

Çoğul İlaça Dirençli *Mycobacterium tuberculosis* Sorunu

Dr. Ayşe YÜCE*

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2000 yılında üç önemli infeksiyon hastalığının özellikle gelişmekte olan ülkelerde genç nüfusu tehdit ettiğini belirterek, AIDS, sıtma ve tüberküloza dikkatleri çekiyor (1). Gerçekten de tüberküloz bugün tüm dünyada en büyük morbidite ve mortaliteye sahip olan ve yılda 3 milyon insanın ölümüne neden olan en önemli sağlık sorunlarından biridir. 1980'lerde Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kısmen "Human Immunodeficiency Virus (HIV)" epidemilerine de bağlı olarak tüberküloz prevalansının giderek artmaya başladığı, aynı süreçte *Mycobacterium tuberculosis* salgınlarının ve özellikle sağlık kuruluşlarında çoğul ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) salgınlarının arttığı belirtilmektedir. Tüberküloz prevalansındaki bu artışa katkıda bulunan faktörler arasında HIV epidemileri kadar, yüksek tüberküloz prevalansı olan bölgelerden göç edenlerin artması, sosyal koşullar, sağlık kuruluşlarındaki uygunsuz infeksiyon kontrol uygulamaları sayılabilir. Artmış tüberküloz prevalansı, HIV ile infekte kişiler ve ÇİD-TB kombinasyonu, infeksiyöz tüberkülozlu kişilerin hastaneye yatmasında artışa ve sonuçta sağlık kurumlarında gerek diğer hastalar

için (nozokomiyal kazanım) gerekse sağlık çalışanları için (mesleki kazanım) önemli bir risk faktörü olmuştur. Hastane ortamında *M. tuberculosis*'in diğer hastalar ve sağlık çalışanlarına geçmesini etkileyen bir çok faktör bulunur. Bir sağlık kuruluşunda *M. tuberculosis* ile karşılaşma riski, o kuruma kabul edilen tüberkülozlu hasta sayısı ve uygulanan infeksiyon kontrol önlemleri ile yakından ilişkilidir. Ayrıca infeksiyöz hastaların erken tanısı, uygulanan izolasyon tipi, sağlık çalışanlarının kullandığı solunumsal korunma yöntemleri, çevrenin ve binanın teknik özellikleri de önemlidir. Bazı kişisel faktörler de infeksiyonun hastalığa dönüşmesini kolaylaştırır. Örneğin HIV infeksiyonu, malignensi veya diyabet gibi immün sistemin bozulduğu durumlarda infeksiyondan hastalığa geçme riski artmaktadır (2,3).

HASTANE KÖKENLİ *M. tuberculosis*

1989'dan önce hastane kökenli *M. tuberculosis* salgınları pek sık bildirilmiyordu. Sağlıklı bireylerin hayat boyu infeksiyöz tüberküloz hastası ile karşılaşma olasılığı %5-10 olup aylar sonra belki de farklı bir kuruma başvurusu nedeni ile nozokomiyal olasılık düşünülüyor veya dokümanete edilemiyordu. O nedenle yeni tanı konmuş immün baskılı ya da normal geniş hasta serilerinde çalışılmadıkça veya çok alışılmadık antimikrobiyal duyarlılık özelliğine sahip bir *M. tuberculosis* ile infekte hastalar olmadıkça nozokomiyal kuşkusu olmayabilir, saptanamayabilir veya bildirilmeyebilir. Buna bağlı olarak belki de nozokomiyal *M. tuberculosis* olgularının rapor edi-

lenlerden daha fazla olması olasıdır (2). Buna karşın sağlık çalışanları arasında mesleksi *M. tuberculosis* enfeksiyonu ve hastalık riski ABD'de 1930'lardan beri iyi izlenmiş olup bu konuda hastalar için özel koğuşlar ve hastaneler açılması, her hasta için hastaneye başvuru sırasında rutin akciğer grafisi çektilmesi, klinisyenlerin tüberkülozdan daha çok şüphelenmesi, tanı ve sağaltımdaki gelişmeler, etkili ve koruyucu antitüberküloz sağaltımın yapılması ile 1940-1980'lere kadar tüberküloz insidansında önemli bir düşme elde edilmiştir. Ancak özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki tüberkülozlu hastaların çokluğu, büyük ve açık koğuşlar, enfeksiyon kontrol önlemlerinin yetersizliği nedeni ile sağlık çalışanları için hala son derece önemli oranda tüberküloz riski vardır (2,3).

