

BCG AŞISI OLAN VE OLMAYAN FARKLI YAŞ GRUPLARINDA TÜBERKÜLİN REAKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

EVALUATION OF TUBERCULIN REACTIVITY IN DIFFERENT AGE GROUPS WITH AND WITHOUT BCG VACCINATION

Çiğdem YILDIRIM¹, Ali İhsan KÜÇÜK², Gözde ÖNGÜT¹, Dilara ÖĞÜNÇ¹, Dilek ÇOLAK¹, Gönül MUTLU¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya. (gmutlu@akdeniz.edu.tr)

² Antalya Verem Savaş Dispanseri, Antalya.

ÖZET

Tüberkülin deri testi (TDT), gerek tüberküloz (TB) hastalığının tanısında gerekse latent TB enfeksiyonunun değerlendirilmesinde yardımcı, saha araştırmalarında uygulanması kolay, tekrarlanabilir ve maliyeti düşük bir yöntemdir. Bu çalışmada, TDT'nin BCG aşıları olan ve olmayan farklı yaş gruplarındaki bireylere uygulanması, test sonucunu etkileyen değişkenlerin (BCG aşılama, BCG skar sayısı, yaş, cinsiyet) saptanması ve yıllık enfeksiyon risk oranının hesaplanması amaçlanmıştır. Çalışma, Temmuz 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında, gerekli onayların alınmasıyla Antalya il merkezinde gerçekleştirilmiştir. Kesitsel epidemiyolojik özellik taşıyan çalışmamızda, TDT uygulanacak birey sayısı Power analiz yöntemiyle belirlenmiştir. Çalışma grubu, 5-7 yaş arasında 147 çocuk, 14-25 yaş arasında 165 genç erişkin ve 60 yaş ve üzerindeki 96 kişi olmak üzere toplam 408 kişiden oluşturulmuştur. TDT, 0.1 ml'sinde 5 tüberkülin ünitesi (TÜ) bulunan PPD RT 23/Tween 80 antijeni kullanılarak Mantoux yöntemi ile uygulanmış ve sonuçlar Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen ülkemiz kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışmada, bireylerin %83.5 (341/408)'inin BCG ile aşıları olduğu ve aşıları bireylerde ortalama TDT çapının, aşısızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p=0.005$) izlenmiştir. Ortalama tüberkülin reaktivitesi (TDT endürasyon çapı); 5-7 yaş grubunda 2.70 ± 2.96 mm, 14-25 yaş grubunda 6.44 ± 4.11 mm, ≥ 60 yaş grubunda ise 4.48 ± 3.72 mm olarak saptanmıştır. 14-25 yaş grubunun ortalama TDT çapları, 5-7 yaş ($p=0.003$) ve ≥ 60 yaş ($p=0.002$) gruplarına göre; ≥ 60 yaş grubunun TDT çapları ise 5-7 yaş grubuna ($p=0.001$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. BCG aşıları olmayan 5-7 yaş grubunda TDT pozitifliği olmadığı, 14-25 yaş grubunda TDT pozitifliğinin %2, ≥ 60 yaş grubunda ise %7 olduğu görülmüştür. Buna karşın BCG aşıları olan 5-7 ve ≥ 60 yaş gruplarında TDT pozitifliği saptanmamış, 14-25 yaş grubunda ise TDT pozitifliği %1 olarak tespit edilmiştir. Verilerimiz ayrıca BCG skar sayısının artışıyla TDT çapının arttığını ve cinsiyete bağlı ortalama TDT reaktivite farkının olmadığını göstermiş, ortalama yıllık enfeksiyon risk oranı (YERO) %6 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, TB riskini belirlemek için TDT uygulanması ile ilgili yurt dışında planlamalar yapılarak YERO'nun yıllık değişim hızının saptanması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz, BCG, tüberkülin deri testi, latent tüberküloz, yıllık enfeksiyon risk oranı.

