesi olarak bildirilmiştir ve bunu Karadeniz Bölgesi takip etmektedir. TB prevalansının zaman içindeki bölgesel değişikliğinin nedeni Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden Marmara Bölgesi'ne yapılan göçlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Batı Karadeniz Bölgesi'de bulunan Düzce'de "Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu"na göre 2005 yılına ait toplam TB olgu sayısı 130 olup genel nüfus ise 327.000'dir. TB prevalansı ise yüzde 39.8'dir (Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu'na göre). SB Düzce Verem Savaş Dispanserinden alınan resmi olmayan bilgiye göre Düzce'de 2007 yılında TB prevalansı yüzde 33.7, insidansı yüzde 29.7 olarak hesaplanmıştır.

LTBI prevalansı ile ilgili çalışmalarda, Tuğ ve ark. (1985), Elazığ-Ruh ve Sınır Hastalıkları Hastanesi çalışanlarında %78, Karlıkaya ve ark. (2001), Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık çalışanlarında %88, Seyfettin ve ark. (1985), Diyarbakır Dicle Üniversite Hastanesi çalışanlarında %82, Ünsal ve ark. (1992), SB Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi çalışanlarında %83.3, Kaçar (2002) Trakya Üniversitesi Hastanesi çalışanlarında %83.9, Ertürk ve ark. (2000) Ankara'da Göğüs Hastalıkları Hastanesi çalışanlarında %87 oranlarında LTBI saptamışlardır. Çalışmamızda LTBI prevalansı %74.5 olarak hesaplanmış olup ülkemizde hastane çalışanlarında yapılan diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. Benzer çalışmalarda Kılınç ve ark. (2000), İzmir'de hastanelerde çalışan 6156 kişide 59 aktif TB'lu sağlık çalışanı bulmuşlardır. Bu çalışmalarında göğüs hastalıkları kliniği çalışanlarının TB hastalığı yönünden diğer kliniklere göre 6.37 kez daha riskli olduğu, meslek grupları içinde ise hemşireliğin doktorluktan daha riskli olduğunu saptamışlardır. Bu bulgularla TB'un meslek hastalığı olarak kabul edilebileceğini vurgulamışlardır.

Toplu halde yaşanan yerlerde yapılan araştırmalardan; Alvarez ve ark. (1987) bakıma muhtaç olanlarda TDT pozitifliğini %41.5, Simon ve ark. (1983) %46.7 oranlarında bulmuşlar ve genel popülasyona göre bu oranın yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Özkurt ve ark. (2002) huzurevinde yaşayan yaşlılarda TDT pozitiflik oranını %70.8, Stead ve ark. (1985) yine huzurevinde yaptıkları çalışmada TDT'ni erkeklerin %84.2'de kadınların %67.4'de pozitiflik saptamışlardır. Çalışmamızda da TDT pozitiflik oranları SB Düzce Verem Savaş Dispanseri'nden alınan resmi olmayan bilgilere göre Düzce'deki normal popülasyondan (%23.5) çok yüksek ve riskli gruplarla benzer bulunmuştur ancak Stead ve ark. (1985)'nin yaptıkları

çalışmanın aksine çalışmamızda TDT pozitifliğinde cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır. Özşahin ve ark. (2003) 1992-2001 yılları arasında Sivas Verem Savaş Dispanseri kayıtlarına göre, toplam 8456 kişiden %23'ünde ≥ 11 mm tüberkülin pozitifliği tespit etmişlerdir. Normal popülasyonda bulunan bu sonuç hastane çalışanlarında bulunanlardan oldukça düşüktür. Altındış ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada, Afyon'da üç farklı hastanede, özellikle TB açısından riskli bölümlerde çalışan toplam 93 personele ve aynı yaş grubunda hastanede çalışmayan 25 sağlıklı kontrol grubuna TDT uygulamış ve sonuçları risk faktörleri de göz önünde bulundurarak değerlendirmişlerdir. TDT pozitiflik oranlarında, gruplar arasında ve hastaneler arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda, TDT pozitifliği devlet hastanesi çalışanlarında daha yüksek bulunmuştur. SB Atatürk Devlet Hastanesi personelinin daha uzun süredir temizlik işinde olmasına rağmen çalışma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Ülkemizde yapılan aşısızlık oranlarıyla ilgili çalışmalarda; Apaydın (2004) yatılı okul öğrencilerinde %7.3, SB Verem Savaş Daire Başkanlığı (1996) tarafından 1996 yılında 40.000 askerde %6.2, Uçan ve ark. (2000) Nazilli'de %8.8, Çakıcı ve ark. (2006) Çanakkale'de 7 yaş grubunda %11.4, Kolsuz ve ark. (2002) Eskişehir'de %11.1 olarak aşısızlık oranları bildirmişlerdir. Ülkemizde TB ile enfekte nüfusun oranı yüksektir. Türkiye'de yapılan iki büyük çalışma sonucuna göre 1953-1959, 1980-1982 yıllarını kapsayan iki dönem için BCG'sizlik oranları sırasıyla %75 ve %36 olarak bulunmuştur (Özkara, 1998). 1986-1995 yılları arasında Erzincan, Eskişehir ve İstanbul'daki 7-11 yaş grubu öğrencilerde BCG'siz çocuk oranı %9.9-23 arasında değişmektedir (Taşdemir, 1993; Karagöz ve ark.,1995). Şırnak'da %98, Van'da %66 ve Şanlıurfa'da %49 oranlarında bulunan BCG'siz öğrenci sayısındaki fazlalığın bu bölgelerin sosyokültürel ve coğrafi yapısından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Emiroğlu ve ark., 2000; Uzun ve ark, 2000, Kösecik ve ark., 2002). Bu konuda yapılan benzer araştırmalara göre BCG'sizlik oranları, Şakar ve ark. (2003) tarafından Manisa'da 438 okul çağı çocuğunda sadece %0.5 oranında BCG skarı olmadığını bildirmişlerdir. Yavuz ve ark. (2004) Düzce'de okul çocuklarında BCG'sizlik oranını %6 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmaların yapıldığı tüm bölgelerde, BCG aşılmasının düzenli olduğu bildirilmiştir.

Türkiye’de yapılan çeşitli çalışmalara bakıldığında BCG aşılı olma oranı %35-99 arasında değişmektedir. Bu çalışmalarda Uçan ve ark. (2000) 2835 kişinin %91.2’sinde, Ertürk ve ark. (2000) Göğüs Hastalıkları Hastanesi personeline %93.2, Yağbasan ve ark. (2007) Ankara’daki bir askeri birlikte %85, Göçgeldi ve ark. (1999) 1513 askerde %93.1, Seyfettin ve ark. (1985) sağlık çalışanlarında %68.7, Hizel ve ark. (2004) huzurevi yaşayanlarında %19.7 oranlarında BCG aşı pozitifliği saptamışlardır. İlkokul çocuklarında yapılan araştırmalarda aşılılık oranları; Karagöz ve ark. (1995) %77, Kolsuz ve ark. (2002) Eskişehir’de %89.9, Şakar ve ark. (2003) Manisa’da %99.5, Yorulmaz ve ark. (2002) Edirne’de %76.6, Uzun ve ark. (2000) Van’da %34, Yavuz ve ark. (2004) Düzce’de %94 olarak bulunmuşlardır. Çalışmalar incelendiğinde son yıllarda aşılılık oranının giderek arttığı, batıda doğuya göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda temizlik personeline saptadığımız BCG’li olma oranı %93.4 olup Düzce’de daha önce Yavuz ve ark. (2004) tarafından yapılan çalışma ile benzer bulunmuştur. Düzce’de aşılılık oranı Türkiye’den bildirilen diğer çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, oldukça iyi düzeyde olduğu görülmüştür.

