

T. C.

HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YABANCI UYRUKLU GÖÇ ARTIŞININ
TÜBERKÜLOZ İNSİDANSI VE DİRENÇ
DURUMUNA ETKİSİ

DR. HAVLE YILMAZ

GÖĞÜS HASTALIKLARI TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ YASEMİN ARI YILMAZ

ÇORUM 2025



T.C.
HİTİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Bu çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Ayşe YILMAZ
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ARI YILMAZ
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Hilal BOYACI
Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Özgür YAĞAN
Dekan

I. TEŞEKKÜRLER

İhtisas eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan; tezimin ilk aşamasından itibaren her zaman desteğini hissettiğim, tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Yasemin ARI YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile her konuda bana yol gösteren; tıbbi ve akademik bilgisi, hastalara yaklaşımı ve insani yönü ile her zaman örnek aldığım, kıymetli hocam Prof. Dr. Ayşe YILMAZ'a,

Göğüs hastalıkları uzmanı olarak yetişme sürecimde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hilal BOYACI'ya,

Uzmanlık tezimin hazırlık sürecinde kolaylık sağlayan Çorum İl Sağlık Müdürlüğü Verem Savaş Dispanserinin güler yüzlü çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum uzmanlarıma ve sevgili asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimimin devamlılığını sağlamam için çok sevdiği öğretmenlik mesleğinden feragat ederek bütün yüklerimi alan canım annem Ayten ŞAHİN'e ve bu süreçte destek olan babam Faruk ŞAHİN'e,

Yaşadığım tüm zorlu süreçlerde desteklerini esirgemeyen ağabeyim Dr. Abdulvahap ŞAHİN'e,

Tez sürecime olan desteği, aktardığı bilgi ve tecrübeleriyle bu süreci keyifli hale getiren diğer ağabeyim Dr. İbrahim Baki ŞAHİN'e

Sevgisini, ilgisini ve emeğini her zaman üzerimde hissettiren sevgili eşim Dr. Emre YILMAZ'a, varlığı için canım oğlum Talha'ya ve henüz doğmayı bekleyen kardeşine teşekkür ederim.

Dr. Havle YILMAZ

ÇORUM 2025

II. İÇİNDEKİLER

I.	TEŞEKKÜRLER	I
II.	İÇİNDEKİLER	II
III.	ÖZET.....	V
V.	KISALTMALAR.....	VII
VI.	TABLO LİSTESİ	IX
VII.	ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
1.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.	TB Hastalığı	3
2.1.1.	Tarihçe.....	3
2.1.2.	Tanım	4
2.1.3.	Epidemiyoloji.....	5
2.2.	Etiyoloji.....	7
2.2.1.	TB Bulaşması, Enfeksiyonu ve Hastalığı	8
2.2.2.	TB Patogenezi.....	11
2.2.3.	TB Tanısı.....	12
2.2.4.	Olgu Tanımları	23
2.2.5.	TB Hastalığı Tedavisi.....	25
2.2.6.	Göçmenler ve Yabancı Ülke Doğumlularla İlgili Tanımlar	35
2.2.7.	TB Yönetimi ve Yabancı Ülke Doğumlular	36
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	37

4.	BULGULAR	41
4.1.	Demografik Özellikler	41
4.1.1	Yaş Dağılımı.....	41
4.1.2	Cinsiyet ve Hastaların Uyrak Dağılım.....	42
4.1.3	Yabancı Uyraklı TB Ülke Dağılımı	43
4.2.	Klinik Özellikler.....	44
4.2.1	TB Tutulum Özellikleri.....	44
4.2.2	Semptom Dağılımı	46
4.2.3	Semptomların Hastaların Uyraklığı ile İlişkisi	47
4.3.	Tanı ve Tedavi.....	48
4.3.1	Olgu Tanımı ve Hastaların Uyraklığı ile İlişkisi	48
4.3.2	Bakteriyolojik İnceleme ve İlaç Direnci	49
4.3.3	Tedavi Sonuçları ve Hastaların Uyraklığı ile İlişkisi	50
4.3.4	İlaç Direnci ve Hastaların Uyraklığı ile İlişkisi	51
4.3.5	Tedavi Sonuçları	52
4.4.	Karşılaştırmalı Analizler	55
4.4.1.	Yaş ile İlişkili Karşılaştırmalar	55
4.4.2.	Tedavi Sonuçlarını Etkileyen Faktörler	57
4.5.	Yıllık Değişim Analizi	60
4.5.1.	Vaka Sayılarının Yıllara Göre Değişimi	60
4.5.2.	Çorum İli Nüfus Verileri (2014-2023)	62
4.5.3.	Çorum İlinde Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023)	63
4.5.4.	Çorum İlinde T.C. Uyraklı Nüfusta Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023).....	64

4.5.5. Çorum İlinde Yabancı Uyruklu Nüfusta Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023).....	64
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	79
7. KAYNAKLAR.....	81
8. EKLER.....	89
8.1. İntihal Raporu.....	89

III. ÖZET

Amaç: Çorum'da 2014-2023 yılları arasında tüberküloz tanısı almış hastaların demografik özelliklerinin, yabancı uyruklu göç artışının tüberküloz vaka sayılarındaki ve ilaç direnci durumundaki etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, hastaların demografik verileri, tüberkülozun tutulum bölgesi, ilaç direnç durumu ve bu durumların yabancı uyruklu göç artışı ile ilişkisi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüberkülozlu hasta verileri, Çorum Verem Savaş Dispanseri kayıtlarından elde edilmiştir. Çorum nüfusu ve yabancı nüfus büyüklüğü Türkiye İstatistik Kurumu nüfus istatistikleri portalı üzerinden alınmıştır. Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS İstatistik 21.0 paket programı ile yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 2014-2023 yılları arasında incelenen toplam 502 hastanın 479'u (%95,4) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, 23'ü (%4,6) ise yabancı uyrukludur. Genel olarak hastalığın daha çok erkeklerde görüldüğü, 18-45 yaş grubunda daha sık olduğu görülmüştür. Yabancı uyruklu hastaların oranında yıllar içinde dalgalı bir seyir izlenmiş olup özellikle Irak (%60,87) ve Afganistan (%13,04) gibi ülkelerden gelen göçmenler vaka sayılarında önemli bir paya sahiptir. Son on yıllık ortalama insidans Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarında yüz binde 8,68, yabancı uyruklularda yüz binde 18 olarak saptanmıştır. Genel ilaç direnci yabancı uyruklu hastalarda yalnızca 1 vakada tespit edilirken (%4,3), Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarında 10 vaka görülmüştür (%2). Yabancı hasta grubunda görülen tek, çok ilaca direnç olgusu (%4,3) ise olgu tanımı olarak nüks olgu olup tedavi sonucu olarak nakil giden olgudur.

Sonuç: Yabancı uyruklu göç artışı tüberküloz insidansını ve özellikle de ilaç direnç profilini etkilemektedir. Yabancı uyruklu kişilerin sağlık hizmetine erişim olanakları sağlanmalıdır. Bulgularımız tüberküloz kontrol programlarının etkinliğini artırmak ve göçmen nüfusa yönelik sağlık hizmetlerini iyileştirmek için önemli bilgiler sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, Göç, İlaç direnci, Çok ilaca direnç, Epidemiyoloji

IV. ABSTRACT

Aim: This study aimed to examine the demographic characteristics of patients diagnosed with tuberculosis in Çorum between 2014-2023, and to investigate the effects of increased foreign immigration on tuberculosis case numbers and drug resistance patterns.

Materials and Methods: Demographic data of patients, tuberculosis localization, drug resistance status, and their relationship with increased foreign immigration were evaluated retrospectively. Tuberculosis patient data were obtained from the Çorum Tuberculosis Dispensary records. Population data for Çorum and the size of the foreign population were acquired from the Turkish Statistical Institute's population statistics portal. Statistical analysis of the data was performed using IBM SPSS Statistics 21.0 software. The significance level was accepted as $p < 0.05$ for all statistical analyses.

Findings: Among the 502 patients examined between 2014-2023, 479 (95,4%) were Turkish citizens, while 23 (4,6%) were of foreign nationality. Generally, the disease was more prevalent in males and occurred more frequently in the 18-45 age group. The proportion of foreign patients showed a fluctuating trend over the years, with immigrants from countries such as Iraq (60,87%) and Afghanistan (13,04%) representing a significant share of cases. The average ten-year incidence was 8,68 per 100,000 for Turkish citizens and 18 per 100,000 for foreign nationals. General drug resistance was detected in only 1 case among foreign patients (4,3%), while 10 cases were observed among Turkish citizens (2%). The single MDR-TB case (4,3%) in the foreign patient group was classified as a relapse case and was transferred out as a treatment outcome.

Conclusion: The increase in foreign immigration affects tuberculosis incidence and particularly the drug resistance profile. Access to healthcare services should be ensured for foreign nationals. Our findings provide important information to enhance the effectiveness of tuberculosis control programs and improve health services for the immigrant population.

Keywords: Tuberculosis, Migration, Drug resistance, Multi-drug resistance, Epidemiology

V. KISALTMALAR

AD	: Akciğer Dışı
AD-TB	: Akciğer Dışı Tüberküloz
ADA	: Adenozin Deaminaz
ARB	: Aside Dirençli Basil
BCG	: Bacille Galmette- Guerin
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
ÇİD	: Çok İlaç Direnç
ÇİD-TB	: Çok İlaç Dirençli Tüberküloz
DGT	: Doğrudan Gözetimli Tedavi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMB	: Etambutol
EZN	: Ehrlich-Ziehl-Neelsen
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HSGM	: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
H	: İzoniazid
HR	: İzonyazid, Rifampisin
HRE	: İzonyazid, Rifampisin, Etambutol
HRZE	: İzonyazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol
HRZES	: İzonyazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol, Streptomisin
IGST	: İnterferon Gama Salınım Testi
INH	: İzoniazid
İDT	: İlaç Duyarlılık Testi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği

LAM	: Lipoarabinomannan
LTBE	: Latent Tüberküloz Enfeksiyonu
MÖ	: Milattan Önce
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
NTM	: Non-Tüberküloz Mikobakteri
PAS	: Para Amino Salisilik Asit
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PPD	: Purified Protein Derivative
PZA	: Pirazinamid
RIF	: Rifampisin
SM	: Streptomisin
TB	: Tüberküloz
TBDB	: Tüberküloz Daire Başkanlığı
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TDI	: Tüberkülin Deri Testi
TÜ	: Tüberkülin Ünitesi
VSD	: Verem Savaş Dispanseri

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Mikobakteri hücre duvarı yapısı	7
Tablo 2. <i>M. tuberculosis</i> 'in transmisyonunu ve enfeksiyonun progresyonunu etkileyen faktörler	9
Tablo 3. TB'de akciğer ve AD tutulumuna bağlı akut ya da kronik süreçte gelişebilecek komplikasyonlar.....	13
Tablo 4. TB Enfeksiyonunun hastalığa dönüşmesini arttıran faktörler	15
Tablo 5. TB türleri ve radyolojik özellikleri	16
Tablo 6. TDT reaksiyonunu değerlendirme kriterleri	17
Tablo 7. Tüberküline yanıtı azaltan faktörler.....	18
Tablo 8. Yaymaların değerlendirme kriterleri	20
Tablo 9. Katı kültürdeki üremenin skorlanarak raporlanması	21
Tablo 10. Olgu tanımları.....	23
Tablo 11. Önceden tedavi görmüş olgu alt kategorileri	24
Tablo 12. Bakteriyolojik olgu tanımı	25
Tablo 13. TB tedavi sürecini ve sonuçlarını etkileyen etkenler	26
Tablo 14. Tedavi planı.....	27
Tablo 15. Birinci seçenek TB ilaçlarının günlük erişkin dozları	28
Tablo 16. Birinci seçenek TB ilaçlarının etki mekanizması ve özellikleri	28
Tablo 17. TB sürecinde yapılması gereken değerlendirme ve testlerin zamanlaması.....	29
Tablo 18. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	41
Tablo 19. Cinsiyet dağılımı	42
Tablo 20. Hastaların uyruk dağılımı	42
Tablo 21. Cinsiyet ve hastaların uyruğu çapraz tablosu	42
Tablo 22. Yabancı uyruklu TB olgularının ülkelere göre dağılımı	43

Tablo 23. TB tutulum bölgelerinin dağılımı	44
Tablo 24. TB tutulum bölgelerinin cinsiyete göre dağılımı.....	45
Tablo 25. Semptomların genel dağılımı.....	46
Tablo 26. Semptomların hastaların uyruğu ile ilişkisi	47
Tablo 27. Olgu tanımı ve hastaların uyruğu ile ilikisi	49
Tablo 28. Bakteriyolojik inceleme ve ilaç direnci dağılımı	49
Tablo 29. Tedavi sonuçlarının genel dağılımı ve hastaların uyruğu ile ilişkisi.....	50
Tablo 30. İlaç direnci ve hastaların uyruğu ile ilişkisi.....	51
Tablo 31. Tedavi sonuçlarının genel dağılımı	52
Tablo 32. Tedavi sonuçlarının hastaların uyruğu ile ilişkisi.....	53
Tablo 33. Tedavi sonuçlarının cinsiyet ile ilişkisi	54
Tablo 34. Tedavi sonuçlarının ilaç direnci ile ilişkisi.....	54
Tablo 35. Yaş değişkeni için normal dağılım testleri	56
Tablo 36. Yaş ile hastaların uyruğu arasındaki Mann-Whitney U testi sonuçları	56
Tablo 37. Cinsiyet ve tedavi sonuçları.....	57
Tablo 38. Hastaların uyruğu ve tedavi sonuçları	58
Tablo 39. Tedavi sonuçlarının semptomlarla ilişkisi.....	58
Tablo 40. Yabancı uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları	60
Tablo 41. T.C. uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları	60
Tablo 42. Cinsiyete göre nüfus (2014-2023)	62
Tablo 43. Yabancı nüfus büyüklüğü (2014-2023).....	63
Tablo 44. Çorum ilinde akciğer, AD ve akciğer+AD TB insidansı (2014-2023)	63
Tablo 45. T.C. uyruklu nüfusta akciğer,AD ve akciğer+AD TB insidansı(2014-2023).64	
Tablo 46. Yabancı nüfusta akciğer, AD ve akciğer+AD TB insidansı (2014-2023).....	65

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Türkiye’de kayıtlara göre TB insidansı 2005-2020.....	6
Şekil 2. TB enfeksiyonu ve hastalık sürecinin ilerleyişi.....	11
Şekil 3. Yabancı uyruklu TB olgularının ülkelere göre dağılımı	43
Şekil 4. Yabancı uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları.....	61
Şekil 5. T.C. uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları.....	61



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz (TB), tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilir ve bulaşıcı hastalıklar arasında en önemli ölüm nedenlerinden biridir (1). Dünyada her yıl yaklaşık 10 milyondan fazla yeni tanı alan ve genellikle tedavi edilebilen bir hastalıktır. Tüm dünyada tek etkenden kaynaklanan en ölümcül bulaşıcı hastalık ünvanını kısa bir süreliğine kaybetse de 2023 yılında Koronavirüs hastalığından (COVID-19) geri almıştır (2). TB, önlenmesi mümkün olan ve tedaviye yanıt veren bir hastalık olmasına karşın, dünya çapında TB bakterisi birçok kişide bulunmaktadır. Ancak bu kişilerin az bir kısmında aktif enfeksiyon geliştirmektedir. Aktif enfeksiyon gelişen hastaların ise tedavi edilmemesi durumunda yaklaşık %50'si hayatını kaybetmektedir (3).

Yeni TB teşhisi 2023 yılında 8,2 milyon kişiye konulmuş olup, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1995 yılında global TB izleme çalışmalarına başlamasından bu yana kaydedilen en yüksek TB vaka sayısı olarak kaydedilmiştir. TB yakalanan kişilerin toplam sayısı 2023'te tahmini olarak 10,8 milyona yükselmiş olup bu sayı 2022'de 10,7 milyon ve 2020'de 10,1 milyon olmuştur (2). Ülkemizde TB insidansı 2019 yılında yüz binde 13,5, 2020 yılında ise yüz binde 10,6 olmuştur (4). DSÖ'nün son verilerine göre 2021-2023 tarihleri arasında son 3 yıllık Türkiye insidansı sırasıyla yüz binde 10,4, 11,2 ve 10,8 olmuştur. Tahmini insidans oranları ise bu sayıların bir miktar daha üzerindedir (2).

Türkiye'de TB hastalarına ait kayıtlar Verem Savaş Dispanserleri (VSD) tarafından tutulmakta ve bu veriler 2005 yılından itibaren TB Daire Başkanlığı (TBDB) tarafından toplanmaktadır. Hasta verileri bireysel bazda toplanarak detaylı analizler yapılmakta, hatalı ve sorunlu kayıtlar düzeltilmekte ve tekrar eden hasta girişleri ayıklanmaktadır. Türkiye'nin TB ile ilgili verileri, DSÖ'ye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) tarafından iletilmektedir (5).

DSÖ'ye veri gönderen ülkeler arasında enfeksiyonları yerli olarak kabul etme kriterleri farklılık göstermektedir. Örneğin; Türkiye, Fransa ve Almanya gibi ülkeler yerel vaka kabulünde ülke sınırları içinde doğmuş olmayı esas alırken, Belçika ve Polonya gibi ülkeler vatandaşlık durumunu baz almaktadır. Küresel ölçekte, TB vakalarının %7,9'unun yabancı kökenli olduğu tespit edilmiştir. Avrupa'dan elde edilen verilere göre, 2018 yılında Türkiye'de yurt dışı kaynaklı 1278 hasta belirlenmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğu (%85,3'ü) Asya bölgesi kökenlidir. Son 10 yıl içinde güney sınırlarımızdaki karışıklıklardan dolayı, ülkemizin yoğun göç alması yabancı uyruklu vaka sayılarının artmasına işaret etmektedir (5).Avrupa'da yabancı kökenli TB vakalarının oranı dünya genelinden daha yüksektir (%34,5). Bu durum, Avrupa'nın sosyoekonomik açıdan daha az gelişmiş olan Afrika ve Asya ülkelerine coğrafi yakınlığı ve çok sayıda sığınmacıya ev sahipliği yapmasıyla bağlantılı olarak değerlendirilebilir (5).

Türkiye'deki TB vakaları incelendiğinde, hastaların %60,4'ünde akciğerlerin etkilendiği, %34,3'ünde akciğer dışındaki organların tutulduğu ve %5,3'ünde ise hem akciğerlerin hem de diğer organların etkilendiği görülmektedir. Cinsiyet bazında değerlendirdiğimizde, erkeklerde akciğer tutulumu oranı kadınlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (5).

Son yıllarda, ilaç dirençli TB vakalarında küresel anlamda yükseliş ortaya çıkmış olup, bu durum halk sağlığına yönelik ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Özellikle tedavi süreçlerinin yarıda bırakılması ve tedavi protokollerine tam anlamıyla uyulmaması, bakterilerin direnç geliştirmesinde ciddi bir unsur olarak ön plana çıkmaktadır. Türkiye'den elde edilen verilere göre, TB tedavisinde en yaygın görülen iki direnç türü izoniazid (INH) (%6) ve streptomisin (SM) (%4,7) direncidir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonuçlarına dayanarak, toplam direnç oranının %19,2 olduğu belirlenmiştir (5).

Bu çalışmada, 2013-2023 yılları arasındaki dönemde Çorum ilinde gerçekleşen yabancı uyruklu göç artışının TB insidansı ve direnç durumuna etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TB Hastalığı

2.1.1. Tarihçe

TB , insanlık tarihi kadar eski hastalıklardan biridir. Başlangıçta doğada ve hayvanlarda, özellikle sığırlarda bulunan *Mycobacterium bovis* türü, sonrasında insanlara geçmiştir. Bu tür genellikle kemik ve lenf bezi tutulumuna yol açmıştır. Daha sonra, *M. tuberculosis* insanlarda bulunan verem hastalığının ana etkeni haline gelmiştir (8).

TB hastalığına dair ilk kayıtlar, yaklaşık MÖ 3000 yıllarına dayanmaktadır. Bu dönemde, Nil Nehri kıyısında kanlı balgam çıkararak hayatını kaybeden bir kadında hastalığın belirtileri gözlemlenmiştir. Daha sonra, MÖ 1000 yıllarında yaşamış olan rahip Nesperehan'ın mumyasında omurga TB'sine (Pott hastalığı) ait izler tespit edilmiştir. Hipokrat, MÖ 500 yılında veremin özellikle gençleri etkileyen bir hastalık olduğunu yazmıştır (9, 10).

Orta çağda TB "kral hastalığı" olarak biliniyordu çünkü kralın dokunuşunun hastalığı iyileştirdiğine inanılıyordu. Çeşitli dönemlerde farklı isimler almış, ince hastalık, beyaz veba gibi adlarla anılmıştır. Roma döneminde Doktor Aretaus Cappadocian, hastalığın belirtilerini çok detaylı bir şekilde tanımlamıştır. İlerleyen dönemlerde Galenus, hastalığı basitleştirerek tedavisinde seyahat, diyet ve egzersiz önermiştir (11, 12).

İbn-i Sina, veremin bulaşıcı bir hastalık olduğunu belirtmiş ve Paracelsus, maden işçileri arasında daha sık görüldüğünü gözlemlemiştir (11, 13). Giovanni Battista Morgagni 17. yüzyılda TB'nin kavite ve skar oluşumuna yol açtığını göstermiştir (11). Jean Villemin, hastalığın mikrobik yapısının ilk olarak farkına varan bilim insanı olmuştur. TB, kalabalık yaşam koşulları, göçler, sanayi devrimi ve fakirlik gibi faktörler

nedeniyle zaman zaman dünyada büyük salgınlara neden olmuştur. Avrupa'nın büyük bir kısmı 19. yüzyılda TB ile enfekte olmuş, göçmen fabrika çalışanları genç yaşta hayatlarını kaybetmiştir. Robert Koch 1882 yılında TB'nin mikrobik kaynaklı ve bulaşıcı bir hastalık olduğunu keşfetmiştir. Robert Koch'un TB üzerine yaptığı çığır açıcı çalışmalar, TB hastalığının önlenabilir ve tedavi edilebilir olduğunu ortaya koymuştur (14).

Calmette ve Guerin adındaki iki bilim insanı, 1921 yılında Bacille Calmette-Guerin (BCG) adlı aşığı geliştirerek dünya genelinde büyük başarılar imza atmıştır. Osmanlı döneminde TB haremde ve sarayda yaygın olup, birçok kişinin bu hastalıktan öldüğü belgelenmiştir. İkinci Abdülhamid döneminde hastalığın bulaşıcı hastalıktan korunma yöntemleri yaygınlaştırılmıştır (14).

İstanbul ve İzmir'de Besim Ömer Paşa tarafından 1906 yılında verem oranlarının tespiti için çalışmalar yapılmıştır. Ülkemizde TB ile mücadele temelleri 1918 senesinde Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti'nin kurulması ile birlikte başlamış olup bunu 1923 senesinde İzmir Veremle Mücadele Cemiyet-i Hayriyesi'nin kurulması izlemiştir. Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, 1930 yılında yürürlüğe girerek, TB ile mücadelede önemli adımlar atmıştır. Prof. Dr. Tefik Sağlam, 1945 yılında Ulusal VSD'yi kurarak veremle mücadelenin örgütlü bir şekilde yürütülmesini sağlamıştır. Türkiye'de 1948 yılında BCG aşısı da yaygınlaştırılarak kullanılmaya başlanmıştır (15).