ABD'de sağlık çalışanları arasında *M. tuberculosis* enfeksiyon ve hastalık riskinin %0.1-10 arasında değiştiği, özellikle tıp fakültesinde çalışan doktorlarda, fakülteye başladıktan sonraki 10 yıl içinde %3.5'inin antitüberküloz tedavi aldığı, bunun %75'inin aktif tüberküloz olduğu ve doktorların genel topluma göre 3 kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir. Tüberkülin deri testi (TDT) konversiyonunun ise genelde %0.33-%5.5 arasında olduğu, bu oranın bazı coğrafik bölgelerde yaşayanlarda, yabancı ülkelere gelenlerde ve önceden BCG aşısı olanlarda daha yüksek olduğu (%0-27) belirtilmektedir (2,3).

Hastane ortamında *M. tuberculosis*'in geçişini kolaylaştıran faktörlerden birisi de HIV enfeksiyonu olup 1980 sonlarında ABD'de nozokomiyal ilaca duyarlı *M. tuberculosis* salgınları olduğu bildirilmeye başlanmış ve enfeksiyöz tüberküloz hastaları ile temas eden HIV(+) hastaların, HIV(-) olanlara göre artmış tüberküloz riskine sahip olduğu, bu bölümde çalışan ve direkt hasta bakımından sorumlu olan sağlık personelinin TDT konversiyonunun, diğer bölümlerdekilere göre çok daha yüksek olduğu vurgulanmış, bu hastalarda gerek latent enfeksiyonun reaktivasyonu, gerekse yeni primer enfeksiyon riskinin fazla olduğu bildirilmiştir.

ABD'de sağlık çalışanlarında nozokomiyal *M. tuberculosis* salgınları için ulusal araştırma, tarama ve raporlama sistemleri olmamakla birlikte 1960-1992 yıllarında 20'den fazla nozokomiyal *M. tuberculosis* salgını bildirildiği ve bunların çoğunun acil servisler, mahkum koğuşları, HIV(+) hasta koğuşları gibi riskli bölümlerde ortaya çıktığı belirtilmektedir (2,4,5).

HASTANE KÖKENLİ ÇİD-TB

1990'ların başlarında ABD'de başta New York hastaneleri olmak üzere pek çok hastaneden çok sayıda nozokomiyal ÇİD-TB salgınları bildirilmeye başlanmış, bunu Avrupa ve diğer ülkeler izlemiştir (6-18). Bu salgınların ortak özellikleri; olguların çoğunun AIDS'li ve homoseksüel olmaları, tüberküloz tanısı konmadan 6 ay önce hastanede kalmış olmaları ve büyük kısmının önceden bir başka ÇİD-TB'li hasta ile aynı koğuşta veya çok yakınında kalmış olmaları idi. Bilindiği gibi nozokomiyal *M. tuberculosis* salgınının epidemiyolojik olarak kanıtlanması için, salgın yapan suşun moleküler tiplendirilmesi yapılmalıdır. 1990 başlarında salgından ve sağlık çalışanlarından elde edilen suşların "Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)" analizlerinin benzerliği laboratuvar ve epidemiyolojik olarak bu salgınların nozokomiyal olduğunu desteklemiştir (10-13).

AIDS'li TB hastalarının balgamında aside rezistan basil (ARB)'in daha yüksek oranda pozitif olması, HIV koğuşunda çalışan sağlık personeli için önemli bir risk faktörü olmaktadır. Bu bölgede çalışan sağlık personelinde TDT konversiyonunun diğer bölgelerde çalışanlara oranla önemli ölçüde pozitif olduğu, "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)"ın tüberküloz korunma yönetmeliğinde belirttiği önlemlere uymayanlarda %30 oranında ölümler görülebileceği vurgulanmaktadır. Hasta odalarının yakınlığı, havalandırma sistemlerindeki yetersizlikler de önemli risk faktörlerindedir.