Yapılan benzer çalışmalarda cinsiyete göre, araştırılan diğer parametreler karşılaştırıldığında, Dindar (1997) sağlık personelinin TB hastası olma durumunda, Şakar ve ark. (2003) ile Kalkan (1995)’in yaptıkları farklı çalışmalarda BCG skar varlığı ve sayısında cinsiyet ile ilişki saptamamışlardır. Çalışmamızda incelenen parametrelerle cinsiyet arasındaki ilişki araştırılmış, kadınların daha yaşlı olduğu, alkol kullanımının erkeklerde daha fazla olduğu bulunmuştur. BCG skar sayıları ve sigara kullanımı parametrelerinde ise cinsiyet ile anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu benzerliğin kadın ve erkeklerin dışarıda geçirdikleri zaman ve hastanede çalışma sürelerinin birbirine yakın oluşuyla bağlantılı olduğu düşünülmüştür.

Personelin çalışma süresinin TB enfeksiyonu üzerine etkisi ile ilgili olarak, Dindar (1997) yaptığı çalışmada, göğüs hastalıkları ünitelerinde 11 yıl ve üzeri çalışma süresi olan sağlık personeline tüberküloz hastalığı görülme oranı %11, 6-10 yıl arası çalışma süresi olanlarla % 5.79, 1-5 yıl arası çalışma süresi olanlarda % 0.85 olarak bildirmiştir. Ünitelerde çalışma yılı arttıkça sağlık personelindeki TB hastalığının görülme oranının anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. Çalışmamızda temizlik personelinin çalışma yılları ile incelenen parametreler arasındaki farklara

bakılmış, çalışma süresi ile medeni hal, çocuk sayısı, BCG skar sayısı ve herhangi bir hastalığı olması parametreleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Buna karşın hastanede çalışma süresi ile TDT aralığı, ateş yükselmesi, gece terlemesi, sürekli yorgunluk hissi, iştahsızlık, kilo kaybı, balgam çıkartma ve öksürük değişkenleri arasında fark bulunmamıştır. Hastanede çalışma yılı ile incelenen parametreler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığına bakılmış ve evli olması, birden fazla çocuk sahibi olması, herhangi bir hastalığının olması, BCG skar sayısı ile çalışma süresinin arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. BCG skar sayısı ile ters yönde bir ilişki vardır ki çalışma yılı artarken, skar sayısı azalmıştır. TDT aralığı, ateş yükselmesi, gece terlemesi, sürekli yorgunluk hissi, iştahsızlık, kilo kaybı, balgam çıkartma ve öksürük değişkenlerinin çalışma yılı ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Dindar'ın yaptığı çalışmada personelin 11 yıldan fazla süredir bu işte çalışmaları enfeksiyon sıklığını arttırmıştır. Çalışmamızda personelin çalışma süreleri ile TB enfeksiyonu arasında anlamlı ilişki olmamasında, personelin 6-10 yıl arasında çalışmasının ve 11 yıldan daha fazla çalışan sadece üç kişi olmasının etkili olduğu düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalarda TDT'ni etkileyen parametreler karşılaştırıldığında; Apaydın (2004) BCG aşısı dikkate alınmaksızın cinsiyetin, sigara kullanımının, son 5 yıldır yaşadığı bölgenin TDT pozitiflik oranlarının değiştirmedığını, ancak TB hastalarıyla temas edenlerde TDT'ni daha yüksek oranlarda pozitif bulduklarını bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmaların aksine Apaydın hiç BCG aşısı olmamışlarda 1 kez aşı olmuşlara göre daha yüksek oranlarda TDT pozitiflik oranları saptamışlardır. Türkiye'de bildirilen diğer çalışmalarda ise; askerliklerini yapan 40.000 kişiden aşısızlarda %18.7 TDT pozitif iken, aşılılarda bu oran %14.1 olarak bildirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, 1996). Antalya'da Öğüş ve ark. (1996) yaptıkları çalışmada 380 tıp fakültesi öğrencisinde BCG skarı olanlarda olmayanlara göre yüksek oranlarda TDT pozitifliği saptamış ve I, IV, VI. sınıf öğrencileri arasında TDT pozitifliği açısından fark saptamamışlardır. Bunun, hastanede aktif TB'li hasta takip edilmemesine ve Verem Savaş Dispanseri'nin yeterli hizmet vermesine bağlı olduğunun düşünmüşlerdir. Geiseler ve ark. (1986) yaptıkları çalışmada, TB'li hasta yatırılan bölümlerde çalışanlarda riskin yüksek olduğu belirtilirken, aktif TB gelişmesi açısından diğer kliniklerle bir

farklılık gözlememişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da BCG sayısı attıkça TDT endurasyon çapının da anlamlı oranda arttığı saptanmıştır (Uçan ve ark, 2000; Bozkanat ve ark, 2005; Tanrikulu ve ark, 2006; Ildirim, 1995). Yaptığımız çalışmada temizlik personelinde saptanan TDT endurasyon çapları, çalışmayı yaptığımız iki hastanede çalışanlar açısından karşılaştırıldığında, SB Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışanlarda daha geniş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu farkın SB Atatürk Devlet Hastanesi'nin Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nden çok daha yüksek kapasitede hasta kabul etmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Personelimizde saptanan TDT endurasyon çapları, ekonomik durumu kötü olanlarda, iyi olanlara göre daha geniş bulunmuş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Ekonomik durumun kötü oluşuna paralel olarak kötü beslenmenin ve kötü koşullarda yaşamının buna etkisi olduğu düşünülmüştür. İngiltere'de de yapılan bir çalışmada yoksullarda latent TB enfeksiyonu görülme sıklığı %30'dan daha fazla bulunmuş yoksulluk ve ortam koşullarının TB gelişimini kolaylaştırdığı belirtilmiştir (Bhatti ve ark, 1995). Amerika'da yapılan bir çalışmada yoksulluk, kötü beslenme ve kalabalık yaşam koşulları gibi düşük sosyoekonomik düzeye sahip kişilerde TB riskinin arttığı gösterilmiştir (Cantwell ve ark, 1997). TDT endurasyon çapları personelin ailesinde TB varlığı ve yüksek riskli bölgede çalışması açısından incelendiğinde aralarında fark saptanmamıştır. Bunun, çalışmamızdaki bu özelliklere sahip personel sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda BCG skarı olanlarda olmayanlara göre TDT endurasyon çapı daha geniş bulunmuştur. Bunlardan bir kısmı BCG'ye bağlı reaksiyon olsa da önemli bir kısmı da BCG'li olmalarına rağmen sürekli TB basili ile karşılaştıklarını göstermektedir. Düzce'de Verem Savaş Dispanseri'nden alınan resmi olmayan bilgilere göre 2007 yılında BCG aşılılık oranı %95, yapılan 1454 TDT'den sadece 342'sinde (%23.5) \geq 11mm endurasyon çapı saptanmıştır. Çalışmamızda bulduğumuz %74.5'lik oran Düzce toplumuna göre çok daha yüksektir. Bu da hastanede çalışanlarda TB ile karşılaşma riskinin topluma göre çok daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca Düzce'de aşılılık oranının oldukça yüksek olduğu da görülmektedir.

