



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Research Article / Araştırma Makalesi

Tekirdağ İlinde 2007-2011 Yılları Arası Tüberkülozun Mevsimselliği

Seasonality of Tuberculosis in Tekirdağ City, 2007-2011

Levent Cem Mutlu¹, Remzi Altın¹, Hayati Güneş², Mustafa Doğan³, Mustafa Oran⁴, Salman Işık⁵, Gürdal Salt⁶, Ayşe Demet Kaya², Birol Topçu⁷

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Tıbbi Mikrobiyoloji AD, ³Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁴İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁵Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
⁶Tekirdağ Verem Savaş Dispanseri, Tekirdağ, Türkiye
⁷Çorlu Verem Savaş Dispanseri, Tekirdağ, Türkiye

Özet

Amaç

Pek çok solunumsal enfeksiyonun mevsimsel değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Bununla birlikte pek çok çalışmada, diğer solunumsal enfeksiyonlardan farklı olarak tüberküloz tanısı alan hasta sayısı yaz aylarında artış göstermektedir ve altta yatan mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmamızda, Tekirdağ ilinde tüberküloz tanısının mevsimsellik gösterip göstermediğinin araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot

Bu amaçla Tekirdağ Verem Savaş Dispanserlerinde kayıtlı olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranarak, Ocak 2007 ile Aralık 2011 tarihleri arasında 1311 hastaya tüberküloz teşhisi konulmuş olduğu tespit edilmiştir.

Bulgular

Tüberküloz tanısının % 28,4 oranıyla en sık yaz aylarında konulmuş olduğu saptanmıştır.

Sonuç

Sonuç olarak farklı ülkelerde yapılan çalışmalara benzer şekilde Tekirdağ'da da tüberkülozun mevsimsellik gösterdiği tespit edilmiştir. Hastalığın daha iyi kontrolünü sağlamada altta yatan mekanizmaları açıklayacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, insidans, mevsimsellik

Abstract

Aim

It is well known that the incidence of many respiratory infections shows seasonal variability. Unlike other respiratory infections, in many studies tuberculosis (TB) diagnoses increase in summer and the mechanism underlying this fluctuation remains unknown. We aimed to examine whether TB has an annual seasonal pattern in Tekirdağ.

Materials and Methods

Data were obtained from TB dispensaries in Tekirdağ retrospectively. There were 1311 cases of TB notified between January 2007 and December 2011. TB notifications show a seasonal pattern, with a peak in spring and summer, which is present in both pulmonary and extra pulmonary tuberculosis.

Results

TB notification was found highest in summer with the value of 28,4 %.

Conclusion

TB incidence in Tekirdağ showed seasonality like previous studies held in different countries. There is a need for large longitudinal studies to clarify the underlying mechanisms that may provide a better disease control.

Key words: Tuberculosis, Incidence, seasonality

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Dr. Levent Cem Mutlu
Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye
Telefon: 0 282 250 5177
E-mail: lcmutlu@hotmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 25.04.2014
Date Accepted / Kabul Tarihi: 25.10.2014

Giriş

Tüberküloz insan sağlığını etkileyen en önemli enfeksiyon hastalıklarından biri olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2011 yılında 8,7 milyon yeni olgu tespit edilmiş, 1,4 milyon insan tüberküloz nedeniyle hayatını kaybetmiştir¹.

Tüberküloz Mycobacterium tuberculosis in solunum yolu ile bulaşması ile ortaya çıkan ve tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Akciğer veya larinks tüberkülozlu hastaların öksürük, konuşma, şarkı söyleme gibi aktiviteleri sırasında havaya dağılan ve damlacık çekirdeği adını alan partiküllerin sağlıklı kişilerce solunu Int J Basic Clin Med 2014;2(3):108-12 bulaşır. Bulaşmada enfeksiyon kaynağına ve çevresel faktörlere ait özellikler yanında hedef kişiye ait özelliklerde önemli yer tutmaktadır².

