

Genç Askerlerde Tüberküloz İnsidansı ve Primer İlaç Direnci Oranları: Ülkemizdeki 14 Asker Hastanesinin Verileri

Tuberculosis Incidence and Primary Drug Resistance Rates in Young Soldiers: Data from 14 Military Hospitals in Turkey

Dilaver TAŞ¹, Cantürk TAŞÇI², Ersin DEMİRER¹, Ogün SEZER³, Oğuzhan OKUTAN¹, Zafer KARTALOĞLU¹

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul.

¹ Gulhane Military Academy of Medicine, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Chest Diseases, Istanbul, Turkey.

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

² Gulhane Military Academy of Medicine, Department of Chest Diseases, Ankara, Turkey.

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

³ Gulhane Military Academy of Medicine, Haydarpaşa Training Hospital, Department of Microbiology, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 12.08.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 24.10.2011

ÖZET

Tüberküloz, dünya genelinde ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur ve kontrol çalışmaları devam etmektedir. Hastalığın kontrol altına alınma çalışmalarında epidemiyolojik verilerin de kullanılması gereklidir. Tüberküloz insidansı ve ilaç direnç oranları, tüberküloz kontrolünün etkin olarak yürütülmesi için izlenmesi gerekli iki parametredir. Bu amaçla çalışmamızda, Türk Silahlı Kuvvetlerinde zorunlu askerlik hizmeti yapan gençler arasında tüberküloz insidansı ve primer ilaç direnç oranları araştırılmıştır. Çalışma ülke çapında asker hastalara hizmet veren ve tüberküloz tanı ve tedavisi yapabilen toplam 14 asker hastanesinde yürütülmüştür. Asker hastanelerinin bilgisayarlı tıbbi kayıtları esas alınarak 01 Ocak 2009-31 Aralık 2009 tarihleri arasında, tüberküloz tanısı konulan er ve erbaşılar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İlaç duyarlılık testi sonuçları, Ankara ve İstanbul'da bulunan iki büyük asker hastanesinde tedavi öncesi izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşlarından elde edilmiştir. Çalışmamızda, 2009 yılında 259 yeni tüberküloz olgusu tespit edilmiş olup, tümü erkek olan olguların yaş ortalaması 22.51 ± 4.63 yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların 175 (%67.5)'inde akciğer tutulumu, 72 (%27.8)'inde akciğer dışı organ tutulumu (plörezi, lenfadenit, diğer) ve 12 (%4.6)'sinde hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum gözlenmiştir. Akciğer tüberkülozlu toplam 187 (%72.2) olgunun %64.7 (121/187)'sinde yayma pozitifliği saptanmıştır. Türk Silahlı Kuvvetleri yıl ortası asker sayısı yaklaşık 537.200 kişi olup; buna göre toplam

İletişim (Correspondence): Yrd. Doç. Dr. Dilaver Taş, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, Selimiye Mahallesi Tıbbiye Caddesi 34668 Üsküdar, İstanbul, Türkiye.
Tel (Phone): +90 216 542 4852, **E-posta (E-mail):** dilavertas@gmail.com

tüberküloz insidansı 48.2/100.000, akciğer tüberkülozu insidansı 34.8/100.000 ve yayma pozitif akciğer tüberkülozu insidansı 22.5/100.000 olarak hesaplanmıştır. İlaç duyarlılık testi uygulanan 104 olguya ait *M.tuberculosis* kompleks izolatının 17 (%16.3)'ünde en az bir ilaca karşı primer direnç bulunmuş; direnç oranları izoniazid için %12.5 (n= 13), rifampisin için %7.7 (n= 8), etambutol için %5.8 (n= 6) ve streptomisin için %0.9 (n= 1) olarak saptanmıştır. Altı (%5.8) hastada çok ilaca dirençli tüberküloz (izoniazid + rifampisin direnci) tespit edilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda, genç askerlerde tüberküloz insidansının, orta düzeyde olmakla birlikte, önceki yıllara göre belirgin bir düşme gösterdiği; buna karşın antitüberküloz ilaçlara karşı primer ve çoklu direnç oranlarının yüksek olduğu izlenmiştir. Tüberküloz ve çok ilaca dirençli tüberküloz insidansının azaltılması amacıyla, her hastaya ilaç duyarlılık testi yapılması ve ulusal tüberküloz kontrol programının etkin bir şekilde yürütülmesi gerekli görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Tüberküloz; insidans; ilaç direnci; asker.