TDT ile incelenen parametreler arasındaki ilişkiler (korelasyon) araştırıldığında, SB Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışıyor olması ve BCG skarı varlığı parametrelerinde anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Ekonomik durum, cinsiyet, ve

çalıştığı birimle, TDT endurasyon çapı arasında ilişki saptanmamıştır. Burada iştahsızlık ve ateş parametreleri kişiler TB hastası olmadıkları için göz ardı edilmiş başka nedenlerden olduğu düşünülmüştür. Ancak SB Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışıyor olmak ve BCG skarının varlığı yapılan diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. Apaydın (2004), Özkara ve ark. (2002) yaptıkları çalışmalarda, BCG skar sayısı ile TDT pozitifliği arasında anlamlı ilişkiler bildirmişlerdir. Bozkanat ve ark. (2005), Şakar ve ark. (2003), Kolsuz ve ark. (2002), Yağbasan ve ark. (2007) çeşitli illerde yaptıkları çalışmalarda BCG skar sayısı ile TDT çapları arasında tam bir korelasyon saptadıklarını bildirmişlerdir. Daha önce yapılan çalışmalardan Kaçar (2002)'in çalışmasında ise kişilerin sosyoekonomik durumları ile TB enfeksiyon riski arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Kaçar, çalışmaya alınan kişilerin sosyoekonomik durumlarının birbirine yakın düzeyde olmasının ve kişilerin arasında uçurumlar olmamasının bunda etkili olduğunu düşünmüştür.

Günümüzde sağlık çalışanlarında TB, bulaşı bilinen ve kabul edilen bir gerçektir. Özellikle aktif TB hastasının bakımı ile uğraşanlar olmak üzere, sağlık çalışanlarında işe bağlı TB riski artmıştır. CDC ve diğer uluslararası otoriteler sağlık kuruluşlarında uygulama ile ilgili önlemler, mühendislik önlemleri, personelin solunumsal korunmasına yönelik yüksek etkinlikte maske ve respiratörlerin kullanılmasını ve periyodik olarak çalışanların kontrollerden geçirilmesini önermektedir. Maruziyet sonrası bakılacak TDT sadece bazal test bilindiğinde işe yarayacaktır. Personel tarama programları kuruluş içindeki çeşitli birimlerin riskini belirlemede de katkı sağlayacaktır (Menzies ve ark, 1995; Cocchiarella ve ark 1996). Riskin büyüklüğü, sağlık kuruluşunun tipine, toplumdaki TB prevalansına, sağlık hizmetlerinden yararlanan hasta popülasyonunun oranına, sağlık çalışanı meslek grubuna, sağlık çalışanının birimine ve TB enfeksiyon kontrol etkinliklerine göre değişir (Centers for Disease Control and Prevention, 1994). CDC, BCG ile aşılanmış olsa bile sağlık personeline periyodik TDT uygulanması gerekliliğini vurgulamaktadır. Arbak ve ark. (2001) Düzce Tıp Fakültesi çalışanlarında 1998 yılında yaptıkları çalışmada TDT sonuçları, meslek grupları ve BCG skar sayılarına göre incelendiğinde anlamlı ilişki saptamamışlardır. Ancak çalıştıkları bölümlere göre incelendiğinde; göğüs hastalıkları bölümü çalışanlarında TDT çapları diğer bölümlere göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Düzce Tıp Fakültesi Göğüs

Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2007 yılında yatarak takip edilen aktif TB'lu hasta sayısı 22, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na TB aranması için gönderilen örnek sayısı ise 2028'dir. Bu örneklerin 42'si (%2.07) boya ile, 89'u (%4.38) kültür ile *M. tuberculosis* pozitif olarak saptanmıştır. Görüldüğü gibi hastanemiz TB'un yüksek oranda takip ve tedavisinin yapıldığı bir hastanedir. Bu nedenle hastanemizde çalışanlar TB enfeksiyonu açısından riskli bir grup olarak kabul edilebilirler. Ancak 106 temizlik personeline TDT pozitifliği yüksek saptanmasına rağmen hiç aktif TB olgusu (boyalı mikroskopi ve kültür ile) saptanmamış olması çok olumlu bir durumdur.

TDT pozitifliğinin etkileyen faktörlerle ilgili olarak yapılan araştırmalarda; Kaçar (2002) yaptığı çalışmada, TDT değişimi açısından izlenen 98 hastane çalışanı mesleklere göre gruplara ayrılmış, tek ve çok değişkenli istatistik analizinde meslek grupları ile konversiyon gelişimi riski arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada TB'lu hastalarla karşılaşma riski daha yüksek olan ve olmayan bölümlerde çalışanlarla, öğrencileri değerlendirmeye almışlar bu değişkenlerle TDT konversiyon gelişimi ile çalışılan gruplar arasında ilişki saptamamıştır. Kaçar, bu çalışmasında yetersiz meyve tüketiminin TB enfeksiyon riskini arttırdığını vurgulamıştır. Louther ve ark. (1997) Amerika'da hastane çalışanlarında yaptıkları çalışmada, çalışanları çeşitli gruplara ayırarak bu grupları, TDT konversiyon oranları açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında konversiyon gelişimi ile ilgili risk faktörlerini yaş, meslek, BCG aşılması, doğduğu ülke şeklinde saptamışlardır. Çok değişkenli analiz yapılarak varılan sonuçlarda hastaların bakımıyla ilgilenen grubun en fazla riske sahip olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada Ertürk ve ark. (2000) Ankara'da Göğüs Hastalıkları hastanesinde 372 sağlık çalışanında TDT pozitifliğini %87 olarak bulmuşlardır. Bu hastanede enfeksiyon prevalansı %73.9, hastalık prevalansı %0.26 olarak bildirilmiştir. Bu yüksek oranların TB basili ile sürekli karşılaşmaya bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. Kayanja (2005) Uganda'da 396 sağlık çalışanında yaptığı araştırmada TB prevalansını etkileyen çok değişkenli analizlerde yaşın artmasının, dahiliye, cerrahi ve radyoloji bölümlerinde çalışmanın riski arttırdığını bildirmiştir. Hindistan'da Pai ve ark. (2005)'nin yaptıkları araştırmada, çok değişkenli analizde yaş ve hastanede çalışma süresi TDT pozitifliğinin etkilediğini, daha önce yapılan BCG aşısının tek ve çok değişkenli analizlerde TDT pozitifliği üzerinde etkili

olmadığını belirlemişlerdir. Bunların aksine Çağlayan (2006)'ın yaptığı araştırmada, çalışma süresinin TB enfeksiyon prevalansında etkili bir değişken olduğu bildirilmiştir. Yaptıkları çok değişkenli analizde yaş, cinsiyet ve BCG aşısının etkili olmadığını bulmuşken, temizlik görevlilerinde, hemşirelerde ve görev süresi 1-5 yıl olan hastane çalışanlarında LTBI riskinin yüksek olmasını, hastayla daha uzun süre yakın temas etmelerine ve koruma önlemlerine dikkat etmemelerine bağlı olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda yaptığımız Curve Estimation'un lojistik regresyon analizine göre sırası ile; BCG skar sayısı, temizlik yapma görevi olması, hastanede çalışma yılı, çalıştığı kurum, hastanede çalıştığı birim, BCG yapılığını hatırlama, sigara alışkanlığı, sürekli yorgunluk hissi, öksürük, cinsiyet, balgam çıkarma, çalıştığı birimin TB bulaşma riski, atık toplama görevi, TB'li ile yakın temas, beslenme, gece terlemesi, iştahsızlık, alkol alışkanlığı, ailede TB varlığı, başka hastanede çalışma öyküsü, kilo kaybı, yüksek ateş değişkenleri tek tek incelendiğinde TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü etkilemişlerdir. Buna rağmen Curve Estimation'un lojistik modelle yapılan multiple regresyon analizine göre, bir araya geldiklerinde TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü etkilen risk faktörleri; BCG skar sayısı, çalıştığı kurum, iştahsızlık, yüksek ateş parametreleri olarak bulunmuştur. En çok BCG skar sayısından, temizlik yapma görevi olmasından, hastanede çalışma yılının fazla olmasından ve devlet hastanesinde çalışıyor olmasından etkilendiği görülmüştür. Hastanede çalıştığı birim, TB bulaşması açısından riski bölümde çalışması, atık toplama görevi olması, gibi parametrelerinde etkili olduğu görülmesine rağmen etki oldukça düşük bulunmuştur.