1990'da Edlin ve arkadaşları New York şehir hastanesinde AIDS'li hastalar arasında çıkan ÇİD-TB salgınına araştırmışlar ve 1989-1990 yılları arasında 18 AIDS'li ÇİD-TB hastası saptadıkları halde, geçmiş 3 yılda yalnızca 3 hastada benzer hastalık olduğunu, ilaca duyarlı suşlardan kaynaklanan *M. tuberculosis*'li 30 AIDS'li hasta ile karşılaştırıldığında, 18 ÇİD-TB hastalarının çoğunun homoseksüel, uzun süredir AIDS'li veya vakaların görüldüğü hastanede tüberküloz tanısından 6 ay önce yatmış oldukları ve özellikle AIDS'li ÇİD-TB hastalarının, ÇİD-TB hastalarının koğuşlarında veya yakınında kaldıklarını, AIDS'li ÇİD-TB hastalardan izole edilen 16 *M. tuberculosis* suşunun RFLP analizinde 13 *M. tuberculosis* suşunun benzer paterne sahip olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada atak hızının tüm AIDS'li hastalar için %6.1, ÇİD-TB hastalarının en fazla 2 oda yakı-

nına yerleştirilen AIDS hastalarında ise %9.5 olduğu, sağlık çalışanlarının %18.3'ünde TDT'nin pozitifleştiğinin saptandığı bildirilmektedir. Sonuçta doktorların böyle bir tehlikeye karşı uyanık olmaları ve tüberkülozun nozokomiyal geçişini önlemek için CDC tarafından önerilen önlemlere mutlaka uyulması gerekliliği vurgulanmıştır (6).

Pearson ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 23 ÇİD-TB olgusu ile duyarlı *M. tuberculosis* ile infekte 23 kontrol grubu karşılaştırılmış ve tüm izolatlar RFLP ile tiplendirilmiş, hastalardan elde edilen izolatların RFLP paternlerinin aynı olduğu, kontrol grubu *M. tuberculosis* izolatlarının ise farklı RFLP paternlerine sahip olduğu, bu bulguların ÇİD-TB'nin nozokomiyal geçişini desteklediğini, uygun bir tüberküloz izolasyon servisi ile etkili infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının gerekliliğine, dikkati çekmişlerdir. Aynı çalışmada tüberkülozlu hastalara bakan sağlık çalışanlarının (11/32) diğer koşullarda çalışanlara göre (1/47) anlamlı oranda TDT pozitif hale geldiği, ayrıca TDT pozitifliğinin çalışılan bölümlere göre değiştiği, örneğin ortopedi ve psikiyatri kliniklerinde çalışan sağlık personelinde TDT değişim oranı %0 iken; solunumsal tedavi yapan elemanlar arasında %22, HIV koşusunda çalışanlarda ise %50 olduğu bildirilmiştir (7).

Jereb ve arkadaşları 1989-1992 yıllarında ÇİD-TB salgınının olduğu bir hastanedeki sağlık çalışanları arasında tüberküloz riskini saptamaya çalışmışlar ve 6 kişide aynı suş ile oluşmuş aktif tüberküloz saptadıklarını, bu süreçte karşılaşma riski en düşük grupta TDT konversiyonunun %2.4, hemşire ve hasta bakıcılarda ise %8-9.5 olduğunu, etkili infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının sağlık çalışanlarına tüberküloz bulaş riskini azalttığını vurgulamışlardır (8).

Telzak ve arkadaşları ise 26 HIV(-), ÇİD-TB olgusunu incelemişler ve bu popülasyonda sağaltıma yanıtın %96 olduğunu, hastaların gerek klinik gerekse mikrobiyolojik olarak HIV(+)'lere göre daha iyi yanıt verdiklerini bildirmişlerdir (9).

Valway ve arkadaşları 1990-1991'de New York devlet hapisane sisteminde TB olgularını incelemişler, 1990-91 arasında 171 tutuklunun tüberküloz tanısı aldığını, 37'sinin ÇİD-TB olduğunu, 2'sinin ise 1990'dan önce ÇİD-TB tanısı almış olduğunu, bu 39 ÇİD-TB olgusunun 38'inin HIV ile

infekte olduğunu ve 34'ünün öldüğünü bildirmişler, bu 39 tutuklunun potansiyel infeksiyöz iken 68 New York devlet hapisanesinin 23'ünde kaldıklarını, ÇİD-TB ile infekte 12 mahkumun 20 ayrı hapisaneye transfer edildiğini ve bulaşın bu şekilde geliştiğini belirtmişler ve sık mahkum transferlerinin, kalabalık koşulların, bulaş riskini arttırdığını, infeksiyon kontrol önlemleri ile mahkum transferlerinin yeniden değerlendirilmesi gerekliliğini bildirmişlerdir (10).