Tedavi seçenekleri 18. yüzyıldan önce ilkel ve yetersizdi. SM, PAS ve INH gibi ilaçlarla 1940'lı yıllardan itibaren tedavi edilmeye başlanmış ve günümüz tedavi yöntemlerinin temelleri atılmıştır (16).

TB ile mücadele kanunu kapsamında, TB hastalarının toplumdan ayrı tutulması ve vakaların yetkili makamlara rapor edilmesi konularında yeni kurallar belirlenmiştir. TB hastaları 1960'lı yıllarda kayda alınmaya başlanmış olup 2005 yılından bu yana hastalarla ilgili veriler bireysel olarak toplanmaya başlanmıştır (17).

2.1.2. Tanım

TB, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) kompleksine ait bakterilerin akciğerlerde yarattığı granülomatöz tipteki bir enfeksiyondur. *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi farklı türleri içermektedir. *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii* ve *M. caprae* bu kompleksin üyelerini

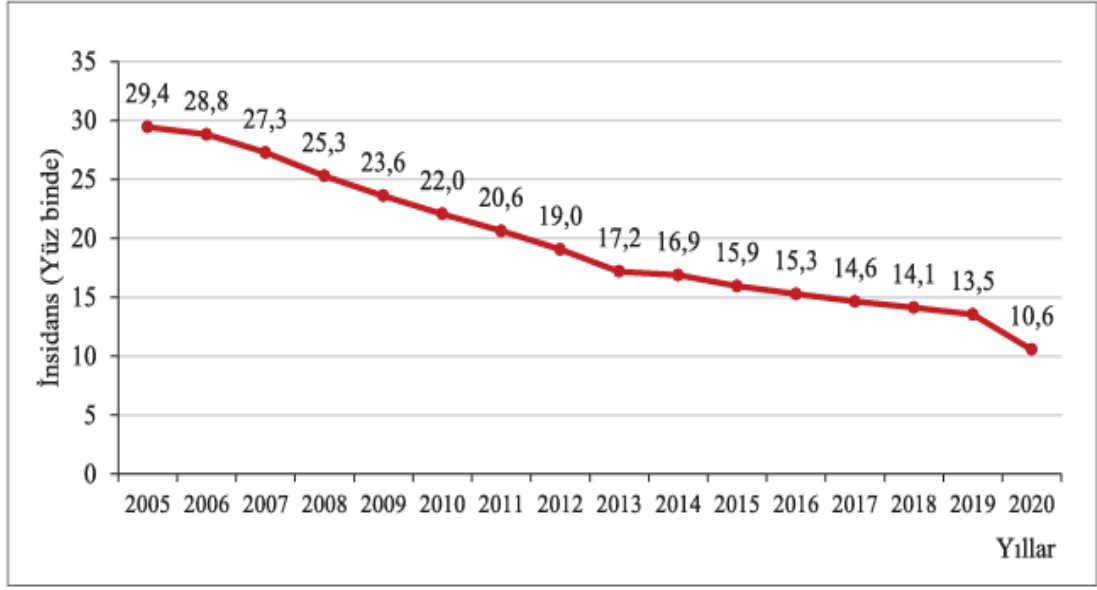
oluşturmaktadır. Yakın zamanda gerçekleştirilen genom dizileme araştırmaları sonucunda, *M. orygis* ve *M. mungi* türleri de bu komplekse dahil edilmiştir. Bu bakteriler, hücre duvarlarında bulunan mikolik asit sayesinde aside dirençli boyanma özelliği gösterirler. Sporsuz, hareketsiz, aerobik ve yavaş üreyen hücre içi basillerdir (6, 7).

2.1.3. Epidemiyoloji

TB, mortalitesi yüksek bulaşıcı enfeksiyon hastalıkları grubundandır. Dünya nüfusunun dörtte biri *Mycobacterium tuberculosis* basili tarafından enfekte olmuştur. Zamanında yapılan etkili ve uygun bir tedavi ile prevalansı azaltılması mümkün bir hastalıktır (1). Küresel olarak, 2023 yılında erkekleri ve kadınları her yaş gruplarında etkilediği görölmekte olup 8,2 milyon kişiye yeni TB teşhisi konulmuştur. Tahmini insidansın yüz binde 134, tahmini vaka sayısının ise 10,8 milyon olduğu belirtilmiştir. Hastalığı olanların %8,2'sinin aynı zamanda İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) ile enfekte olduğu bildirilmiştir (2).

Hastalık bölgesel olarak değerlendirildiğinde çok farklı sıklıktadır. Tahmini insidans 2023 yılında Güneydoğu Asya ve Afrika'da sırasıyla yüz binde 234 ve 206 iken, Batı Pasifik'te yüz binde 97, Doğu Akdeniz'de yüz binde 116, Avrupa'da yüz binde 24 olarak bildirilmiştir. Çok ilaca direnci (ÇİD) veya Rifampisin (RIF) dirençli TB olgularının tahmini insidansı Güneydoğu Asya'da yüz binde 7,9, Türkiye'nin de içinde bulunduğu Avrupa bölgesinde ise yüz binde 6,9 olarak belirtilmiştir. (2).

Ülkemizde ise TB insidansı DSÖ'nün son verilerine göre 2021-2023 tarihleri arasında son 3 yılda sırasıyla yüz binde 10,4, 11,2 ve 10,8 olmuştur. Tahmini insidans oranları ise bu rakamların bir miktar daha üzerindedir (2). Verem Savaşı Raporuna göre insidans oranı, 2019 yılında yüz binde 13,5 ; 2020 yılında ise yüz binde 10,6 olmuştur (4). Türkiye'de 2005-2020 yılları arası TB insidansı Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Türkiye’de kayıtlara göre TB insidansı 2005-2020

Toplam TB olgularında 2019 yılı için cinsiyete göre TB hastalığının tutulum bölgesine bakıldığında erkek cinsiyette en çok akciğer tutulumu gözlenirken (%69,1) kadınlarda ise akciğer dışı (AD) tutulum daha yüksek gözlenmiştir (%48,5). Her iki tutulumun birlikteliği ise erkek ve kadınlarda çok yakın orandadır (%5,8 ve %5,3). TB olgularında 2020 yılında ise erkeklerde en çok akciğer tutulumu gözlenirken (%66,7) kadınlarda akciğer tutulumu (%47,4) AD tutulumdan (%46,6) az farkla daha yüksektir. TB hastalığı tanısını 2020 yılında alan 8,830 kişiden %94,6 yeni olgu, %5,4 nüks olgudur (4).

Ülkemizde 2020 yılında görülen AD tutulum olgularının; %42’sinin lenf bezi, %22,3’ünün plevra, %8,2’sinin kas-iskelet sistemi, %7,1’inin gastrointestinal sistem, %4,6’sının genitoüriner sistem, %4,6’sının santral sinir sistemi, %3,3’ünün miliyer ve %7,8’inin ise diğer organ tutulumları olduğu bildirilmiştir (4). VSD’lerde 2019 senesinde kayda alınan yabancı ülke doğumlu hasta sayısı 1,454 (%12,8)’tür. Yabancı ülke doğumlu hastaların %81,9’u (n=1,191) Asya, %10,2’si Afrika (n=149) ve %7,5’i Avrupa (n=109) kıtası ülkelerindedir. 2020 yılında ise kayıt altına alınan yabancı ülke doğumlu hasta sayısı 1,420 (%15,9)’dir. Yabancı ülke doğumlu hastaların %76,6’sı (n=1,087) Asya, %16,7’si (n=238) Afrika, %6,5’i (n=92) Avrupa ve %0,2’si (n=3) Amerika kıtası ülkelerindedir (4).

Günümüzde dirençli TB vakaları gerek halk sağlığı açısından, gerek ise hastaların sağlık durumu ve yaşam süreleri açısından büyük bir sorun teşkil etmektedir. ÇİD/RIF dirençli hasta sayısının küresel anlamda 2023’de 400 bini aştığı tahmin edilmektedir. Bu dirençlerin oranları bakteriyolojik olarak doğrulanmış ve önceden akciğer TB nedeniyle tedavi almış olgularda yaklaşık %16,4, bakteriyolojik olarak doğrulanmış ve yeni tanı akciğer TB’li olgularda ise %3,15 tir (2).

2.2. Etiyoloji

Genel Özellikleri:(1, 18-23)

- **Etken Bakteri:** *Mycobacterium tuberculosis*
- **Gram Boyama:** *M. Tuberculosis*, Gram pozitif basil olarak sınıflandırılır. Fakat hücre duvarının yüksek lipid içeriği nedeniyle gram boyama yöntemiyle iyi boyanmaz; aldıkları asit-alkol solüsyonlarını bırakmadığı için aside dirençli basil (ARB) olarak bilinir. Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama yöntemi ile boyanır.
- **Hücre Duvarı:** Yüksek miktarda mikolik asit içerir, lipidden zengin bu yapı bakteri için aside karşı direnç ve çevresel koşullara karşı dayanıklılık sağlar.

Tablo 1. Mikobakteri hücre duvarı yapısı

Komponent	İşlevi
Peptidoglikan	Hücrenin şeklini verip ve yapısal bütünlüğünü sağlar.
Arabinogalaktan	Peptidoglikan ile mikolik asit tabakası arasında bağlantıyı sağlar.
Mikolik Asit	Yağ içeriği yüksek olması ve hidrofobik özelliği ile aside direnci sağlar.

- **Hareket ve Sporlar:** Hareketsizdir ve sporsuzdur.
- **Besiyeri ve Üreme:** *M. tuberculosis* yumurta bazlı bir besiyeri olan Lowenstein-Jensen besiyerinde veya agar bazlı olan Middlebrook 7H10/7H11 besiyerinde üreyebilir. Oldukça yavaş üreyen bir bakteri olup kültür ortamında üremesi 2-6 hafta sürebilir. Klasik besiyerleriyle kültürlerde ilk kolonileri en erken 10-15 günde seçilebilir. Yeni gelişen otomatize sistemlerde (MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) 960, BACTEC TB 460, MB/BacT Alert, Myco-ESPII ve

MYCOLOR TK) katı-sıvı besiyerleri kullanılarak tanı süresi 10 güne kadar düşürülmüştür.

- **Genetik Yapısı:**

- **Genom:** *M. tuberculosis*'in genomu yaklaşık 4,4 milyon baz çifti uzunluğundadır ve yaklaşık 4,000 gen içerir. Genetik çeşitlilik ve mutasyonlar, ilaç direnci kazanmasına ve farklı klinik tablolar oluşturmasına katkıda bulunur.
- **Genetik Mutasyonlar:** RpoB, inhA ve katG genlerinde oluşan mutasyonlar, RIF ve INH gibi başlıca TB ilaçlarına yönelik direnç gelişmesine neden olur. Bu genlerdeki mutasyonlar ilaca dirençli vaka artışından sorumludur.

2.2.1. TB Bulaşması, Enfeksiyonu ve Hastalığı

2.2.1.1. TB Bulaşması

TB temel olarak damlacık yoluyla saçılan basillerin solunum yoluna geçişiyle bulaşır ancak ciltteki açık yaradan da basil bulaşı olabilmektedir. Bazı önemli noktalar aşağıda sıralanmıştır (17, 25):

- En bulaştırıcı kaynaklar: Kaviteli akciğer ve larenks TB'li olgulardır.
- 1-5 µ büyüklüğünde olan damlacık çekirdekleri bulaşmada önemli bir rol oynar.
- Her damlacık çekirdeği 1-3 canlı TB basili içerir.
- TB basili ile enfekte olan kişilerin yaklaşık olarak %10'unda hastalık gelişir.
- Enfeksiyondan sonraki ilk yıllarda hastalık gelişme oranı daha yüksektir.

Tablo 2. *M. tuberculosis*'in transmisyonunu ve enfeksiyonun progresyonunu etkileyen faktörler (25).

Kaynak - Hasta ile ilişkili faktörler	Ortam ile ilişkili faktörler	Temaslı olan birey ile ilgili faktörler
- ARB pozitif balgam çıkarma miktarı	- Havalandırma	- Yaş
- Aerosol oluşturma potansiyeli	- Ultraviyole	- Herediter yatkınlık
- TB'nin klinik formu	- Güneş ışığı	- Meslek
- Erken tanı	- Kaynağa yakın olma (yakın temas)	- Risk faktörleri (Kotikosteroid kullanımı, HIV, Silikozis, KBY, DM gibi)
- TB tedavisi alıp almadığı		- BCG aşısı durumu
- Basilin virülansı		- Latent TB tedavisi alıp almadığı - <i>M. tuberculosis</i> basilinin kaynağı ile geçirilen süre - Daha önce geçirilmiş TB öyküsü olması

2.2.1.2. Bulaştırıcılığı Etkileyen Faktörler

I. Kaynağın bulaştırıcılık derecesi (24, 25):

- Öksürük sıklığı
- Bakteri virülansı, hastalığın yaygınlığı

II. Aerosol oluşturma:

- Hapşırma: 4,500-1,000,000 partikül
- Konuşma: 0-210 partikül
- Öksürme: 0-3,500 partikül

III. Tedavi durumu:

- Tedavi almamış yayma pozitif kaynaklar daha bulaştırıcıdır.
- Bulaştırıcılık, genellikle doğru ve etkili tedavi verilmesinden 2-3 hafta sonra sona erer.

IV. Ortam faktörleri:

- Havalandırma, yüksek verimli partikül hapsedici hava filtresi, güneş ışığı ve ultraviyole ışın canlı basil sayısını azaltır.
- Güneş ışığı basilleri yaklaşık 5 dakikada öldürür.

V. Yakın temas:

- Kaynağa yakın bulunma, karşılaşılan basil miktarının artmasına neden olmaktadır.
- Aile bireyleri arasında latent enfeksiyon geliştirme ve hastalık riski daha yüksektir.

VI. Hedef kişi ile ilgili faktörler:

- Yaş (orta ve ileri yaş riskli)
- Basil kaynağı ile geçirilen süre
- Mevcut hastalık durumu
- Geçirilmiş TB enfeksiyonu varlığı
- Koruyucu tedavi alma ve BCG uygulanması riski azaltır.

VII. Özel Risk Grupları (26, 27)

- HIV pozitifliği
- Silikozis
- Kortikosteroid kullanımı
- Diyabetes mellitus (DM)
- Kronik böbrek yetmezliği(KBY)
- Toplu yaşam alanları (yurt, kamp, hapisane)
- Sağlık çalışanları

VIII. Genetik Faktörler (28, 29)

- Herediter yatkınlık önemli bir risk faktörü
- Risk tek yumurta ikizlerinde daha yüksek
- Bazı HLA fenotipleri ve gen anomalileri risk artışı ile ilişkilidir.

2.2.1.3. TB Enfeksiyonu ve Hastalığı

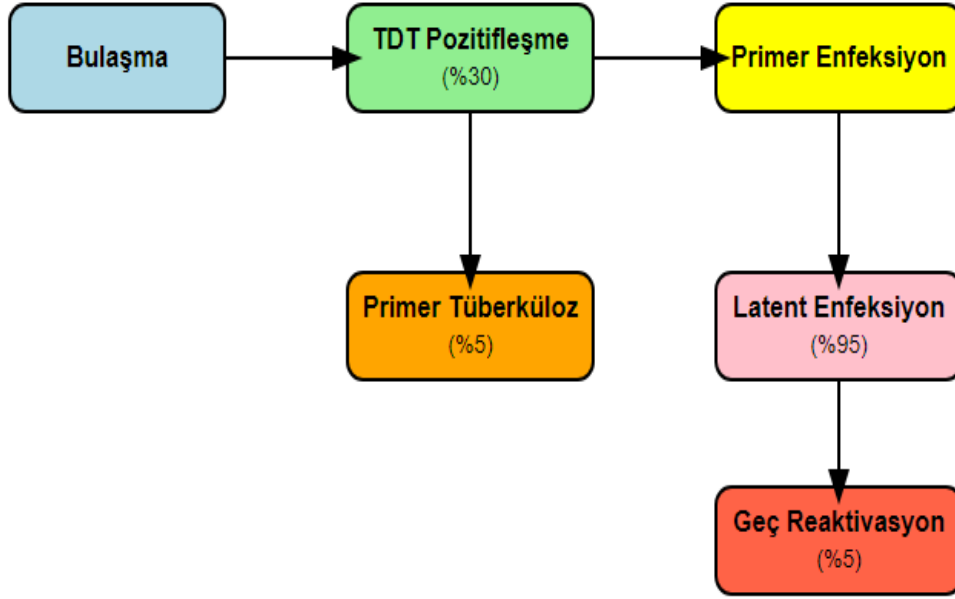
TB enfeksiyonu ve hastalığının gelişim süreci (Şekil 2) :

1. Bulaştırıcı konak ile karşılaşma sonrası:

- Tüberkülin Deri Testi (TDT) negatif temaslıların %30'unda TDT pozitifleşir (Primer Enfeksiyon).
- Klinik ve radyolojik bulgu olmaz.

2. Enfekte kişilerin %5'inde:

- 5 sene içerisinde hastalığın erken evrede gelişimi olabilir (Primer TB).
 - İlk 2 yılda risk daha yüksektir.
3. Primer TB gelişmeyen kişilerin %95'inde:
- Latent enfeksiyon olarak kalır.
4. Latent enfeksiyonlu kişilerin %5'inde:
- Herhangi bir dönemde geç reaktivasyona bağlı olarak sekonder TB hastalığı gelişebilir.



Şekil 2. TB enfeksiyonu ve hastalık sürecinin ilerleyişi (17).

2.2.2. TB Patogenezi

TB'nin gelişiminde iki temel faktör önemlidir: *Mycobacterium tuberculosis*'in makrofajlar içinde yaşama, çoğalma ve latent formda nekrotik materyal içinde kalabilme yeteneği ve konağın etkin hücrel immün yanıt oluşturabilme kapasitesidir. Bu faktörler hastalığın oluşumunu ve yaygınlığını belirler (30, 31).

I. Primer Pulmoner TB'nin Gelişimi: Hastalık, basil yüklü damlacıkların inhalasyonu ile başlar ve enfekte makrofajlar aracılığıyla fagosite edilen basillerin çoğu imha edilir. Ancak bazı basiller makrofaj içinde yaşamını sürdürebilir, çoğalabilir ve hatta makrofajları öldürebilir. Bu durumda yeterli makrofaj yanıtı oluşturulmadığında dokuda

kan monositleri toplanır ve dev makrofaj grupları oluşturur. Makrofajlar antijen sunan hücreler (APC) aracılığıyla lenf nodunda CD4 T hücrelerine sunum yapar. IL-1, IL-6, IL-12, IL-23 ve TGF-beta gibi sitokinlerin salınımı sonucunda Th1 ve Th17 hücreleri oluşur. Bu hücreler aracılığı ile IL-17, IL-22 gibi moleküller nötrofil ve monosit göçünü sağlar. T lenfositleri INF- γ ve TNF- α mediatörlerini salar, bu da makrofajların epiteloid histiositlere dönüşmesine sebep olur. Sonuç olarak, granülomlar oluşur ve birkaç hafta içinde şekillenir (30, 31).

II. Nekroz ve Granülom Gelişimi: Nekrotik alanlar büyüyerek birleşmeye eğilim gösterir, etrafı epiteloid histiositler ve multinükleer dev hücrelerle çevrili odaklar haline gelir. Bu yapı makroskopik olarak görünür hale gelir ve kazeifikasyon nekrozu olarak adlandırılır; bu durum TB'nin önemli bir özelliğidir (30, 31).

III. Lenf Nodları ve Yayılım: Ghon odağı adı verilen ilk parankimal alan ve tutulan lenf nodları (Ranke kompleksi) progresif hale gelebilir. Bu süreçte granümatöz enflamasyon ve nekroz, kalsifikasyon ve fibrozis ile sonlanır. Hastaların küçük bir kısmında bu süreç Ghon odağında veya farklı akciğer bölgelerinde (özellikle üst loblarda) progresyon gösterir; bu durum progresif primer TB olarak bilinir (32, 33).

IV. Post Primer TB: Bu aşamada, nekroz hızla gelişir ve parankimal alanda daha fazla yayılım gösterir. Kavite oluşumu, nekrozun drene olması ile bağlantılıdır ve bu durum bakteriler için bir üreme alanı oluşturur, ayrıca mikroorganizmanın diğer kişilere bulaşmasına yol açar (32).

V. Hastalığın Seyri: Hastalığın ilerlemesi, organizmanın virülansı ile konağın savunması arasındaki dengeye bağlıdır. Konak savunması yeterli ise lokalize veya yaygın kalsifiye lezyonlar halinde iyileşir. Ancak savunma yetersizse hastalık, nekroz ve inflamasyon alanları genişleyerek diğer akciğer alanlarına ve organlara yayılabilir (30, 32, 33).

2.2.3. TB Tanısı

TB tanısında hastanın hikayesi, semptomları, fizik muayene bulguları ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirilerek bütüncül bir yaklaşım gerekir. Kesin tanı bakteriyolojiktir ancak bazı durumlarda histopatolojik tanı da konulabilir (17).

2.2.3.1. Belirtiler, Bulgular ve Enfeksiyonun Hastalığa Dönüşmesini Arttıran Faktörler

TB tanısında hastanın kliniği, semptom ve bulguları, tutulan organ ya da organları, konakçı savunmasının etkinliği ve mevcut hastalık durumuna göre değişkenlik gösterir. Semptomlar genel olarak sistemik ve solunumsal olarak sınıflanabilir (34, 35).

a. Sistemik Belirtiler (34, 35)

- İştahta azalma
- Vücut sıcaklığında artış (ateş)
- Gece boyunca aşırı terleme
- Genel halsizlik ve bitkinlik hali
- Ağırlık kaybı (çocuklarda kilo artışının durması)

b. Solunumsal Semptomlar (34, 35)

- Öksürük (başlangıçta kuru, ilerleyen dönemde balgamlı)
- Hemoptizi (nadir)
- Plöretik göğüs ağrısı (özellikle genç hastalarda)
- Nefes darlığı (pnömotoraks, plevral sıvı, yaygın hastalık durumlarında)
- Ses kısıklığı (larinks tutulumunda)

Hematojen yolla birçok organa yayılabilme özelliği nedeniyle hastalığa yaklaşımda tutulan bölgeye özgü diğer semptomlar mutlaka irdelenmelidir. Akciğer ve AD tutulumunda gelişebilecek komplikasyonlara yönelik sistemik, solunumsal ya da organa özgü belirtiler görülebilir (36).