Hastane çalışanlarında aktif TB taranması ile ilgili yapılan araştırmalarda, İstanbul Üniversitesi'nde Arseven ve ark. (1983) yaptıkları çalışmada 300 hastane personelinde akciğer filminden sonra gerekli görülenlerde, aside dirençli basil aramışlar, 300 personelin 14'ünde inaktif, 4'ünde ise aktif TB saptamışlardır. Seyfettin ve ark. (1985)'nin Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanlarında yaptıkları çalışmada, 792 kişiden 14'ünde geçirilmiş TB enfeksiyonu, 2 kişide aktif TB tanısı bildirmişlerdir. Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi'de Ünsal ve ark. (1992) tarafından yapılan çalışmada 602 kişiden 28'inin geçirilmiş TB öyküsü olduğunu öğrenmişlerdir. Yine benzer olarak Aral ve ark. (1996)'nın Kayseri'de 945 hastane

çalışanında yaptıkları araştırmada TB geçirmiş 17, aktif TB'li 4 kişi saptanmıştır. İzmir'de göğüs hastalıkları merkezlerinde Kılınç ve ark. (2000) tarafından 6156 kişinin 59'unda TB enfeksiyonu (aktif veya geçirilmiş) saptanmıştır. Krüner ve ark. (2001) Estonya'da 14.730 sağlık çalışanında yaptıkları TB araştırmasında sağlık çalışanlarının TB enfeksiyon riskinin genel topluma göre 1,5 ile 3 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Göğüs hastalıkları hastanelerinde ise bu oran genel toplumdaki 30 kat daha fazladır. Kalkan (1995)'in 1370 lise öğrencisinde yaptığı çalışmada TDT'ni %21.4 oranında 15 mm'nin üstünde bulmuşlardır. Bu çocuklardan birinde balgamda aside dirençli basil saptamışlar ve kültürde *M. tuberculosis* üretmişlerdir. Çalışmamızda TDT ≥ 11 mm olan 79 (%74.5) kişi bulunmaktaydı. Bunların hiçbirinin balgam örneklerinin incelemesinde EZN boyama ile aside dirençli basil görülmemiş, Bactec 12B ve LJ kültürlerinde *M. tuberculosis* ürememiştir. Çalışmamızda incelediğimiz 106 temizlik personelinin hiçbirinde uygulanan direkt mikrobiyolojik tanı yöntemleri ile *M. tuberculosis* saptanmamıştır.

Ülkemizde tüberküloz enfeksiyon prevalansının yüksek oranlarda olması ve SB tarafından BCG aşılmasının rutin uygulamada olması nedeniyle, TB enfeksiyonu ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarda TDT güvenilirliği şüphe ile karşılanmaktadır. Ancak pek çok çalışmada BCG'nin rutin olarak uygulandığı ülkelerde de TDT'nin halen değerli olduğu vurgulanmaktadır. Toplum taramaları bir yana, özellikle sağlık çalışanları açısından tüberkülozlu hastalarla karşılaşma riskinin yüksekliği göz önünde bulundurulur ise, kişinin bir sağlık kurumunda çalışmaya başladığı andaki bazal TDT değerinin bilinmesi son derece önemlidir. Ülkemizde pek çok sağlık kurumunda olduğu gibi Düzce ili hastanelerinde de böyle bir uygulama olmadığı için yaptığımız TDT taraması sırasında elde ettiğimiz yüksek enfeksiyon prevalansının tüm sorumluluğunu sağlık kurumundaki yüksek enfeksiyon riskine bağlamak mümkün değildir. Çünkü ülkemizde hastane dışı ortamda da enfeksiyon prevalansı oldukça yüksek seyretmektedir. Yoksulluk sorunu gelişmekte olan birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de çözülmesi gereken sosyal sorunların başında gelmektedir. Ülkemizde sosyoekonomik değişikliklerin yarattığı birçok sorun, TB'nin yaygınlaşmasını kolaylaştırırken kontrolünü de zorlaştırmaktadır ve kısa erimde TB ve yoksulluk sorunlarının azalacağına dair bir işaret de görülmemektedir (Yıldırım ve Balbay, 2003).

6. SONUÇLAR

Bakım evleri, huzur evleri, cezaevleri, yatılı okullar, hastaneler gibi yerler TB açısından en riskli bölgelerdir. Özellikle, çoklu ilaca dirençli TB vakalarının bu kadar yaygınlaştığı günümüzde önemi daha da artmıştır.

1. Çalışmamıza yaşları 17-53 arasında olan, ortalama±standart sapması (Min.-Max.)33.99±7.31 olan, 63'ü (%59.4) erkek, 43'ü (%40.6) kadın, toplam 106 personel katılmıştır.

2. Çalışmaya katılan personelin endurasyon çapları, 8'inde (%7.5) negatif, 19'unda (%17.9) BCG'ye bağlı reaksiyon, 79'unda (%74.5) pozitif olarak değerlendirilmiştir. TDT pozitiflik oranları Düzce'deki normal popülasyondan (%23.5) daha yüksek bulunmuştur.

3. LTBI prevalansı %74.5 olarak hesaplanmış ve ülkemizde hastane çalışanlarında yapılan diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur.

4. BCG skarı olmayan 7 (%6.6) kişi, bir, iki, üç skarı olanların dağılımı ise sırasıyla; 57 (%53.8), 39 (%36.8) ve 3 (%2.8) olarak saptanmıştır. BCG'li olma oranı %93.4 olup oldukça yüksek düzeyde olduğu görülmüştür.

5. Çalışmamızda kadınların daha yaşlı olduğu, alkol kullanımının erkeklerde daha fazla olduğu saptanmış, BCG skar sayıları ile sigara kullanımında ise cinsiyetler arasında ilişki bulunmamıştır.

6. Temizlik personelinin, hastanede çalışma yılı, evli olması, birden fazla çocuk sahibi olması, herhangi bir hastalığı olması ve BCG skarı olmaması arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. TDT aralığı, ateş yükselmesi, gece terlemesi, sürekli yorgunluk hissi, iştahsızlık, kilo kaybı, balgam çıkarma, öksürük ve çalıştığı kurum değişkenlerinin çalışma yılı ile arasında ilişki bulunmamıştır.

7. TDT pozitifliği ile temizlik personelinde yüksek ateş olmaması, iştahsızlığının olmaması, SB Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışıyor olması ve BCG skarı varlığı arasında ilişkiler saptanmıştır. TDT endurasyon çapları ile cinsiyet, ekonomik durum, ailede TB varlığı ve TB riski yüksek bölümde çalışması açısından ilişki saptanmamıştır. TDT'nin SB Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışanlarında daha yüksek bulunmuştur.

8. BCG skar sayısı, temizlik yapma görevi olması, hastanede çalışma yılı, çalıştığı kurum, hastanede çalıştığı birim, BCG yapılığını hatırlama, sigara alışkanlığı, sürekli yorgunluk hissi, öksürük, cinsiyet, balgam çıkarma, çalıştığı birimde TB bulaşma riski, atık toplama görevi olması, TB'lu ile yakın temas, beslenme, gece terlemesi, iştahsızlık, alkol alışkanlığı, ailede TB varlığı, başka hastanede çalışma öyküsü, kilo kaybı, ateş yükselmesi değişkenlerinin her biri TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü etkilemiştir. Buna rağmen bir araya geldiklerinde TDT'nin endurasyon çapının büyüklüğünü en çok etkileyen faktörler; BCG skar sayısı, çalıştığı kurum, iştahsızlık, yüksek ateş parametreleri olarak saptanmıştır.