HIV(+) hastalarda ÇİD-TB daha çok *M. tuberculosis* ile oluşmakta ise de *Mycobacterium bovis* ile oluşan hastane kaynaklı ÇİD-TB olguları da bildirilmektedir. Guerrero ve arkadaşları *M. bovis* ile oluşan 19 ÇİD-TB olgusunu, kontrol grubu olarak da AIDS'li ve duyarlı *M. tuberculosis* ile infekte 33 hastayı incelemişler. Onbir ilaca dirençli *M. bovis* ile infekte 19 HIV(+) hastadan izole edilen *M. bovis* suşlarının genotipik ve fenotipik olarak benzer olduğuna, olgu grubundaki indeks olgunun, ÇİD-TB salgını bulunan bir başka hastanedeki 2 olgu ile önceden temas etmiş bulunduğu, bu tip hastaların 1. ve 2. kuşak antitüberküloz ilaçlarla sağaltımına rağmen ortalama 44 (2-116) günde öldüğüne ve ÇİD-M. *bovis* ile oluşan epidemilerde etkili bir sağaltım yapılamadığına ve hastaneler arasında geçişine dikkat çekmişlerdir (11). Moro ve arkadaşları Milan'da yaptıkları bir çalışmada 2 ayrı hastanede görülen HIV infekte hastalar arasındaki ÇİD-TB salgınını incelemişler ve 1991-1995 arasında 116 ÇİD-TB olgusu izlediklerini, A hastanesinde infekte olan tek bir olgunun, infeksiyonu B hastanesine götürdüğünü, izole edilen 92 suştan 82'sinin RFLP paterninin aynı olduğunu ve bu serinin Avrupa'nın en büyük salgını olduğunu, HIV infekte hastalar arasında bu tür salgınları önlemek için kesin tüberküloz kontrol önlemlerinin alınması gerekliliğini vurgulamışlardır (12).

1990-1992 yıllarında CDC ABD'de 9 hastanede ÇİD-TB olgularını incelemiş, bu salgınlardan 7'sinin New York eyaletinde, bu 7 salgından 6'sının New York şehir hastanesinde görüldüğünü, salgından izole edilen suşun başta izoniyazid ve rifampisin olmak üzere bir çok majör antitüberküloz ilaca dirençli olduğunu, olguların çoğunun AIDS'li olduğunu, ölüm oranının %12.5-93 arasında değiştiğini, tüberküloz tanısı ile ölüm arasında 4-16 ay süre olduğunu bildirmiştir. ÇİD-TB hastaları genelde anormal göğüs radyografilerine sahip olup klasik miliyer veya kaviter görü-

nümden çok interstisyel görünüm mevcuttur. *M. tuberculosis* kültür ve antibiyogram duyarlılık test sonuçlarının geç alınması, sağaltım ve izolasyon önlemlerinin gecikmesine neden olduğu için diğer hastalar ve personel için önemli bir risk faktörüdür. Salgınların esas kaynağı tüberkülozlu hastalar olmakla birlikte bazen tüberkülozlu sağlık çalışanları veya tanı konmamış tüberkülozlu cilt apsesi ve ülseri olanlar ile de salgınlar olabileceği hatırlanmalıdır (2).

İlaça Duyarlı veya Çoğul İlaç Dirençli *M. tuberculosis*'in Hastane Kaynaklı Geçişine İlişkin Risk Faktörleri

Hastaya ait risk faktörleri:

- HIV enfeksiyonu,
- Kazanılmış immün yetmezlik sendromu,
- Düşük CD₄ T-lenfosit sayısı,
- Önceden hastaneye yatmış olmak,
İnfeksiyöz ÇİD-TB hasta odasına çok yakın olmak (aradaki mesafe 3 odadan az),
ARB pozitif ÇİD-TB ile hasta temas etmiş olmak.