ABSTRACT

Tuberculosis is an important health care problem worldwide as well as in Turkey and the control programmes are still in progress. Epidemiological data are necessary to conduct control studies related to the disease. Tuberculosis incidence and drug resistance rates are two necessary parameters which should be monitored for the effective establishment of tuberculosis control. In this objective, tuberculosis incidence and drug resistance rates were studied in young subjects performing their compulsory military service in Turkish Armed Forces. The study was performed in 14 military hospitals which served for the country-wide soldier patients. Based on the computerized medical database of these military hospitals, conscripts diagnosed with tuberculosis between January 01, 2009 and December 31, 2009 were retrospectively evaluated. Drug sensitivity tests of the *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates were done prior to the treatment in the two military medical training hospitals of the two big cities of Turkey (Ankara and Istanbul). There were a total of 259 new tuberculosis cases in 2009 and they were all male with a mean age of 22.51 ± 4.63 years. The number of patients with pulmonary, extrapulmonary (pleuresia, lymphadenitis, others) and both pulmonary and extrapulmonary involvements were 175 (67.5%), 72 (27.8%) and 12 (4.6%), respectively. The total rate of pulmonary tuberculosis cases was 72.2% (187/259) and 64.7% (121/187) of them were smear positive. Since the number of soldiers in Turkish army in the midyear was 537.200; total tuberculosis, pulmonary tuberculosis and smear-positive pulmonary tuberculosis incidences were estimated as 48.2/100.000, 34.8/100.000 and 22.5/100.000, respectively. Drug sensitivity tests was performed for the *M.tuberculosis* complex strains isolated from 104 cases. Primary resistance rate to at least one drug was detected as 16.3% (n= 17), while the rates of resistance for isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin were 12.5% (n= 13), 7.7% (n= 8), 5.8% (n= 6) and 0.9% (n= 1), respectively. Multidrug resistant tuberculosis (isoniazid + rifampicin resistance) was detected in 6 (5.8%) patients. Our data indicated that although tuberculosis incidence among young soldiers was moderately high, a decreasing trend was observed when compared to the previous years. However, the rates of primary anti-tuberculosis drug resistance and multi-drug resistance were found to be high in our study. To decrease the incidence of tuberculosis and multidrug resistant tuberculosis, drug sensitivity tests should be performed for each patient and national tuberculosis programme should be established effectively.

Key words: Tuberculosis; incidence; drug resistance; soldiers.

GİRİŞ

Son yıllardaki tüm gelişmelere karşın tüberküloz, dünya genelinde ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olup, kontrol çalışmaları halen devam etmektedir. Hastalığın kontrol altına alınmasına yönelik çalışmalarda epidemiyolojik veriler, Ulusal Tüberküloz

Kontrol Programı (UTKP)'nın etkinliğini ortaya koymaya yönelik olarak önemli bilgiler sağlar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre 2009 yılında dünyada toplam 9.4 milyon yeni tüberküloz olgusu ortaya çıkmış; ancak bu olguların yalnızca 5.8 milyonu (olgu sap-tama hızı %63) kayıt altına alınabilmiştir¹. Ülkemizde 2008 yılında bildirilen olgu sayısı 18.452'dir². Son dekatta Türkiye'de UTKP'nin daha etkin olarak yürütülmesi ve doğru-dan gözetimli tedavi stratejisinin uygulanmasıyla tüberküloz insidansında bir düşme göz-lenmiş; tüberküloz insidans hızı 1998 yılında 41/100.000 iken, 2008 yılında 29/100.000'e düşmüştür^{1,3}.

Dünyada, 2009 yılında bildirilen tüberküloz hastaları arasında 250.000 çok ilaca di-rençli tüberküloz olduğu tahmin edilmektedir. Ancak bu olguların yalnızca 30.000 (%12)'i çok ilaca dirençli tüberküloz tanısıyla kayıt altına alınmıştır¹. Çok ilaca dirençli tü-berkülozun tanı ve tedavisinin düşük gelirli ülkelerde UTKP ile bütünleştirilmesi ve yay-gınlaştırılması gerekmektedir⁴. DSÖ'ye göre ülkemizde çok ilaca dirençli tüberkülozlu ye-ni olgu oranı %0.4 ve yeniden tedaviye alınan çok ilaca dirençli tüberkülozlu hasta ora-nı %5.6'dır⁵.