Tablo 3. TB’de akciğer ve AD tutulumuna bağlı akut ya da kronik süreçte gelişebilecek komplikasyonlar (36)

Etkilenen Bölge	Komplikasyonlar
Akciğer parankimi	Tüberküloz Kavitasyon Aspergilloma Skar ya da fibrozis Obstrüktif ya da restriktif solunum bozuklukları
Bronşlar	Bronşektazi Trakeobronşiyal darlık Bronkolitiazis
Vasküler	Pulmoner ya da bronşiyal damar tutulumları Rasmussen psödoanevrizması
Kardiyak/Mediastinal	Lenf nodu kalsifikasyonları Özefagobronşiyal fistül Kalp tamponadı Konstriktif perikardit
Plevra	Kronik ampiyem Bronkoplevral fistül Pnömotoraks
Santral Sinir Sistemi	Tüberkülozlara bağlı fokal nörolojik defisitler veya nöbetler Vaskülit ya da felç Hidrocefali Üveit Koroidit Optik nöropati
Genitoüriner Sistem	Renal TB Üreteral darlık Hidronefroz Prostat apseleri Epididimit/orşit
Endokrin/ metabolik	Adrenal yetmezlik Hiperkalsemi
Lenf nodları	Lenfadenit Lenfokutanöz fistüller
Abdomen	Peritoneal implantlar Granülatöz kolit Pelvik apseler
Kemik	Fokal osteomyelit Spinal osteomyelit ya da diskrit Patolojik fraktürler

c. TB Enfeksiyonunun Hastalık Haline Gelme Riskini Artıran Etkenler

Tablo 4'te özetlenen risk faktörleri, TB enfeksiyonunun aktif hastalığa dönüşme olasılığını artırır (17).

Tablo 4. TB Enfeksiyonunun Hastalığa Dönüşmesini Arttıran Faktörler (17).

Risk Kategorisi	Faktör	TB Risk Oranı Tahmini
TB Maruziyetine Göre	Aktif TB enfeksiyonu taşıyan bir bireyle uzun süreli veya sık etkileşimde bulunmak	16-45
	TB vakalarının sık görüldüğü bir bölgeden başka bir bölgeye taşınmak	15
	Akciğer filminde fibronodüler lezyonlar olması	6-19
Yüksek Risk	HIV pozitif bireyler	50-110
	0-2 yaşında TB ile temas öyküsü	>10
	TNF alfa inhibitörlerinin kullanımı	10
	Hemodiyaliz uygulanan KBY hastaları	8
	Organ nakli yapılan kişiler	70-300
	Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan bireyler	20
	Son 24 ay içinde edinilmiş <i>Mycobacterium tuberculosis</i> enfeksiyonu	15
	3-5, 10-15 yaş grubunda temas öyküsü	>3
	Silikozis	1,4-30
	Sistemik kortikosteroid tedavisi (1 aydan uzun >15mg)	3-8
Orta-Düşük Derecede Risk	Vücut kitle indeksi ≤ 20	2-3
	Alkol kullanım bozukluğu	3-4
	DM	1,5-5
	Sigara içme (günde 1 paket)	1,8-3,5
	İnhale glukokortikoid tedavisi	2,5
Minimal Enfeksiyon Riski	TDT reaktif, predispozan faktörler bulunmayan ve akciğer filmi normal	1

2.2.3.2. Fizik Muayene

TB hastalığında genellikle sınırlı ve non-spesifik fizik muayene bulguları olmasına rağmen, ayırıcı tanı açısından faydalı olabilir. Solunum sistemi muayenesinde, hastalığın yerleşimine ve etkilediği bölgeye bağlı olarak raller duyulabilir. Plevral tutulum ya da pnömotoraks varlığında solunum seslerinde bariz bir azalma veya tamamen kaybolma görülebilir ve frotman duyulması muhtemeldir. Daha nadir olarak hepatomegali, splenomegali ya da çomak parmak bulgularına rastlanabilir. Hastalığın ileri evrelerinde belirgin sistemik dekompanseasyona sekonder progresif malnütrisyon tablosu ortaya çıkabilir (17).

2.2.3.3. Radyoloji

Radyolojik bulgular, hastalığın evresine ve türüne göre değişkenlik gösterir:

Tablo 5. TB türleri ve radyolojik özellikleri (37-41)

TB Türü	Özellikler
Primer TB	- Ghon odağı (parankimal lezyon) - Ranke kompleksi (Ghon odağı ve kalsifiye lenf nodu)
Primer Progresif TB	-Akciğer parankiminde kollaps alanları -Pulmoner infiltrasyon ve alveoler dolum -Plevral efüzyon ve membran kalınlaşması -Dissemine mikronodüler patern -İstisnai durumlarda parankimal nekroz ve boşluk formasyonu -Akciğer parankiminde kollaps alanları
Postprimer TB	- Konsolidasyon - Satelit nodüller - Lenf nodu boyut artışı - Kavite - Tüberküлом - Tomurcuklanan ağaç manzarası - Miliyer nodüller

Lezyonlar genellikle üst lob apikal ve posterior segmentlerde, alt lob süperior segmentlerde görülür. Kavitasyon olguların %20-45'inde izlenir. Tüberküloz, olguların yaklaşık %5'inde görülür ve genellikle üst lob yerleşimlidir.

Etkin tedavi alan ve tedavisi başarılı süren hastalarda paradoks reaksiyon olarak radyolojik kötüleşme görülebilir. Bu durum özellikle HIV+ hastalarda antiretroviral ilaçlarla tedaviden sonra bağışıklık sistemdeki iyileşmeye bağlı ortaya çıkan abartılı bir inflamatuvar reaksiyon bağışıklık yanıtının düzelmesi sonucunda IRIS (Bağışıklık Sisteminin Yeniden Oluşturulması Sendromu) olarak adlandırılır (42).

2.2.3.4. Laboratuvar ve Mikrobiyoloji

2.2.3.4.1. TDT

TDT, kişinin TB basili tarafından enfekte olup olmadığını gösterir, hastalık hakkında bilgi vermez. Hastalık tanısında dolaylı olarak yardımcı olabilir (43).

PPD (Purified Protein Derivative):

- Sentetik kültür ortamında üretilen TB basilinden elde edilir.
- Çoğunluğu küçük proteinlerden olmak üzere, daha az oranda ise polisakkarit ve lipitlerden oluşmaktadır.

Standart test dozu 5-tüberkülin ünitesi (5-TÜ) olarak belirlenmiştir (44).

Uygulama:

- Sol önkolun 2/3 üst kısmının volar yüzüne Mantoux yöntemi ile, intradermal olarak yapılır. Kullanılacağı bölgede ciltte lezyon olmaması ve vasküler yapılarla uzak olması önerilmektedir. PPD'nin 5 TÜ'den 0,1 ml doz olarak deri içine uygulanır.

48-72 saat sonra kızarıklık değil endürasyon çapı yani şiş olan bölge ölçülür.

Değerlendirme Kriterleri:

Ülkemizde BCG aşılması rutin olarak uygulandığından, TDT reaksiyonunun değerlendirilmesi için özel kriterler kullanılır (Tablo 6).

Tablo 6. TDT reaksiyonunu değerlendirme kriterleri (17)

Grup	Endürasyon Çapı	Değerlendirme
BCG'lilerde	0 – 5 mm*	Negatif
	6 – 14 mm*	Negatif (BCG ve NTM bağlı olabilir)
	15 mm ve üzeri	Pozitif
BCG'sizlerde	0 – 5 mm*	Negatif
	6 – 9 mm*	Negatif (NTM bağlı olabilir)
	10 mm ve üzeri	Pozitif

- Erişkin immun sisteminde tolerans gelişebileceğinden, ilk TDT testi negatif sonuçlanabilir. Bu durumu göz önünde bulundurarak, ilk testin ardından bir-dört hafta içinde bir 'Booster etkisi' (test güçlendirme) sağlanması amacıyla ikinci bir test yapılır. İkinci testin sonucu geçerli kabul edilerek kaydedilir. Ancak, bu çift aşamalı TDT uygulaması temaslı bireyler için önerilmez.

* Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, ölçümde 5 mm ve üzeri pozitif olarak değerlendirilir.

** Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler arasında HIV pozitif olgular ya da edinsel immun yetmezlik hastaları, hemodiyaliz ya da periton diyalizi hastaları, uzun süreli kortikosteroid tedavisi görenler, transplantasyon öyküsü bulunanlar (solid organ veya hematolojik), immünsüpresif tedavi alan bireyler ve retiküloendotelyal sistem malignitelerine sahip hastalar yer almaktadır.

2.2.3.4.2. Yalancı Negatiflik:

TDT, miliyer TB ve TB menenjit gibi ağır TB formlarında %25 oranında yalancı negatif sonuçlanabilir. Yalancı negatifliğe neden olan faktörler Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Tüberküline yanıtı azaltan faktörler (45)

Faktör Kategorisi	Örnekler
Test edilen kişiye ait faktörler	- Enfeksiyonlar (viral, bakteriyel, fungal)
	- Canlı virüs aşılıları
	- Metabolik bozukluklar (KBY)
	- Protein düşüklüğü
	- Lenfoid organ hastalıkları
	- İlaçlar (kortikosteroidler, immünsüpresif ilaçlar)

Kullanılan tüberküline ait faktörler	<ul style="list-style-type: none">- Yenidoğanlar ve yaşlı bireyler- Stres faktörleri (örneğin cerrahi müdahale, yanıklar, mental hastalıklar)-Tüberkülinin uygun olmayan koşullarda depolanması-Yanlış şekilde sulandırılması-Kimyasal olarak yapısının bozulması (denatürasyon)-Tüberkülinin kontamine olması-Yapışma (adsorpsiyon)
Uygulama yöntemine bağlı etkenler	<ul style="list-style-type: none">-Yetersiz antijen miktarının enjeksiyonu-Enjeksiyonun cilt altına yapılması-Enjektöre alındıktan sonra uzun süre beklenerek uygulanması-Diğer deri testleriyle yakın alanlara enjeksiyon yapılması
Okuma ve kayıt hataları ile ilgili etkenler	<ul style="list-style-type: none">- Değerlendirme yapan kişinin deneyimsiz olması

2.2.3.4.3. İnterferon Gama Salınım Testi (İGST)

İGST, *Mycobacterium tuberculosis* antijenlerine karşı hücrel bağışıklık yanıtı ölçer. Bu test, daha önce duyarlanmış T hücrelerinin spesifik antijenlerle tekrar uyarılması sonucu salınan INF- γ 'nın in vitro olarak ölçülmesi prensibine dayanır. Testte kullanılan antijenler, *Mycobacterium tuberculosis* 'in RD 1 (Region of Difference) bölgesinde kodlanan genlerle ilişkili olan ESAT-6 (Early-Secretory Antigenic Target 6) ve CFP-10 (Culture Filtrate Protein 10) proteinlerinden oluşmaktadır (46).

İGST'nin iki ticari formu mevcuttur:

1. ELISA tabanlı testler: ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerine karşı T hücrelerinin salgıladığı INF- γ düzeyini belirler.

2. ELISPOT tabanlı testler: ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerine yanıt olarak INF- γ üreten T hücrelerin sayısını tespit eder.

İGST ve TDT, aktif TB hastalığını doğrudan teşhis etmekten ziyade, genellikle ayırıcı tanıda, çocukluk çağındaki TB'nin saptanmasında ve latent TB enfeksiyonu (LTBE) tanısında kullanılmaktadır (17).

2.2.3.4.4. Bakteriyolojik Araştırma

Bakteriyolojik tanı için; balgam, bronşiyal lavaj, açlık mide suyu, plevral sıvı, perikardiyal sıvı, peritoneal sıvı, serobrospinal sıvı, interartikuler sıvı, doku örnekleri, idrar, abse ve yara örnekleri gibi örnekler kullanılmaktadır(17).

a. Mikroskopik İnceleme

Mikrobiyolojik tanının temelini, klinik örnekten hazırlanan yaymanın çeşitli boyama yöntemleri ile incelenmesi oluşturur. Balgam örneğinin teksif incelemesi ile tanı oranı %18 artırmaktadır (47). Mikroskopik incelemenin duyarlılığı düşük olup, pozitiflik için örneğin mililitresinde en az 5,000 bakteri bulunması gereklidir.

Mikobakteriler, hücre duvarlarının lipid açısından zengin olması nedeniyle özel boyama yöntemleri ile boyanır ve ARB olarak adlandırılır. İki çeşit boyama yöntemi kullanılır (17):

1. Karbol fuksin boyama (EZN veya Kinyoun)
2. Florokrom boyama

Sonuçlar, yayma pozitiflik derecesine göre raporlanır (Tablo 8).

Tablo 8. Yaymaların değerlendirme kriterleri (17)

Değerlendirme	Ziehl-Neelsen Tekniği (1000x)	Auramin-Rhodamin Metodu (250x)	Auramin-Rhodamin Metodu (400x)
Mikroorganizma saptanmadı	Hiç basil görülmedi	Hiç basil görülmedi	Hiç basil görülmedi
Belirsiz, yineleme gerekli	1-2 basil / 300 mikroskop sahası	1-2 basil / 30 mikroskop sahası	1-2 basil / 70 mikroskop sahası
Az yoğun	1-9 basil / 100 mikroskop sahası	1-9 basil / 10 mikroskop sahası	2-18 basil / 50 mikroskop sahası
Orta yoğun	1-9 basil / 10 mikroskop sahası	1-9 basil / 1 mikroskop sahası	4-36 basil / 10 mikroskop sahası
Yüksek yoğun	1-9 basil / 1 mikroskop sahası	10-90 basil / 1 mikroskop sahası	4-36 basil / 1 mikroskop sahası
Çok yüksek yoğun	>9 basil / 1 mikroskop sahası	>90 basil / 1 mikroskop sahası	>36 basil / 1 mikroskop sahası

b. Kültür

TB tanısında altın standart, kültür ortamında *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmesidir. Kültür; bakterinin üretilmesi, tanımlanması ve ilaç duyarlılık testlerinin yapılabilmesi açısından oldukça önem arz eder. Bu amaçla özel hazırlanmış besiyerleri kullanılır:

- Gliserol ve asparajin içeren yumurta veya agar temelli katı besiyerleri
- Serum ve sığır albümini ile zenginleştirilmiş sıvı besiyerleri

Örnekler hem sıvı hem de katı besiyerlere eklenmeli ve değerlendirilmelidir. Kültür ortamında *Mycobacterium tuberculosis*' in üremesi 6-8 hafta gibi bir süre alabilmekle birlikte, bu süre genellikle 2-3 hafta arasında değişmektedir. Sıvı besiyerlerinde üreme daha hızlı gerçekleşirken, katı besiyerdeki üreme skorlanıp raporlanmaktadır (17) (Tablo 9).

Tablo 9. Katı kültürdeki üremenin skorlanarak raporlanması (17)

Kültür Gözlemi	Laboratuvar Rapor Açıklaması
ARB pozitif, kolonizasyon yok	Mikobakteriyel üreme tespit edilmedi
1-19 adet koloni formasyonu	Minimal düzeyde asidorezistan basil proliferasyonu gözlemlendi
20-100 adet koloni formasyonu	Düşük yoğunlukta asidorezistan basil proliferasyonu gözlemlendi (+)
101-200 adet koloni formasyonu	Orta yoğunlukta asidorezistan basil proliferasyonu gözlemlendi (++)
201-500 adet koloni formasyonu	Yüksek yoğunlukta asidorezistan basil proliferasyonu gözlemlendi (+++)
500'den fazla koloni formasyonu	Çok yüksek yoğunlukta asidorezistan basil proliferasyonu gözlemlendi (++++)

c. Tür Ayrımı ve İlaç Duyarlılık Testi

Kültürde üreme sonrası *Mycobacterium tuberculosis*'in non-TB mikobakteri (NTM)'lerden ayrılması için tiplendirme yapılır. Bu amaçla immünokromatografik yöntem kullanılır. Tür tanımlamasında moleküler testler kullanılır.

İlaç duyarlılık testi (İDT), hem kültür bazlı yöntemler hem de moleküler teknikler kullanılarak gerçekleştirilebilir. RIF direncinin tespit edilmesi durumunda, birinci ve ikinci basamak TB ilaçlarına yönelik detaylı İDT yapılması gerekmektedir (17).

2.2.3.4.5. Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri (NAAT)

NAAT, dört farklı alanda kullanılır (17):

1. TB tanısı
2. Mikobakterilerin alt gruplarının tayini
3. İlaç direncinin değerlendirilmesi
4. Genotiplendirme

- ***TB Tanısı***

Gerçek zamanlı PCR testi, en yaygın kullanılan yöntemlerden biri olmakla birlikte canlı ve ölü basilleri tespit edebilir. Eğer yayma testi pozitif, ancak NAAT negatif ise, bu durumda TB dışı ARB pozitifliğine neden olabilecek faktörler incelenmelidir. Öte yandan, yayma testi negatif, ancak NAAT pozitif ise TB hastalığı ihtimali değerlendirilmelidir.

- ***Mikobakteri Tür Tayini***

Mikobakteri türlerinin değerlendirilmesi, nükleik asit temelli yöntemlerle gerçekleştirilir. Kullanılan yöntemler arasında ters hibridizasyon testleri, PCR-restriksiyon enzim analizi (PRA), spoligotipleme ve dizi analizi yer almaktadır.

- ***İlaç Direnci Saptanması***

Nükleik asit bazlı yöntemler ilaç direncinin belirlenmesinde kullanılır. En yaygın uygulama, tanı sırasında eş zamanlı olarak RIF direncinin tespit edilmesidir. Ayrıca RIF, INH ve kinolon direncinin saptanmasında da kullanılabilir.

- ***Genotiplendirme***

Mycobacterium tuberculosis izolatları arasındaki klonal ilişkiyi saptamada kullanılan bir yöntem olup, bunun için spoligotiplendirme, IS6110 RFLP, MURI-VNTR ve tüm genom dizileme yöntemleri kullanılmaktadır.

2.2.3.4.6. Seroloji

TB'yi teşhis etmek için güvenilir bir serolojik test henüz bulunmamaktadır. Ancak, HIV pozitif bireylerde ve CD4 T lenfosit seviyeleri düşük olan gruplarda, TB tanısında idrarda lipoarabinomannan (LAM) tespit edilmesinin gündemde olduğu belirtilmiştir (48).

2.2.3.4.7. Hücre Sayımı ve Biyokimyasal Testler

Plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı ve perikardiyal sıvı gibi vücut sıvılarından alınan örnekler üzerinde hücre sayımı ve bazı biyokimyasal testler yapılmalıdır. Bu örneklerden Adenozin Deaminaz (ADA) ölçümü de yapılması önerilmektedir (49).

2.2.3.4.8. Histopatoloji

Doku örneklerinin incelenmesinde, kazeifikasyon nekrozu içeren granülomatöz inflamasyon bulguları TB tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Lenf nodu biyopsisinde nekroz durumu makroskopik olarak tespit edilebilir. Ancak, biyopsi örneklerinde kazeifikasyon nekrozu olmaması TB varlığını tamamen dışlamaz. Bununla birlikte, Langhans tipi dev hücrelerin görülmesi, tanıyı destekleyen bir bulgu olarak öne çıkmaktadır (17).

2.2.4. Olgu Tanımları

Tablo 10. Olgu tanımları (17)

Kategori	Alt Kategori	Tanım
Bakteriyolojik Doğrulama Durumuna Göre	Bakteriyolojik Olarak Doğrulanmış TB	Yayma, kültür ya da moleküler test sonuçlarına göre TB pozitif bulunan hastalar
	Klinik Tanı Alan TB	Bakteriyolojik olarak doğrulanmamış, ancak klinisyenin aktif TB düşündüğü ve tedavi edilmesine karar verdiği vakalar
Önceki Tedavi Öyküsü Durumuna Göre	Yeni Olgu	Daha önce TB tedavisi almamış ya da bir aydan kısa bir süre tedavi görmüş olan hastalar
	Önceden Tedavi Görmüş Olgu	TB tedavisini bir ay veya daha uzun bir süre boyunca almış vakalar

	Nakil Gelen Olgu	Tedavisine başka bir dispanserde başlanan, sonrasında takip için nakil edilen hastalar
	Diğer Önceden Tedavi Görmüş Olgu	Daha önce TB tedavisi almış ancak tedavi sonucuna dair bilgi olmayan vakalar
Organ Tutulumuna Göre	Akciğer TB	Akciğer parankimini ya da trakeobronşial ağacı etkileyen TB vakaları
	Akciğer Dışı TB (AD-TB)	Akciğer parankimi veya bronşiyal ağacın dışında kalan organları etkileyen TB hastalığı
	Akciğer ve AD TB	Hem akciğer TB hem de AD TB bulgularının bir arada bulunduğu olgular

2.2.4.1. Önceden Tedavi Görmüş Olgu Alt Kategorileri

Tablo 11. Önceden tedavi görmüş olgu alt kategorileri

Alt Kategori	Tanım
Nüks Olgu	Önceki anti-TB tedavisini başarıyla sonlandırmış, ancak sonrasında yeniden <i>Mycobacterium tuberculosis</i> enfeksiyonu teşhisi konmuş bireyler. Bu kategori, tedavi sonrası yeniden aktifleşen veya reinfeksiyon sonucu ortaya çıkan vakaları kapsar.
Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu	Anti-TB tedavisine en az 60 gün süreyle ara vermiş ve sonrasında tekrar aktif TB tanısı almış hastalar. Bu grup, tedavi uyumunun önemini vurgular ve kesintili tedavinin potansiyel sonuçlarını gösterir.
Tedavi Başarısızlığından Gelen Olgu	İlk kez TB tanısı almış ve başlangıç tedavisinin 5. Ayından itibaren alınan örneklerde halen basilin saptandığı olgular. Bu kategori, tedaviye yanıtın yetersiz olduğu veya ilaç direncinin gelişmiş olabileceği durumları gösterir.

2.2.4.2. Bakteriyolojik Olgu Tanımı

Tablo 12. Bakteriyolojik olgu tanımı

Kategori	Tanım
Yayma Pozitif Akciğer TB	İki farklı balgam, lavaj ya da mide açlık suyu örneğinde ARB) tespit edilmesi. Bir örnekten ARB pozitifliği saptanması ve bununla birlikte radyolojik bulguların TB ile uyum göstermesi sonucunda TB tedavisi planlanması. Bir örnekte hem ARB hem de kültür sonuçlarının pozitif bulunması.
Yayma Negatif Akciğer TB	Yayma sonuçları negatif olmasına rağmen kültür sonucunda üreme ile TB tanısı konulan vakalar. Klinik ve radyolojik bulguların TB ile uyum gösterdiği, üç balgam yayma testi negatif olan, geniş spektrumlu antibiyotik(kinolon hariç) tedavisine yanıt alınamayan ve diğer tanı seçenekleri dışlandıktan sonra TB tedavisi başlanan hastalar.

2.2.4.3. Moleküler Test Pozitif Akciğer TB

Yayma sonuçları negatif olmasına rağmen alınan örneklerde moleküler testlerin pozitif olduğu vakaları tanımlar.

2.2.5. TB Hastalığı Tedavisi

Ülkemizde TB tedavisinde benimsenen temel ilkeler:

1. Kısa süreli olan standart tedavi rejimlerini tercih etmek.
2. Doğrudan gözetimli tedavi (DGT) uygulamasıyla ilaçların düzenli kullanımını sağlamak.
3. İlaçların yeterli süre boyunca kesintisiz kullanılmasını temin etmek

TB tedavisinde en önemli başarı faktörü kullanılan ilaçlardır. Tedaviye başlanırken dörtlü standart tedavi protokolü uygulanmalı, idame sürecine ise en az iki ilaçla devam edilmesi gerekir. TB ilaçlarının sürekli, eş zamanlı ve yeterli süre kullanımıyla sağlanan etkiler (50-52):

- Bakterisidal etki: Basilleri öldürerek hastalığın şiddetini azaltır, bulaşı engeller ve ölümleri önler.