ABSTRACT

Tuberculin skin test (TST) which is used in the diagnosis of tuberculosis disease and evaluation of latent tuberculosis cases, is an easily applied, reproducible and low cost test. This study was carried out to determine the tuberculin reactivity in BCG vaccinated and unvaccinated population, to investigate the variables (BCG vaccination, the number of BCG scars, age, sex) affecting tuberculin reactivity. It was also aimed to determine the annual risk of tuberculosis infection (ARTI). The study which was a cross-sectional epidemiological one, was carried out during July 2006-January 2007 in Antalya district center and the number of objects to be applied with TST was determined by Power analysis method. A total of 408 participants; 147 children aged 5-7, 165 young adults aged 14-25 and 96 elderly people aged over 60, were included to the study. TST was applied by Mantoux method using 0.1 ml of purified protein derivative (PPD) RT 23/ tween 80 antigen containing 5 tuberculin unit (TU). Evaluation of the test is done according to the domestic tuberculin skin test evaluation criteria. It was determined that 83.5% (341/408) of the cases were vaccinated with BCG and the diameter of TST was significantly higher in the vaccinated group when compared to the unvaccinated group ($p= 0.005$). Mean tuberculin reactivity (diameter of the TST induration) was 2.70 ± 2.96 mm in 5-7 years age group, 6.44 ± 4.11 mm in 14-25 years age group and 4.48 ± 3.72 mm in ≥ 60 years age group. Mean TST diameter was statistically significantly higher in 14-25 years age groups compared to 5-7 years ($p= 0.003$) and ≥ 60 years ($p= 0.002$) age groups. Among the BCG unvaccinated group TST positivity was none in 5-7 years, 2% in 14-25 years and 7% in ≥ 60 years age group. These rates were none in 5-7 and ≥ 60 years age groups and 1% in 14-25 years age group in the BCG vaccinated population. It was also observed that TST diameters increased with increasing number of BCG scars and there was no difference in sex dependent TST reactivity. Average ARTI was determined to be 6%. It was concluded that to determine the risk of tuberculosis, annual variation in the ratio of ARTI has to be determined by nationwide evaluation of tuberculin skin test.

Key words: Tuberculosis, BCG, tuberculin skin test, latent tuberculosis, annual infection risk.

GİRİŞ

Dünya nüfusunun üçte biri *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olup her yıl %1'den fazla yeni olgu rapor edilmektedir¹. Tüberkülozlu hasta sayısındaki artışlar ve tüberküloz (TB) kontrol çabalarının başarısız olması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1993 yılında TB hastalığı için acil durum ilan etmiştir². TB insidansının orta sıklıkta olduğu Türkiye'de 2005 yılında insidans 26/100.000 olarak bildirilmektedir³. Ülkemizde TB'nin önlenmesi için T.C. Sağlık Bakanlığı 1953 yılından beri yenidoğanlarda immünizasyon programını rutin hale getirmiştir⁴. Günümüzde bir ülkenin enfeksiyon hastalığı karşısındaki durumu enfeksiyon riski ile belirlenmiştir^{5,6}. Ülkemizde 1981-1982 yıllarında yapılan prevalans çalışmasının verilerine göre, BCG (Bacillus Calmette Guerin) aşısının Türkiye'de bütün yaş gruplarında koruyuculuğu %72.7 olarak bildirilmiş, özellikle de 0-6 yaş grubunda %85 olduğu hesaplanmıştır⁷. Latent TB enfeksiyonu varlığının araştırılması amacıyla son yıllarda yeni yöntemler geliştirilmiş olmasına rağmen, tüberkülin deri testi (TDT) geniş ölçüde kullanılmaktadır¹. BCG aşılması ile ilgili olarak gelişen TDT reaktivitesi, aşılamanın yaşı, zaman aralığı, doz sayısı ve doğal enfeksiyonun etkisindedir^{8,9}.

Konakta *M.tuberculosis*'e karşı gelişen immün yanıt pek çok mekanizmayı kapsamaktadır¹⁰. T hücreleri koruyucu yanıtın temelini oluşturur¹⁰. Aşısız bir kişi, mikobakteriyel

antijenlere karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık cevabı verirse ve aktif TB belirtisi yoksa latent enfeksiyon olarak kabul edilir ve bulaştırıcı değildir¹⁰. Tüberkülin ile yapılan deri testi, latent TB'nin tanısında kullanılan en önemli yöntemlerden birisidir^{11,12}. Enfeksiyon riskini belirleyerek bağışıklığı sağlamak için ulaşılabilecek nüfusu belirlemek amacıyla çocuk yaş gruplarının seçilmesi önerilmektedir^{5,6}. Gençler, sosyal olarak aktif yaşamın içinde yer almalarından dolayı enfeksiyon bulaştırıcılığında rol oynamaktadır. Bu nedenle genç popülasyonda da latent TB enfeksiyonunun araştırılması önemlidir. İleri yaş gruplarında TB reaktivasyon riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ileri yaş gruplarında tüberkülin reaktivitesinin araştırılması önemlidir.