Daha önce çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar, tüberküloz insidansının mevsimlerle değişkenlik gösterdiğini ortaya çıkarmıştır³⁻⁵. Bununla birlikte tüberküloz görülme sıklığının mevsimsel değişkenliğine neden olan mekanizma tam olarak açıklanamamıştır. Pek çok araştırmacı ısı, nem, güneş ışığı, kalabalık ortamlarda bulunma gibi çevresel ve sosyal faktörler yanında D vitamini düzeyi gibi kişisel özelliklerin bu duruma neden olabileceğini ileri sürmüştür^{3,6}.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda Tekirdağ ilinde tanı konulan tüberküloz hastalarının mevsimlerle olan ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot

Tekirdağ'da merkez ve Çorlu ilçesi olmak üzere iki Verem Savaş Dispanseri bulunmaktadır. Diğer ilçelerde tanı alan hastaların takip, tedavi ve kayıtları bu dispanserler aracılığıyla yürütülmektedir. Çalışmada, Tekirdağ merkez ve Çorlu Verem

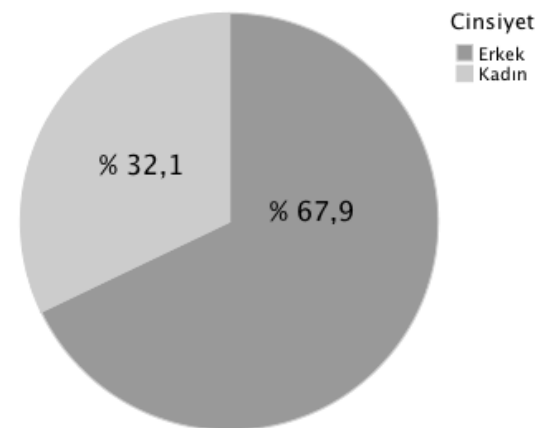
Savaş Dispanserlerine ocak 2007 ile aralık 2011 yılları arasında akciğer ve akciğer dışı tüberküloz tanısı ile kayıtlı 1311 olgu retrospektif olarak incelendi. Tüberküloz olgularının aylara ve mevsimlere göre dağılımı tanı konularak tedaviye alındıkları tarih esas alınarak yapıldı.

Çalışmayı yürütmek için gerekli izinler Sağlık Bakanlığı'ndan ve Namık Kemal Üniversitesi Etik kurulundan alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 17.0 istatistik programı kullanılarak, p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

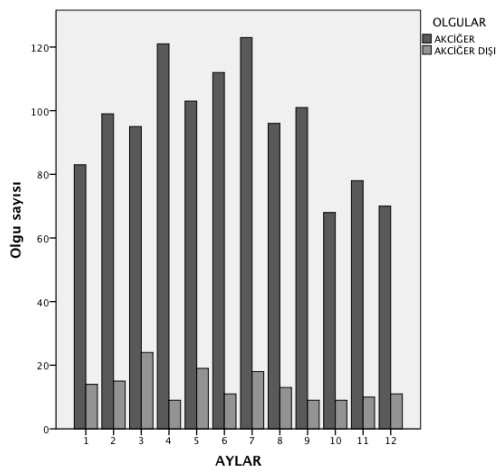
Bulgular

Tekirdağ ilinde bulunan verem savaş dispanseri kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 1311 olgunun değerlendirildiği çalışmada olguların % 67,9'u (n = 890) erkek, % 32,1'i (n = 421) kadındı (Şekil 1).



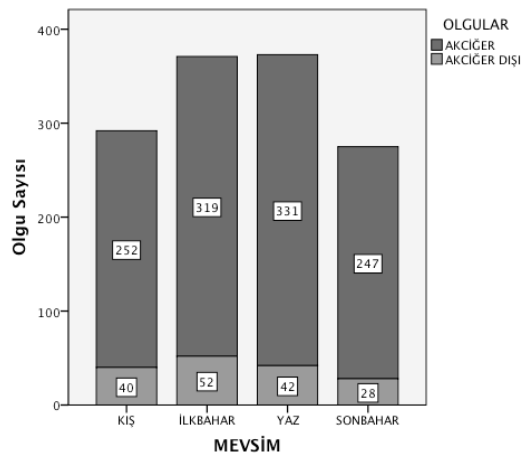
Şekil 1. Olguların cinsiyete göre yüzdeleri

Yaş ortalaması $41,32 \pm 17,65$ olarak bulundu. Erkeklerin yaş ortalaması $42,06 \pm 17,14$, kadınların yaş ortalaması $39,77 \pm 18,60$ olarak bulundu. Olgular aylara göre incelendiğinde en fazla tanının nisan ve temmuz aylarında olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 2. Olguların aylara göre dağılımı

Olgular mevsimlere göre değerlendirildiğinde ise ilkbahar aylarında 371, yaz aylarında 373, sonbaharda 275, kış aylarında ise 292 yeni olguya tanı konulduğu, ilkbahar ve yaz aylarında tanı alan hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü (Şekil 3).