Kliniğe ait risk faktörleri:

- Gecikmiş tanı (klasik olmayan semptomlar ve göğüs radyografisi, doktorların şüphelenmesi, laboratuvar sonuçlarındaki gecikme),
- Geçikmiş hasta izolasyonu (ÇİD-TB suşlarının geç tanısı, izolasyon odalarının yetersizliği),
- Etkili antitüberküloz tedavinin gecikmesi (ÇİD-TB tanısının ve antibiyotik duyarlılık verilerinin gecikmesi).

İnfeksiyon kontrolüne ait faktörler:

- Uygunsuz izolasyon (izolasyon odasında saatte en az 6 kez değişmesi gereken havanın değişmemesi, oda havasının dışarı çıkması, pozitif basınçlı olması vb.),
- Hastaların izolasyonunda başarılı olamamak (hastanın odadan maskesiz çıkmasına izin vermek, koridorda yürümesi, umumi tuvaletlere, TV odasına veya sigara içmeye gitmesi gibi sosyal faaliyetlere izin vermek),
- Uygunsuz mikrobiyolojik yöntemler (ARB bakısı yapılmaması, hızlı kültür ve duyarlılık testlerinin kullanılmaması, klinisyenlerle iletişimsizlik),
- Balgam indüksiyonu veya pentamidin uygulanması esnasında yetersiz önlemler,

- Klinisyenlere sonuçların geç ulaşması, doktorlar arası iletişim kopukluğu,

- Kültür ve duyarlılık testlerinin yetersizliği,
- Etkili tedavinin gecikmesi sonucu enfeksiyonun ilerlemesi ve ÇİD-TB suşlarının bulaşma riskinin artması.

TÜBERKÜLOZ KONTROL PROGRAMLARI

Tüberküloz kontrol programında ana hedef hastanın erken tanısı ve identifikasyonu, acil izolasyonu ve etkili sağaltımıdır. Bunun için yönetsel kontroller, çalışanların eğitimi ve TDT yönünden periyodik taranması, binaların fizik özellikleri ve havalandırma sistemlerinin uygunluğu, solunumsal korunma önlemlerinin uygulanması önemlidir. İlk ve en önemli tüberküloz kontrol önlemi; hasta ve sağlık çalışanlarının, enfeksiyöz tüberküloz hastası ile karşılaşma riskini azaltmaya yönelik yönetsel kontrol kullanmaktır. Sağlık çalışanları da tüberküloz epidemiyolojisi ve patogenezi konusunda eğitilmeli, riskli bölgeler ve gruplar hakkında bilgilendirilmeli ve periyodik TDT programları ile takip edilmelidir.

Tüberküloz kontrolünde bir diğer önemli nokta da binaların çevresel ve teknik açıdan belli özelliklere sahip olmasıdır. İnfeksiyöz partiküllerin kontrolü ve atılması, UV veya filtrasyon ile temizlenmesi son derece önemlidir. Ayrıca çalışanların gerekli yerlerde mutlaka solunumsal korunma cihazlarını kullanması örneğin 1µm çapındaki partiküllerin %95'ini filtre edebilen submikron cerrahi maskelerin kullanımı bulaş riskini önemli ölçüde azaltacaktır (2,4).

1992'de ABD'de CDC ve "American Hospital Association (AHA)" tarafından yapılan taramada araştırılan 1076 hastanenin 763 (%71)'ünden alınan yanıtlarda 39 şehirdeki 178 hastanenin ÇİD-TB 'li hastaları kabul ettiği, 1990 CDC önerilerine uygun ARB izolasyon odasının 0-60 (Ort= 7) arasında bulunduğu, hastanelerin %29'unda ise ARB izolasyon odası bulunmadığı, hastalara nozokomiyal *M. tuberculosis* geçişinin %2, sağlık çalışanlarına geçişinin ise %13 olduğu bildirilmektedir. 1993'de acil servislerde yapılan bir çalışmada acil servislerin %12.6'sının hergün tüberkülozlu hasta gördüğü, burada çalışan personelin TDT konversiyonunun 1991'de %16.1 iken, 1992'de %26.9 olduğu vurgulanmaktadır. Acil servislerde *M. tuberculosis* için korunma ve önlem olarak personelin, yüksek riskli gruplar ve tüberküloz semptomları konusunda eğitimi, acil servislerde

de uygun izolasyon bölümlerinin bulunması, enfeksiyöz tüberkülozlu hastanın hızlı izolasyonu ve sağlık çalışanlarının TDT programları önerilmektedir.