Bu çalışmada, ülkemizde latent TB enfeksiyonu tanısında yeri olan TDT'nin farklı yaş gruplarındaki bireylere uygulanması, 2006 yılında Antalya il merkezinde TDT'yi etkileyen değişkenlerin (BCG aşılması, BCG skar sayısı, yaş, cinsiyet) saptanması ve yıllık enfeksiyon risk oranının hesaplanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından verilen onay ile birlikte Antalya Valiliğinden gerekli izinler alınarak, 17 no'lu Sağlık Ocağı Bölgesi, Verem Savaş Dispanseri ve Fethi Bayçin Huzurevinde 17 Temmuz 2006-22 Ocak 2007 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma grupları; ilköğretim okulları anasınflarındaki 5-7 yaş arasındaki 147 (%36) çocuk, Antalya Verem Savaş Dispanserine iş başvurusunda bulunmak üzere sağlam raporu almak için gelen 14-25 yaş arasındaki 165 (%40.5) genç erişkin ve Antalya Fethi Bayçin Huzurevi'nde yaşayan ve TB hastalığı olmayan 60 yaş ve üzerindeki 96 (%23.5) kişi olmak üzere toplam 408 kişiden oluşturuldu.

TDT, Antalya Verem Savaş Dispanserinden temin edilen ve 0.1 ml'sinde 5 tüberkülin ünitesi (TÜ) bulunan PPD RT 23/Tween 80 (PPD) kullanılarak Mantoux yöntemiyle yapıldı⁶. Çalışmamız TB enfeksiyonu hakkında yapılmış kesitsel epidemiyolojik bir çalışma olacağından, TDT uygulanacak birey sayısı Power analiz yöntemiyle belirlendi¹⁶⁻¹⁸.

Mantoux yönteminin uygulanması için, ön kolun volar yüzünde (uygun olduğu sürece sol kol seçilerek), orta ve yukarı üçte bir bölümü seçildi. Yirmi altı gauge iğneli enjektör kullanılarak 0.1 ml PPD, 5 ünitelik doz şeklinde deri içine verildi ve enjeksiyon sırasında 5-6 mm çapında bir kabarcık oluşması gözlemlendi⁶. Testin değerlendirilmesi 72 saat sonra, enjeksiyon yerinde oluşan endürasyona göre yapıldı⁶. Endürasyonun transvers çapı cetvelle milimetre olarak ölçüldü, kızarıklık dikkate alınmadı⁶. Testlerin uygulama ve değerlendirmesi, Antalya Verem Savaş Dispanserinde görevli ve deneyimli sağlık teknisyenleri iş birliği ile tarafımızdan yapıldı. TDT, ülkemizde uygulandığı şekilde değerlendirildi (Tablo I)¹⁹.

Yıllık enfeksiyon risk oranı (YERO) şu formüle göre hesaplandı: $YERO = 1 - N^{1/y}$ (N: Belirli bir yaş grubundaki TDT negatif olanların oranı; y: Belirli bir yaş ya da yaş grubu ortalaması)

Tablo I. Ülkemizde Tüberkülin Deri Testinin Değerlendirme Kriterleri*

BCG'lilerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir.
6-14 mm	BCG'ye atfedilir.
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir.
BCG'sizlerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir.
6-9 mm	Şüpheli kabul edilir, 1 hafta sonra test tekrarlanır; yine 6-9 mm bulunursa negatif kabul edilir.
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.

* Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm bireylerin yaş ortalaması 27.49 ± 27.13 yıl olarak belirlenmiştir. Ortalama tüberkülin reaktivitesi (TDT endürasyon çapı); 5-7 yaş grubunda 2.70 ± 2.96 mm, 14-25 yaş grubunda 6.44 ± 4.11 mm, ≥ 60 yaş grubunda ise 4.48 ± 3.72 mm olarak saptanmıştır. On dört-yirmi beş yaş grubunun ortalama TDT çapları, 5-7 yaş ($p=0.003$) ve ≥ 60 yaş ($p=0.002$) gruplarına göre; ≥ 60 yaş grubunun TDT çapları ise 5-7 yaş grubuna ($p=0.001$) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda her yaş grubunun kendi içinde ortalama TDT çapları cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (5-7 yaş grubu için $p=0.166$, 14-25 yaş grubu için $p=0.064$, ≥ 60 yaş grubu için $p=0.054$). Yaş gruplarına göre BCG skar sayısı Tablo II'de, BCG skar sayılarına göre ortalama tüberkülin reaktiviteleri Tablo III'te görülmektedir. Çalışmaya alınan bireylerin BCG skar sayılarına göre ortalama tüberkülin reaktivitesi dağılımı NPar testleri, ki-kare testi, Kruskal Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldığında, BCG skar sayıları ve ortalama TDT endürasyon çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, skar sayısı arttıkça ortalama TDT çapının arttığı saptanmıştır ($p=0.001$).

Aşılı bireylerde ortalama TDT çapı, aşısızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0.005$) (Tablo IV). BCG aşısı olmayan bireylerin yaş gruplarına göre tüberkülin reaktivite dağılımı Tablo V'te görülmektedir.

Tablo II. Yaş Gruplarına Göre BCG Skar Sayısı

Yaş grupları	BCG skar sayısı				Toplam
	0	1	2	3	
5-7	21	124	2	0	147
14-25	8	76	60	21	165
≥ 60	38	53	5	0	96
Toplam	67	253	67	21	408

Tablo III. BCG Skar Sayılarına Göre Ortalama Tüberkülin Reaktivitesi Dağılımı

BCG skar sayısı	Test yapılan kişi sayısı	TDT değeri			
		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
0	67	0	12	2.43	3.08
1	253	0	15	4.21	3.77
2	67	1	17	7.13	3.76
3	21	1	14	8.71	3.15

Tablo IV. BCG Aşılama Durumu ve TDT Dağılımı

Test yapılan kişi sayısı	BCG aşılama durumu	TDT değeri			
		Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
67	Aşısız	0	12	2.43	3.08
341	Aşılı	0	17	5.06	4.00

Tablo V. BCG Aşısız Olmayan Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Tüberkülin Reaktivite Dağılımı

Yaş grupları	Tüberkülin reaktivitesi		Test yapılan kişi sayısı	(%)
5-7	Negatif	0- 5 mm	21	31
	Şüpheli	6-9 mm	0	0
	Pozitif	≥ 10 mm	0	0
14-25	Negatif	0-5 mm	7	10
	Şüpheli	6-9 mm	0	0
	Pozitif	≥ 10 mm	1	2
≥ 60	Negatif	0-5 mm	33	50
	Şüpheli	6-9 mm	0	0
	Pozitif	≥ 10 mm	5	7

BCG aşısız 67 bireyin yaş gruplarına göre tüberkülin reaktivite dağılımları incelendiğinde; 5-7 yaş grubunda TDT pozitifliği olmadığı, 14-25 yaş grubunda TDT pozitifliğinin %2, ≥ 60 yaş grubunda ise %7 olduğu görülmüştür (Tablo V).

BCG aşılı 341 bireyin yaş gruplarına göre tüberkülin reaktivite dağılımı incelendiğinde; 5-7 ve ≥ 60 yaş gruplarında TDT pozitifliği olmadığı, 14-25 yaş grubunda TDT pozitifliğinin %1 oranında olduğu görülmüştür (Tablo VI). BCG aşılı ve aşısız tüm bireylerin ortalama TDT pozitiflik oranı ise %2 olarak saptanmıştır. Tüm yaş grupları dikkate alındığında ortalama YERO %6 olarak belirlenmiştir (Tablo VII).