Türkiye'de askerlik görevinin 20 yaşından sonra sağlıklı her erkek için zorunlu olması nedeniyle Türk Silahlı Kuvvetleri (TSK)'ndeki er-erbaş popülasyonu tüm ülke genç erkek nüfusu için iyi bir örneklem oluşturabilir^{6,7}. Ülkemizde tüberküloz hasta yükü, özellikle genç erkek grubunda artmakta, orta yaşlarda (35-44 yaş grubu) biraz azalmakta ve son-ra tekrar yükselmektedir. Genç erkeklerden oluşan er-erbaş hastaları inceleyerek, tüber-küloz hastalığı ile ilgili olarak hem TSK hem de tüm ülke için bazı çıkarımlarda bulun-u-labilir. Tüberküloz insidansı ve ilaç direnç oranları, tüberküloz kontrolünün etkin olarak yürütülmesi için izlenmesi gerekli iki parametredir. Bu amaçla çalışmamızda, TSK'da, zo-runlu askerlik hizmeti yapan gençler arasında tüberküloz insidansı ve primer ilaç direnç oranları araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma ülke çapında asker hastalara hizmet veren ve tüberküloz tanı ve tedavisi ya-pabilen toplam 14 asker hastanesinde yürütüldü. Asker hastanelerinin bilgisayarlı tıbbi veri tabanları esas alınarak 01 Ocak 2009-31 Aralık 2009 tarihleri arasında, tüberküloz tanısı konulan er-erbaşlar retrospektif olarak kaydedildi. Tüberkülozun tanı ve tedavisi, ülkemizin tüm birimlerinde olduğu gibi asker hastanelerinde de Ulusal Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberine göre yapıldı⁸.

Türkiye'de askerlik hizmetine alınacak her birey askerlik öncesi tıbbi muayeneden geç-mekte ve verem savaş dispanserlerinde tüberküloz taraması yapılmaktadır. Askerlik önce-si tüberküloz geçiren bireyler askerlik hizmetinden muaf tutulduğundan, çalışmamız genç askerlerde ortaya çıkan yeni tüberküloz olgularından oluşmaktaydı. Yıllık insidans oranı, TSK'da genç askerlerin yıl ortası popülasyonu arasında 100.000 popülasyon başı-na düşen olgu sayısı olarak tanımlandı.

İlaç duyarlılık testi, Ankara ve İstanbul'da bulunan iki büyük askeri hastanede (GATA Eğitim Hastanesi ve GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi) tedavi öncesi izole edilen Myco-

bacterium tuberculosis kompleks izolatlarından elde edilen sonuçlardı. Sonuçlar her iki hastanenin bilgisayarlı tıbbi kayıtlarından alındı. Akciğer tüberkülozu tanısı için en az üç balgam örneği, mide suyu ya da gerekli durumlarda bronş lavajı örneği mikrobiyolojik olarak incelendi ve kültürü yapıldı. Üretilen *M.tuberculosis* kompleks izolatlarının duyarlılık testi GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde indirekt radyometrik proporsiyon yöntemiyle (Bactec, BD Diagnostics, ABD), GATA Eğitim Hastanesinde ise MGIT (Mycobacteria growth indicator tube; BD Diagnostics, ABD) yöntemiyle yapıldı. İzoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisine karşı antitüberküloz tedavi öncesi kültürlerin ilaç duyarlılık testi sonuçları incelendi.

BULGULAR

Çalışmamızda, 2009 yılında 259 yeni tüberküloz olgusu tespit edilmiş olup, tümü erkek olan olguların yaş ortalaması 22.51 ± 4.63 yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların 175 (%67.5)'inde akciğer tutulumu, 72 (%27.8)'inde akciğer dışı organ tutulumu ve 12 (%4.6)'inde hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum gözlenmiştir (Tablo I). Akciğer tüberkülozu toplam 187 (%72.2) olgunun %64.7 (121/187)'inde yayma pozitifliği saptanmıştır.

TSK yıl ortası asker sayısı yaklaşık 537.200 kişi olup; toplam tüberküloz insidansı 48.2/100.000, akciğer tüberkülozu insidansı 34.8/100.000 ve yayma pozitif akciğer tüberkülozu insidansı 22.5/100.000 olarak hesaplanmıştır.