- Sterilize edici aktivite: Tedavi tamamlandıktan sonra hayatta kalan basilleri ortadan kaldırarak nüks gelişimini önler.
- Direnç gelişimini önleyici etki: Tedavi sırasında ilaç direnci oluşumunu engeller.

TB tedavisinin etkinliğini ve tedavi sonuçlarını etkileyen faktörler, Tablo 13'te detaylandırılmıştır.

Tablo 13. TB tedavi sürecini ve sonuçlarını etkileyen etkenler (17)

Kategori	Faktörler
Hastaya Ait	<ul style="list-style-type: none"> • Yaş • Eşlik eden hastalıklar • İmmünsüpresyon durumu • Beslenme durumu • Alkol tüketimi • Tütün kullanım alışkanlıkları
Genomik Predispozisyon	<ul style="list-style-type: none"> • Farmakokinetik ve farmakogenetik profil • Toksikite yatkınlığı • Bağışıklık
Radyolojik	<ul style="list-style-type: none"> • Hastalığın diseminasyonu • Kaviter lezyon varlığı ve boyutları
Bakteriyolojik Göstergeler	<ul style="list-style-type: none"> • Başlangıç bakteriyel yük • Tedavinin 60. ve 90. günlerinde kültür pozitifliğinin devam etmesi
Basilin özelliği	<ul style="list-style-type: none"> • Antimikrobiyal ajanlara karşı tolerans • Suş-spesifik duyarlılık profil
Hasta programının özelliği	<ul style="list-style-type: none"> • Tedavi uyum düzeyi • DGT • Destek ve yardımlar
Tedavi rejimi	<ul style="list-style-type: none"> • Kombine edilen etkili ajan sayısı • Bakterisidal potens • Sterilizasyon kapasitesi • Farmakolojik sinerjizm • İlaç etkileşimleri ve antagonizm • Tedavi protokolünün süresi
Farmakokinetik	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal absorpsiyon • Hepatik ve ekstrahepatik metabolizma • Plazma proteinlerine bağlanma oranı • Renal ve non-renal eliminasyon • Uygulanan ilaç dozajı ve sıklığı

Nüksü belirleyen en önemli etkenler:

- Hastalığın diseminasyonu
- Kaviter hastalığın olması
- Tedavinin ikinci ve üçüncü ayında kültür sonuçlarının pozitif kalması (tedaviye yanıtın geç olması)

2.2.5.1. Tedavi Rejimleri

Olgu tanımına dayanarak tedavi planları oluşturulur. İki aşamalı bir yaklaşım ile başlangıç ve idame tedavisi uygulanır (53, 54).

Başlangıç Dönemi

- Amacı: Hızlı çoğalan basillerin temizlenmesi
- Süre: İlaçlara duyarlı olan vakalarda 2 ay
- İlaç sayısı: 4 ilaç
- Önemli not: Bu süreçte tedavinin yarıda bırakılması ilaç direncine neden olabilir.

İdame Dönemi

- Amacı: Sterilizasyon
- Süre: Genellikle 4 ay (bazı durumlarda 7-10 ay)
- Önemli not: Bu süreçte ilaçlar bırakılırsa hastalığın yeniden ortaya çıkması halinde genellikle basiller ilaçlara duyarlıdır.

Tedavi Planı

Tablo 14. Tedavi planı (55)

Olgu Tipi	Başlangıç Tedavisi	İdame Tedavisi	Özel Durumlar
Yeni Olgu	2 ay HRZE	4 ay HR	- 3. ayda ARB pozitif ise dirençli TB merkezine sevk - Kaviteli ve 2. ayda kültür pozitif olgularda 9 ay tedavi - Kemik ve eklem TB: 9 ay tedavi - SSS TB: 12 ay tedavi
Nüks / Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu	2 ay HRZES (RIF duyarlı ise yeni olgu gibi)	5 ay HRE	RIF dirençli ise dirençli TB merkezine sevk
Tedavi Başarısızlığından Gelen / İlaç Dirençli Olgu	Dirençli TB tedavisi yapılan merkeze sevk	-	-

Not: H: İzoniiazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, E: Etambutol, S: Streptomisin

2.2.5.2. Birinci Basamak TB İlaçları ve Özellikleri

Birinci basamak TB ilaçlarının günlük erişkin dozları Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Birinci seçenek TB ilaçlarının günlük erişkin dozları (17)

İlaç	Önerilen Doz Aralığı (mg/kg vücut ağırlığı)	Günlük Maksimum Doz (mg)
Hidrazid İzonikotinic Asit	4-6 (ortalama 5)	300
RIF Türevi	8-15 (ortalama 10)	600
Pirazinamid (PZA)	20-30 (ortalama 25)	2000
Etambutol Dihidroklörür	15-20 (ortalama 20)	1500
Streptomisin Sülfat	12-18 (ortalama 15)	2500

Tablo 16. Birinci seçenek TB ilaçlarının etki mekanizması ve özellikleri (17)

İlaç Adı	Etki Mekanizması	Dozaj	Yan Etkiler
INH	Mikolik asit sentezini inhibe eder; bakterisidal.	Erişkin: Günlük 5mg/kg; max 300mg. Çocuk: Günlük 10-15mg/kg; max 300mg.	Ciltte döküntü, ateş, bulantı, periferik nöropati (piridoksin ile önlenebilir), hepatotoksik.
RIF	Protein sentezini inhibe eder; bakterisidal.	Erişkin: Günlük 10mg/kg; max 600mg. Çocuk: Günlük 10-20mg/kg; max 600mg.	Gastrointestinal reaksiyonlar, hepatotoksik,, hipersensitivite.
PZA	Sterilize edici; asit ortamda etkili.	Erişkin: Günlük 25mg/kg; max 2g. Çocuk: Günlük 15-30mg/kg; max 2g.	Gastrointestinal şikayetler, hepatotoksik, artralji, hiperürisemi.
Etambutol(EMB)	Lipid ve hücre duvarı metabolizmasını inhibe eder; bakteriyostatik.	Erişkin: Günlük 15mg/kg; max 2,5g. Çocuk: Günlük 15-20mg/kg; max 2,5g.	Optik nörit, görme bozuklukları, hepatit.
SM	Protein sentezini inhibe eder; bakteriyostatik/bakterisidal.	Erişkin: Günlük 15mg/kg; max 1g. Yaşlılar: 10mg/kg; max 500-750mg.	Nefrotoksik, ototoksik,peroral uyuşukluk, hematolojik bozukluklar.

2.2.5.3. Tedavide Kontrol Muayeneleri

Tedavi süresince muayeneler düzenli olarak her ay yapılmalıdır. TB tedavisinde başarımın en önemli unsuru, hastanın ilaçlarını doğru ve düzenli bir şekilde kullanmasıdır. Her kontrol muayenesinde yapılması gerekenler şunlardır:

- DGT uygulamasının devam edip etmediği sorgulanmalıdır.

- Hastanın kilosu kontrol edilmeli ve eğer kilo değişikliği varsa ilaçların dozu yeniden düzenlenmelidir.
- İlaçların olası yan etkileri değerlendirilmeli ve sorgulanmalıdır.
- Fizik muayene sırasında gözlenen farklılıklar not edilmelidir.
- Akciğer grafisi takibi önerilmektedir.

TB tedavisi sürecinde yapılması gereken tüm değerlendirmeler ve testlerin hangi zamanlarda uygulanacağı Tablo 17'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Tablo 17. TB sürecinde yapılması gereken değerlendirme ve testlerin zamanlaması (17)

Değerlendirme/Test	Başlangıç	1. ay	2. ay	3. ay	4. ay	5. ay	6. ay	Sonraki Aylar	Tedavi Sonu
Balgam yayma ve kültür	✓	✓	✓	✓					✓
İlaç duyarlılık testi	✓			✓					
Kilo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Tedavi uyumu ve semptom	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
EMB kullanılan olguda görme değerlendirilmesi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
HIV, Hepatit B ve C taraması	✓								
ALT, AST, ALP, bilirubin, Hb, Hct, trombosit sayımı, kreatinin	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
HbA1c (diyabet taraması)	✓								

2.2.5.4. Bulaştırıcılığın Sona Ermesi

- Yayma negatif olgularda: En az 3 hafta etkin tedavi ve semptomların azalması
- Yayma pozitif olgularda: Yukarıdakilere ek olarak, en az 8 saat ara ile alınan 3 ayrı balgam ARB'nin negatif olması
- İlaç dirençli olgularda: Düzenli tedavi altında semptomların azalması ve 3 ayrı balgamda kültür negatifliği (17).

2.2.5.5. Yan Etkilere Yaklaşım

Yan etkiler genellikle tedavinin ilk üç ayında görülür (56,57)

2.2.5.5.1. Minör Yan Etkiler

- Gastrointestinal yan etkiler (karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık)
- Deri reaksiyonları
- INH'ye bağlı periferik nöropati
- PZA'ya bağlı artralji ve ürik asit yükselmesi
- RİF'e bağlı grip benzeri tablo ve vücut sıvılarının renginin değişmesi
- SM'ye bağlı peroral uyuşukluk

2.2.5.5.2. Majör Yan Etkiler

- Hipersensitivite reaksiyonları
- EMB'ye bağlı görme bozukluğu
- SM'ye bağlı baş dönmesi ve işitme kaybı
- RIF bağlı hemolitik anemi, akut böbrek yetmezliği, şok, trombositopenik purpura
- Hepatotoksisite

Tüm ilaçları kesme kriterleri:

- Transaminaz düzeylerinin normalin üst sınırına göre 5 katından fazla olması.
- Hepatit semptomu görülen hastalarda bu değerlerin üst sınırın 3 katından fazla çıkması.
- Bilirubin seviyesinin 1,5 mg/dl'yi aşması.

İlaçları Yeniden Başlama Kriterleri:

- Transaminaz düzeylerinin normal sınırın 2 katından düşük seviyelere gerilemesi

Hepatotoksik olmayan tedavi rejimine geçme kriterleri:

- İkinci tedavi denemesinin ardından hepatotoksisite görülmesi
- İlk iki hafta içerisinde transaminaz ve bilirubin seviyelerinde gerileme olmaması

2.2.5.6. Ek Tedaviler ve Özel Durumlarda TB Tedavisi

Bazı özel durumlarda ek tedavi yaklaşımları gerekebilir:

TB perikarditi, TB menenjitisi veya ilaçlara bağlı hipersensitivite reaksiyonlarında, kortikosteroidler günlük 0,5-2 mg/kg dozunda, 4-6 hafta süreyle kullanılabilir (58, 60-62).

Kontrol altına alınamayan masif hemoptizi, konstriktif perikardit, Pott hastalığı veya ÇİD-TB / YİD-TB durumlarında cerrahi müdahale gerekebilir (17).

Gebelerde yeni TB olgularında, tedaviye 2 ay HRZE ve 4 ay HR rejimiyle devam edilir. SM, gebelerde kontrendikedir. Ayrıca tedaviye 10 mg/gün piridoksin eklenmelidir (17).

Laktasyon döneminde: Normal geçerli tedavi verilir. Bulaşma riski geçene kadar bebekle temas kurulmaz; ancak anne sütü sağarak bebeğe verilebilir (59).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda: Kreatin klirensi 30 ml/dk'nın altında olan veya diyaliz hastaları için tedavi dozları değişmez; ancak PZA, EMB ve SM haftada üç gün verilir. Ayrıca tedaviye 10 mg/gün piridoksin eklenmesi önemlidir (63, 64).

Silicotüberkülozlu hastalarda: 2 ay HRZE ile başlanır, bakım tedavisinde 7 ay HR uygulanır (65).

2.2.5.7. İlaç Direnci Tanımları

- **İlaça dirençli olgu:** En az bir anti-TB ilaca karşı dirençli TB olgularını kapsar.
- **Yeni olgularda ilaç direnci:** Yeni tanı olgularda ya da bir aydan daha kısa süre tedavi alan olgularda gelişen ilaç direncidir.
- **Tedavi almış olgularda ilaç direnci:** Bir aydan uzun süre tedavi alan hastalarda gelişen ilaç direncidir.
- **RIF direnci:** İlaçlardan sadece RIF'e direnç olması durumudur.
- **Çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB):** Hem RIF hem de INH direnci olmasıdır.

- **Ön-yaygın ilaç dirençli tüberküloz (Ön YİD-TB):** RİF direnci olan hastalarda (ek olarak INH direnci de olabilir) kinolon grubundan ilaç direncinin de eşlik etmesidir.
- **Yaygın ilaç dirençli TB (YİD-TB):** RİF direnci olan hastalarda (ek olarak INH direnci de olabilir) kinolon grubundan ilaç direnciyle birlikte Bedaquilin veya Linezolid direncinin eşlik etmesidir (66).

2.2.5.8. Dirençli TB Tedavisi

2.2.5.8.1. RIF Direnci Dışı İlaç Direnci Durumlarında Tedavi

- SM, EMB veya SM + EMB Direnci: Eğer HRZ duyarlılığı mevcutsa, tedavi 2 ay HRZ ve ardından 4 ay HR şeklinde uygulanır.
- INH Direnci veya INH+ SM Direnci: İdame tedavisinde INH, RIF ve EMB kullanılarak toplam tedavi süresi 9 aya tamamlanır.
- INH ve EMB Direnci: Tedaviye INH, RIF, PZA, SM ve bir kinolon eklenir. İdame döneminde INH, RIF ve kinolon kombinasyonu 9 ay boyunca uygulanır.
- INH ve PZA Direnci: İlk 2 ay boyunca RIF, EMB, SM ve kinolon kullanılır. İdame tedavisinde HRE ve kinolon kombinasyonu 10 ay boyunca devam eder.
- INH, EMB ve PZA Direnci (veya INH, EMB, PZA ve SM Direnci): İlk 2-3 ay boyunca RIF, kinolon, oral ikinci seçenek ilaçlar ve parenteral ilaçlar kullanılır. Parenteral ilaç kesildikten sonra idame tedavisi 9-12 ay sürdürülür.
- PZA Direnci (*M. bovis*'te de Görülür): İlk 2 ay boyunca INH, RIF, EMB ve SM kullanılır. İdame tedavisinde HR kombinasyonu 7 ay boyunca uygulanır (17).

2.2.5.8.2. RD/ÇİD-TB Tedavisi

RD veya ÇİD-TB tanısı alan hastalarda majör ilaçlar kullanılmaz. Eğer birinci seçenek ilaçlar başlanmıyorsa tedavi kesilir ve ikinci seçenek ilaçlarla devam edilir. Moleküler ve fenotipik ilaç duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre tedavi rejimi yeniden düzenlenir.

ÇİD-TB tedavisinde kısa süreli veya uzun süreli rejimler uygulanır. RD tanısı alan hastalarda kinolon ve parenteral ilaç direnci moleküler yöntemlerle hızlıca değerlendirilir. Eğer kinolon veya parenteral ilaçlardan birine karşı direnç durumu varsa uzun süreli tedavi rejimi tercih edilir; her ikisi de duyarlıysa kısa süreli tedavi uygulanır (17).

2.2.5.8.3. Kısa Süreli Tedavi Rejimi

Kısa süreli ÇİD-TB tedavisine başlama kriterleri (66):

- Primer R ya da ÇİD-TB tanısı olan
- Kinolon ve parenteral ilaç direnci olmayan
- Daha önce ikinci seçenek TB ilacı kullanmamış olan
- Standart önerilen tedavi rejimini kullanacak olan hastada başlanır.

Tedaviye alınmayacak grup: Gebeler, AD TB, kreatinin klirensi 30 ml/dk altında olanlar.

Kısa süreli tedavi rejimi 9 aydır.

Başlangıç dönemi: İlk 4 ay: Amikasin, yüksek doz INH, protionamid, moksifloksasin, EMB, PZA, klofazimin (AMK, yüksek doz H, PTH, MOKS, E, Z, KLF). Eğer bakteriyolojik konversiyon sağlanamazsa, bu durumda tedavinin 4 aylık başlangıç dönemi 6 aya kadar uzatılabilir.

İdame dönemi: 5 ay süreyle moksifloksasin, EMB, PZA, klofazimin kullanılır.

Kısa süreli ÇİD-TB tedavisi verilemeyenlere ya da tedavi sürerken ilaç direnci çıkanlara uzun süreli ÇİD-TB tedavisi verilir.

2.2.5.8.4. Uzun Süreli Tedavi Rejimi

ÇİD-TB hastalarının tedavi rejiminde en az bir parenteral ilaç ve bir kinolon olmak üzere toplamda en az 5 aktif ilaç bulunmalıdır. Aktif ilaçlar, ilaç duyarlılık testinde duyarlı bulunan ve hastanın daha önce kullanmadığı ilaçlar olarak kabul edilir. Daha önce kullanılmış ancak duyarlı bulunan ilaçlar şüpheli aktiviteye sahip olarak değerlendirilirken, hem dirençli hem de daha önce kullanılmış ilaçlar inaktif kabul edilir.

Tedavi rejimi, “Dirençli TB Tedavisinde İlaçların Gruplandırılması” başlığı altında yer alan 5 grup ilaçtan seçilerek oluşturulur. Çapraz ilaç direncine dikkat edilmeli ve ilaç dozlarının hastanın kilosuna göre ayarlanmasına dikkat edilmelidir (67).

Dirençli TB Tedavisinde İlaçların Gruplandırılması:

DSÖ, ÇİD-TB tedavisi için TB ilaçlarını 5 gruba ayırmıştır:

- **Grup A (Kinolonlar):** Tedavide bu gruptan bir ilaç seçilir.
 - Levofloksasin, Moksifloksasin, Gatifloksasin
- **Grup B (İkinci Grup Enjeksiyon İlaçları):** Tedavide bu gruptan bir ilaç seçilir.
 - Amikasin, Kapreomisin, Kanamisin
- **Grup C (Diğer Temel İkinci Seçenek İlaçlar):** Yeterli bir tedavi rejimi oluşturmak için bu gruptan 2-4 ilaç seçilir.
 - Etyonamid/Protionamid, Sikloserin/Terizidon, Linezolid, Klofazimin
- **Grup D:** Yukarıdaki ilaçlar yetersiz kalırsa D2 ve D3 gruplarından ilaçlar eklenir.
 - **D1:** PZA (Z), EMB (E), Yüksek doz INH (H)
 - **D2:** Bedakuilin, Delamanid
 - **D3:** PAS, İmipenem/Silastatin, Meropenem, Amoksisilin/Klavulanat, Thioasetazon

Başlangıç Dönemi: En az 4 ay boyunca balgam kültürleri sürekli negatif olana kadar tedavi sürdürülür. Bu dönemde ilaçların yan etkileri yakından takip edilmeli ve en az 5 ilaç içeren bir rejim tercih edilmelidir. Parenteral ilaçlar bu dönemde kullanılmalıdır.

İdame Dönemi: Kültür negatifleştikten sonra tedavi 18 ay daha devam eder ve toplam tedavi süresi belirlenir. Bu dönemde genellikle sadece oral ilaçlar kullanılmakla birlikte bu ilaçların yan etkileri daha az görülmektedir.

2.2.5.8.5. Tedavi Sonuçlarının Raporlanmasında Kullanılan Tanımlar

Tedavi sonuçlarının raporlanmasında kullanılan tanımlar şu şekildedir (17, 68):

1. **Kür:** TB teşhisi konmuş akciğer TB hastasında, tedavi sürecinin başlangıcında bakteriyolojik tanı alındıktan sonra, klinik ve radyolojik iyileşme ile birlikte, tedavi süresinin idame döneminde ve tedavi tamamlandığı ayda olmak üzere en az iki kez yayma veya kültür testlerinin negatif sonuçlar vermesi gerekmektedir.

2. **Tedaviyi Tamamlama:** Belirlenen süre içinde tedaviyi tamamlayan hastalarda, tedavi idame döneminde veya sonunda balgam analizi yapılmadığı takdirde, klinik ve radyolojik belirtiler göz önüne alınarak tedavi başarılı sayılıp sonlandırılır.
3. **Tedavi Başarısı:** Kür ve tedaviyi tamamlamanın birleşimidir.
4. **Ölüm:** Anti TB tedavi sürecinde, TB'ye bağlı ya da TB dışı herhangi bir etiyoloji nedeniyle hastanın yaşamını yitirmesidir.
5. **Tedavi Başarısızlığı:** Anti-TB tedavinin 5. Ayından itibaren alınan balgam örneklerinde mikroskopik inceleme veya kültür yöntemiyle basil pozitifliğinin persistansıdır.
6. **Takip Dışı Kalan:** Tanı sonrası ilk 60 gün içinde tedaviye başlanmaması ya da tedavi başlangıcından sonra aralıksız 60 gün veya daha uzun süre ilaç alımının gerçekleşmemesidir.
7. **Nakil giden:** Hastanın farklı bir sağlık bölgesine veya uluslararası bir lokasyona transferi nedeniyle tedavi sonuçlarının dokümante edilememesidir.

2.2.6. Göçmenler ve Yabancı Ülke Doğumlularla İlgili Tanımlar

Düzensiz Göçmen (Irregular Migrant): Yasal olmayan yollarla bir ülkeye giren veya vizesi sona erdiği için yasal statüsünü kaybeden bireylerdir.

Göçmen (Migrant): Kendi isteğiyle, herhangi bir dış baskı olmaksızın, kişisel rahatlık amacıyla göç etmeye karar veren kişilerdir.

Hassas Gruplar (Vulnerable Groups): Çatışma ve kriz dönemlerinde, ayrımcılık, şiddet, doğal afetler veya ekonomik zorluklarla karşılaşma riski daha yüksek olan topluluklar veya toplum kesimleridir.

Kayıt Dışı/Belgesiz Yabancı (Undocumented Alien): Gerekli belgeler olmadan bir ülkeye giren veya o ülkede kalan yabancılardır.

Mülteci (Zorunlu) (Refugee-Mandate): Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği'nin kriterlerine uygun olan ve bu nedenle BM korumasından yararlanma hakkı kazanan bireylerdir.

Mülteci (Tanınmış) (Refugee-Recognized): Irkı, dini, milliyeti, belirli bir sosyal gruba mensubiyeti veya siyasi görüşleri nedeniyle zulüm korkusu taşıyan ve bu korku nedeniyle vatandaşı olduğu ülkenin dışında bulunan, bu ülkenin korumasından yararlanmak isteyen kişilerdir.

Sığınmacı (Asylum Seeker): Ulusal veya uluslararası belgeler çerçevesinde bir ülkeye mülteci olarak kabul edilmek isteyen ve mültecilik statüsü başvurusunun sonucunu bekleyen bireylerdir.

Geçici Koruma: Ülkesinden ayrılmak zorunda kalan, geri dönemeyen, acil ve geçici koruma arayışıyla kitlesel olarak sınırlarımıza gelen veya sınırlarımızı geçen ve bireysel olarak uluslararası koruma statüsü belirleme işlemi yapılamayan yabancılara sağlanan korumadır (69).