Tablo VI. BCG Aşılı Bireylerin Yaş Gruplarına Göre Tüberkülin Reaktivite Dağılımı

Yaş grupları	Tüberkülin reaktivitesi	Test yapılan kişi sayısı	(%)	
5-7	Negatif	0-5 mm	95	28
	Şüpheli	6-14 mm	31	9
	Pozitif	≥ 15 mm	0	0
14-25	Negatif	0-5 mm	62	18
	Şüpheli	6-14 mm	92	27
	Pozitif	≥ 15 mm	3	1
≥ 60	Negatif	0-5 mm	34	9
	Şüpheli	6-14 mm	24	8
	Pozitif	≥ 15 mm	0	0

Tablo VII. Yaş Gruplarına Göre Yıllık Enfeksiyon Risk Oranı (YERO)

Yaş grubu	Yaş ortalaması (y)	TDT negatiflik oranı (%)	YERO (%)
5-7	6.04	14	27
14-25	19.20	4	15
≥ 60	74.57	34	2
Toplam	27.49	14	6

TARTIŞMA

Global TB kontrol programları çerçevesinde yürütülen çalışmalarda DSÖ her yıl 8.8 milyon yeni TB olgusunu ortaya çıktığını ve her yıl 1.8 milyon insanın bu hastalıktan öldüğünü bildirmektedir²⁰. Enfeksiyon prevalansının düşük olduğu ve BCG aşılmasının yapılmadığı ülkelerde TDT hem latent TB enfeksiyonunun hem de TB hastalığının tanısı için sıklıkla kullanılmaktadır²¹. Ülkemizde ise BCG aşısı rutin olarak uygulandığı için, TDT yenidoğan popülasyonunda TB hastalığının tanısı, ileri yaş gruplarında ise latent TB enfeksiyonunun tanısı için kullanılmaktadır²¹.

Çalışmamızda, 10 yaş altındaki çocuklarda çevresel mikobakteri maruziyetinin daha az olması nedeniyle 5-7 yaş arasındaki çocuklar, uluslararası sağlık istatistiklerinde mortalite oranının yüksek olarak bildirildiği genç erişkinler ve hastalığın yaşla birlikte arttığı dikkate alınarak yaşlı bireyler seçilmiştir¹³⁻¹⁵. Yaş gruplarına göre ortalama tüberkülin reaktivitesi (TDT çap değerleri) çalışmaya alınan 5-7, 14-25 ve ≥ 60 yaş gruplarında sırasıyla; 2.70 ± 2.96 mm, 6.44 ± 4.11 mm ve 4.48 ± 3.72 mm olarak saptanmıştır. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında TDT ortalama çap farklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir (5-7 ve 14-25 yaş grupları için $p = 0.03$; 5-7 yaş ve ≥ 60 yaş grup için $p = 0.001$; 14-25 ve ≥ 60 yaş grupları için $p = 0.002$). Bozkanat ve arkadaşları¹⁶ yaş artışıyla TDT çapı arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır. Bizim çalışmamızda

da benzer şekilde 5-7 ve 14-25 yaş grupları arasında TDT çap farkının yaş artışıyla pozitif yönde bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Hindistan'da Vaidyanathan ve arkadaşlarının¹³ çalışmasında, 1-9 yaş arası okul çocuklarında ortalama TDT çapı 7 ± 1.3 mm olarak saptanmıştır. Bu durum, Hindistan'da kalabalık nüfus nedeniyle bir arada yaşamın Türkiye'den daha yoğun oluşu ve yıllık TB insidansının 100.000'de 100-299 oluşu ile açıklanabilir^{13,14}. Leung ve arkadaşlarının²² 2005 yılında Hong Kong'da 6-9 yaş arası 21.113 ilköğretim çağındaki çocukta gerçekleştirdikleri büyük ölçekli çalışmalarında, ortalama TDT çapı 2.85 ± 0.03 mm olarak belirlenmiştir. Bu değer, bizim elde ettiğimiz değere oldukça yakındır. TB hastalık insidansının orta ve yüksek yoğunlukta olduğu ülkelerde yapılan çalışmalarda, yaş arttıkça çevresel mikobakterilere maruziyetin arttığı bildirilmektedir^{13,21,22}. Çalışmamızda 14-25 yaş arasındaki bireylerin ortalama TDT çapları 5-7 yaş grubundan yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, yaşla çevresel mikobakterilere maruziyetin arttığını düşündürmektedir.