Yayma pozitifliği saptanan 121 hastanın 104'üne (yaş ortalaması: 22.42 ± 3.8 yıl) ilaç duyarlılık testi uygulanmıştır. *M.tuberculosis* kompleks izolatlarının 17 (%16.3)'inde en az bir ilaca karşı primer direnç bulunmuş; 6 (%5.8) hastada çok ilaca dirençli tüberküloz (izoniazid + rifampisin direnci) saptanmıştır (Tablo II).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, asker popülasyonunda 2009 yılı tüberküloz insidansı 48.2/100.000, akciğer tüberküloz insidansı ise 34.8/100.000 olarak bulunmuştur. Türkiye'de genel nüfusta 2008 yılında yeni olgu tüberküloz insidansı 23.4/100.000 (olgu sayısı 16.760) olarak

Tablo I. Tüberküloz Olgularında Hastalığın Tutulum Yerinin Dağılımı

	Sayı	%
Akciğer tüberkülozu	187	72.2
Yayma pozitif	121	46.7
Yayma negatif	66	25.4
Akciğer dışı	84	32.4
Tüberküloz plörezi	65	25
Tüberküloz lenfadenit	11	4.2
Diğer	8	3
Toplam	259*	100

* On iki hastada akciğer + akciğer dışı tüberküloz birlikteliği vardır.

Tablo II. Akciğer Tüberkülozlu 104 Hasta Arasında İlaç Direnci Oranları

	Sayı	%
En az bir ilaca direnç	17	16.3
Yalnız bir ilaca direnç		
İsoniazid	13	12.5
Rifampisin	8	7.7
Etambutol	6	5.8
Streptomisin	1	0.9
Çok ilaca direnç		
İsoniazid + rifampisin direnci	2	1.9
İsoniazid + rifampisin + etambutol direnci	3	2.8
İsoniazid + rifampisin + etambutol + streptomisin direnci	1	0.9

bildirilmiştir². Genç askerlerde tüberküloz insidansının genel popülasyona göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Ancak tüberküloz olgularının cinsiyete ve yaş gruplarına göre olgu hızları değerlendirildiğinde farklı bir tabloyla karşılaşılmaktadır. Türkiye’de erkek nüfusta insidans oranı kadınlara göre 1.6 kat daha fazla olup, 2008 yılında erkeklerde saptanan insidans 15-24 yaş grubu için 35.5/100.000, 25-34 yaş grubu için ise 39.4/100.000’dir². Bizim çalışma grubumuzun tamamen genç erkeklerden oluştuğu göz önüne alındığında, genç askerlerdeki insidans oranı (48.2/100.000), genç erkek popülasyonuna göre biraz yüksek görünmektedir. Bunun nedeni, askerlerin bulunduğu toplu yaşam ortamlarında tüberküloz bulaşının daha fazla olmasından kaynaklanabilir^{9,10}. Kaya ve arkadaşlarının¹¹ yaptığı çalışmada, kırsalalarda tüberküloz bulaşı araştırılmış; genotiplendirilen 289 izolatanın 85 farklı spoligopattern gösterdiği belirlenmiş ve kümelenme saptanan 239 hastanın yalnızca 10 çiftinde zaman-mekan birlikteliği saptanmıştır. Bu verilerle araştırmacılar, askeri birliklerde bulaş oranının beklendiği kadar yüksek olmadığını ifade etmişlerdir¹¹. Diğer bir açıklama da, olgu saptama oranının TSK’da genel popülasyona göre daha yüksek olmasıdır⁷. DSÖ’ye göre halen Türkiye’de olgu saptama oranı %77-80 arasındadır^{3,4}.

Çiftçi ve arkadaşlarının⁷ 2001 yılında yaptığı çalışmada, toplam 629 tüberkülozlu asker hasta kayıt altına alınmış ve tüberküloz insidansı 76/100.000, yayma pozitif akciğer tüberkülozu insidansı ise 47/100.000 olarak bulunmuştur. 2009 yılında gerçekleştirilen bu çalışmanın verileri dikkate alındığında, sekiz yıllık bir sürede tüberküloz insidansında %36.5, yayma pozitif akciğer tüberkülozu insidansında ise %52.1 oranında bir azalma saptanmıştır. TSK’da 2004 yılında zorunlu askerlik süresi 18 aydan 15 aya inmiş olup, asker sayısının azalmasıyla birlikte tüberkülozlu hasta sayısı azalmıştır. Bununla birlikte insidans oranlarının azalması da tüberkülozlu asker hasta sayısının azalmasına katkı sağlamıştır.