2.2.7. TB Yönetimi ve Yabancı Ülke Doğumlular

Hukuki statüsünden bağımsız olarak, yabancı ülke doğumlu bireylerde TB semptomları veya bulguları saptandığında, tanı, tedavi, takip, temaslıların muayenesi ve gerekli durumlarda LTBE tedavisi standart uygulamalar çerçevesinde gerçekleştirilmelidir. Bu hastaların bildirim ve kayıt işlemleri standart prosedürlere uygun olarak yapılmalıdır. Hastanın başka bir ülkeye nakli gerektiğinde, uluslararası bildirim yapılması zorunludur. Bulaştırıcı durumda olan hastaların nakli yapılmamalıdır. Ancak nakil zorunlu ise, özel araç kullanılarak ve enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak gerçekleştirilmelidir. Hastanın bulaştırıcılığı sona erdikten sonra nakil işlemi daha uygun olacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, retrospektif ve tanımlayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmada, Çorum ilinde belirlenen tarihler arasında TB tanısı almış hastaların demografik özellikleri, hastalığın tanı şekli, tutulum bölgesi, ilaç direnç durumu ve bu faktörlerin yabancı uyruklu göç artışı ile ilişkisi incelenmiştir.

I. Araştırma Evreni ve Örneklem

Araştırmanın evrenini, 2014 -2023 arasında Çorum ilinde TB tanısı almış tüm hastalar oluşturmaktadır. Örneklem seçimi yapılmaksızın, bu dönemde kayıt altına alınmış ve verilerine tam olarak ulaşılabilen tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta seçiminde aşağıdaki kriterler uygulanmıştır:

- **Dahil Edilme Kriterleri:**
 - 2014-2023 yılları arasında TB tanısı almış olmak.
 - 18 yaş ve üzeri olmak.
- **Hariç Bırakılma Kriterleri:**
 - 18 yaşından küçük hastalar.

II. Veri Toplama Süreci

- **Hasta Verilerinin Elde Edilmesi:**
 - **VSD Kayıtları:** Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), TB'nin tanı şekli (mikrobiyolojik, klinik), hastalığın tutulum bölgesi (akciğer, ekstrapulmoner), ilaç direnç durumu ve tedavi sonuçları, Çorum İl Sağlık Müdürlüğü VSD kayıtlarından elde edilmiştir.

- **Göç Verilerinin Elde Edilmesi:**

- **Çorum İl Göç İdaresi Kayıtları:** Yabancı uyruklu göç artışının tespiti için 2014-2023 yılları arasındaki göç verileri Çorum İl Göç İdaresi'nden resmi talep ile temin edilmiştir. Bu veriler, yıllara göre yabancı uyruklu nüfus artışını ve ülke dağılımlarını içermektedir.

- **Nüfus Verilerinin Elde Edilmesi:**

- **Çorum Nüfus ve Vatandaşlık Müdürlüğü Kayıtları:** Yıllık Çorum nüfusu değişimleri, toplam nüfus ve yerli-yabancı nüfus dağılımları bu kurumdan alınmıştır.

III. Veri Toplama Araçları

- **Veri Kayıt Formu:** Araştırmacı tarafından oluşturulan standart bir veri kayıt formu kullanılmıştır. Bu form, hastaların demografik ve klinik özelliklerini ve laboratuvar bulgularını içermektedir.

IV. Etik Onay ve Kurumsal İzinler

Bu çalışma için araştırma öncesinde üniversitemizin ilgili birimlerine başvuru yapılmış, 26.12.2023 tarih ve 2023-160 numaralı toplantı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca, hasta verilerinin kullanımına ilişkin Çorum İl Sağlık Müdürlüğü ve ilgili kurumların izinleri sağlanmıştır. Verilerin gizliliği ve mahremiyetinin korunması için tüm önlemler alınmış, hasta isimleri ve kişisel bilgileri kodlanmış ve anonim hale getirilmiştir.

V. Veri Analizi

Toplanan veriler, Microsoft Excel programına girilerek düzenlenmiştir. Veri girişinde oluşabilecek hataları önlemek için çift kontrol yöntemi uygulanmıştır.

VI. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için **IBM SPSS Statistics 21.0** (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılmıştır.

- **Tanımlayıcı İstatistikler:**

- **Sürekli Değişkenler:** Ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler hesaplanmıştır.
- **Kategorik Değişkenler:** Frekans ve yüzde değerleri ile sunulmuştur.

- **Normallik Dağılımının Değerlendirilmesi:**
 - Verilerin normal dağılıma uygunluğu **Kolmogorov-Smirnov testi** ile değerlendirilmiştir.
- **Bağımsız Nicel Değişkenlerin Analizi:**
 - **Normal Dağılım Gösteren Veriler:** Grup karşılaştırmaları için **Independent Samples t-testi** kullanılmıştır.
 - **Normal Dağılım Göstermeyen Veriler:** **Mann-Whitney U testi** ile analiz edilmiştir.
- **Bağımlı Nicel Değişkenlerin Analizi:**
 - **Normal Dağılım Gösteren Veriler:** **Paired Samples t-testi** ile öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırılmıştır.
 - **Normal Dağılım Göstermeyen Veriler:** **Wilcoxon işaretli sıralar testi** uygulanmıştır.
- **Nitel Değişkenlerin Analizi:**
 - Üç veya daha fazla kategorili veriler için **Ki-kare testi** ve gerekli durumlarda **Fisher's Exact testi** uygulanmıştır.
- **Korelasyon Analizi:**
 - Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için **Pearson korelasyon katsayısı** (normal dağılım) veya **Spearman sıralı korelasyon katsayısı** (normal dağılım yoksa) hesaplanmıştır.
- **Anlamlılık Düzeyi:**
 - İstatistiksel analizlerde **p<0,05** değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
- **Veri Kayıplarının Yönetimi**

Eksik verilerin analiz üzerindeki etkisini en aza indirmek için, eksik veri oranı %5'in altında ise eksik veriler atılmıştır. Daha yüksek oranlarda ise uygun istatistiksel yöntemler kullanılmıştır.

- **Sınırlılıklar**

Retrospektif Tasarım: Verilerin geriye dönük olarak toplanması, bazı bilgilerin eksik veya hatalı kaydedilmiş olma riskini taşımaktadır.

Genelleştirilebilirlik: Çalışma sadece Çorum ilini kapsadığından, sonuçların diğer bölgelere genellenmesi sınırlı olabilir.

Göçmen Kayıtları: Yabancı uyruklu göçmenlerin kayıt dışı olma ihtimali, göç verilerinde tam bir doğruluk sağlayamayabilir.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

4.1.1 Yaş Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 502 hastanın yaş dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve yaş gruplarına göre dağılımları aşağıda sunulmuştur.

Tablo 18. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	Sayı (n)	Yüzde (%)
20-29	49	9.8
30-39	79	15.7
40-49	55	11.0
50-59	117	23.3
60-69	99	19.7
70-79	69	13.7
80-89	34	6.8
Toplam	502	100.0

p=0.001

Çalışmaya katılan hastalar içerisinde en genç hasta 20 yaşında, en yaşlı hasta ise 89 yaşındadır. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde, hastaların çoğunluğunu %23,3 (n=117) ile 50-59 yaş grubu oluşturmaktadır. Bunu sırasıyla %19,7 (n=99) ile 60-69 yaş grubu ve %15,7 (n=79) ile 30-39 yaş grubu takip etmektedir. En az oran ise %6,8 (n=34) ile 80-89 yaş grubunda gözlenmiştir. Hastaların yarısından fazlası (%56,7) 50 yaş ve üzerindedir. Normallik testleri (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk) sonuçlarına göre yaş değişkeninin normal dağılım göstermediği saptanmıştır (p<0,001).

4.1.2 Cinsiyet ve Hastaların Uyruk Dağılımı

Çalışmaya katılan 502 hastanın cinsiyet ve hastaların uyruk dağılımına ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve çapraz tablo analizleri aşağıda sunulmuştur.

Tablo 19. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erkek	255	50.8
Kadın	247	49.2
Toplam	502	100.0

Tablo 20. Hastaların uyruk dağılımı

Uyruk	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yabancı	23	4.6
Türkiye Cumhuriyeti (T.C.)	479	95.4
Toplam	502	100.0

Tablo 21. Cinsiyet ve hastaların uyruğu çapraz tablosu

Cinsiyet	Uyruk	Sayı (n)	% (Cinsiyet İçinde)	% (Uyruk İçinde)	% (Toplam)
Erkek	Yabancı	12	4.7	52.2	2.4
Erkek	T.C.	243	95.3	50.8	48.4
Kadın	Yabancı	11	4.5	47.8	2.2
Kadın	T.C.	236	95.5	49.2	47.0
Toplam	-	502	100.0	100.0	100.0

p=0.892

Çalışmaya katılan hastaların %50,8'i erkek (n=255), %49,2'si kadın (n=247) olarak belirlenmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu (%95,4, n=479) T.C. vatandaşıdır, yalnızca %4,6'sı (n=23) yabancı uyrukludur. Cinsiyet ve hastaların uyruğu arasındaki

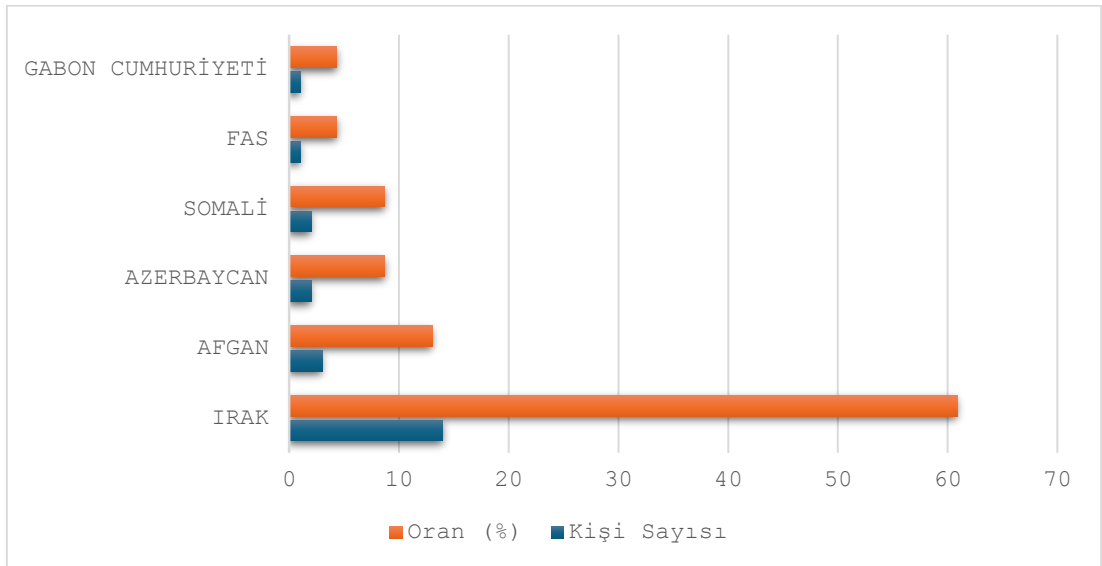
ilişkiyi değerlendirmek için yapılan Ki-Kare testi sonuçlarına göre ($p=0,892$), cinsiyet ve hastaların uyruğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

4.1.3 Yabancı Uyruklu TB Ülke Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen Çorum ilindeki yabancı uyruklu hastaların ülkelerine göre dağılımı aşağıdaki gibi Tablo 22 ve Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tablo 22. Yabancı uyruklu TB olgularının ülkelere göre dağılımı

Ülke	Kişi Sayısı	Oran (%)
Irak	14	60,87
Afganistan	3	13,04
Azerbaycan	2	8,70
Somali	2	8,70
Fas	1	4,35
Gabon Cumhuriyeti	1	4,35
Toplam	23	100



Şekil 3. Yabancı uyruklu TB olgularının ülkelere göre dağılımı

4.2 Klinik Özellikler

4.2.1 TB Tutulum Özellikleri

Çalışmaya katılan 502 hastanın TB tutulum bölgelerine ilişkin dağılımı ve cinsiyet ile tutulum bölgeleri arasındaki ilişki aşağıda sunulmuştur (Tablo 23).

Tablo 23. TB tutulum bölgelerinin dağılımı

Tutulum Bölgesi	Sayı (n)	Yüzde (%)
AC	211	42.0
LAP	147	29.3
Plevra	42	8.4
Milier	10	2.0
Kemik-Eklem	18	3.6
Vertebra	15	3.0
Periton	14	2.8
Renal	4	0.8
Larenks	3	0.6
Beyin	6	1.2
Yumuşak Doku	4	0.8
Göz	5	1.0
Barsak	2	0.4
Meme	3	0.6
Testis	2	0.4
Endometriyum	1	0.2
Ürogenital	6	1.2
Karaciğer	2	0.4
Safra Kesesi	1	0.2
Cilt	4	0.8
Tiroid	2	0.4
Toplam	502	100.0

Hastaların en sık TB tutulum bölgesi %42,0 (n=211) ile akciğer (AC) olarak saptanmıştır. Bunu %29,3 (n=147) ile lenfadenopati (LAP) ve %8,4 (n=42) ile plevra tutulumları takip etmektedir. Diğer tutulum bölgeleri daha düşük oranlarda gözlenmiştir.

Tablo 24. TB tutulum bölgelerinin cinsiyete göre dağılımı

Tutulum Bölgesi	Erkek (n, %)	Kadın (n, %)	Toplam (n, %)
AC	141 (66.8)	70 (33.2)	211 (42.0)
LAP	42 (28.6)	105 (71.4)	147 (29.3)
Plevra	26 (61.9)	16 (38.1)	42 (8.4)
Milier	5 (50.0)	5 (50.0)	10 (2.0)
Kemik-Eklem	7 (38.9)	11 (61.1)	18 (3.6)
Vertebra	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (3.0)
Periton	4 (28.6)	10 (71.4)	14 (2.8)
Diğer Bölgeler	22 (55.0)	18 (45.0)	40 (8.0)
Toplam	255 (50.8)	247 (49.2)	502 (100.0)

p=0.001

Cinsiyet ile TB tutulum bölgeleri arasındaki ilişki incelendiğinde, akciğer tutulumunun erkeklerde (%66,8) daha sık olduğu, buna karşın LAP tutulumunun kadınlarda (%71,4) daha yaygın olduğu görülmüştür. Diğer bölgelerdeki tutulumlar cinsiyetler arasında daha dengeli bir dağılım göstermektedir. Ki-Kare testi sonuçlarına göre, cinsiyet ile TB tutulum bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,001$). Özellikle akciğer ve LAP tutulumları cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. TB tutulum bölgeleri arasında en sık görülen tutulum akciğer (%42,0) ve LAP (%29,3) olarak belirlenmiştir. Cinsiyet ile tutulum bölgeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş olup ($p<0,001$), akciğer tutulumunun erkeklerde, LAP tutulumunun ise kadınlarda daha yaygın olduğu saptanmıştır.

4.2.2 Semptom Dağılımı

Çalışmaya katılan 502 hastanın semptomlarına ilişkin veriler aşağıda özetlenmiştir. Semptomlar, sıklık ve yüzdelerle dağılımlarıyla birlikte sunulmuş ve genel bir değerlendirme yapılmıştır.

Tablo 25. Semptomların genel dağılımı

Semptom	Var (n, %)	Yok (n, %)	Toplam (n, %)
Öksürük	220 (43.8)	282 (56.2)	502 (100.0)
Balgam	214 (42.6)	288 (57.4)	502 (100.0)
Hemoptizi	21 (4.2)	481 (95.8)	502 (100.0)
Göğüs Ağrısı	37 (7.4)	465 (92.6)	502 (100.0)
Nefes Darlığı	34 (6.8)	468 (93.2)	502 (100.0)
Kilo Kaybı	108 (21.5)	394 (78.5)	502 (100.0)
Ateş	86 (17.1)	416 (82.9)	502 (100.0)
Lenf Bezlerinde Şişlik	140 (27.9)	362 (72.1)	502 (100.0)
Kas-Kemik-Eklemler Ağrısı	32 (6.4)	470 (93.6)	502 (100.0)
Karın Ağrısı	28 (5.6)	474 (94.4)	502 (100.0)
Gece Terlemesi	49 (9.8)	453 (90.2)	502 (100.0)
Baş Ağrısı	7 (1.4)	495 (98.6)	502 (100.0)
Cilt Altında Şişlik	12 (2.4)	490 (97.6)	502 (100.0)
Görmede Bozulma	4 (0.8)	498 (99.2)	502 (100.0)

- En sık görülen semptomlar öksürük (%43,8), balgam (%42,6) ve lenf bezlerinde şişlik (%27,9) olarak tespit edilmiştir.
- Daha az sıklıkla görülen semptomlar arasında hemoptizi (%4,2), nefes darlığı (%6,8) ve gece terlemesi (%9,8) yer almaktadır.
- Nadir görülen semptomlar ise baş ağrısı (%1,4), cilt altında şişlik (%2,4) ve görmede bozulma (%0,8) olarak belirlenmiştir.

4.2.3 Semptomların Hastaların Uyruğu ile İlişkisi

Hastaların semptomlarının hastaların uyruklarına göre dağılımı incelenmiş ve aşağıdaki Tablo 26 'da oluşturulmuştur.

Tablo 26. Semptomların hastaların uyruğu ile ilişkisi

Semptom	Uyruk	Var (n, %)	Yok (n, %)	Toplam (n, %)	P Değeri
Öksürük	Yabancı	12 (52.2)	11 (47.8)	23 (100.0)	0.764
	T.C.	208 (43.4)	271 (56.6)	479 (100.0)	
Balgam	Yabancı	11 (47.8)	12 (52.2)	23 (100.0)	0.607
	T.C.	203 (42.4)	276 (57.6)	479 (100.0)	
Hemoptizi	Yabancı	1 (4.3)	22 (95.7)	23 (100.0)	0.873
	T.C.	20 (4.2)	459 (95.8)	479 (100.0)	
Göğüs Ağrısı	Yabancı	1 (4.3)	22 (95.7)	23 (100.0)	0.542
	T.C.	36 (7.5)	443 (92.5)	479 (100.0)	
Nefes Darlığı	Yabancı	1 (4.3)	22 (95.7)	23 (100.0)	0.976
	T.C.	33 (6.9)	446 (93.1)	479 (100.0)	
Kilo Kaybı	Yabancı	8 (34.8)	15 (65.2)	23 (100.0)	0.185
	T.C.	100 (20.9)	379 (79.1)	479 (100.0)	
Ateş	Yabancı	0 (0.0)	23 (100.0)	23 (100.0)	0.663
	T.C.	86 (18.0)	393 (82.0)	479 (100.0)	
Gece Terlemesi	Yabancı	1 (4.3)	22 (95.7)	23 (100.0)	0.592
	T.C.	48 (10.0)	431 (90.0)	479 (100.0)	

- Ki-Kare testi sonuçlarına göre ; öksürük, balgam ve kilo kaybı gibi semptomlar yabancı hastalarda daha sık görülmekle birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Ateş semptomu yabancı hastalarda hiç görülmemiştir, ancak bu durum da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,663$).
- Genel olarak, semptomların hastaların uyruğu ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır.
- Çalışmaya katılan hastaların semptom dağılımında, en sık görülen semptomlar öksürük, balgam ve lenf bezlerinde şişliktir.
- Nadir görülen semptomlar arasında baş ağrısı, cilt altında şişlik ve görmede bozulma yer almaktadır.

4.3 Tanı ve Tedavi

4.3.1 Olgu Tanımı ve Hastaların Uyrugu ile İlişkisi

Hastaların olgu tanımları ve uyrukları ile ilişkisi aşağıdaki Tablo 27' de sunulmuştur.

Tablo 27. Olgu tanımı ve hastaların uyrugu ile ilişkisi

Olgu Tanımı	Yabancı (n, %)	T.C. (n, %)	Toplam (n, %)
Yeni Tanı Olgu	18 (78,4)	436 (91,0)	454 (90,4)
Önceden Tedavi Görmüş Olgu	1 (4,3)	2 (0,4)	3 (0,6)
Nüks Olgu	1 (4,3)	15 (3,2)	16 (3,2)
Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu	0 (0,0)	2 (0,4)	2 (0,4)
Tedavi Başarısızlığından Gelen Olgu	2 (8,7)	0 (0,0)	2 (0,4)
Nakil Gelen Olgu	1 (4,3)	24 (5,0)	25 (5,0)
Diğer Önceden Tedavi Görmüş Olgu	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Toplam	23 (4,6)	479 (95,4)	502 (100,0)

p=0,000

- Ki-kare testi sonucunda elde edilen p değeri ($p < 0,001$) olup iki grup arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir.
- T.C. uyruklu hastaların yeni tanı olgu oranı (%91,0) yabancı hastalara (%78,4) kıyasla daha yüksektir.
- Önceden tedavi görmüş olgu oranı ve nüks olgu oranı yabancı uyruklu hastalarda %4,3 olup her iki gruptaki olgular T.C. uyruklu hastalardan daha fazla orandadır.
- Tedavi başarısızlığından gelen olgu T.C. uyruklu hastalarda hiç görülmemiş olup sadece yabancı uyruklu hastalarda %8,7 oranında görülmüştür.

- Nakil gelen olgu grubunda T.C. uyruklu olguların oranı (%5,0) yabancı hastaların oranından (%4,3) daha yüksektir. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).
- İnsidans oranı hesaplarında yeni tanı olgu ve nüks olgu sayıları dikkate alınmış olup yabancı uyruklu hastalarda toplam 19, T.C. uyruklu hastalarda toplam 451 hastanın yıllara göre sayıları dahil edilmiştir.

4.3.2 Bakteriyolojik İnceleme ve İlaç Direnci

Çalışmaya katılan 502 hastanın bakteriyolojik inceleme sonuçları ve ilaç direnci durumları aşağıda özetlenmiştir. Veriler, yayma mikroskopisi sonuçları, genel ilaç direnci, yeni olgularda ilaç direnci, RIF direnci ve ÇİD-TB gibi kategorilerde birleştirilmiş ve yorumlanmıştır.

Tablo 28. Bakteriyolojik inceleme ve ilaç direnci dağılımı

Kategori	Var (n, %)	Yok (n, %)	Bakılmadı (n, %)	Toplam (n, %)
Yayma Mikroskopisi	122 (24.3)	189 (37.6)	191 (38.0)	502 (100.0)
Genel İlaç Direnci	11 (2.2)	491 (97.8)	-	502 (100.0)
Yeni Olgularda İlaç Direnci	8 (1.6)	494 (98.4)	-	502 (100.0)
RIF Direnci	0 (0.0)	502 (100)	-	502 (100.0)
ÇİD	1 (0.2)	501 (99.8)	-	502 (100.0)

- Yayma mikroskopisi sonuçlarına göre hastaların %24,3'ünde pozitif sonuç saptanırken, %37,6'sında negatif sonuç elde edilmiştir. Ancak, %38,0'inde yayma mikroskopisi yapılmamıştır. Akciğer TB'li 211 olgunun yayma mikroskopisi %50,7 sinde pozitif (n=107), %41,7 sinde negatif (n=88) olup %7,5 (n= 16) olgunun yayma mikroskopisine bakılmamıştır.
- Genel ilaç direnci %2,2 oranında tespit edilmiştir. Yeni olgularda ilaç direnci oranı ise %1,6'dır. RIF direnci hiçbir hastada görülmemiştir.
- ÇİD-TB oranı da %0,2 gibi oldukça düşük seviyelerde bulunmuştur.