Bozkanat ve arkadaşları¹⁶, 948 askeri okul öğrencisini kapsayan çalışmalarında, TDT çapını ortalama 12.79 ± 5.96 mm; Yağbasan ve arkadaşları²³ 1051 askeri kapsayan çalışmalarında bu değeri 9 ± 1.33 mm olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda 14-25 yaş grubunda ortalama TDT çapı 6.44 ± 4.11 mm olarak değerlendirilmiştir. Yağbasan, Bozkanat ve arkadaşlarının değerleri birbirine yakın, bizim değerlerimiz ise daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan 14-25 yaş arasındaki katılımcılar, aynı yerde ikamet etmeyen bireylerden oluşmuştur. Bozkanat ve arkadaşlarının¹⁶ çalışmalarında yer alan katılımcılar ise askeri okul öğrencileri oldukları için aynı ortamda ikamet etme durumundadırlar. Aynı durum Yağbasan ve arkadaşlarının çalışma grubu için de geçerlidir. Araştırmacılar, kalabalık ortamlarda yaşayanlarda mikobakteri maruziyetinin artmasına bağlı TDT reaktivitesinde artış olabildiğini bildirmektedirler¹⁶.

Çalışmamızda ortalama TDT reaktivitesinde cinsiyete bağlı istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bozkanat ve arkadaşları¹⁶, bizim çalışmamızdan farklı olarak kız öğrencilerin TDT çap ortalamasının erkek öğrencilere göre daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. İncelediğimiz ≥ 60 yaş grupta TDT negatiflik oranı %34, ortalama TDT çapı ise 4.48 ± 3.72 mm olarak bulunmuştur. Genç erişkinlerde saptanan TDT çapları, yaşlı gruptan anlamlı olarak yüksektir ($p= 0.002$). Nakayama ve arkadaşlarının²⁴ çalışmasında, Japonya'da yaşlı bakımevinde bulunan 49 kişinin %55'inde TDT negatif bulunmuş; ayrıca TDT negatif olanlarda yardımcı T hücre (Th1) sayısının düşük olduğu saptanmıştır. Fulop ve arkadaşları²⁵ da, yaşlı kişilerde T hücresi yanıtında klonal değişimin olduğunu ve sunulan antijenlere yanıtın azaldığını göstermişlerdir. Verbon ve arkadaşları²⁶, yaşlılıkta azalan hücresel bağışık yanıt nedeniyle TDT duyarlılığının da azaldığını vurgulamışlardır.

Örneklem grubumuzda bulunan 408 katılımcıdan %83.5'i BCG aşısı ile aşılanmışken, %16.5'i aşılanmamıştır. Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda aşı olma oranı %35-99 arasında değişmektedir. Örneğin; Yağbasan ve arkadaşları²³ BCG aşılanma oranını %85, Uçan ve arkadaşları²⁷ ise %91.2 olarak bildirmektedirler. Çalışmamızda tespit ettiğimiz aşılanma oranı (%83.5) bu araştırmacıların oranlarıyla uyumludur. Ayrıca çalışmamızda, Bozkanat ve arkadaşlarının¹⁶ verilerine benzer olarak BCG skar sayısının artışıyla TDT çap-

pının arttığı izlenmiştir. Brezilya'da okul çocuklarında yapılan bir çalışmada da, BCG aşılama sayısının artışıyla tüberkülin reaktivitesinin arttığı rapor edilmiştir²⁸. Bu bilgiler, latent TB enfeksiyonunun TDT ile araştırıldığı durumlarda, tekrarlayan BCG aşılama çalışmalarının TDT sonucunu etkilemesi yönünden önemli bulunmuştur²⁸.