Mikrobiyoloji laboratuvarları da, enfeksiyöz tüberkülozlu hastanın hızlı identifikasyonunu sağlamada önemli bir rol oynar. ABD'deki hastane laboratuvarlarının %47'sinde ARB için hızlı tanı yöntemlerinin kullanıldığı, %38'inde *M. tuberculosis* identifikasyonu, %13'ünde ise duyarlılık testleri yapıldığı belirtilmektedir.

Tüberküloz Kontrol Programında Temel İlkeler

Tüm sağlık kurumlarında tüberküloz kontrol programının temel ilkeleri uygulanabilir. Bunlar kısaca şöyle sıralanabilir:

- Tüberküloz hastasının hızlı tanısı için hızlı laboratuvar yöntemlerinin kullanımı,
- ARB sonuçlarının 24 saat içinde bildirilmesi,
- HIV enfekte hastada başka patojen yoksa tüberküloz düşünülmesi,
- Polikliniklerde enfeksiyöz hastanın hızlı tanısı ve değerlendirilmesi,
- Direkt gözlem altında tedavi (DGT),
- Tüberküloz izolasyon odasının özel, negatif basınçlı, saatte en az 6 kez hava değişimi olan ve havanın direkt olarak dışarı verilebilecek şekilde düzenlenmesi (veya HEPA filtreli olması),
- Tüm tüberküloz hastalarının ARB 3 kez negatif olana kadar izolasyonda tutulması,
- Enfeksiyöz hastalarının toplum içindeki sağlık kurumlarına veya özel hastanelere gidişlerinde uyarılması.

Tüberkülozun kontrolüne ilişkin 1990 yılında CDC tarafından oluşturulan rehber 1994'de gözden geçirilerek yenilenmiştir. Bu öneriler dikkate alındığında özellikle riskli bölgeler olan HIV ile enfekte hastaların koşullarında, ÇİD-TB epidemilerinin ve sağlık personelinde pozitif TDT oranının düştüğünü bildiren pek çok çalışma bulunmaktadır (19-22). Wegner ve arkadaşlarının Haziran 1990-Eylül 1992 tarihleri arasında Florida'da bir hastanenin HIV koşullarında CDC önerilerinin uygulanmasından önce ve sonraki ÇİD-TB olgularını değerlendirdikleri çalışmalarında; başlangıçta HIV koşullarında enfeksiyöz ÇİD-TB hastalarının %80 olduğunu, önlemlerin uygulanmasından sonra enfeksiyöz ÇİD-TB hastasının ol-

madığını, sağlık çalışanları arasında ise her iki dönem için TDT konversiyonunun %28'den %18'e ve daha sonra %0'a düştüğünü bildirerek kontrol önlemlerinin önemini vurgulamışlardır (19).

Moro ve arkadaşları 1992-1994 yılları arasında enfeksiyöz kontrol önlemlerinin etkinliğini araştırdıkları çalışmada HIV koşullarında önlemlerin uygulanmasından önce enfeksiyöz ÇİD-TB'li hasta ile karşılaşan 90 hastanın %28.9'unda ÇİD-TB geliştiğini, önlemlerin uygulanmasından sonra ise aynı koşullarda enfeksiyöz ÇİD-TB'li hasta olmasına rağmen hiç ÇİD-TB gelişmediğini bildirmektedirler (20). Maloney ve arkadaşları ise hastanın erken tanı ve izolasyonu, etkin tedavisi, *M. tuberculosis*'in hızlı laboratuvar tanısı yanısıra negatif basınçlı hasta izolasyon odası ve sağlık personelinin nemli-cerrahi maske kullanımının enfeksiyon riskini azalttığını vurguladıkları çalışmalarında, bu kontrol önlemleri ile ÇİD-TB hasta oranının %32'den %14'e, yine tüberkülozlu hasta koşullarında çalışan personelin TDT konversiyonununun %17'den %5'e düştüğünü belirtmektedirler (21).