9. Çalışmaya alınan 106 personelin TDT'leri pozitif olsun veya olmasın yapılan mikrobiyolojik incelemelerle hiçbir olguda aktif *M. tuberculosis* saptanmamıştır.

10. Sonuç olarak, çalışmamızda hastanelerde çalışan temizlik personelinde latent TB enfeksiyon oranı Türkiye'de yapılmış olan diğer çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Çalışmada SB Atatürk Devlet Hastanesi çalışanlarında daha yüksek oranlarda saptanan latent TB enfeksiyon oranı, Düzce Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne oranla çok daha fazla hasta kabul edilmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Düzce'de hastanelerde çalışan temizlik personelinde kültür ve boyalı mikroskopik yöntemlerle *M. tuberculosis* saptanmamıştır. Bu durum TDT değerlendirmesini çalışmamız için daha da önemli kılmıştır. Çalışmada TDT yapılan personelin %74.5'inde pozitif (≥ 11 mm) endurasyon saptanmıştır. Bu kişiler latent TB enfeksiyonu olarak kabul edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Hopewell PC, Bloom PR. Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. In: Hopewell PC, Bloom PR, Murray JF, Nabel JA. Eds. Textbook of Respiratory Medicine. 2nd Ed, Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1994: 1094-1176.
2. Karlıkaya C. Tüberküloz Ders Notları. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne.
(<http://celalkarlikaya.trakya.edu.tr/TBdernet.htm>) 1998
3. Kocabaş A. Akciğer Tüberkülozu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Kocabaş A. editörler. İnfeksiyon Hastalıkları'nda Akciğer Tüberkülozu kitabında. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1996: 396-443.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated Tb Incidence, Prevalence And Mortality.
(http://cdc.gov/WHO_Tuberculosis_2005.htm) 2005
5. WHO report 2008 -Global tuberculosis control -surveillance, planning, financing
(http://www.who.int/pmnch/topics/mdgs/who_tb_2008/en) 2008
6. Gümüşlü F, Özkara Ş, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü. Türkiye'de Verem Savaşı 2007 Raporu T. C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Ankara.
(http://www.toraks.org.tr/pdf/Turkiyede_verem_savasi_2007_raporu.pdf) 2007
7. Gümüşlü F, Özkara Ş, Özkan S, Baykal F, Güllü Ü. Türkiye'de Verem Savaşı 2008 Raporu. T. C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Ankara.
(http://www.toraks.org.tr/pdf/Turkiyede_verem_savasi_2008_raporu.pdf) 2008
8. Kochi A. The Global Tuberculosis Situation and the New Control Strategy of the World Health Organization. Tubercle 1991; 72: 1-6.
9. Mc Gowan J E Jr. Nosocomial tuberculosis. New progressin control and prevention. Clin Infet Dis 1995; 21: 489-505.
10. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevantion, Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir crit Care Med 2000; 161: 221-247.
11. Stuart RL, Bennet N, Forbes A, Grayson ML. A paired comparison of tuberculin skin test results in health care workers using 5 TU and 10 TU tuberculin. Thorax 2000; 55: 693-695.
12. Uzun M. Tüberküloz Tanısında Erlich-Ziehl-Nielsen, Fluokrom Boyama Yöntemleri ile BACTEC ve Löwenstein-Jensen Kültür Yöntemlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, 1994.
13. Kıyan M. Mycobacteriaceae. Ustaçelebi Ş. editör. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji kitabında Ankara: Güneş Kitabevi; 1999: 419-437.
14. Saniç A, Çoban AY. Mikobakteriler ve Laboratuvar Tanı. Samsun, 1999: 1-2.

15. Barış İ. Çağlar Boyu Tüberküloz. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kurs Kitabı. Samsun, 2003: 1-7.
16. Berzag H. History of Tuberculosis . Respiration 1998; 65: 5-15.
17. Evans CC. Clinical Tuberculosis. In: Davies PDO. Ed. Historical Background Clinical Tuberculosis. 2nd Ed, London: Chapman Hall Med; 1998: 3-20.
18. Tüberküloz. İnfeksiyon Hastalıkları Serisi Ocak-Şubat-Mart 2001; 4 (1).
19. Özemi M. Tüberküloz Epidemiyolojisi. Özdemir N. editör. Tüberküloz kitabında. Eskişehir: Anadolu Solunum Derneği; 1997; 9-17.
20. Styblo K. Epidemiology of Tuberculosis, KNVC Royal Netherlands Tuberculosis Association Selected Reports 1991; 24: 3-4.
21. Öger O, Karagöz T. Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Ülkemizde Durum. Türkiye Ulusal Verem Savaş Dernekleri Federasyonu Başkanlığı Yayını. İstanbul: Erol Ofset, 1992: 81-7.
22. Koç A, Karagöz T. Tüberkülozda Epidemiyolojik Ölçütler ve Yaş Grupları Analizi. Solunum Hastalıkları Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Yayını 1997; 8 (4): 621-634.
23. Bilgiç H. Tüberküloz Epidemiyolojisi. Kocabaş A, editör. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü kitabında. Adana : Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1991: 401-437.
24. Kılıçaslan Z. Dünyada ve Türkiye’de Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Kontrolü. İnfeksiyon Hastalıkları Serisi 2001; 4 (1): 5-13.
25. Joklik WK, Willet HP, Amos DB. Zinsser Microbiology, Appleton- Century, Crofts, Norwalk, Connecticut 1984; 18: 547.
26. Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG, Eds. Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology. Williams and Wilkins, Baltimore, London, Los Angeles, Sydney 1986; 2: 1435.
27. Özekinci T. Tüberküloz Tanısında Erlich-Ziehl-Nielsen, Fluokrom Boyama Yöntemleri ile BACTEC ve Löwenstein- Jensen Kültür Yöntemlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, 2000.
28. Köksal F, Yaman A. Farklı Bir Bakteri Topluluğu Mikobakterilerde Hücre, Hücre Duvar Yapısı. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kurs Kitabı. Samsun, 2003: 34-47.
29. Winn W Jr, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Eds. Mycobacteria. Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Sixth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006; 19.
30. Bilgehan H. Mycobacteriaceae. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri İnfeksiyonları kitabında . İzmir: Barış yayınları; 2000.
31. Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Mycobacterium. Mikrobiyoloji 2000. İzmir: Asya Tıp Yayıncılık; 2000.