Çalışmamızda saptanan yıllık enfeksiyon risk oranı (YERO), ülkemizde yapılan çalışmaların^{16,23} oranlarıyla karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda çocuk yaş grubunda YERO'nun yüksek oluşu, aşısız çocukların tümünün TDT sonuçlarının negatif olmasıyla açıklanmıştır. Bu tezimiz, bölgemizde TB hastalık insidansının düşük oluşuna bağlı olarak aşısız TDT negatiflerde çevre maruziyetinin de düşük oluşuyla izah edilebilir. Sonuç olarak, latent TB enfeksiyonunun aktif hastalığa dönüşme riski olduğundan, TDT uygulanmasıyla ilgili yurt çapında planlamalar yapılarak YERO'nun yıllık değişim hızının saptanması gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Stop Tuberculosis Programme, 2007. <http://www.emro.who.int/STB/partnership/framework.htm>
2. Becx-Bleumink M, Broekmans JF. Tuberculosis: where do we stand? Trop Med Int Health 1998; 3: 423-4.
3. Gümürlü F. Türkiye'de Verem Savaş Hizmetleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, XXIV. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi. 16-18 Kasım 2006, Konya. Kongre Kitabı, 2006: 11-4.
4. Hizel K, Maral I, Karakuş R, Aktaş F. The influence of BCG immunisation on tuberculin reactivity and booster effect in adults in a country with a high prevalence of tuberculosis. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 980-3.
5. Çavdar T. Tüberkülin testi, s: 227-31. Kocabaş A (ed), Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1991. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana.
6. Alataş F. Tüberkülin deri testi, s: 57-70. Özdemir N (ed), Tüberküloz. 1997. Anadolu Solunum Derneği Yayınevi, Yayın No: 1. Eskişehir.
7. Anğ Ö, Uzun M (ed). Tüberküloz Tanı, Direnç, Tedavi. 1996. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, No: 26. İÜ Basımevi, İstanbul.
8. Bozaykut A, Ipek IO, Ozkars MY, Seren LP, Atay E, Atay Z. Effect of BCG vaccine on tuberculin skin tests in 1-6-year-old children. Acta Paediatr 2002; 91: 235-8.
9. Miret-Cuadras P, Pina-Gutierrez JM, Juncosa S. Tuberculin reactivity in Bacillus Calmette-Guérin vaccinated subjects. Tuber Lung Dis 1996; 77: 52-8.
10. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. Lancet Infect Dis 2003; 3: 578-90.
11. Chaparas SD, Vandiviere HM, Melvin I, Koch G, Becker C. Tuberculin test. Variability with the Mantoux procedure. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 175-7.
12. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 725-35.
13. Vaidyanathan P, Chadha VK, Kumar P, Jagannatha PS, Devi GU. Annual risk of tuberculous infection in rural areas of Kota district. Indian J Tuberc 2004; 51: 123-30.
14. Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. Lancet 2006; 367: 938-40.
15. Nakayama K, Monma M, Fukushima T, Ohru T. Tuberculin responses and risk of pneumonia in immobile elderly patients. Thorax 2000; 55: 867-9.
16. Bozkanat E, Çiftçi F, Apaydın M, Kartaloğlu Z. İstanbul il merkezindeki bir askeri okulda tüberkülin cilt testi taraması. Tuberk Toraks 2005; 53: 39-49.
17. Cochran WG. Sampling Techniques. 1977, 3rd ed. Wiley Co, New York.

18. Tezcan S. Kesitsel epidemiyolojik araştırmalar, s: 25-66. Tıbbi Araştırmaların Yöntem Bilimi. 1992. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Yayın No: 92/1. Ankara.
19. Aktaş Z. Reaksiyonun değerlendirilmesi, s: 56. Özkara ř, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H (ed), Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Bařvuru Kitabı. 2003. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Ankara.
20. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 1999; 282: 677-86.
21. Bilgi H. Tüberküloz epidemiyolojisi, s: 401-37. Kocabaş A (ed), Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1991. ukurova Üniversitesi Basımevi, Adana.
22. Leung CC, Yew WW, Tam CM, et al. Tuberculin response in BCG vaccinated school children and the estimation of annual risk of infection in Hong Kong. Thorax 2005; 60: 124-9.
23. Yağbasan DB, Deniz Ö, Bilgi H, Kibaroęlu E, Ekiz K. Ankara’da bir eęitim birlięinde tüberküloz epidemiyolojisi. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007; 6: 123-30.
24. Nakayama K, Monma M, Fukushima T, Ohruı T. Tuberculin responses and risk of pneumonia in immobile elderly patients. Thorax 2000; 55: 867-9.
25. Fulop T, Larbi A, Wikby A, Moccheqiani E, Hirokawa K, Pawelec G. Dysregulation of T- cell function in the elderly: scientific basis and clinical implications. Drugs Aging 2005; 22: 589-603.
26. Verbon A, Cobelens FG. Indications for, and the significance of, the tuberculin test in the Netherlands. Ned Tijdschr Geneesk 2003; 147: 539-43.
27. Uan ES, Sevin C, Abadoęlu Ö ve ark. Tüberkülin testi sonuçlarının yorumlanması, ölkemiz standartları ve yeni gereksinimler. Toraks Derg 2000; 1: 25-9.
28. Bierrenbach AL, Cunha SS, Barreto ML, et al. Tuberculin reactivity in a population of schoolchildren with high BCG vaccination coverage. Rev Panam Salud Publica 2003; 13: 285-93.