M.tuberculosis basilinin çoklu ilaç direnci, tedavi başarısızlığında önemli bir etkindir. Aynı zamanda çoklu ilaç direncinin yüksek oluşu tüberküloz kontrol programlarının ye-

tersizliğini göstermektedir^{12,13}. Bu durum adeta bir kısır döngüye neden olmakta; yetersiz ve uygunsuz antitüberküloz tedavi sonrası direnç gelişmekte ve daha sonra yapılan tedaviler başarısız olmaktadır¹⁴. 2008 yılında ulusal düzeyde ilaç duyarlılık testi yapılan toplam 4221 yeni tanı konmuş tüberkülozlu hasta sonuçları incelendiğinde; %16.5'inde en az bir ilaca direnç saptanırken, en yüksek oranlarda direncin de izoniazide (%11.3) karşı geliştiği görülmüştür. İlaç duyarlılık testi yapılan yeni olguların %3 (n= 125)'ü ve tüm olguların %5.3 (n= 263)'ü çok ilaca dirençli tüberküloz olarak bulunmuştur². Kartaloğlu ve arkadaşlarının¹⁵ 1999 yılında asker hastalar arasında yaptığı çalışmada, yeni tanı konmuş 365 olgunun %23.8'inde en az bir ilaca direnç saptanırken, en yüksek oranda direnç tüberküloz izoniazide (%10.1) karşı saptanmıştır. Aynı çalışmada çok ilaca dirençli tüberküloz oranı %2.7 olarak bulunmuştur¹⁵. Çalışmamızdaki sonuçlar Verem Savaşı Daire Başkanlığının² ve Kartaloğlu ve arkadaşlarının¹⁵ yayınladığı bu sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Ancak yeni olgularda çok ilaca dirençli tüberküloz oranı nispeten daha yüksektir. Ülkemizde 2003-2006 yılları arasında tüm ülkeyi kapsayan bir çalışmada çok ilaca dirençli tüberküloz oranı %10 bulunmuştur¹⁶. DSÖ kategori I rejimi, primer izoniazid direnci olan olgularda rifampisin direncini artırabilirken, primer çok ilaca dirençli tüberküloz olan olgularda etambutol ve streptomisin direncini artırabilir¹⁷. Primer çok ilaca dirençli tüberküloz prevalansı > %3 olan ülkelerde, standart tedavi rejimleriyle tedavi başarısızlığı ve relaps oranları yüksek olup, bu ülkelerde %20 olguda yeniden tedavi gerekmektedir¹³. Toplumdaki ilaç direnç oranları tüberküloz kontrol programlarının belirlenmesindeki en önemli noktalardan birisidir. Bu nedenle ülkemizde çok ilaca dirençli tüberküloz ve hatta yaygın ilaca dirençli tüberküloz olgularının saptanması ve tedavi edilmesi amacıyla her hastaya ilaç duyarlılık testi yapılması, etkin tüberküloz kontrolü için gerekli görülmektedir. Bu amaçla hızlı ve güvenilir ilaç duyarlılık testi yöntemlerinin ülkemizde yayılması gerekmektedir. Bu sorun çözümlerse çok ilaca dirençli tüberküloz yönetimi daha kolay olacaktır.

Diğer ülkelerin asker popülasyonlarında da tüberküloz insidansı ve antitüberküloz ilaçlara direnç oranları araştırılmıştır. Yunanistan'da yapılan çalışmada, 1965 yılından 1993 yılına kadar olan dönemde tüberküloz insidansında düşme gözlenmiş ve 1993 yılında silahlı kuvvetlerde tüberküloz insidansı ortalama 19/100.000 olarak bulunmuştur¹⁸. Bu oranların genel popülasyondan yüksek olduğu ve bunun nedeninin genel popülasyondaki eksik bildirimle ilgili olabileceği düşünülmüştür¹⁸. Güney Kore ordusunda tüberküloz insidansı 2004 yılında 63.1/100.000 olup, genel popülasyona benzer bulunmuştur⁶. Amerika Birleşik Devletleri ordusunda 1980-1996 yıllarını kapsayan çalışmada tüberküloz insidansı giderek düşmüş ve 1996 yılında gönüllü olarak askere alınan profesyonel askerlerde tüberküloz insidansı 6/100.000 bulunmuştur. Aynı yıl genel popülasyonda insidans 8/100.000 olup, daha yüksektir. Ancak azınlık mensubu (Asya, Pasifik adalarından gelenler, Amerika ve Alaska yerlileri) ve kadın askerlerde insidans genel popülasyondan yüksek bulunmuştur¹⁹. Antitüberküloz ilaç direnci ile ilgili olarak Güney Kore ordusunda yapılan çalışmada, primer çok ilaca dirençli tüberküloz oranı %4.2 ve önceden tüberküloz tedavisi almış olanlar dahil edildiğinde %8.1 olarak bulunmuş ve bu oranlar yüksek olarak değerlendirilmiştir⁹.