Etkili Bir Tüberküloz Kontrol Programında Temel İlkeler (1994 CDC Rehberinden Modifiye Edilmiştir) (23)

1. Sorumluluk görevi

Tüberküloz kontrol programında mesleki sağlık, yönetim ve idari alanlarda konunun uzmanlarına yer verme, eğitim

2. Risk tespiti, TB enfeksiyon kontrolünü planlama, periyodik kontrol

A. Başlangıçta:

- Toplumda tüberküloz ile ilgili bilgiyi sağlama
- Kurumda tüberküloz hastası ile ilgili verileri değerlendirme
- Kurumdaki sağlık çalışanlarında TDT konversiyonlarını değerlendirme
- İnsandan-insana geçişi ekarte etme

B. Yazılı TB enfeksiyon kontrol programı ve protokolleri oluşturma

C. Uygun aralarla risk değerlendirmelerinin tekrarı

- Toplumda ve kurumda elde edilen verilerin ve TDT sonuçlarının yeniden gözden geçirilmesi, tüberküloz hasta kayıtlarının yeniden ince-

lenmesi, sağlık çalışanlarının tüberküloz infeksiyon kontrol uygulamalarının gözlenmesi, mühendislik kontrollerinin değerlendirilmesi

3. Tüberküloz hastasının identifikasyonu, değerlendirilmesi ve tedavisi

- Hastaların aktif tüberküloz semptom ve bulguları yönünden incelenmesi

- Tüberküloz kuşkulu hastalarda radyolojik-bakteriyolojik değerlendirme

- Gerekirse acilen başlangıç tedavisi uygulama

- Tedaviye yanıtın periyodik olarak değerlendirmesi, gerekirse modifiye etme

4. İnfeksiyöz tüberküloz kuşkulu poliklinik hastalarının takibi

- Acilen hastanın ayrı bir bölüme konulması

- Hastaya maske verilmesi ve kullanımına ilişkin bilgilendirme

- Öksürme, aksırma esnasında ağız ve burnunu kapaması konusunda uyarı

5. İnfeksiyöz tüberküloz kuşkulu yatan hastaların takibi

- Hastanın acilen izolasyonu

- Tedaviye yanıtın izlenmesi

- İzolasyonu sonlandırma için uygun kriterlerin takibi

6. Mühendislik önerileri

- Ventilasyon konusunda uzman kişilerle birlikte genel ve lokal havalandırma sistemleri kur

- Tek geçişli hava sistemi veya infeksiyöz TB hastasının olduğu yerde HEPA filtrasyondan sonra yeniden sirküle olan havayı kullan

- TB hastasının olduğu yerde gerekirse ek önlemler kullan

- Sağlık kurumunda TB izolasyon odalarını saatte en az 6 kez, yeni veya yenilenmiş binada ise saatte en az 12 kez hava değişimi olacak şekilde düzenle

- Bu kontrol önlemlerinin düzenli çalışmasını kontrol et ve izle

- TB izolasyon odasının negatif basınçlı olduğunu hergün kontrol et

7. Respiratuar korunma

- Odaya girenlere mutlaka uygula

- Hastayı, personeli bu konuda ikna et, her sağlık kurumunda respiratuar korunma protokolü hazırlanmasını sağla

8. Öksürük indüklenme işlemleri

- Kesin olarak gerekli değilse uygulama

- Havayı lokal olarak dışarı atan cihazların olduğu özel kapalı alanlarda yap

- İşlem bittikten sonra öksürük bitinceye değin hastanın bu özel alanda kalmasını sağla

9. Sağlık çalışanlarının eğitimi

- Tüm sağlık çalışanlarına periyodik olarak epidemiyolojiyi de kapsayan TB eğitimi ver

- TB için mesleki riskler ve patogenezi kavramı vurgula

- Bulaşın önlenmesi öncelikli eğitim konusu olmalı

10. Sağlık çalışanlarını inceleme ve koruma

- Tüm sağlık çalışanlarını TB ve TB infeksiyonu için incele

- Tüm sağlık çalışanlarını immün sistemi bozuk hastalarda artmış aktif TB riski konusunda uyar