32. Kocabaş A. Mikobakterilerin Yapısal ve Antijenik Özellikleri. Kocabaş A, editör. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü kitabında. Ankara: Emel Matbaası; 1991: 47.
33. Gedikoğlu S. *Mycobacterium tuberculosis*'in hücre yapısı. İnfeksiyon Dergisi 1997; 11 (4): 13-17.
34. Draper P. The Anatomy of Mycobacteria. In: Ratledge C, Stanford J. Eds. The Biology of Mycobacteria. London, New York, Paris, San Diego: Academic Pres; 1982;1: 9.
35. Smith DW. Mycobacteria. In: Braude AL, Davis CE, Fierer J. Eds. Microbiology. WB Saunders Co, Philadelphia, Toronto 1982: 416.
36. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı, T. C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, Ankara: Rekmay Ltd.Şti, 2003:7-64.
37. Earnest MA and Sbarbaro JA. Defining the Issues: Returning Patients with Tuberculosis to Institutional Settings. Clin Infect Dis 1995: 2497-2500.
38. Davis YM, Mc Cray E, Simone PM. Hospital Infection Control Practices For Tuberculosis. Clinics in Chest Medicine 1997; 18: 1-35.
39. Grange JM. Tuberculosis. In: Hausler JM, Susman M, Collier L, Balows A. Eds. Microbiology and Microbial Infections. 9th. Ed. NewYork: Oxford University, 1998; 21: 391-417.
40. Kaçar V. Trakya Üniversitesi Hastanesinde Sağlık Çalışanlarında Tüberküloz Enfeksiyon Hızı ve İlişkili Risk Faktörleri. Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, 2002.
41. Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TF. An outbreak of tuberculosis involving extensive transmission of a virulent strain of *M. tuberculosis*. N Engl J Med 1998; 338: 633-639.
42. Berh MA, Warren SA, Salamon H. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for asit-fast bacilli. Lancet, 1999; 353: 444-449.
43. Kılıçturgay K. Tüberkülozda immünopatogenez. İnfeksiyon Derg 1997; 11 (4): 7-10.
44. Samuelson J. Infectious Diseases. In: Cotran RS. Ed. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: 1999.
45. Dannenberg AM. Pathophysiology Basic Aspects. In: Schlossberg D. Eds. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 4th, Philedelphia: WB Saunders Company, 1999.
46. Balcı K. Göğüs Hastalıkları ve Plevra Hastalıkları. 3. Baskı, Konya: Atlas Kitabevi, 1993.
47. Murray PR, Drew WC, Kobayashi GS, Thompson JH. Medical Microbiology. Mosby Company, London: Wolfe Medical Publication Ltd., 1990: 218.
48. Medline Plus Medical Encyclopedia Positive ppd skin test.
(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/3037.htm>) 2007
49. The American Thoracic Society (ATS) and Centers For Disease Control and Prevention (CDC). Diagnostic Standarts and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395.

50. Centers for Disease Control and Prevention. Essential Components of a Tuberculosis Prevention and Control Program. Screening for Tuberculosis and Tuberculosis Infection in High Risk Populations. MMWR 1995; 44: 19-35.
51. ACCP/ATS Consensus Conference. Institutional control measures for tuberculosis in the era of multiple drug resistance. Chest 1995; 108: 1690-1710.
52. Arbak P, Zeydan E, Ural Ö, Özdemir Ö. Sağlık Çalışanlarında Meslek Riski Olarak Tüberküloz: Sorunun Boyutları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 388-395.
53. Bass JB. The Tuberculin Skin Test. Tuberculosis in the Workplace. The National Academy of Sciences (serial online). (<http://www.nap.edu/openbook/309073308/html/170html>) 2000
54. Rumisha D, Baratedi J, Chimidza N, Hirschfeld C, Reed M, Notha M, Phatsh Wane J, et al. Tuberculin Skin Test Survey in a Pediatric Population with High BCG Vaccination Coverage Botswana, 1996. MMWR 1997; 46: 846-851.
55. Alan B. Screening for Tuberculosis and Tuberculosis Infection in High Risk Populations. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaifer LR, Senior RM. Eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd Ed. New York: Mc Graw Hill Companies; 1998: 2473-2483.
56. Fraser RS, Müler NL, Colman N, Pare PD. Mycobacteria. In: Fraser RS, Müler NL, Colman N, Pare PD. Eds. Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest. 4th Ed. New York: WB Saunders Company; 1999: 798-875.
57. Hopewell PC, Bloom PR. Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. In: Hopewell PC, Bloom PR, Murray JF, Nabel JA. Eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000: 1043-1115.
58. Sanol Ö, Metin A. Tüberküloz İmmünolojisi. Katkı Pediatri Dergisi 1992; 13: 9-21.
59. Göçmen A. BCG Aşısı. Katkı Pediatri Dergisi 1994; 15: 50-55.
60. Flesch IEA, Kaufman SHE. Attempts Characterize the Mechanisms Involved in Mycobacterial Growth Inhibition by Gama-Interferon Activated Bone Marrow Macrophages. Infect Immunol 1988; 13: 1464-1469.
61. Piessens WF. Introduction to the Immunology of Tuberculosis. Rev Infect Dis 1989; 11: 432-446.
62. Dunlap NE, Briles DE. Immunology of Tuberculosis. MCNA 1993; 77: 1235-1239.
63. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan aşı programı (<http://www.saglik.gov.tr>) 2007
64. Comstoc GW. Identification of an Effective Vaccine Against Tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 479-480.
65. Faver LS. The Public Health Aspects of Tuberculosis. Rev Infect Dis 1989; 11: 432-446.
66. Kasımoğlu Ö. Tüberküloz tanısında yeni gelişmeler. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1996; 26: 11-15.
67. Tekerekoğlu S, Durmaz R, Özerol İ. *Mycobacterium tuberculosis*'in Laboratuvar Tanısı. Turgut Özal Tıp Merkezi Derg, 2000; 7 (2): 171-176.

68. Gümüşlü F, Ceylan İ, Kocagöz T, Sönmez N. T. C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Tüberküloz Laboratuvarı Rehberi. Ankara: 1998; 1- 20.
69. Heifets LB. Clinical Mycobacteriology. Clinic in laboratory medicine. WB Saunders Co Philedelphia PA, 1996.
70. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. Mycobacteria and Other Bacteria with Unusual Growth Requirements. Bailey and Scott' s Diagnostic Microbiology. Twelfth Edition. Mobsby Elsevier, 2007;14 (45): 478-509.
71. Roberts GD, Koneman EW, Kim YK. Mycobacterium. In: Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Eds. Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology. Washington DC. 1991; 5: 304-339.
72. Bilgehan H. Mycobacteriumlar. Klinik Mikrobiyolojik Tanı kitabında. İzmir: Barış Yayınları, 1995; 2: 567-584.
73. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Mycobacteria. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th Ed. Philedelphia: JB Lippincott Company; 1997: 703.
74. Siddiqi SH. BACTEC T System. Product and Procedure Manual. Becton Dickison, 1989.
75. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. İzmir: Barış Yayınları, 1994: 343-379.
76. Arıkan S. Tüberküloz tanısında direkt mikroskopik inceleme ve kültür. İnfeksiyon Bülteni 1996; 1 (1): 9-12.
77. Kasımoğlu Ö. Tüberküloz Mikrobiyolojisi. Klimik Dergisi 1989; 2: 3.
78. Sürücüoğlu S. Tüberküloz Basilinin İdentifikasyonu. 21 Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kurs Kitabı. Samsun, 2003: 300-309.
79. Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis Among Health Care Workers. The New England Journal of Medicine 1995; 12: 92-98.
80. Karlıkaya C. Hastane Kökenli Tüberküloz İnfeksiyonu ve Kontrolü. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1999; 16: 111-116.
81. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium Tuberculosis in Health-care Facilities, 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43: 1-133.
82. Öğretensoy M. Tüberkülozda Hastane İçi Bulaşma ve Korunma Yöntemleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 27-31.
83. Kocabaş A. Günümüzde Tüberküloz Sorunu. Kocabaş A. editör. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde Günümüzde Tüberküloz Sorunu kitabında. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1991: 3-32.
84. Schwartzman K, Menzies D. Tuberculosis: Nosocomial Disease. CMAJ 1999; 161 (10): 1271-1277.
85. Maloney SA, Pearson ML, Gordon MT, Castillo RD, Boyle JF, William RJ. Efficacy of Control Measures in Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Tuberculosis to Patients and Health Care Workers. Ann Intern Med 1995; 122: 90-95.

