

Edirne Merkezinde Yaşayan Anne ve Bebeklerinde Tüberküloz Enfeksiyon Prevalansı

K. AGUN^a, L. SUNGUR^b, M. SAKAROĞLU^c, S. KARASALİHOĞLU^d,
T. YILMAZ^e, Z. MEDENİ^f

^a Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberkülos Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE

^b SSYB Edirne Göğüs Hastalıkları Hastanesi Başhekimi, EDİRNE

^c Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Araşt. Görevlisi EDİRNE

^d Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araşt. Görevlisi EDİRNE

^e Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Yrd. Doç. Dr.) EDİRNE

^f Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç. Dr.) EDİRNE

ÖZET :

Edirne Merkezinde toplumun dört ayrı kesiminde tüberküloz enfeksiyon prevalansı çalışması mukayeseli olarak yapıldı. 500 anne ile çocuklarında tüberkülin hassasiyeti PPD/5 TÜ ciltçi Mantoux testi ile araştırıldı. Annelerin skarsız/skarlı oranı 1/7 düzeyinde idi. Skarsızların %52.1 kadarı ve skarlı 429 annenin %68,8'i PPD (+) değerlendirildi. Anne sütü ile doğal, karışık ve sümni beslenen tüm bebekler tüberkülin hassasiyeti yönünden (-) olarak değerlendirildiklerinden PPD (+) annelerle çocukları arasında cilt testi sonuçlarına bakarak bir korelasyon saptanamadı. Araştırmanın sonuçları daha sonraki yıllarda yapmayı düşündüğümüz invivo-invitro tüberkülin araştırması için bir ön çalışma olarak değerlendirildi.

SUMMARY :

PREVALENCE OF TBC IN THE CHILDRENS AND THEIR MOTHERS WHO ARE RESIDENT IN THE CENTRAL EDİRNE

A Comparative study was carried out in four different population to search the TBC prevalence, who are resident in the central part of Edirne. Tubercolin sensitivity was investigated with PPD/5 TÜ intradermal Mantoux test. No correlation was established between PPD positive mothers and their children accordingly with the skin test results. Therefore, this study may be a preliminary one, for the future invivo-invitro tuberculin research studies.

GİRİŞ :

Edirne merkezindeki muhtelif toplum kesimlerinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı araştırmasını mukayeseli olarak Anneler grubu, Bebekler, İlkokul 1. ve 5. sınıf öğrencileri, Kapalı cezaevi hükümlü ve personeliyle işçi ve hastahane personelinde yapmayı planladık.

Bu ara anne sütü ile beslenen, karışık beslenen ve suni beslenen bebeklerde de anneden geçebilecek Tüberkülin hassasiyetini araştırmayı amaçlayan ve ilerde daha detaylı bir şekilde yapmayı düşündüğümüz çalışmaya temel olabilecek bu çalışmaya 500 anne ve bebeğinde başlamayı uygun gördük.

Oklahoma Üniversitesinden John. A. Mohr⁴ emzikli 20-41 yaş gurubundaki 30 anne ve bunların 6 ay ile 14 yaş arası 89 çocuğunda tüberkülin duyarlılığına dayanan testler yapmıştır. Yazar 5 mm ve 5+ mm indürasyonları pozitif kabul etmiştir. Bu 30 anneden 25 tanesinin PPD testi negatif ve bundan 78 çocuğu ile testi pozitif olan 5 annenin 11 çocuğundan 9 tanesinin anne sütü ile beslenmesi nedeniyle çalışma 5 anne ve bu 9 bebekte devam ettirilmiştir. Bu 9 bebekten yalnız 5 tanesinde tüberkülin pozitif bulunmuştur. Bunların ileri tetkikleri yapılmış ve normal bulunmuştur. Yalnız bu 5 annenin 2 tanesi daha önce INH-profilaksiğini görmüşlerdir.