4.3.3 Tedavi Sonuçları ve Hastaların Uyuğu ile İlişkisi

Hastaların tedavi sonuçları ve bu sonuçların hastaların uyudu ile ilişkisi ağuıda özetlenmiştir.

Tablo 27. Tedavi sonuçlarının genel dağılımı ve hastaların uyudu ile ilişkisi

Tedavi Sonucu	Yabancı (n, %)	T.C. (n, %)	Toplam (n, %)
Tedaviyi Tamamlama	12 (52.2)	329 (68.7)	341 (67.9)
Kür	5 (21.7)	87 (18.2)	92 (18.3)
Ölüm	1 (4.3)	38 (7.9)	39 (7.8)
Tedavi Başarısızlığı	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.2)
Takip Dışı Kalan	2 (8.7)	3 (0.6)	5 (1.0)
Nakil Giden	3 (13.0)	21 (4.4)	24 (4.8)
Toplam	23 (4.6)	479 (95.4)	502 (100.0)

p=0,002

- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p<0,002$), hastaların uyudu ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Hastaların büyük çoğunluğu (%67,9) tedaviyi tamamlamıştır. %18,3'ünde ise kür sağlanmıştır. Toplam başarı oranı %86,2 olarak bulunmuştur.
- Ölüm oranı %7,8 olarak tespit edilmiştir.
- Takip dışı kalan hastaların oranı %1,0, tedavi başarısızlığı oranı ise %0,2 bulunmuştur.
- Yabancı hastalarda tedaviyi tamamlama oranı %52,2 ile T.C. vatandaşlarına göre (%68,7) daha düşüktür. Ancak, kür oranı yabancı hastalarda (%21,7) T.C. vatandaşlarına (%18,2) göre daha yüksektir.
- Nakil giden hastaların oranı yabancılarda (%13,0) T.C. vatandaşlarına (%4,4) göre daha yüksektir.

4.3.4 İlaç Direnci ve Hastaların Uyrugu ile İlişkisi

Hastaların ilaç direnci durumları ve bu durumun hastaların uyrugu ile ilişkisi aşağıda özetlenmiştir.

Tablo 30. İlaç direnci ve hastaların uyrugu ile ilişkisi

İlaç Direnci Türü	Yabancı (n, %)	T.C. (n, %)	Toplam (n, %)	p Değeri
Genel İlaç Direnci	1 (4.3)	10 (2)	11 (2.2)	0.507
Yeni Olgularda Direnç	0	8 (1.6)	8 (1.6)	0.826
RIF Direnci	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.756
Çok İlaça Direnç (ÇİD)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	<0.001
Ön-Yaygın İlaç Direnci (ÖN-YİD)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.826

- Genel ilaç direnci kategorisinde, yabancı hastalarda yalnızca bir vaka tespit edilirken (%4,3), T.C. vatandaşlarında 10 vaka görülmüştür (%2). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,507).
- Yeni olgularda direnç, yalnızca T.C. vatandaşlarında (%1,6) tespit edilmiştir. Yabancı hastalarda direnç saptanmamıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,826). RIF direnci, her iki grupta da tespit edilmemiştir (p=0,756).
- ÇİD-TB, yalnızca yabancı bir hastada (%4,3) tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001).
- Ön-Yaygın ilaç direnci (ÖN-YİD), her iki grupta da tespit edilmemiştir (p=0,826).
- Toplam 11 olgudaki dirençlerden en sık tek ilaç direnci 5 olgu ile INH direncinde saptanmıştır. En sık 2. tek ilaç direnci 3 olgu ile SM direncinde görülmektedir. Bir olguda EMB direnci saptanmıştır. Bir olguda ise INH, SM ve EMB direnci olup üç ilaca birden direnç söz konusudur. ÇİD olan yalnızca 1 hasta olup yabancı uyrukludur.

- Çalışmaya katılan hastalarda yayma mikroskopisi pozitiflik oranı %24,3, ilaç direnci oranı ise %2,2 olarak tespit edilmiştir.
- İlaç direnci ve tedavi sonuçları açısından yabancı hastalar ile T.C. vatandaşları arasında farklılıklar gözlenmiştir.

4.3.5 Tedavi Sonuçları

a. Tedavi Sonuçlarının Genel Dağılımı

Çalışmaya katılan 502 hastanın tedavi sonuçları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Tedavi sonuçları, kür sağlanması, tedaviyi tamamlama, ölüm, tedavi başarısızlığı, takip dışı kalma ve nakil gitme gibi kategorilerde değerlendirilmiştir.

Tablo 28. Tedavi sonuçlarının genel dağılımı

Tedavi Sonucu	Sayı (n)	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)
Kür	92	18,3	18,3
Tedaviyi Tamamlama	341	67,9	86,3
Ölüm	39	7,8	94,0
Tedavi Başarısızlığı	1	0,2	94,2
Takip Dışı Kalan	5	1,0	95,2
Nakil Giden	24	4,8	100,0
Toplam	502	100,0	100,0

- Hastaların büyük çoğunluğu (%67,9) tedaviyi tamamlamış, %18,3'ünde ise kür sağlanmıştır. Bu, toplamda %86,2'lik bir başarı oranına işaret etmektedir.
- Ölüm oranı %7,8 olarak tespit edilmiştir.
- Takip dışı kalan hastaların oranı %1,0, tedavi başarısızlığı oranı ise %0,2 bulunmuştur.
- Nakil giden hastaların oranı %4,8'dir.

b. Tedavi Sonuçlarının Hastaların Uyruğu ile İlişkisi

Tedavi sonuçları hastaların uyruklarına göre incelenmiş ve aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 29. Tedavi sonuçlarının hastaların uyruğu ile ilişkisi

Tedavi Sonucu	Yabancı (n, %)	T.C. (n, %)	Toplam (n, %)
Kür	5 (21,7)	87 (18,2)	92 (18,3)
Tedaviyi Tamamlama	12 (52,2)	329 (68,7)	341 (67,9)
Ölüm	1 (4,3)	38 (7,9)	39 (7,8)
Tedavi Başarısızlığı	0 (0,0)	1 (0,2)	1 (0,2)
Takip Dışı Kalan	2 (8,7)	3 (0,6)	5 (1,0)
Nakil Giden	3 (13,0)	21 (4,4)	24 (4,8)
Toplam	23 (4,6)	479 (95,4)	502 (100,0)

p=0,002

- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p < 0,002$), hastaların uyruğu ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Yabancı hastalarda kür oranı (%21,7), T.C. vatandaşlarına (%18,2) göre daha yüksektir.
- Tedaviyi tamamlama oranı yabancı hastalarda (%52,2), T.C. vatandaşlarına (%68,7) göre daha düşüktür.
- Nakil giden hastaların oranı yabancılarda (%13,0), T.C. vatandaşlarına (%4,4) göre daha yüksektir.
- Ölüm oranı yabancı hastalarda (%4,3) T.C. vatandaşlarına (%7,9) göre daha düşük bulunmuştur.

c. Tedavi Sonuçlarının Cinsiyet ile İlişkisi

Hastaların tedavi sonuçları, cinsiyetlerine göre incelenmiş ve aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 30. Tedavi sonuçlarının cinsiyet ile ilişkisi

Tedavi Sonucu	Erkek (n, %)	Kadın (n, %)	Toplam (n, %)
Kür	60 (23,5)	32 (13,0)	92 (18,3)
Tedaviyi Tamamlama	157 (61,6)	184 (74,5)	341 (67,9)
Ölüm	22 (8,6)	17 (6,9)	39 (7,8)
Tedavi Başarısızlığı	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,2)
Takip Dışı Kalan	3 (1,2)	2 (0,8)	5 (1,0)
Nakil Giden	13 (5,1)	11 (4,5)	24 (4,8)
Toplam	255 (50,8)	247 (49,2)	502 (100,0)

p=0,028

- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p<0,028$), cinsiyet ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Erkeklerde kür oranı (%23,5), kadınlara (%13,0) göre daha yüksektir.
- Kadınlarda tedaviyi tamamlama oranı (%74,5), erkeklere (%61,6) göre daha yüksektir.
- Ölüm oranı erkeklerde (%8,6), kadınlara (%6,9) göre daha yüksektir.
- Takip dışı kalma ve nakil gitme oranları cinsiyetler arasında benzerlik göstermektedir.

d. Tedavi Sonuçlarının İlaç Direnci ile İlişkisi

Hastaların tedavi sonuçları, ilaç direnci durumlarına göre incelenmiş ve aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 31. Tedavi sonuçlarının ilaç direnci ile ilişkisi

Tedavi Sonucu	İlaç Direnci Var (n, %)	İlaç Direnci Yok (n, %)	Toplam (n, %)
Kür	7 (63,6)	85 (17,3)	92 (18,3)
Tedaviyi Tamamlama	2 (18,2)	339 (69,0)	341 (67,9)
Ölüm	1 (9,1)	38 (7,7)	39 (7,8)
Tedavi Başarısızlığı	0 (0,0)	1 (0,2)	1 (0,2)

Tedavi Sonucu	İlaç Direnci Var (n, %)	İlaç Direnci Yok (n, %)	Toplam (n, %)
Takip Dışı Kalan	0 (0,0)	5 (1,0)	5 (1,0)
Nakil Giden	1 (9,1)	23 (4,6)	24 (4,8)
Toplam	11 (2,2)	491 (97,8)	502 (100,0)

p=0,000

- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p < 0,001$), ilaç direnci durumu ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak çok güçlü bir anlamlı ilişki bulunmaktadır.
- İlaç direnci olan hastaların kür oranı (%63,6), ilaç direnci olmayan hastaların kür oranından (%17,3) daha yüksektir.
- İlaç direnci olan hastaların tedavi tamamlama oranı (%18,2), ilaç direnci olmayan hastaların tedavi tamamlama oranından (%69,0) daha düşüktür.
- İlaç direnci olan hastaların ölüm oranı (%9,1), ilaç direnci olmayan hastaların ölüm oranından (%7,7) daha yüksektir.
- Tedavi sonuçları açısından, hastaların büyük çoğunluğunda (%86,2) tedavi başarıyla tamamlanmış veya kür sağlanmıştır.
- Hastaların uyruğu ve cinsiyet ile tedavi sonuçları arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Yabancı hastalarda nakil gitme oranı daha yüksekken, kadınlarda tedaviyi tamamlama oranı erkeklere göre daha yüksektir.

4.4 Karşılaştırmalı Analizler

4.4.1. Yaş ile İlişkili Karşılaştırmalar

Bu bölümde, yaş değişkeninin normal dağılıma uygunluğu ve yaşın hastaların uyruğu ve cinsiyet ile ilişkisi incelenmiştir. Analizlerde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile normal dağılım değerlendirilmiş, normal dağılıma uygun olmadığı tespit edilen veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

1. Yaş Değişkeninin Normal Dağılıma Uygunluğu

Tablo 32. Yaş değişkeni için normal dağılım testleri

Test	İstatistik	df	p Değeri
Kolmogorov-Smirnov	0,145	502	<0,001
Shapiro-Wilk	0,940	502	<0,001

- Hem Kolmogorov-Smirnov hem de Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre, yaş değişkeninin p değeri <0,001 olarak bulunmuştur. Bu durum, yaş değişkeninin normal dağılıma uygun olmadığını göstermektedir.
- Bu nedenle, yaş değişkeni ile hastaların uyruğu ve cinsiyeti arasındaki ilişkiyi incelemek için parametrik olmayan testlerden Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

2. Yaş ile Hastaların Uyruğu Arasındaki İlişki

Tablo 33. Yaş ile hastaların uyruğu arasındaki Mann-Whitney U testi sonuçları

Uyruk	N	Ortalama Sıra	Sıra Toplamı
Yabancı	23	106,74	2455,00
T.C.	479	258,45	123798,00
Toplam	502		

Test İstatistiği	Değer
Mann-Whitney U	2179,000

- Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, yaş ile hastaların uyruğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,001$).
- Bu sonuç, yabancı hastaların genel olarak daha genç yaş grubunda olduğunu göstermektedir.

3. Yaş ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

- Mann-Whitney U testi sonuçlarına göre, yaş ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p = 0,540$).
- Yaş faktörünün cinsiyetler arasında benzer bir dağılıma sahip olduğu görülmektedir.

- Yaş değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından parametrik olmayan testler kullanılmıştır.
- Hastaların uyruğu ile yaş arasında anlamlı bir fark bulunmuş, yabancı hastaların yaş ortalamasının T.C. vatandaşlarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$).
- Cinsiyet ile yaş arasında anlamlı bir fark bulunmamış, yaşın erkekler ve kadınlar arasında benzer bir dağılım gösterdiği görülmüştür ($p = 0,540$).

4.1.2. Tedavi Sonuçlarını Etkileyen Faktörler

4.1.2.1. Demografik Değişkenler

Tablo 34. Cinsiyet ve tedavi sonuçları

Tedavi Sonucu	Erkek (n)	Kadın (n)	Toplam (n)	Erkek (%)	Kadın (%)
Kür	60	32	92	65,2	34,8
Tedaviyi Tamamlama	157	184	341	46,0	54,0
Ölüm	22	17	39	56,4	43,6
Tedavi Başarısızlığı	0	1	1	0,0	100,0
Takip Dışı Kalan	3	2	5	60,0	40,0

$p=0,028$

- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p<0,028$), cinsiyet ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.
- Erkek hastalarda kür oranı kadınlara göre daha yüksektir (%65,2).
- Kadın hastalarda tedaviyi tamamlama oranı erkeklere göre daha yüksektir (%54,0).
- Ölüm oranı erkeklerde (%56,4) kadınlara göre daha yüksektir.
- Tedavi başarısızlığı ve takip dışı kalma oranları oldukça düşüktür ancak erkeklerde biraz daha fazladır.

Tablo 35. Hastaların uyruğu ve tedavi sonuçları

Tedavi Sonucu	Yabancı Uyruklu (n)	T.C. Uyruklu (n)	Toplam (n)	Yabancı (%)	T.C. (%)	Toplam (%)
Kür	5	87	92	5,4	94,6	18,3
Tedaviyi Tamamlama	12	329	341	3,5	96,5	67,9
Ölüm	1	38	39	2,6	97,4	7,8
Tedavi Başarısızlığı	0	1	1	0,0	100,0	0,2
Takip Dışı Kalan	2	3	5	40,0	60,0	1,0
Nakil Giden	3	21	24	12,5	87,5	4,8

p=0,002

- T.C. uyruklu hastalarda tedavi başarısı (kür ve tedaviyi tamamlama) oranları oldukça yüksektir (%94,6 ve %96,5).
- Yabancı uyruklu hastalardaki tedavi başarısının genele oranı daha düşüktür, ancak takip dışı kalma ve nakil gitme oranları daha yüksektir.
- Pearson ki-kare testi sonuçlarına göre ($p<0,002$), hasta uyruğu ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

4.1.2.2. Klinik Değişkenler

Aşağıdaki Tablo 39'da çeşitli semptomların varlığına göre tedavi sonuçlarının dağılımını göstermektedir.

Tablo 36. Tedavi sonuçlarının semptomlarla ilişkisi

Semptom	Tedavi Sonucu	Var (n, %)	Yok (n, %)	Toplam (n, %)	p
Ateş	Kür	22 (13,7%)	70 (20,1%)	92 (18,3%)	p=0,000
	Tedaviyi Tamamlama	119 (74,1%)	222 (63,6%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	17 (10,6%)	22 (6,3%)	39 (7,8%)	
	Diğer (Başarısızlık, Takip Dışı, Nakil)	2 (1,6%)	18 (10,0%)	20 (6,0%)	
	Toplam	160 (31,9%)	332 (68,1%)	502 (100%)	

Gece Terlemesi	Kür	5 (7,0%)	87 (19,4%)	92 (18,3%)	p=0,000
	Tedaviyi Tamamlama	54 (76,1%)	287 (64,0%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	11 (15,5%)	28 (6,2%)	39 (7,8%)	
	Diğer	1 (1,4%)	29 (6,4%)	30 (6,0%)	
	Toplam	71 (14,1%)	431 (85,9%)	502 (100%)	
Karın Ağrısı	Kür	2 (5,1%)	90 (18,7%)	92 (18,3%)	p=0,2
	Tedaviyi Tamamlama	13 (33,3%)	328 (68,0%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	24 (61,5%)	15 (3,1%)	39 (7,8%)	
	Diğer	0 (0,0%)	30 (6,2%)	30 (6,0%)	
	Toplam	39 (7,8%)	463 (92,2%)	502 (100%)	
Nefes Darlığı	Kür	4 (10,3%)	88 (18,9%)	92 (18,3%)	p=0,211
	Tedaviyi Tamamlama	28 (71,8%)	313 (67,2%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	4 (10,3%)	35 (7,5%)	39 (7,8%)	
	Diğer	3 (7,6%)	27 (6,4%)	30 (6,0%)	
	Toplam	39 (7,8%)	463 (92,2%)	502 (100%)	
Göğüs Ağrısı	Kür	8 (10,0%)	84 (19,6%)	92 (18,3%)	p=0,157
	Tedaviyi Tamamlama	61 (76,3%)	280 (65,2%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	9 (11,2%)	30 (7,0%)	39 (7,8%)	
	Diğer	2 (2,5%)	28 (8,2%)	30 (6,0%)	
	Toplam	80 (15,9%)	422 (84,1%)	502 (100%)	
Kas Eklem Ağrısı	Kür	0 (0,0%)	92 (18,3%)	92 (18,3%)	p=0,012
	Tedaviyi Tamamlama	4 (1,2%)	337 (67,1%)	341 (67,9%)	
	Ölüm	0 (0,0%)	39 (7,8%)	39 (7,8%)	
	Diğer	0 (0,0%)	30 (6,0%)	30 (6,0%)	
	Toplam	4 (1,2%)	401 (80,2%)	502 (100%)	

- Ateşi olan hastalarda ölüm oranı (%10,6), ateşi olmayanlara göre daha yüksektir (%6,3). Ateş varlığı ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak güçlü ve anlamlı bir ilişki vardır (p<0,001).
- Gece terlemesi olan hastalarda ölüm oranı (%15,5), olmayanlara göre belirgin şekilde yüksektir (%6,2). Bu semptom ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (p<0,001).
- Karın ağrısı olan hastalarda ölüm oranı oldukça yüksektir (%61,5). Karın ağrısı ile ölüm oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p<0,257).
- Nefes darlığı olan hastalarda ölüm oranı (%10,3), olmayanlara göre biraz daha yüksektir (%7,5). Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p<0,211).
- Göğüs ağrısı olan hastalarda ölüm oranı (%11,2), olmayanlara göre daha yüksektir (%7,0). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p<0,157).

4.5 Yıllık Değişim Analizi

4.5.1. Vaka Sayılarının Yıllara Göre Değişimi

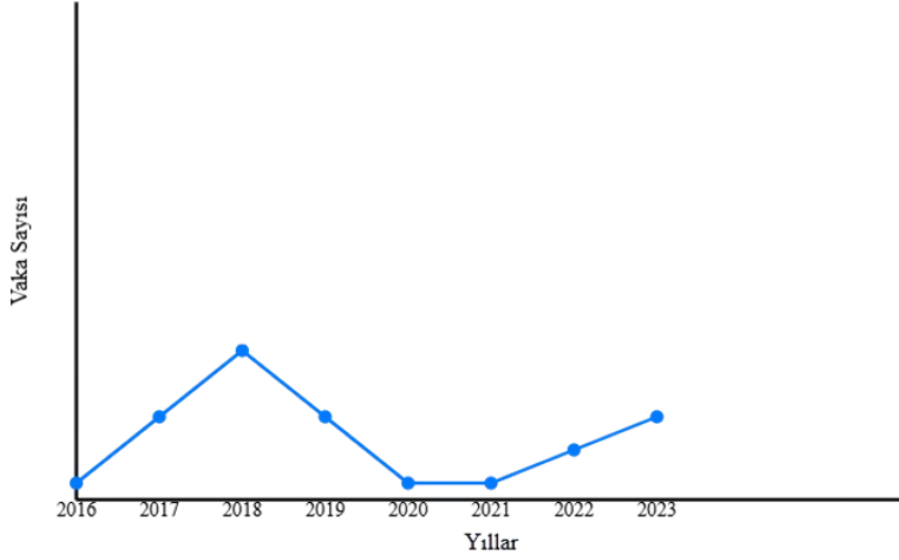
Aşağıdaki tablolar, yabancı uyruklu ve T.C. uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayılarındaki değişimi göstermektedir.

Tablo 37. Yabancı uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları

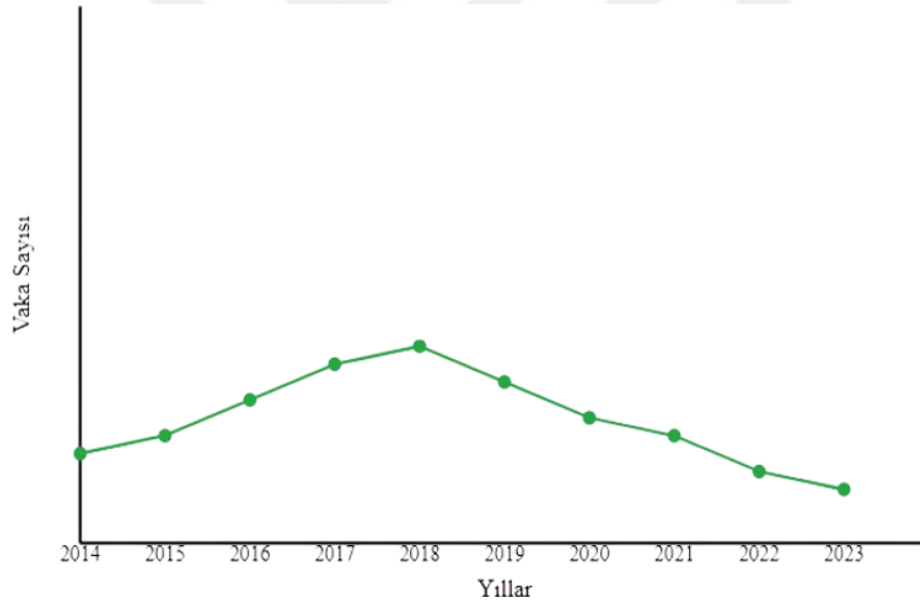
Yıl	Frekans (n)	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)
2016	1	4,3	4,3
2017	4	17,4	21,7
2018	5	21,7	43,5
2019	4	17,4	60,9
2020	1	4,3	65,2
2021	1	4,3	69,6
2022	3	13,0	82,6
2023	4	17,4	100,0
Toplam	23	100,0	100,0

Tablo 38. T.C. uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları

Yıl	Frekans (n)	Yüzde (%)	Kümülatif Yüzde (%)
2014	50	10,4	10,4
2015	55	11,5	21,9
2016	63	13,2	35,1
2017	36	7,5	42,6
2018	67	14,0	56,6
2019	37	7,7	64,3
2020	31	6,5	70,8
2021	51	10,6	81,4
2022	46	9,6	91,0
2023	43	9	100,0
Toplam	479	100,0	100,0



Şekil 4. Yabancı uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları



Şekil 5. T.C. uyruklu hastaların yıllara göre vaka sayıları

1. Yabancı Uyruklu Hastalar:

- Yıllara göre vaka sayılarında dalgalanmalar görülmektedir.
- 2018 yılında vaka sayısı en yüksek seviyeye ulaşmıştır (%21,7).
- 2020 ve 2021 yıllarında vaka sayılarında belirgin bir düşüş yaşanmıştır (%4,3).
- 2022 ve 2023 yıllarında vaka sayıları tekrar artış göstermiştir (%17,4).