86. Strong BE, Kubica GP. Isolation and identification of Mycobacterium tuberculosis, A guide for the level II laboratory. HHS Publication 1979; 81-90.
87. Master RN. Mycobacteriology. In: Isenberg HD, editor. Clinical Microbiology Procedures Handbook. Washington: American Society for Microbiology, 1993;1: 301.
88. Bilgehan H. Mikrobiyolojik Morfolojiyi İnceleme Yöntemleri. Klinik Mikrobiyolojik Tanı kitabında. İzmir: Barış yayınları, 2004; 4: 81-82.
89. Özkara Ş. Sağlık Kurumlarında Tüberküloz Bulaşması ve Alınması Gereken Önlemler. Toraks Dergisi 2002; 3 (1): 89-97.
90. Öger O. Tüberküloz Epidemiyolojisi ve Türkiye’de Tüberküloz Durumu. Klinik Dergisi 1985; 2 (1): 42-44.
91. Sudre P, Kochi A. Tuberculosis a global overview of the situation today. Bulletin of the World Health Organization 1992; 70 (2): 149-159.
92. Barsegian V, Mathias KD, Wrighton- Smith P, Grosse-Wilde H, Lindemann M. Prevalence of latent tuberculosis infection in German radiologists. J Hos Infect 2008; 69 (1): 69-76.
93. Demir İnanır M. Göğüs Hastalıkları Hastanesi Çalışanlarında Tüberküloz Enfeksiyon Riskinin Tüberkülin Deri Testi ile Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2004.
94. Çağlayan V. Hastane Çalışanlarında Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Tanısında Tüberkülin Cilt Testi ile Quantiferon-TB Gold Testinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp- Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
95. Fennelly KP. Personal respiratory protection against Mycobacterium tuberculosis. Clin Chest Med 1977; 18: 1-19.
96. Bates JH, Nardell E et al. ACCP/ ATS Consensus Conference Institutional Control Measures for tuberculosis in the Era of Multiple Drug Resistance. Chest 1995; 108: 1690-1710.
97. Tuğ T, Kalkan A, Kaplan A, Gödekmerdan A, Kılıç SS. Elazığ Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Hasta ve Çalışanlarda Tüberküloz İnfeksiyon Oranları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1985; 33: 176-178.
98. Karlıkaya C, Çakır E, Dilek E, Hacıoğlu V, Hancı E. Tıp Fakültesi Çalışanlarında Tüberküloz İnfeksiyonu. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 18 (1): 25-30.
99. Seyfettin S, Balcı K, Coşkunsel M. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık personelinin Mikrofilm ve Tüberkülin Tarama Sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1985; 33 (2): 176-178.
100. Ünsal M, El Jasemit, G, Gündoğdu C, Atik MA, Önder K, Başer Y. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi’nin Mikrofilm ve Tüberkülin Taraması Sonuçları. Solunum Hastalıkları 1992; 3 (3): 279-284.

101. Ertürk A, Çalışır H, Uğurman F, Balbay ÖA, Öğretensoy M. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Merkezi Personelinde Tüberkülin Sensitivitesi ve Mikrofilm Çalışması. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 60-69.
102. Kılınç O, Uçan ES, Çakan A, Ellidokuz, Özol D, Sayiner A, Özsöz A. İzmir’de Sağlık Çalışanları Arasında Tüberküloz Hastalığı Riski: Tüberküloz Meslek Hastalığı Olarak Kabul Edilebilir mi? *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 1: 19-24.
103. Alvarez S, Kasprzyk DR, Freundl Marge. Two- stage skin testing for tuberculosis in a domiciliary population. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1193-1196.
104. Simon JA, McVicker SJ, Ferrel CR, Payne CB. Two-step tuberculin testing in a veterans domiciliary population. *South Med J* 1983; 76: 866-869.
105. Özkurt S, Daloğlu G, Altın R, Zencir M, Fişekçi F. Huzurevinde Yaşayan Yaşlılarda Tüberkülin Deri Testi Sonuçları. *Solunum Dergisi* 2002; 4: 381-385.
106. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, et al. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *New Eng J Med* 1985; 312: 1483-1487.
107. Özşahin SL, Akkurt İ, Berk S, Atalay A, Gölen H, Koçoğlu F. Sivas Verem Savaş Dispanserinin On Yıllık Tüberkülin Testlerinin Değerlendirilmesi. XXIII. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi. Malatya, 2003: 117.
108. Altındiş M, Ünlü M, Aktepe OC, Orman A, Çetinkaya Z, Demirtürk N, Keşli R. Afyon Bölgesi Sağlık Çalışanlarında Tüberküloz Taraması. 4. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu. Abant, 2002: 173.
109. Apaydın ŞM. Yatılı Okul Öğrencilerinde Tüberküloz Yıllık Enfeksiyon Riskinin ve Prevalansının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul, 2004.
110. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Epidemiyolojik Değerlendirme Şube Müdürlüğü. PPD (Tüberkülin) Araştırması. Ankara, 1996; 3-6.
111. Uçan ES, Sevinç C, Abadoğlu Ö, Arpaz S, Ellidokuz H. Tüberkülin Deri Testi Sonuçlarının Yorumlanması Ülkemiz Standartları ve Yeni Gereksinimler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 1: 25-29.
112. Çakıcı N, Ülgey N, İlhan Yalçın Y. Çanakkale’deki Birinci Sınıf Öğrencilerinin BCG Skar Kontrolü ve Tüberkülin Testi Sonuçları Üzerine Bir Araştırma. *Klimik Dergisi* 2006; 19 (2): 75-78.
113. Kolsuz M, Kıyak O, Metintaş S, Metintaş M, Erginel S. Eskişehir İl Merkezindeki İlkokullarda Tüberkülin Deri Testi Taraması ve Test Sonucu Pozitif Olanlarla Aile Bireylerinin Mikrofilm Sonuçları. *Toraks Dergisi* 2002; 3 (3): 296-302.
114. Özkara Ş. Türkiye’de Tüberkülozun Durumu. İmecik O, Kılıçaslan Z, Tahaoğlu K, Özkara Ş, Çalışır HC. editörler. *Toraks Derneği İkinci Yıllık Kongresi*. Antalya, 6-10 Mayıs 1998: 50-57.
115. Taşdemir HA, Alp H, Ceviz N, Kalaycı AG. Erzincan ili merkez ilkokul öğrencilerinde PPD ile BCG aşı değerlendirilmesi ve tüberküloz enfeksiyon prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1993; 41: 69-76.