Sonuç olarak çalışmamız, genç askerler arasında tüberküloz yükünün, halen orta derecede yüksek olmakla beraber, yıllar içinde azaldığını göstermiştir. Son yıllarda tüberkülozlu hasta sayısında saptanan azalma gelecek için umut vericidir. Ancak genç askerlerde bir ya da birden fazla ilaca karşı primer direnç oranı ve çok ilaca dirençli tüberküloz oranı yüksektir. Çok ilaca dirençli tüberküloz basili türlerinin yayılımını kısıtlamak için, her hastaya ilaç duyarlılık testi yapılması ve UTKP'nin daha etkin bir şekilde yürütülmesi gerekli görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2010. Geneva, Switzerland.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye'de Verem Savaşı 2010 Raporu. Ankara.
3. World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO Report 2009. Geneva, Switzerland.
4. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis 2006; 194(4): 479-85.
5. World Health Organization. Tuberculosis profile, Turkey. Available from www.who.int/tb/data
6. Kang CI, Choi CM, Kim DH, et al. Pulmonary tuberculosis in young Korean soldiers: incidence, drug resistance and treatment outcomes. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(9): 970-4.
7. Ciftci F, Tozkoparan E, Deniz O, Bozkanat E, Kibaroglu E, Demirci N. The incidence of tuberculosis in the armed forces: a good reflection of the whole population. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8(8): 965-8.
8. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. 2003. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara.
9. Lee SW, Jeon K, Kim KH, Min KH. Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis among young Korean soldiers in a communal setting. J Korean Med Sci 2009; 24(4): 592-5.
10. Smith B, Ryan MA, Gray GC, Polonsky JM, Trump DH. Tuberculosis infection among young adults enlisting in the United States Navy. Int J Epidemiol 2002; 31(5): 934-9.
11. Kaya H, Ciftci F, Koksalan OK, et al. Genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* strains in soldiers patients by spoligotyping method. European Respiratory Society, Barcelona 2010 Annual Congress, September 18-22, 2010, Spain. Abstracts Online 929s, P5019. Available from http://www.ersnet.org/learning_resources_player/abstract_print_10/files/ERS2010_Abstract_final.pdf
12. Granich RM, Oh P, Lewis B, Porco TC, Flood J. Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003. JAMA 2005; 293(22): 2732-9.
13. Mak A, Thomas A, Del Granado M, Zaleskis R, Mouzafarova N, Menzies D. Influence of multidrug resistance on tuberculosis treatment outcomes with standardized regimens. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178(3): 306-12.
14. Sharma SK, Mohan A. Multidrug-resistant tuberculosis: a menace that threatens to destabilize tuberculosis control. Chest 2006; 130(1): 261-72.
15. Kartaloglu Z, Bozkanat E, Ozturkeri H, Okutan O, Ilvan A. Primary antituberculosis drug resistance at Turkish Military Chest Diseases Hospital in Istanbul. Med Princ Pract 2002; 11(4): 202-5.
16. Uçar E, Kılıç A, Ceyhan İ ve ark. Ülkemizin yedi farklı bölgesinden 2003-2006 yılları arasında izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının majör antitüberküloz ilaçlara direnç oranları. Mikrobiyol Bul 2010; 44(1): 11-9.
17. Caminer JA. Likelihood of generating MDR-TB and XDR-TB under adequate national tuberculosis control programme implementation. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12(8): 869-77.
18. Bouros D, Demoiopoulos J, Panagou P, et al. Incidence of tuberculosis in Greek armed forces from 1965-1993. Respiration 1995; 62(6): 336-40.
19. Camarca MM, Krauss MR. Active tuberculosis among U.S. army personel, 1980 to 1996. Mil Med 2001; 166(5): 452-6.