2. T.C. Uyruklu Hastalar:

- T.C. uyruklu hastalarda vaka sayıları genel olarak daha yüksektir.
- 2018 yılında vaka sayısı en yüksek seviyeye ulaşmıştır (%14,0).
- 2020 yılında vaka sayılarında düşüş yaşanmış, ancak 2021 yılında tekrar artış görülmüştür.

3. Genel Değerlendirme:

- Yabancı uyruklu hastaların vaka sayıları, T.C. uyruklu hastalara göre daha düşük seyretmektedir.
- Her iki grupta da 2018 yılı vaka sayılarının zirve yaptığı yıl olmuştur.
- 2020 yılında her iki grupta da vaka sayılarında düşüş yaşanmıştır.

4.5.2. Çorum İli Nüfus Verileri (2014-2023)

Çalışmamızda Çorum İl Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Müdürlüğü'nden ve İl Göç İdaresi Müdürlüğü'nden nüfus verileri talep edilmiş olup talep sonucu Türkiye İstatistik Kurumu Nüfus İstatistikleri Portalı üzerinden ilgili verilerin kullanılabilceği bilgisi tarafımıza bildirilmiştir. Bu veriler insidans hesaplamalarında kullanılmıştır.

Tablo 39. Cinsiyete göre nüfus (2014-2023)

Yıl	İl	Erkek	Kadın	Toplam
2023	Çorum	261.950	266.401	528.351
2022	Çorum	260.355	263.775	524.130
2021	Çorum	261.366	264.916	526.282
2020	Çorum	262.590	267.536	530.126
2019	Çorum	263.354	267.510	530.864
2018	Çorum	265.678	270.805	536.483
2017	Çorum	261.605	266.817	528.422
2016	Çorum	261.606	266.257	527.863
2015	Çorum	259.993	265.187	525.180
2014	Çorum	261.187	266.033	527.220

Yabancı uyruklu nüfus değerlendirmesi referans tarihinde aşağıdaki kişi gruplarını kapsar: Geçerli ikamet izni veya çalışma izni bulunan kişiler, ikamet izni yerine geçen uluslararası koruma kimlik belgesi taşıyan ve referans tarihinde geçerli bir adres beyanı olan kişiler, ayrıca T.C. vatandaşlığından izinle çıkmış ve geçerli adres beyanı

bulunan mavi kart sahipleri. Nüfusa dâhil edilmeyenler şunlardır: Kurs, turizm, bilimsel araştırma gibi sebeplerle 3 aydan daha kısa süreli vize veya ikamet izni olan yabancılar ile geçici koruma statüsünde ülkede bulunan Suriyeliler.

Tablo 40. Yabancı nüfus büyüklüğü (2014-2023)

Yıl	İl	Erkek	Kadın	Toplam
2023	Çorum	3.207	3.469	6.676
2022	Çorum	4.098	4.388	8.486
2021	Çorum	4.827	5.128	9.955
2020	Çorum	5.332	5.601	10.933
2019	Çorum	5.877	6.238	12.115
2018	Çorum	6.678	6.627	13.305
2017	Çorum	6.133	5.821	11.954
2016	Çorum	4.829	4.496	9.325
2015	Çorum	2.973	2.883	5.856
2014	Çorum	1.799	1.688	3.487

4.5.3. Çorum İlinde Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023)

Çorum ilinde 2014-2023 yılları arasında TB insidansı genel nüfus sayımları ve adrese dayalı nüfus kayıt sistemi sonuçlarından elde edilen cinsiyete göre nüfus verileri kullanılarak hesaplanmış olup Türk ve yabancı uyruklu hastaların toplamını kapsamaktadır. Buna göre Çorum ilinde yıllara göre akciğer, AD, akciğer + AD ve toplam TB insidansı Tablo 44'te sunulmuştur.

Tablo 41. Çorum ilinde akciğer, AD ve akciğer +AD TB insidansı (2014-2023)

Yıl	Akciğer TB İnsidansı (/100,000)	AD TB İnsidansı (/100,000)	Akciğer+AD TB İnsidansı (/100,000)	Toplam TB İnsidansı (/100,000)
2014	2,46	5,88	0,19	8,53
2015	4,95	5,33	0,00	10,28
2016	5,30	5,49	0,00	10,79
2017	2,08	5,49	0,00	7,57
2018	5,03	7,45	0,00	12,48
2019	2,26	4,89	0,19	7,35
2020	3,02	2,83	0,00	5,85
2021	3,42	4,94	0,57	8,93
2022	3,05	5,15	0,57	8,77
2023	5,28	2,65	0,38	8,31

Çorum ilinde 2014-2023 yılları arasında TB insidansı, yıllara göre dalgalı bir seyir izlemiştir. Toplam TB insidansı 2018 yılında yüz binde 12,48 ile zirve yaparken, 2020 yılında yüz binde 5,85 ile en düşük seviyeye gerilemiştir.

Akciğer TB insidansı, 2016 yılında yüz binde 5,30 ile en yüksek seviyeye ulaşmış, 2017 yılında ise yüz binde 2,08 ile en düşük seviyede kalmıştır. AD TB insidansı ise genel

olarak akciğer TB insidansından daha yüksek seyretmiştir. Ancak, 2020 ve 2023 yıllarında akciğer TB insidansı, AD TB insidansını aşmıştır.

4.5.4. Çorum İlinde T.C. Uyruklu Nüfusta Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023)

Çorum ilinde 2014-2023 yılları arasında T.C. uyruklu nüfusta TB insidansı hesaplanırken cinsiyete göre nüfus verilerinden yabancı nüfus büyüklüğü çıkarılmıştır. T.C. uyruklu nüfusta akciğer, AD ve akciğer + AD TB insidansı Tablo 45'te sunulmuştur.

Tablo 42. T.C. uyruklu nüfusta akciğer, AD ve akciğer + AD TB insidansı (2014-2023)

Yıl	Akciğer TB İnsidansı (/100,000)	AD TB İnsidansı (/100,000)	Akciğer+AD TB İnsidansı (/100,000)	Toplam TB İnsidansı (/100,000)
2014	2,48	5,92	0,19	8,59
2015	5,00	5,39	0,00	10,39
2016	5,40	5,40	0,00	10,80
2017	1,94	5,03	0,00	6,97
2018	4,59	7,45	0,00	12,04
2019	2,12	4,43	0,19	6,75
2020	3,08	2,70	0,00	5,78
2021	3,49	4,84	0,58	8,90
2022	2,71	5,23	0,58	8,53
2023	4,98	2,68	0,38	8,05

T.C. uyruklu nüfusta TB insidansı 2014-2023 yılları arasında yıllara göre dalgalı bir seyir izlemiştir. Toplam TB insidansı 2018 yılında yüz binde 12,04 ile zirve yaparken, 2020 yılında yüz binde 5,78 ile en düşük seviyeye gerilemiştir.

Akciğer TB insidansı, 2016 yılında yüz binde 5,40 ile en yüksek seviyeye ulaşmış, 2017 yılında ise yüz binde 1,94 ile en düşük seviyede kalmıştır. AD TB insidansı ise genel olarak akciğer TB insidansından daha yüksek seyretmiştir. Ancak, 2020 ve 2023 yıllarında akciğer TB insidansı, AD TB insidansını aşmıştır.

4.5.5. Çorum İlinde Yabancı Uyruklu Nüfusta Akciğer, AD ve Akciğer + AD TB İnsidansı (2014-2023)

2014-2023 yılları arasında yabancı nüfusta yabancı nüfus büyüklüğü verileri kullanılarak akciğer, AD ve akciğer + AD TB insidansları hesaplanmış olup Tablo 46'da sunulmuştur.

Tablo 43. Yabancı nüfusta akciğer, AD ve akciğer + AD TB insidansı (2014-2023)

Yıl	Akciğer TB İnsidansı (/100,000)	AD TB İnsidansı (/100,000)	Akciğer+AD TB İnsidansı (/100,000)	Toplam TB İnsidansı (/100,000)
2014	0	0	0	0
2015	0	0	0	0
2016	0	10,72	0	10,72
2017	8,36	25,09	0	33,46
2018	22,54	7,52	0	30,06
2019	8,25	24,76	0	33,01
2020	0	9,14	0	9,14
2021	0	10,04	0	10,04
2022	23,56	0	0	23,56
2023	29,96	0	0	29,96

Yabancı uyruklu nüfusta TB insidansı 2014-2023 yılları arasında yıllara göre dalgalı bir seyir izlemiştir. Toplam TB insidansı 2017 yılında yüz binde 33,46 ile zirve yaparken, 2014 ve 2015 yıllarında TB vakası kaydedilmemiştir.

Akciğer TB insidansı, 2023 yılında yüz binde 29,96 ile en yüksek seviyeye ulaşmıştır. AD TB insidansı ise 2017 yılında yüz binde 25,09 ile en yüksek seviyeye ulaşmıştır.

2023 yılında toplam TB insidansı yüz binde 29,96 ile yüksek bir seviyeye ulaşmıştır. 2020 ve 2021 yıllarında toplam TB insidansı sırasıyla yüz binde 9,14 ve 10,04 ile düşük seviyelerde seyretmiştir.

5. TARTIŞMA

TB, dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmakla birlikte aynı zamanda tek etkenden kaynaklanan en ölümcül bulaşıcı hastalıktır. DSÖ, 1997 senesinden itibaren her sene yeni TB rehberi yayınlamakta ve hastalığın ciddiyetine dikkat çekmeye yönelik çalışmalar yürütmektedir. Bu kapsamda 2006 yılında Stop TB stratejisi, 2015 yılında ise End TB stratejisi ile hedefler belirlemiştir. End TB stratejisine göre 2025 yılı sonunda ülkelerin TB insidansında 2015'e kıyasla yüzde 50 azalma, TB nedenli ölüm oranlarında ise %75 azalma hedeflenmiştir. DSÖ'ye göre yüz binde 10'un altındaki insidansa sahip ülkeler düşük insidans grubunda yer almaktadır. DSÖ'nün son verilerine göre 2021-2023 tarihleri arasında Türkiye'de TB insidansı sırasıyla yüz binde 10,4, 11,2 ve 10,8 olup düşük-orta insidans grubunda yer almaktadır. Türkiye'de 2015-2023 yılları arasındaki son 9 yılda TB insidansında %28'lik bir azalma, TB nedeniyle ölümlerde ise %34'lük bir oranda azalma yaşanmıştır (2). Bu oranlar stratejik hedeflerin gerisindedir ancak ülkemiz düşük-orta insidans grubunda yer aldığı için bu azalma oranları ülkemizde TB ile mücadelenin başarılı bir şekilde yapıldığını da ortaya koymaktadır.

Son yıllarda ülkemizin bulunduğu coğrafyada yaşanan çok sayıda savaş göç dalgalarına yol açmış olup TB insidansında artışa ve hastalıkla mücadelede yavaşlamalara yol açmıştır. Ayrıca ülkelerin ilaç direnç profillerindeki farklılıklar da göçlerin etkisiyle yaygınlaşmıştır ve bu durum Türkiye açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Bu çalışmada 2014-2023 yılları arasında Çorum ilinde TB tanısı almış hastaların İl VSD'sine kayıtlı verileri toplanarak, demografik özellikleri, klinik bulguları, ilaç direnç profili, tedavi sonuçları ve yıllara göre vaka sayılarındaki değişimler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Özellikle yabancı uyruklu hastaların TB vaka sayıları üzerindeki etkisi, göç artışının epidemiyolojik yansımaları ve ilaç direnç durumuna etkisi incelenmiştir. Çalışmanın bulguları, TB'nin hem T.C. vatandaşları hem de yabancı uyruklu hastalar üzerindeki etkilerini anlamak ve göç hareketlerinin hastalık üzerindeki olası etkilerini ortaya koymak açısından önemli bilgiler sunmaktadır.

Örnekleminizdeki hastaların yaş dağılımına bakıldığında en genç hasta 20 yaşında, en yaşlı hasta ise 89 yaşındadır. Hastaların çoğunluğunu (%23,3) 50-59 yaş grubu oluşturmaktadır. Literatürde de benzer bulguları içeren çalışmalar mevcuttur. Gönlüğü ve ark. (70)'nın Çanakkale ilindeki kayıtlı TB olgularını değerlendirdikleri bir çalışmada TB olgularında en sık görülen yaş aralığı 45-54 yaş olarak bulunmuştur.

Tornu ve ark. (71)'nin, TB ile yaşayan 250 rastgele örneklemelenmiş kişide yaşam kalitesinin korelasyonlarını değerlendirmek için yaptığı bir çalışmada, hastaların ortalama yaşı 38 olup yaş dağılımına bakıldığında 16 ile 88 yaş arasında değişmekte olduğu saptanmıştır.

Vakalarımız içerisindeki toplam 502 hastanın %50,8'i erkek, %49,2'si kadın olup hastaların 479'u (%95,4) T.C. vatandaşı, 23'ü (%4,6) ise yabancı uyrukludur. Hastalık hem T.C. vatandaşı hem de yabancı uyruklu hastalarda erkek cinsiyette daha yaygın görülmektedir. Mor ve ark. (72)'nin 1999-2010 yılları arasında İsrail'de yetişkinlerde görülen TB epidemiyolojisini tanımlamak ve yüksek TB yükü olan popülasyonları belirlemek amacıyla yaptığı bir çalışmada cinsiyete göre dağılım %59 erkek, %41 kadın olarak bulunmuştur.

Cinsiyet ile TB tutulum bölgeleri arasındaki ilişki incelendiğinde, akciğer tutulumunun erkeklerde (%66,8) daha sık olduğu, LAP tutulumunun kadınlarda (%71,4) daha yaygın olduğu görülmüştür. Diğer bölgelerdeki tutulumlar cinsiyetler arasında daha dengeli bir dağılım göstermektedir. Özellikle akciğer ve LAP tutulumları cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Bu bulgular, TB'nin tutulum bölgelerinin ve klinik özelliklerinin cinsiyete göre farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Mis ve ark. (73)'nin Van İl'inde 2010-2011 yılları arasında yaptığı bir çalışmada, akciğer tutulumu olan hastaların oranı erkeklerde daha sık olup oranı %59,5'tir. LAP tutulumu kadınlarda %63,8 olup daha yaygın olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların uyruk dağılımına baktığımızda büyük çoğunluğu (%95,4, n=479) T.C. vatandaşıdır, yalnızca %4,6'sı (n=23) yabancı uyrukludur. Daharlı

ve ark. (74)'nın 2021 yılında Erzurum VSD'de 2012-2018 yılları arasında tespit edilen TB olgularının değerlendirilmesi amacıyla yaptığı çalışmada TB tanılı hastaların %2'si yabancı uyruklu olarak bulunmuştur.

Yabancı uyruklu olan TB tanılı hastaların ülke dağılımlarına bakacak olursak en yüksek hasta sayısı Irak'lı hastalara ait olup hasta sayısı 14 (%60,87), Afganistan'lı hasta sayısı 3 (%13,04), Azerbaycan'lı hasta sayısı 2 (%8,7), Somali'li hasta sayısı 2 (%8,7), Fas'lı hasta sayısı 1 (%4,35), Gabon cumhuriyeti uyruklu hasta sayısı 1 (%4,35) olarak bulunmuştur. Son üç yılın TB insidans verileri, Türkiye ve yabancı uyruklu hastaların geldikleri ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. DSÖ'nün son verilerine göre, Türkiye'de TB insidansı 2021-2023 yılları arasında sırasıyla yüz binde 10,4, 11,2 ve 10,8 olarak bildirilmiştir (2). Bu oranlar, Türkiye'nin TB kontrol programlarının etkinliğini ve yerli nüfusta hastalığın kontrol altına alınmasındaki başarısını göstermektedir. Ancak, yabancı uyruklu hastaların geldikleri ülkelerdeki insidans oranları, Türkiye'ye göre oldukça yüksek bulunmuştur ve bu durum göçmen nüfusun TB epidemiyolojisi üzerinde önemli bir etki oluşturacağını düşündürmektedir.

Afganistan'da TB insidansı 2021 yılında yüz binde 125,80, 2022 yılında yüz binde 127,50 ve 2023 yılında yüz binde 119,50 olarak bildirilmiştir (2). Bu oranlar, Türkiye'deki insidans oranlarının yaklaşık 10-12 katı daha yüksektir. Afganistan'dan gelen göçmenlerin sağlık hizmetlerine ulaşmada yaşadıkları zorluklar ve yaşam koşulları, bu yüksek insidans oranlarının Türkiye'deki göçmen nüfus üzerindeki etkisini artırmaktadır.

Irak'ta TB insidansı 2021 yılında yüz binde 13,5, 2022 yılında yüz binde 15,1 ve 2023 yılında yüz binde 15,4 olarak kaydedilmiştir (2). Irak'taki insidans oranları, Türkiye'ye kıyasla daha yüksek olmakla birlikte, diğer göçmen ülkelerine göre daha düşük seviyededir. Ancak, Irak'tan gelen göçmenlerin Türkiye'deki TB insidansına katkısı, bu ülkenin göçmen nüfus içindeki yüksek oranı nedeniyle dikkat çekicidir.

Azerbaycan'da TB insidansı 2021 yılında yüz binde 35,80, 2022 yılında yüz binde 38,70 ve 2023 yılında yüz binde 38,40 olarak bildirilmiştir (2). Bu oranlar, Türkiye'deki insidans oranlarının yaklaşık 3-4 katı daha yüksektir. Azerbaycan'dan gelen göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişimindeki iyileştirmeler, bu yüksek insidans oranlarının Türkiye'deki etkisini azaltmak için önemlidir.

Somali’de TB insidansı 2021 yılında yüz binde 100,90, 2022 yılında yüz binde 103,70 ve 2023 yılında yüz binde 101,20 olarak kaydedilmiştir (2). Somali’den gelen göçmenlerin yüksek insidans oranları, Türkiye’deki göçmen nüfusun TB yükünü artıran önemli bir faktördür. Bu durum, Somali’den gelen göçmenlerin yaşam koşullarının iyileştirilmesi ve sağlık hizmetlerine erişimlerinin artırılması gerektiğini göstermektedir.

Fas’da TB insidansı 2021 yılında yüz binde 79,40, 2022 yılında yüz binde 81,70 ve 2023 yılında yüz binde 86 olarak bildirilmiştir (2). Fas’daki insidans oranları, Türkiye’deki insidans oranlarının yaklaşık 8 katı daha yüksektir.

Gabon’da TB insidansı 2021 yılında yüz binde 213,40, 2022 yılında yüz binde 259,10 ve 2023 yılında yüz binde 267,50 olarak bildirilmiştir (2). Gabon’daki bu son derece yüksek insidans oranları, Türkiye’deki insidans oranlarının yaklaşık 20-25 katı daha yüksektir. Gabon’dan gelen göçmenlerin Türkiye’deki TB insidansına etkisi, bu yüksek oranlar nedeniyle dikkatle izlenmelidir.

Bu veriler, yabancı uyruklu hastaların geldikleri ülkelerdeki yüksek TB insidans oranlarının, Türkiye’deki göçmen nüfusun TB yükünü arttıracığına işaret edebilir. Bu hasta grubunun sağlık hizmetlerine erişimlerinin artırılması, tanı süreçlerinin hızlandırılması ve tedaviye uyumlarının sağlanması, bu yükün azaltılmasında kritik öneme sahiptir. Ayrıca, göçmenlerin geldikleri ülkelerdeki yüksek insidans oranları göz önünde bulundurularak, Türkiye’deki TB kontrol programlarının göçmen nüfusa yönelik özel stratejiler içermesi gerekliliği açıktır. Bu durum gerek halk sağlığını korumak gerek ise TB’nin yayılmasını önlemek açısından önemlidir.

Çalışmamızda T.C. uyruklu hastaların yeni tanı olgu oranı (%91,0) yabancı hastalara (%78,4) kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Önceden tedavi görmüş olgu oranı ve nüks olgu oranı yabancı uyruklu hastalarda %4,3 olup her iki gruptaki olgular T.C. uyruklu hastalardan daha fazla orandadır. Tedavi başarısızlığından gelen olgu T.C. uyruklu hastalarda hiç görülmemiş olup sadece yabancı uyruklu hastalarda %8,7 oranında görülmüştür. Nakil gelen olgu grubunda ise T.C. uyruklu olguların oranı (%5,0) yabancı hastaların oranından (%4,3) daha yüksek olup istatistiksel olarak bu fark anlamlıdır. İnsidans oranı hesaplarında yeni tanı olgu ve nüks olgu sayıları dikkate alınmış olup yabancı uyruklu hastalarda toplam 19, T.C. uyruklu hastalarda toplam 451 hastanın yıllara göre sayıları dahil edilmiştir.

Hastalarımızda TB tutulum bölgeleri incelendiğinde %42,0 akciğer , %56 AD ve %2 oranında akciğer + AD tutulum saptanmıştır. AD tutulum akciğer TB'den daha siktir. AD tutulumda en sık tutulum %29,3 oranı ile LAP ve %8,4 oranı ile plevra olarak tespit edilmiştir. Diğer tutulum bölgeleri daha düşük oranlarda gözlenmiştir. Literatürde de benzer şekilde bulgular mevcuttur. Daharlı ve ark. (74)'nın Erzurum VSD'de 2012-2018 seneleri arası takip edilen TB olgularının değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları çalışmada olguların %55,8'inde AD tutulum, %42,6'sında akciğer tutulumu gözlenmektedir.

Ülkemizde son yayınlanan 2021 verem savaş raporuna bakıldığında toplam TB olgularında 2019 yılı için tutulum oranları %59,6 akciğer, %34,8 AD; 2020 yılı için %58,4 Akciğer, %35 AD olarak belirtilmiş olup akciğer tutulumu daha fazla gözlenmektedir (4). Çorum ilindeki TB tutulum bölgelerine yönelik bulgularımız AD tutulum daha fazla görüldüğü için ülke geneli belirtilen bu oranlar ile uyuşmamaktadır. Yine ülkemiz verilerine göre toplam TB olgularında cinsiyete göre hastalığın tutulum yeri incelendiğinde 2019 yılı için erkeklerde en çok AC tutulumu gözlenirken (%69,1) kadınlarda ise AD tutulum daha yüksektir (%48,5). 2020 yılında ise erkeklerde en çok AC tutulumu gözlenirken (%66,7) kadınlarda AC tutulumu AD tutulumdan az farkla daha yüksektir (sırasıyla %47,4; %46,6) (4). Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerde akciğer tutulumunun erkeklerde (%66,8) daha sık olduğu bulgusu ülke geneli veriler ile oldukça benzer bulunmuştur.