Tüberkülin pozitif annelerden anne sütüyle beslenen 4 çocukta negatif PPD-reaksiyonu verenlerin yaşıları 5-7-9-11 gibi ileri yaş gurubuna ait oluşu düşündürücü gelmiştir. Pozitif Tüberkülin reaksiyonu verenler ise 2 tanesinin 12 aylık ve diğer ikisinin 24 aydan küçük ve 1 tanesinin de 36 aylık oluşu dikkati çekici bulunmuştur.

Bu deneylerden esinlenerek J.J. Schlesinger ve H.D. Covell⁶ tüberkülin induced T-Lenfositlerinin anne sütü, kolostrum ve periferik kandaki oranlarını anne ve bebeklerde araştırdılar.

Tüberkülin reaksiyonu pozitif annelerin sütleriyle beslenen bebeklerinde 4 hafta sonra T-Lenfositlerinin; bebek perifer kanında, kolostrumda ve anne sütünde aynı oranlarda bulunması ve buna mukabil suni beslenenlerde bulunmaması bize bu lenfositlerin plazenta yoluyla değilde anne sütüyle intestinal sisteme geçtiğini göstermiştir. İnvitro olan bu reaksiyonun sayısal belirtilmemesine rağmen 4 haftalık bebeklerde tüberkülin reaksiyonu bulunmaması birbirine ters düşüğünden bu olayı açıklamak üzere S. Ogra ve P. Ogra⁵ yeni bir çalışma yapmışlardır.

Daha önce kolostrum ve sütle hücre geçişinin ilk günlerde çok fazla olmasına rağmen 180 gün zarfında düşüğünü göstermişlerdir. T-Lenfositlerinin ajanlara karşı aktivitesinin periferik kandaki gibi olmasına rağmen daha sonraları

TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

aktivitenin azalması süt ve kolostrumda eriyebilen komponentlerde T-Lenfosit aktivitesini inhibe eden maddelerin bulunduğu düşünürmüştür. Bu hipotez kültür süresince T-Lenfositleriyle inhibe edilmiş sütte aynı inhibisyonu gösteren DIAZ-JOUANEN ve WILLAM'ın bulgularıyla ve PALMELY'nin lenfositleri alınmış kolostrum ve sütte böyle bir inhibisyonun olmadığını gösterdiği deneyleriyle uyum halindeydi.

MATERIAL VE METOD :

Edirne merkezinde tüberküloz enfeksiyon prevalansı ve dolayısıyla tüberküloz yaygınlığını göstermeye yönelik bizim çalışmamızda Edirne Verem Savaşı Dispanserine ve Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Sağlam Çocuk Poliklinigine müracaat eden 0-4 aylık 496 ve 4 aydan büyük 4 bebek olmak üzere bunların annelerine tüberkülin testi uygulandı. Ayrıca Dr. J. Mohr'un araştırmasına uygun olarak da tüberkülin pozitif ve negatif annelerin çocuklarını da doğal, suni ve karışık beslenmelerine göre 3 guruba ayırdık ve inceledik. Sonuçları karşılaştırdık.

RT 23 Tween 80 PPD/5 Tü testini 20 numaralı enjektörle 0.1 ml deri içi sol ön kola 500 anne ve çocuğuna uyguladık. Bebeklerin hepsi BCG skarsız guruptaydı. PPD testlerini yapanlarla, okuyan ve değerlendirenler farklı araştırma gruplarıydı.

BULGULAR :

500 annenin 429'unda BCG skarı var iken 71 tanesinde saptanmadı ve skarsız anneleri oluştırdı. Bu skarsız guruptaki annelerden sadece 37 tanesinde PPD-testi endürasyonu 10 ve 10+ mm müspetti ve PPD-pozitif kabul edildi. BCG skarlı 429 annenin 5 mm üstünde endürasyon gösterenleri PPD-pozitif kabul ettik ki sayısı 295 kadardı. Böylece toplam 500 anne içinden 332 yani % 66.4 düzeyinde pozitif bulundu.