Şekil 3. Olguların mevsimlere göre dağılımı

Mevsimsel değişkenliğin yaş, cinsiyet ve akciğer dışı tüberkülozla korelasyonu incelendiğinde anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Tartışma

Kızamık, su çiçeği, difteri, kolera rotavirüs gibi pek çok enfeksiyonun mevsimsel değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Bununla birlikte tüberkülozun mevsimselliği üzerine yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Çeşitli ülkelerde

yapılan çalışmalarda; Güney Afrika'da⁷ kış sonu ve ilkbahar, İngiltere'de⁸ yaz, İspanya'da⁹ yaz ve sonbahar, Japonya'da¹⁰ ilkbahar ve yaz aylarında insidansın arttığı görülmüştür. Çiftçi ve ark.¹¹ Türkiye'de asker hastalarda, yaptıkları çalışmalarında, ilkbahar aylarında plevra tüberkülozunun diğer aylara göre daha fazla görüldüğünü, yine akciğer tüberkülozunun ilkbahar aylarında kavitesiz sonbahar aylarında ise kaviteli seyrettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ilkbahar ve yaz aylarında tanı alan hasta sayısının diğer mevsimlere göre daha fazla olduğu tespit edildi.

Tüberküloz olgularının ilkbahar ve yaz aylarında daha sık tanı aldığı görülmekle birlikte bu değişkenliğin nedeni tam olarak açıklanamamış; güneş ışığı, kapalı ortamlarda yaşama, immünitadaki mevsimsel değişkenlik, tanı konulan süredeki gecikme gibi nedenler suçlanmıştır.

Pek çok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da hastaların kayıtları göz önüne alınarak değerlendirme yapılmıştır. Kayıtlar hastalığın tanısı konularak tedaviye başlandığı tarih olup kişinin enfekte olduğu tarih hakkında bilgi vermemektedir. Tüberküloz hastalığında prelinik dönem bir kaç haftadan bir kaç aya kadar uzayabilmektedir. Dolayısıyla enfeksiyonun, havalandırmanın yetersiz olduğu kalabalık ortamlarda ve yetersiz ultraviyole ışığı nedeniyle bulaş riskinin arttığı kış aylarında başladığı, tüberkülozun doğal gidişi gereği hastalığın prelinik dönem sonrası ilkbahar yaz aylarında ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Diğer taraftan latent tüberküloz enfeksiyonu için enfeksiyon ile hastalık gelişimi arasındaki süre daha uzundur ve mevsimsel değişkenlik sadece bu mekanizma ile açıklanamayabilir.

Yapılan bazı çalışmalar, özellikle hücresel bağışıklık sistemi ve bazı lökosit alt gruplarında

olmak üzere immün sistemin yeterliliğinde yıl içinde değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuştur¹². Deneysel çalışmalar İnterlökin-6 düzeyindeki artışa bağlı olarak kış aylarında naturel killer ve CD4 T- hücrelerinin sayısının arttığını göstermiştir^{12,13}.

Bu durum kış aylarında artmış immünitenin tüberküloza karşı koruyucu rol oynayabileceğini, en azından bulaşmayı engellemese bile hastalığı kontrol altında tuttuğunu açıklayabilir.

Tüberküloz hastalığının doğası gereği, tanı ve tedavide gecikme sık karşılaşılan önemli bir sorundur¹⁴. Tanıdaki gecikme öncelikle, hastalığın klinik seyrinin sinsi oluşuna ve ön tanıda tüberküloz düşünülmemesine bağlıdır. Tüberkülozda tedavideki gecikme hem hastadan hem de doktordan kaynaklanmaktadır. İngiltere'de yapılan çalışmalarda semptomların ortaya çıkması ile tanı konma arasındaki ortalama süre 11 ile 18 hafta arasında bulunmuştur^{15,16}.

Ekim ve ark. da semptomların ortaya çıkmasından, tedavi başlangıcına kadar geçen süreyi ortalama 11 hafta olarak hesaplamışlardır¹⁷. Kış aylarında bulaşma söz konusu olmakta, tanı gecikmesi nedeni ile ilkbahar ve yaz aylarında tedaviye başlanabilmesi bir diğer mevsimsel değişkenlik nedeni olabilir.