116. Karagöz T, Öger O, Koç H, Yıldırım Ü. İstanbul'un 14 İlkokulunda Yapılan Tüberkülin Taramasının Sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks* 1995; 43: 114-119.
117. Emiroğlu HH, Kösecik M, Altunay H, et al. Şırnak il merkezi ilk öğretim okulları birinci sınıf öğrencilerinde BCG aşısı yapılma sıklığı ve tüberkülin testi pozitifliği. *Klinik Dergisi* 2000; 13: 24-26.
118. Uzun K, Özbay B, Akman N ve ark. Van ili ve ilçelerinde 1997 yılında yapılan PPD sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48: 238-242.
119. Kösecik M, Emiroğlu HH, Koç A, et al. Prevalence of tuberculous infection and the impact of BCG vaccination on tuberculin testing among primary school children in Turkey. *Indian Pediatr* 2002; 17: 362-365.
120. Şakar A, Göktalay T, Dağyıldızı L, Yıldırım ÇA, Yorgancıoğlu A. Manisa ilinde Okul Çağı Çocuklarında Tüberküloz Taraması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 4 (1): 38-42.
121. Yavuz T, Arbak P, Öztürk CE, Kocabay K. BCG aşılamaında neredeyiz? *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52 (1): 47-51.
122. Yağbasan BD, Deniz Ö, Bilgiç H, Kibaroğlu E, Ekiz K. Ankara'da Bir Eğitim Birliğinde Tüberküloz Epidemiyolojisi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2007; 6 (2): 123-130.
123. Göçgeldi E, Tekbaş ÖF, Ceylan S, Kır T. Bir Askeri Birlikte Görevli Elerde BCG Aşılılık Prevalansının Saptanması. *Gülhane Tıp Dergisi* 1999; 41 (3): 267-273.
124. Hizel K, Maral I, Karakus R, Aktas F: The Influence of BCG Immunisation on Tuberculin Reactivity and Booster Effect in Adults in a Country with a High Prevalence of Tuberculosis, *European Society of Clinical Microbiology and Infect. Diseases* 2004; 10: 980-983.
125. Yorulmaz F, Çağlar T, Erel C, Özaydın M. Prevalence and Annual Risk of Tuberculosis in Edirne Turkey. *Scand. J Infect* 2002; 34 (9): 654-656.
126. Dindar B. Göğüs Hastalıkları Servislerinde Çalışan Sağlık Personelinin Çalışma Yaşantıları Boyunca Tüberküloz Hastalığına Yakalanma Oranlarının ve Bunu Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 1997.
127. Kalkan S. Koca Mustafa Paşa Semti Davutpaşa Lisesi Öğrencilerinde Akciğer Hastalıkları Açısından Klinik, Radyolojik ve Tüberkülin Testi İle Yapılan Tarama Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, 1995.
128. Öğüş C, Zeybekoğlu E, Artvinli M. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Tüberkülin Testi Taraması. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44: 198-202.
129. Gieseler PS, Nelson KE, Crispen RG, et al. Tuberculosis in physicians; a Continuing problem. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 773-778.
130. Bozkanat E, Çiftçi F, Apaydın M, Kartaloğlu Z, Tozkoparan E, Deniz Ö, et al. İstanbul il merkezindeki bir askeri okulda tüberkülin cilt testi taraması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53 (1): 39-49.
131. Tanrıku Ç, Abakay A, Abakay Ö, Alp A. Cizre' de ilkokul çocuklarında tüberküloz taramasının sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54 (4): 336-340.
132. İldirim I, Hacimustafaoglu M, Ediz B. Correlation of tuberculin induration with the number of Bacillus Calmette- Guerin vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1060-1063.

133. Bhatti N, Law M R, Morris J K, Halliday R, Moore-Gillon J. Increasing incidence of tuberculosis in England and Wales: a study of the likely causes. *BMJ* 1995; 310: 967- 969.
134. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, et al. Tuberculosis and race/ ethnicity in the United States. Impact of socio- economic status. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 157: 1016-1020.
135. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Öztürk F. Bölge Verileriyle Türkiye’ de Tüberküloz. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 178-187.
136. Cocchiarella LA, Cohen RA, Contry L, Wurtz R: Positif tuberculin skin test reactions among haose staff at a public hospital in the era of resurgent tuberculosis. *Am J Infect Control* 1996; 24: 7-12.
137. Arbak P, Akkoca Ö, Karacan Ö, Karakoca Y. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çalışanlarında Tüberküloz İnfeksiyon Taraması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49 (1): 113-118.
138. Loucher J, Rivera P, Feldman J, Villa N, Dehvit J, Sepkowitz A. Risk of Tuberculin Conversion According to Occupation Among Health Care Workers at a New York City Hospital. *Am J Respir Crit Csre Med* 1997; 156: 201-205.
139. Kayanja H K, Debanne S, King C, Whalen CC. Tuberculosis infection among health care workers in Kampala, Uganda. 2005; 9 (6): 686-688.
140. Pai M, Gokhale K, Joshi R, Dogra S, Kalantri S, Mendiretta DK, et al. Mycobacterium tuberculosis Infection in Health Care Workers in Rural India. Comparison of a Whole- Blood Interferon γ Assay With Tuberculin Skin Testing. *Jama* 2005; 293(22): 2746-2755.
141. Aral B, Gülmez İ, Topçu ÖF, Demir R, Özsesmi M. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesi sağlık personelinin tüberküloz tarama sonuçları. *Solunum Dergisi* 1996; 20: 447-452.
142. Krünner A, Danilovitsh M, Pehme L, Laisaar T, Hoffner SE, Kaitla M. Tuberculosis as an occupational hazard for health care workers in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (2): 170-176.
143. Yıldırım Y, Balbay Ö. Tüberküloz ve Yoksullukla İlişkisi. *Sted* 2003; 12 (1): 32.

8. EKLER

Ek -1

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ İLE DÜZCE DEVLET HASTANESİNDE ÇALIŞAN TEMİZLİK PERSONELİNDE TÜBERKÜLOZ ARAŞTIRILMASI ANKET FORMU

1. Cinsiyeti
a)Erkek b)Kadın
2. Yaşı :.....
3. Doğum yeri:.....
4. Medeni hali
a)Evli b)Bekar c)Dul
5. Evli ise çocuk sayısı:.....
6. Mesleği:.....
7. Ekonomik durumu
a)İyi b)Kötü
8. Evde kaç kişi yaşıyor?.....
9. Evin ısınma durumu
a)Kalorifer b)Soba c)Elektrik Sobası d)Katalitik
10. Kaç yıldır hastanede temizlik personelisiniz?
a)1 yıldan az b)1-5 yıl c)6 yıldan fazla
11. Başka bir hastanede bulundunuz mu?
a)Evet b)Hayır
12. Hastanenin hangi bölümünde çalışıyorsunuz?
a)Servis b)Poliklinik c)İdari birim
13. Çalıştığınız bölümde kaç kişisiniz?

14. Çalıştığınız bölümü günde kaç kez temizliyorsunuz?
15. Temizlik dışında yaptığınız iş var mı?
16. Atıkların toplanması gibi görevleriniz var mı?
17. Atıkların toplanması sırasında herhangi bir kazayla karşılaştınız mı?
18. Beslenme durumunuz nasıl?
- a) Hastane yemekleriyle besleniyorum.
b) Hastane kantininden besleniyorum.
c) Hastane yemeği ve kantinden besleniyorum.
19. Hastanede çalışmaya başladıktan sonra sağlık problemlerinizde bir artış oldu mu? Evetse nasıl?
20. Herhangi bir hastalığınız var mı?
- a) Böbrek hast b) Hepatit c) Kronik bronşit d) Diğer (.....) e) Şeker
21. Sigara kullanıyor musunuz?
- a) Evet b) Hayır
22. Alkol kullanıyor musunuz?
- a) Evet b) Hayır
23. Öksürüğünüz var mı?
- a) Yok d) Var
24. Ateş yükselmesi var mı?
- a) Yok b) Var
25. Gece terlemesi var mı?
- a) Yok b) Var
26. Sürekli yorgunluk hissi var mı?
- a) Yok b) Var
27. İştahsızlık var mı?
- a) Yok b) Var

28.Kilo kaybınız var mı?

a) Yok b) Var

29.Balgam çıkartıyor musunuz?

a) Yok b) Var

30.Geçirilmiş verem hastalığınız var mı?

a) Yok b) Var

31.Cevabınız evetse hangi ilaçları kullandınız? Tedaviniz ne kadar sürdü?

32.Ailenizde geçirilmiş verem hastası olan var mı?

33. Verem geçirmiş veya geçirmekte olan biriyle yakın temasınız oldu mu?

Ne zaman?

34.Çalıştığınız bölümde bulaşıcı hastalığı olan var mı?

a)Hepatit B b)Verem c)Diğer (.....)

35.BCG aşınızı en son ne zaman yaptırdınız?

36.PPD sonucu:.....