- Tüm çalışanları işe başlama ve sonrasında TDT açısından periyodik kontrol et

- Semptomatik TB'li çalışanı değerlendir

11. Sağlık çalışanlarını TDT konversiyonu ve olası hastane kökenli *M. tuberculosis* yönünden değerlendir

12. Halk sağlığı birimleri ile birlikte çalışmaya çaba göster

ABD'de "Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP)", BCG aşısının kişisel olarak uygulanmasını, düşük riskli bölgelerde yaşayanlar ve etkili infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanabildiği kurumlar için gerekli olmadığını belirtmektedir. Ancak gerek tüberküloz gerekse HIV infekte hastalar genellikle infeksiyon kontrol yöntemlerinin uygulanmadığı ya da yeterli düzeyde olmadığı ülkeler olup, bu ülkelerde tüberküloz hızlı tanısının yapılabileceği gelişmiş laboratuvarlar, izolasyon odaları ve çalışan personelin TDT yönünden takibi de yapılmamaktadır. Bu durumda gerek hastalar arasında, gerekse hastalardan sağlık personeline bulaşlar sık görülmektedir. O nedenle her kurumda alınabilecek en temel ilkelere uyulması yani kısaca artmış yönetsel kontrol, sağlık çalışanlarının

maske takması, infeksiyöz hastanın kesin izolasyonu ve havanın temizlenmesi ile bulaş bir dereceye kadar azaltılmak olasıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2000. WHO/CDC/TB, 2000: 275
2. Jarvis WR. Tuberculosis. In: Bennett JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections. 4th ed, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:515-35.
3. Pugliese G, Tapper ML, Tuberculosis Control in Healthcare. In: Herwaldt LA, Decker MD (eds). A Practical Handbook for Hospital Epidemiologists, 1st ed, New Jersey: Slack, 1998:305-16.
4. Grange JM, Zumla A, Antituberculous agents. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious Diseases. 1st ed, London: Mosby, 1999:7.13.1-14.
5. Haas WD. Mycobacterial Diseases. In: Mandell, Douglas, Bennett (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2576-607.
6. Edlin BR, Jerome IT, Griego MH, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. New Eng J Med 1992;326:1514-21.
7. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al. Nosocomial transmission of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Ann of Intern Med 1992;117:191-6.
8. Jereb JA, Klevens RM, Privett TD, et al. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Arch Intern Med 1995;155:854-9.
9. Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in patients without HIV infection. The New Engl J Med 1995;333:907-11.
10. Valway SE, Greifinger RB, Papania M, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in the New York state prison system, 1990-1991. J Infect Dis 1994;170:151-6.
11. Guerrero A, Cobo J, Fortun J, et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection. Lancet 1997;350:1738-42.
12. Moro ML, Gori A, Errante I, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis involving HIV-infected patients of two hospitals in Milan, Italy. AIDS 1998;12.
13. Coronado VG, Beck-Sague CM, Hutton MD, et al. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* among persons with Human Immunodeficiency virus infection in an Urban Hospital: Epidemiologic and restriction fragment length polymorphism analysis. J Infect Dis 1994;170:1052-5.
14. Sacks LV, Pendle S, Orlovic D, Blumberg L, Constantinou C. A Comparison of outbreak -and non-outbreak- related multidrug-resistant tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected patients in a South African Hospital. Clin Infect Dis 1999;29:96-101.
15. Ritacco V, Di Lonardo M, Reniero A, et al. Nosocomial spread of human immunodeficiency virus-related multidrug-resistant tuberculosis in Buenos Aires J Infect Dis 1997;176:637-42.
16. Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. Ann of Intern-Med 1992;117:177-83.
17. Rullan JV, Herrera D, Cano R, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Spain. Emerging Infect Dis 1996;2:125-9.
18. Ikeda RM, Birkhead GS, Di Ferdinanda GT, et al. Nosocomial tuberculosis: An outbreak of a strain resistant to seven drugs. Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:152-9.
19. Wegner PN, Otten J, Breeden A, Orfas D, Beck-Sague CM, Jarvis WR. Control of nosocomial transmission of multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* among healthcare workers and HIV-infected patients. Lancet 1995;345:235-40.
20. Moro ML, Errante I, Infuso A, et al. Effectiveness of infection control measures in controlling a nosocomial outbreak of multidrug resistant tuberculosis among HIV patients in Italy. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4:61-8.
21. Maloney SA, Pearson ML, Gordon MT, Del Castillo R, Boyle JF, Jarvis WR. Efficacy of control measures in preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis to patients and health care workers. Ann Intern Med. 1995;122:90-5.
22. Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. Bull World Health Organ 1997;75:477-89.
23. 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 (RR1-13).

YAZIŞMA ADRESİ:

Prof. Dr. Ayşe YÜCE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İZMİR