500 BCG skarsız bebekte PPD/5 Tü testi % 100 gibi bir oranda negatif reaksiyon verdi. Yalnız 40 günlük ve 32 günlük iki bebekte sırası ile 3 ve 5 mm. endürasyonlar saptandı ki biz bunları da negatif gurup içinde mütalâa ettik. Bu bebekler ile annelerin ileri tetkiklerde herhangi bir Tüberküloz lezyonu göstermediği saptandı.

Table 1'de 500 annenin yaş guruplarına göre BCG skarlıları ve oranları gösterildi. BCG skarlılar 429 olup % 85.8 gibi bir düzeydi. BCG skarsızlar ise 71 olup % 14.2 oranındaydı.

Tablo : 1 500 skarsız annenin BCG ve PPD testlerindeki sonuçları

Yaş Gurubu	Anne Sayı (n)	Yüzde (%)	BCG (-)	Yüzde (%)	BCG (+)	Yüzde (%)
15 — 19	63	12.6	51	1.6	55	11.0
20 — 29	356	71.2	38	7.6	318	63.6
30 — 39	79	15.8	24	4.8	55	11.0
40 — 49	2	0.4	1	0.2	1	0.2
Toplam	500	100.0	71	14.2	429	85.8

Tablo 2'de 429 annenin PPD/5 TÜ teste değerlendirilmesi yapıldı. 0-4 mm. olanlar negatif kabul edildi ve 134 anne PPD/negatif bulundu. Geri kalan 295 tanesi PPD/pozitif reaksiyon verdi. Burda BCG aşamasına rağmen allerji gelişmemiş yani PPD/5 TÜ negatiflik oranını % 31.2 bulduk. Genele oranı şeklinde değerlendirirsek BCG'ye rağmen PPD menfiler % 26.8 ve müspetler % 59.0 düzeyinde idi.

Tablo : 2

Yaş Gurubu	0 — 4 mm	%	5—15 mm	%	15 mm ↑	%
15 — 19	22	4.4	21	4.2	12	2.4
20 — 29	98	19.6	147	29.4	73	14.6
30 — 39	14	2.8	28	5.6	13	2.6
40 — 49	—	—	—	—	1	0.2
TOPLAM	134	26.8	196	39.2	99	19.8

Tablo 3'te 71 BCG skarsız annenin PPD/5 TÜ test reaksiyonlarının dökümü verilmiştir. Biz 0-9 mm. arasını PPD-negatif ve 10 mm. ile 10+ mm. pozitif kabul ederek değerlendirdik. Skarsız annelerde % 47.9 oranında PPD-negatifliği saptandı ve aşılanmaları önerildi. % 52.1. düzeyinde anne tabii enfekte gurubu oluşturuyordu. Genele orana PPD menfi anneler % 6.8, müspetler ise % 7.4 düzeyindedir.

TUBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

Tablo 3 :

Yaş Gurubu	0 — 9 mm	%	10-15 mm	%	15 mm +	%
15 — 19	7	1.4	—	—	1	0.2
20 — 29	15	3.0	14	2.8	9	1.8
30 — 39	12	2.4	3	0.6	9	1.8
40 — 49	—	—	1	0.2	—	—
TOPLAM	34	6.8	18	3.6	19	3.8

Tablo 4'de tüm çocukların beslenme ve PPD/5 TÜ değerleri arasında ki ilişki gösterildi.

Tablo 5'te çocukların yaş grupları gün olarak ve annelerle birlikte PPD değerleri gösterilmiştir. Çocuklarda PPD müspet vaka yoktur. 0-30 günlük yaş gurubunda bulunan 333 bebek % 66.6 büyük ekseriyeti oluşturmaktadır. Bu bebeklerin annelerinde PPD menfi/müspetlik oranı 22.2/44.4 düzeyindedir. 31-60 günlük bebeklerde PPD menfiler % 26.6 olup, annelerinde PPD menfi / müspetler oranı 9.0/17.6 bulunmuştur. 60-120+ günler arasındaki bebek sayısı 34 olup, %6.8 düzeyindedeydi ve annelerinin PPD menfi/müspetlik oranı 2.4/4.4 civarındaydı. Burada bir aylığa kadar, 1-2 aylık ve 2 aylıktan yukarı bebeklerin annelerindeki PPD menfi/müspetlik oranı hemen hemen birbirine eşit olup 1/2 düzeyinde oluşу dikkatimizi çekmiştir. Yalnız 61-90 günlük bebeklerin annelerinin PPD menfi/müspetlik oranı 0.6/3.2 olup takriben 1/5 düzeyinde saptanmıştır.