Bazı toplumsal çalışmalarda vitamin D düzeyinin mevsimsel değişkenlik gösterdiği, ilkbahar ve yaz aylarında arttığı, buna karşın sonbahar ve kış aylarında azaldığı gözlenmiştir^{18,19}. Çeşitli araştırmacılar tüberkülozun mevsimsel değişkenliğinin vitamin D düzeyindeki mevsimsel değişkenliğe bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir^{10,20}. Özellikle kış aylarında giyilen kalın kıyafetler ultraviyole ışınlarını engelleyerek aktif D

vitamini oluşmasını kısıtlamaktadırlar. Düşük D vitamini düzeyi, immünitenin yetersizliğine ve tüberküloz gelişiminde yatkınlığa neden olabilmektedir. Özellikle latent tüberküloz aktivasyonu, azalmış vitamin D düzeyi ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın retrospektif olması ve sadece kayıtlara dayalı olması en önemli kısıtlılığdır. Dolayısıyla sadece durum tespiti yapmamızı sağlamış, tüberkülozun mevsimsel değişkenliğinin nedenlerini açıklamada yetersiz kalmıştır. Diğer bir kısıtlılık olguların sigara içme alışkanlığı, meslekleri, diyabet gibi ek hastalık bilgilerinin olmaması ve bu risk faktörlerin tanıdaki mevsimsel değişkenlik üzerine etkileri hakkında yorum yapmamızı engellemesidir.

Sonuç

Daha önce yapılan pek çok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da tüberkülozun ilkbahar ve yaz aylarında daha çok tanı aldığı sonucuna varılmış, diğer çalışmalarda olduğu gibi bunun nedenleri açıklanamamıştır. Mevsimsel değişkenliğin nedeni olabilecek patofizyolojik mekanizmaları açıklayabilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis control. WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. Geneva, Switzerland.
2. Hopewell, PC, Maeda MK. Tuberculosis. In: Mason JR, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA eds. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 5th edn Philadelphia: Saunders Elsevier,2010:754-792.
3. Willis MD, Winston CA, Heilig CM, Cain KP, Walter ND, Mac Kenzie WR. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008. Clin Infect Dis. 2012 Jun;54(11):1553-60.
4. Korthals Altes H, Kremer K, Erkens C, van Soolingen D, Wallinga J. Tuberculosis seasonality in the Netherlands differs between natives and non-natives: a role for vitamin D deficiency? Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(5):639-44.
5. Parrinello CM, Crossa A, Harris TG. Seasonality of tuberculosis in New York City, 1990-2007. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(1):32-7.
6. Martineau AR, Nhamoyebonde S, Oni T, et al. Reciprocal seasonal variation in vitamin D status and tuberculosis notifications in Cape Town, South Africa. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Nov 22;108:19013-7.

7. Schaaf HS, Nel ED, Beyers N, et al. A decade of experience with Mycobacterium tuberculosis culture from children: a seasonal influence of childhood tuberculosis. *Tuberc. Lung Dis.* 1996 77(1),43-6.
8. Douglas AS, Strachan DP, Maxwell JD. Seasonality of tuberculosis: the reverse of other respiratory disease in the UK. *Thorax* 1996;51(9),944-46.
9. Ríos M, García JM, Sánchez JA, et al. A statistical analysis of the seasonality in pulmonary tuberculosis. *Eur J Epidemiol* 2000;16(5): 483-8
10. Nagayama N, Ohmori M. Seasonality in various forms of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(10),1117-22
11. Çiftçi F, Tozkoparan E, Bozkanat E, İlvan A, Deniz Ö, Kartaloğlu Z ve ark. Asker hastalarda tüberkülozun mevsimselliği *Solunum* 2006(8);2:60-6.
12. Maes M, Stevens W, Scharpe S, et al. Seasonal variation in peripheral blood leukocyte subsets and in serum interleukin-6, and soluble interleukin-2 and -6 receptor concentrations in normal volunteers. *Experientia* 1994;50:821-9
13. Yellon S, Fagoaga O, Nehlsen-Cannarella S. Influence of photoperiod on immune cell functions in the male Siberian hamster. *Am J Physiol* 1999;276:R97-102.
14. Mathur P, Sacks L, Auten G, et al. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospitals. *Arch Intern Med* 1994;154:306-10.
15. Paynter S, Hayward A, Wilkinson P, et al. Patient and health service delays in initiating treatment for patients with pulmonary tuberculosis: Retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:180-5.
16. Lewis SJ, Baker I, Davey Smith G. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1174-7.
17. Ekim NN, Levent E, Şener M. Anti-Tüberkülo Tedaviye Başlamada Gecikme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000;48(1):12-9.
18. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373-8.
19. Sherman SS, Hollis BW, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in a healthy population: The effects of age, sex and season. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:405-13.
20. Akhtar S, Mohammad HG. Seasonality in pulmonary tuberculosis among migrant workers entering Kuwait. *BMC Infect Dis* 2008;8:3.