Sonuç olarak tüm bebeklerin PPD menfi değerleri ile annelerin tüberkülin değerleri arasında bir korelasyon saptanamamıştır.

Tablo 6'da tüm annelerin ve çocukların yaş ortalaması ile annelerin genel ve aşılı-aşısız olmak üzere PPD değer ortalamaları verilmiştir. Bebeklerin yaş ortalamaları 31.254 gün, tüm annelerin 24.718 yıl bulunmuştur. Annelerde PPD ortalaması genel olarak 10.024 olup, Edirne ili içinde mahkumlar, hastane personeli ve işçilerde yapılan tüberküloz enfeksiyon prevalans çalışmalarındaki değerlerden daha düşük saptanmıştır.

BCG skarı olup PPD/5 TÜ testi 20 mm. üstünde olan 56 anne ve BCG skarsızlar gurubundan 16 mm. üstünde PPD/5 TÜ testi reaksiyonu veren 21 anneye ileri tetkikler yapıldı ve tüberküloza rastlanmadı. Anneler gurubunda INH profileksisi gören yoktu. Bütün bebeklere BCG aşısı yapılmak üzere gereken önerilerde bulunuldu.

Tablo 4 :

Çocuk Yaş Gurubu (Gün)	PPD (-) ANNELERDE					PPD (+) ANNELERDE						
	Anne Sütü	%	Mama	%	Kaşışık	%	Anne Sütü	%	Mama	%	Karışık	%
0—30	95	19.0	—	—	16	3.2	182	36.4	4	0.8	36	7.2
0—60	29	5.8	2	0.4	14	2.8	68	13.6	1	0.2	19	3.8
61—90	1	0.2	—	—	2	0.4	7	1.4	1	0.2	8	1.6
91—120	1	0.2	1	0.2	4	0.8	2	0.4	—	—	3	0.6
120+	1	0.2	—	—	2	0.4	4	0.4	—	—	1	0.2
TOPLAM	127	25.4	3	0.6	38	7.6	259	51.8	6	1.2	67	13.4

TUBERKÜLOZ ENFEKSİYON PREVALANSI

Tablo 5: Sağlıklı annelerin çocuklarının PPD testlerinin pozitif olma oranının yaş grubuna göre ve annenin enfeksyon riskini belirleyen faktörlerin etkisi

Yaş Grubu (Gün)	Çocuk PPD Değerleri			Anne PPD Değerleri			
	PPD (-) %	PPD (+) %	PPD (++) %	PPD (-) %	PPD (+) %	PPD (++) %	
0 — 30	333	66.6	—	111	22.2	222	44.4
31 — 60	138	26.6	—	43	9.0	88	17.6
61 — 90	19	3.8	—	3	0.6	16	3.2
91 — 120	11	2.2	—	6	1.2	5	1.0
120 +	4	0.8	—	3	0.6	1	0.2
TOPLAM	500	100.0	—	168	33.6	332	66.4

Tablo 6: Çocukların yaş ortalaması ve annelerinin PPD testlerinin pozitif olma oranının yaş grubuna göre etkisi

Grup (Gün)	Annelerin Yaş Ortalamaşı	Çocukların Gün Ortalamaşı	Annelerin PPD Değer Ortalamaşı
Tüm	24.718 Yaş ± 4.431	31.254 Gün ± 25.889	10.024 mm ± 8.277
BCG'li	24.393		10.032 mm
S.D	± 4.325		± 8.003
BCG'siz	26.616		9.972
S.D	± 5.038		± 9.792

TARTIŞMA :

Biz Dr. J. Mohr'un⁴ aksine bebeklerimizi dar kapsamlı küçük yaş gurubunda sınırladık. Toplumumuzda tüberküloz enfeksiyon prevalansının ileri ülkelerde oranla çok daha yüksek olması bizi buna zorladı. Bu nedenle aile dışından çocuğa bulastırılmış muhtemel enfeksiyon riskini minimum seviyeye indirmeyi amaçladık. Ayrıca Edirne merkez ilkokullarda halen % 89 oranında görülen BCG skotlarının sonuçlarını olumsuz yönde etkilemesini önlemek istedik. Bu nedenle bizim deneklerimiz ve sonuçları D. J. Mohr'un⁴ denek yaş gurupları ve sonuçlarıyla bir uyumluluk göstermedi. Fakat PPD/pozitif annelerin 4 haftalık bebeklerinde invitro olarak PPD ile Lenfosit sitiumülasyon bulmasına

karşın hiçbir deri içi tüberkülin reaksiyonu tespit edemeyen Schlesinger ve Covellinin⁶ bulgularıyla uyumluluk gösterdi. Bu olay ya Gump² ve Chaparas'ın¹ Lenfosit sitümülasyonuna karşın o kişinin vücutundan değişik direnç mekanizmalarının gelişğini belirten hipotezi veya hatta Schlesinger ve Covelli'nin⁶ bazı inhibitör faktörlerin etkisiyle lenfosit aktivitelerinin inhibe edildiğini belirten hipoteziyle açıklanabilirdi.

1982 de M. Keller ve arkadaşları³ kolostrum hücrelerinin PPD ile sitümülasyonu sonucu bir Monosit Kemotaktik faktör üretildiğini bildirmişler ve buna LENFOKİN demişlerdir. Monositlerin bu mediatör etkisiyle lokal tıhrip oldukları ve sistemik etkileriyle de emilime uğradıklarını düşünmüştür.

Bizim çalışmamız bu kadariyla bu hipotezlere yeni bir boyut kazandırmamıştır. Bizim sonuçlarımız bu araştırmacıların bulguları ışığında BCG skarlı PPD/müspet ve/veya BCG'siz PPD/müspet anneden bebeğine bir takım tüberküline spesifik lenfositlerin geçtiğini ama buna rağmen tüberkülin reaksiyonu vermeyecek düzeylerde kaldığını ima etmiştir.

Edirne merkezinde yaptığımız diğer erişkin guruptaki Tüberküloz Enfeksiyon Prevelansı araştırmasında en yüksek BCG'li ve en düşük PPD/5 TÜ ortalamalarını anneler gurubunda görmemiz bizi sevindirdi. Mahkumlar gurubunda BCG skarlı oranı en düşük fakat şiddetli PPD/müspetlik gösterenlerin oranı en yüksek bulundu ve bu husus mahkumların sosyo-ekonomik ve yaşam koşullarının elverişsiz oluşuna bağlıydı.

KAYNAKLAR :

1. Chaparas, S. D., ve arkadaşları Ibid 1970, 101, 67.
2. Gump, O. W. Fekety, R. F. Jr. Urbaretti, J. Nosenzo, C.: Am. Rev: Resp:Dis 1967, 95, 470.
3. Keller M., ve Arkadaşları-PPD,Induced monocyte Chemotactic Factor production by Human milk cells. Acta Ped Scand. 73 : 465 — 1984
4. Mohr A. John.— The possible induction and/or acquisition of cellular hypersensitivity associated with ingestion of colostrum. The Journal of Pediatrics, June 1973 82 : 1062 — 64
5. Ogra S. Ogra P. L.— Immunologic aspects of human colostrum and milk. J. Pediatr. 1978; 92 : 550 — 55.
6. Schlessinger J. J. Covelli H. D.— Evidence for transmission of lymphocyte responses to tuberculin by breast feeding. Lancet 1977 II : 529 — 32