Vakalarımızda yayma mikroskopisi sonuçlarına göre hastaların %24,3'ünde pozitif sonuç saptanırken, %37,6'sında negatif sonuç elde edilmiştir. Ancak, %38,0'inde yayma mikroskopisi yapılmamıştır. Akciğer TB'li 211 olgunun yayma mikroskopisi %50,7'sinde pozitif (n=107), %41,7'sinde negatif (n=88) olup %7,5 (n= 16) akciğer TB olgusunun yayma mikroskopisine bakılmamıştır. Yayma mikroskopisi yapılmayan hastaların oranının yüksek olması (%38,0) dikkat çekicidir ve bu durum tanı süreçlerinde eksikliklere işaret edebilir. Yayma pozitiflik oranı yönünden Daharlı ve ark. (74)'nın yaptığı çalışmada olguların %25,5'inin yayma sonuçları pozitif, %5,1'i negatif, %4,3'ü ise bakılamadı olarak raporlanmıştır ve vakaların %65,1'inde veri yoktu. Yıldız ve ark. (75)'nin yaptığı çalışmada akciğer TB olgularının yayma pozitifliği %57 olarak bulunmuştur. Gönlügür ve ark. (70)'nin çalışmasında akciğer TB'li olgularda yayma pozitiflik oranı %65 olarak saptanmıştır. 2019 yılında Polonya'da TB tanısı alan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada tüm akciğer TB olgularının %48,2 sinde yayma pozitif olarak saptanmıştır (76).

Vakalarımızdaki ilaç direnç durumu değerlendirilmesinde tüm olgulara uyruktan bağımsız bakıldığında genel ilaç direnci %2,2 oranında tespit edilmiştir. Yeni olgularda ilaç direnci oranı ise %1,6'dır. Ülke geneli veriler değerlendirildiğinde 2020 yılı için en sık tek ilaç direnci INH (%5) ve SM (%4,5) saptanmıştır (4). Çalışmamızda toplam 11 olguda ilaç direnci saptanmış olup bunlar içerisinde en sık tek ilaç direnci 5 olgu ile INH direncinde saptanmıştır. En sık 2. tek ilaç direnci 3 olgu ile SM direncinde görülmekte olup ülke geneli direnç profiline uymaktadır. Bir olguda EMB direnci saptanmıştır. Bir olguda ise INH, SM ve EMB direnci olup üç ilaca birden direnç söz konusudur. ÇİD olan yalnızca 1 hasta olup yabancı uyruklu olduğu saptanmıştır.

Kim ve ark. (77)'nin Kore'de yaptıkları bir çalışmada 2011-2017 yılları arasındaki TB vakaları incelenmiş ve saptanan 6 ÇİD olgusunun tamamının yabancı uyruklu bireylerde bulunduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızdaki genel ÇİD oranı %0,2 gibi oldukça düşük seviyelerde bulunmuştur. Ancak bu direnç türünün varlığı, dirençli TB'nin kontrol altına alınması için dikkatli bir izleme ve tedavi stratejisine gerek duyulduğunu ortaya koymaktadır. Ancak yayma mikroskopisi yapılmayan hastaların oranının yüksek olması da gözden kaçırılmamalıdır.

Genel ilaç direnci yabancı uyruklu hastalarda yalnızca 1 vakada tespit edilirken (%4.3), T. C. vatandaşlarında 10 vaka görülmüştür (%2). Bu durum, genel ilaç direncinin her iki grup için de düşük olduğunu göstermektedir. Yeni olgularda direnç, yalnızca T.C. vatandaşlarında 8 hastada (%1,6) tespit edilmiştir. Yabancı hasta grubunda görülen tek ÇİD olgusu (%4,3) ise olgu tanımı olarak nüks olgu olup tedavi sonucu olarak nakil giden olgudur. ÇİD grubunda görülen bu durum istatistiksel olarak anlamlı olup yabancı uyruklu hastalarda ÇİD'in dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda RIF direnci ve ÖN-YİD hiç saptanmamıştır.

Dünya geneline bakıldığında bakteriyolojik olarak doğrulanmış ve önceden akciğer TB nedeniyle tedavi almış olgularda 2023 yılında ÇİD/RIF direnç oranı %16,42 yeni tanı akciğer TB'li olgularda ise %3,15 olarak bildirilmiştir. Türkiye genelinde ise 2023 yılı verilerine göre, önceden tedavi almış olgularda ÇİD/RIF direnç oranı %8,73, yeni tanı olgularda ise %2,45 olarak bildirilmiştir. Bu veriler, ülkemizdeki direnç oranlarının küresel anlamda daha az olduğunu göstermekte olup ülkemizdeki TB kontrol programlarının etkin bir şekilde uygulandığını göstermektedir. Çorum ilinde ise son 10

yılda tanısı doğrulanmış T.C. kökenli hastalarda ÇİD ve RIF direnci hiç görülmemiş olup, Çorum ilindeki yabancı uyruklu hastalarda bir hastada ÇİD-TB olgusu izlenmiştir. Bu olgunun genel direnç açısından oranı %0,2'dir. Bu bulgu ülke genelindeki direnç oranlarına göre düşük olarak bulunmuştur. Ancak bulaşıcı hastalıkların kontrol ve önlenmesinde mikroeliminasyon programları önemli bir stratejidir. Bu sebeple direnç profiline yönelik il bazlı yürütülecek çalışmaların da önemi yadsınamaz bir şekilde görülmektedir.

Çalışmamızda yer alan yabancı uyruklu hastaların geldikleri ülkelerdeki direnç oranları incelendiğinde, bu oranların Türkiye genelindeki oranlardan genel olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. Örneğin, Afganistan'da 2023 yılı verilerine göre, önceden tedavi almış olgularda direnç oranı %10,93, yeni tanı olgularda ise %2,12 olarak bildirilmiştir. Irak'ta bu oranlar sırasıyla %39,49 ve %3,61, Azerbaycan'da %25,08 ve %11,08, Somali'de %70,26 ve %3,26, Gabon'da ise %24,96 ve %3,65, Fas'da %8,16 ve %1,20 olarak kaydedilmiştir. Özellikle Azerbaycan, Somali ve Irak gibi ülkelerdeki direnç oranlarının oldukça yüksek olması dikkat çekicidir. Bu durum direnç oranı yüksek ülkelere gelen yabancı uyruklu hastaların TB kontrol programlarında özel bir risk grubu olarak ele alınması gerektiğini açıkça göstermektedir.

Literatürde de bu duruma katkı sunan çok sayıda çalışma mevcuttur. Japonya'da yapılan bir çalışmada 2015-2016 yılları arasında TB tanısı doğrulanmış hastalarda ilaç direnci oranı %32 olarak bulunmuştur. İlaç dirençli 254 izolat incelenmiş %21'inde ÇİD saptanmıştır. İlaç dirençli yaklaşık %20 olgu Japonya doğumlu değildir. Japonya doğumlu olmayan izolatlarda ÇİD oranı Japonya doğumlulara kıyasla yaklaşık iki kat yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada da vurgulandığı üzere ÇİD TB izolatları yüksek insidansa sahip Asya ülkelerinden gelen yabancı uyruklu popülasyonda tespit edilmiştir. Başlıca Asya ülkeleri arasında yer alan Afganistan, Irak, Azerbaycan gibi ülkeler tezimizdeki yabancı uyruklu olguların %82,6'sını oluşturmaktadır (78).

2019 yılında Polonya'da TB tanısı alan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada ilaç duyarlılığı bakılan grupta ÇİD TB oranı %1,1 olup ÇİD TB olgularının yaklaşık %44'ü Polonya kökenli olmayan yabancı uyruklu hastalardan oluşmakta olduğu bulunmuştur (76).

İtalya'da yabancı uyruklu kişilerde TB risk faktörlerinin incelendiği bir meta-analizde yüksek derecede endemik ülkelerden gelen yabancı uyruklu kişilerin ÇİD TB olma riski İtalyanlara göre 4 kat daha fazla olarak bulunmuştur (79).

Almanya'da 2008-2017 yılları arasında yapılan birinci basamak TB ilaç direnç kalıpları ve ilişkili risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada 26,228 olgunun 3,324'ünde (%12,7) en az bir ilaca direnç saptanmış olup bunlar arasında en sık SM (%3,1), sonra INH (%2,9) direnci saptanmıştır. Çalışmamızda en sık görülen tek ilaç dirençleri aynı iki ilaçta görülmüş olup verilerimizde INH direnci daha sık bulunmuştur. Aynı çalışmada en az bir ilaca direnç yabancı uyruklu hastalarda %16; Almanlarda %8,3 olup 2 kat daha fazla, ÇİD yabancı uyruklu hastalarda %3,3; Almanlarda %0,6 olup 5.5 kat daha fazla saptanmıştır. ÇİD olgularının yaklaşık %40'ında beş ilacın beşine de tam direnç saptanmıştır (80).

Zhu ve ark. (81)'nin Finlandiya ve yabancı uyruklu vakalar arasında ilaca dirençli mikobakteri izolatlarının bulaşmasına yönelik 2014-2021 yılları arasındaki vakaların dahil edildiği epidemiyolojik çalışmada 115 ÇİD izolatının %27'sinin Finlandiya doğumlu hastalarda, %73'ünün ise yabancı uyruklu hastalarda olduğu belirtilmiştir.

Moyo ve ark. (82)'nin 2023 yılında Avustralya'nın Victoria kentinde TB ile bildirilen hastaların verilerinin retrospektif analizlerinin gerçekleştirildiği çalışmada 1995-2019 yılları arası dönemde inceleme yapılmıştır. Bu dönemde saptanan 4 ÇİD olgusunun tamamı çalışmamızla benzer şekilde yabancı uyruklu hastalardan oluşmakta olarak bulunmuştur.

Hastalarımızın tedavi sonuçları incelendiğinde, hastaların %86,2'sinin tedavisi başarıyla tamamlanmış veya kür sağlanmıştır. Ancak, ölüm oranı (%7,8) ve takip dışı kalma oranı (%1,0) tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Yılmaz ve ark. (83)'nin yaptığı bir çalışmada Düzce TSM TB Birimine 2011-2015 yılları arasında başvuran TB vakalarının tedavi sonucuna göre tedavi başarı oranı %87,6 olarak bulunmuştur. Takip dışı kalma oranı %1,9, ölüm oranı ise %2,7 bulunmuştur.

Çalışmamızda tedavi sonuçları ile cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($p < 0,028$). Erkeklerde kür oranı (%23,5) kadınlara (%13,0) göre daha yüksektir. Kadınlarda tedaviyi tamamlama oranı (%74,5), erkeklere (%61,6) göre daha yüksektir. Ölüm oranı erkeklerde (%8,6), kadınlara (%6,9) göre daha yüksektir. Takip dışı kalma ve nakil gitme oranları cinsiyetler arasında benzerlik göstermektedir.

Deniz ve ark. (84)'nın Aydın ilinde yaptığı çalışmada kadınlarda kür oranı daha düşük bulunurken, ölüm oranı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Korhonen ve ark. (85)'nin Finlandiya'da 2007-2014 yılları arasında akciğer TB için tedavi sonuçlarını etkileyen risk faktörlerini araştırdığı ulusal bir kohort çalışmasında erkeklerde ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur.

Olgularımız arasında ilaç direnci ile tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p<0,001$). İlaç direnci olan toplam 11 hastanın 7'sinde kür sağlanmıştır (%63,6). İlaç direnci olmayanlar hastalarımızda kür oranı ise %17,3'tür. İlaç direnci olan hastalarımızda kür oranı ilaç direnci olmayan hastalarımıza göre 3,7 kat daha yüksektir. İlaç direnci olan hastalarda tedaviyi tamamlama oranı %18,2 bulunmuş olup, ilaç direnci olmayan hastalarda %69 bulunmuştur. İlaç direnci olan hastalarda tedaviyi tamamlama oranı belirgin şekilde düşüktür. Tüm vakalardaki toplam ölüm oranı %7,8 (n=39)'dir. Bunların % 97,4'ü (n=38) ilaç direnci olmayan hasta grubunda olup, %2,6'sı (n=1) ilaç direnci olan hasta grubundadır. İlaç direnci olan toplam 11 hastanın %9,1 (n=1)'inde tedavi sonucu ölüm olarak raporlanmış olup, ilaç direnci olmayan toplam 491 hastanın %7,7 (n=38)'sinin tedavi sonucu ölüm olarak raporlanmıştır. Ölüm oranı ilaç direnci olan hastalarda bir miktar daha yüksek olarak bulunmuştur. Genel olarak, ilaç direnci olan hastalarda tedavi başarısının düşük olduğu görülmektedir. Tedavi sonuçları açısından, hastaların büyük çoğunluğunda (%86,2) tedavi başarıyla tamamlanmış veya kür sağlanmıştır. Ancak, ölüm oranının bir miktar daha yüksek olması ve tedaviyi tamamlama oranının daha düşük olması ilaç direnci olan hastalarda dikkat çekicidir. Tedavi başarısızlık oranı ise bir olgu ile %0,2 seviyesindedir. Blöndal (86)'ın Letonya'da ÇİD TB tanılı hastaların tedavi sonuçlarının incelendiği bir çalışmada kür veya tedavi tamamlama oranı %67, ölüm oranı %6, tedavi başarısızlığı %13 bulunmuştur.

Çalışmamızda T.C. uyruklu hastalarda tedavi başarısı (kür ve tedaviyi tamamlama) oranları oldukça yüksektir (%94,6 ve %96,5). Yabancı uyruklu hastalarda kür oranı %21,7 (n= 5) ve tedavi tamamlama oranı %52,2 (n= 12) olup toplam tedavi başarısı %73,9 bulunmuştur. Bu oran T.C uyruklu hastalardaki tedavi başarısı oranına (% 86,9) göre daha düşüktür, ancak takip dışı kalma ve nakil gitme oranları daha yüksektir. Ölüm oranı yabancı hastalarda (%4,3) T.C. vatandaşlarına (%7,9) göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum T.C. uyruklu popülasyondaki hasta sayısının fazlalığı ile ilişkilendirilebilir. Lee ve ark. (87)'nin 2022 yılında, 2009-2018 yılları arasında akciğer

TB olan göçmenlerin retrospektif olarak incelenmesi amacıyla yaptığı çalışmada yabancı uyruklu hastalarda tedavi başarısızlığı ve takip dışı kalma oranı daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda vaka sayılarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde yabancı uyruklu hastalarda yıllara göre vaka sayılarında dalgalanmalar görülmekle birlikte 2018 yılında vaka sayısı en yüksek seviyeye ulaşmıştır (%21,7). Vaka sayılarında 2020 ve 2021 yıllarında belirgin bir düşüş yaşanmıştır (%4,3). Ancak 2022 ve 2023 yıllarında vaka sayısı tekrar artış göstermiştir (%17,4). T. C. uyruklu hastalarda vaka sayıları genel olarak daha yüksektir. Vaka sayısı 2018 yılında en yüksek seviyeye ulaşmıştır (%14,0). Vaka sayılarında 2020 yılında vaka sayılarında düşüş yaşanmış, ancak 2021 yılında tekrar artış görülmüştür. Yabancı uyruklu hastaların vaka sayıları, T. C. uyruklu hastalara göre daha düşük seyirli olarak bulunmuştur. Her iki grupta da 2018 yılı vaka sayılarının zirve yaptığı yıl olmuştur. Her iki grupta da 2020 yılında vaka sayılarında düşüş yaşanmıştır. Bu durum, COVID-19 pandemisinin sağlık hizmetlerine etkisiyle ilişkilendirilebilir. Aslan ve ark. (88)'nin yürüttüğü bir çalışmada pandemi döneminde TB pozitif hasta sayısında %28,2 azalma görüldüğü kaydedilmiştir.

COVID-19 salgınının TB salgını üzerindeki potansiyel etkisine dair yapılan modelleme analizi çalışmasında ülke çapında bir karantina uygulanmasını izleyen haftalarda günlük TB vaka bildirim ortalaması karantina öncesi seviyelere göre %80'lik bir düşüş göstermiştir. Yapılan bu modelleme analizine göre COVID pandemisinin TB tanısını koymada gecikmelere neden olduğu, buna bağlı olarak bulaşların arttığı, kaçırılan TB vakalarının TB nedeniyle ölüm oranlarında artışa neden olabileceğinin önemine vurgu yapılmıştır (89).

DSÖ'nün son verilerine göre global anlamda 2023 yılında yaklaşık 10,8 milyon kişi TB'ye yakalanmıştır. Tahmini insidans bazında bu sayının karşılığı 100.000'de 134 olarak belirtilmiştir. Tahmini küresel TB insidans oranları 2014 - 2023 yılları arasında incelendiğinde; 2014 yılında 100,000 de 150 olan insidans oranı 2020 yılında 100,000'de 128'e kadar gerilemiştir. Ancak son üç yılda ; 2021-2023 yılları arasında küresel tahmini TB insidansının üç yıl art arda artması, 2023 yılında tahmini TB insidans oranının 2018 yılı seviyesine döndüğü anlamına gelmektedir. TB insidansında 2021-2023 yılları arasındaki artışların, COVID-19 salgını sırasında TB tanı ve tedavisinde yaşanan kesintilerin sonucu olduğu belirtilmiştir. Küresel olarak, 2015 yılından 2023 yılına kadar olan sürede TB insidans oranındaki net azalma %8,3 olup bu oran DSÖ'nün TB'yi Sonlandırma Stratejisi'nin 2025 yılına kadar %50'lik azalma hedefinden oldukça uzak

seviyededir. Yine aynı dönemler arasında TB insidans oranındaki tahmini en büyük azalma %27'lik net azalma ile ülkemizin de yer aldığı Avrupa Bölgesi'nde olmuştur. Ülkemizde 2015-2023 yılları arasındaki son 9 yılda TB insidansında %28'lik bir azalma Avrupa Bölgesindeki oran ile benzer olup küresel anlamdaki orana kıyasla yaklaşık 3 kat daha iyi seviyededir (2).

Türkiye'de 2014 yılında yüz binde 16.9 olan TB insidansı her yıl düzenli azalma göstererek 2021 yılında yüz binde 10,4'e gerilemiştir. Son 2 yılda ise sırasıyla yüz binde 11,2 ve 10,8 olmuştur. Ülkemizde 2014 – 2023 yılları arasında TB insidansı ortalama yüz binde 13,3 olarak saptanmıştır (2, 4).

Çalışmamızda Çorum ilinde 2014-2023 yılları arasında genel nüfus sayımları ve adrese dayalı nüfus kayıt sistemi sonuçlarından elde edilen cinsiyete göre nüfus verileri, yabancı nüfus büyüklüğü verileri ve bu verilerin arasındaki farklar kullanılarak toplam TB insidansı, T.C. uyruklu nüfusta TB insidansı ve yabancı uyruklu hastalarda TB insidansı ayrı ayrı hesaplanmıştır. İnsidans verilerimiz yıllara göre değişkenlik göstermektedir. Çorum ilindeki toplam TB insidansı en yüksek 2018 yılında yüz binde 12,48 olarak bulunmuştur. En düşük olduğu yıl ise 2020 yılında yüz binde 5,85 olarak bulunmuştur. Bu durum 2019 yılı sonlarında başlayan ve 2020 yılında ülkemizi de etkisi altına alan COVID-19 pandemisinin etkileri sebebiyle ilişkilendirilebilir. Akciğer TB insidansı en yüksek 2016 yılında yüz binde 5,30 olarak bulunmuştur. En düşük olduğu yıl ise 2017 yılında yüz binde 2,08 olarak bulunmuştur. AD TB insidansı ise en yüksek 2018 yılında yüz binde 7,45; en düşük 2023 yılında yüz binde 2,65 bulunmuştur. Çorum ilinde AD TB insidansı genel olarak akciğer TB insidansına göre daha yüksektir. Yalnızca 2020 ve 2023 yıllarında akciğer TB insidansının AD TB insidansından yüksek olduğu görülmektedir. Akciğer ve AD TB insidansı en yüksek 2021 ve 2022 yıllarında görülmüş olup yüz binde 0,57'dir.

Çorum ilindeki yıllık insidans her yıl ülke genelinde görülen insidanstan daha düşük seviyededir. Çalışmamızda 2014 – 2023 yılları arasında ortalama TB insidansı yüz binde 8,89 olarak saptanmış olup ülke geneli insidans ortalaması Çorum ili insidansından yaklaşık 1.5 kat daha yüksektir.

Yılmaz ve ark. (74)'nin Erzurum VSD arşiv kayıtları derlenerek yaptığı bir çalışmada toplam 677 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve 2012-2017 yılları arasında toplam TB insidans oranı yüz binde 11,5 ile 16,8 arasında değişmekte olduğu saptanmıştır. Bu

çalışmadaki altı yıllık ortalama insidans hesaplayacak olursak bu oranın yaklaşık yüz binde 14,1 olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda T. C. uyruklu hastalarda toplam TB insidansı en yüksek 2018 yılında yüz binde 12,04 olarak bulunmuştur. En düşük olduğu yıl ise 2020 yılında yüz binde 5,78 bulunmuştur. T. C. uyruklu hastalarda akciğer TB insidansı en yüksek 2016 yılında yüz binde 5,40 olarak bulunmuştur. En düşük olduğu yıl ise 2017 yılında yüz binde 1,94 bulunmuştur. AD TB insidansı ise en yüksek 2018 yılında yüz binde 7,45; en düşük 2023 yılında yüz binde 2,68 bulunmuştur.

Yabancı uyruklu hastalarda toplam TB insidansı en yüksek 2017 yılında yüz binde 33,46 olarak bulunmuştur. 2014 ve 2015 yıllarında yabancı uyruklu hastalarda TB olgusu saptanmamıştır. Son 10 yıl içerisindeki 2014, 2015, 2016, 2020 ve 2021 yıllarında yabancı uyruklu hastalarda akciğer TB hiç görülmemiştir. Yabancı uyruklu hastalarda akciğer TB insidansı en yüksek 2023 yılında yüz binde 29,96 olarak bulunmuştur. AD TB insidansı ise en yüksek 2017 yılında yüz binde 25,09 olarak bulunmuştur. Yabancı uyruklu hastalarda akciğer + AD TB son on yılda hiç görülmemiştir.

Bu bulgular neticesinde çalışmamızdaki T.C. ve yabancı uyruklu hastalarda 2014-2023 yılları arasındaki ortalama insidans T. C. uyruklularda yüz binde 8,68, yabancı uyruklularda yüz binde 18 olup yabancı uyruklularda yaklaşık iki kat daha fazla bulunmuştur. 2014 ve 2015 yıllarında yabancı uyruklu hastalarda TB olgusu hiç görülmediği için bu yıllarda T. C. uyruklu hastalardaki insidans daha fazladır. 2016 yılında da T.C. uyruklu hastalarda TB insidansı yabancı uyruklulardaki insidans ile benzerdir. Sonraki yılların tümünde yabancı uyruklu hastalardaki TB insidansı T.C. uyruklu olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Akciğer TB insidansı ortalaması T. C. uyruklularda yüz binde 3,58, yabancı uyruklularda yüz binde 9,30 olup yabancı uyruklularda yaklaşık 2,6 kat daha fazla bulunmuştur. AD TB insidansı ortalaması T. C. uyruklularda yüz binde 4,90, yabancı uyruklularda yüz binde 8,7 olup yabancı uyruklularda 1,8 kat daha fazla bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında yabancı uyruklu hastaların TB insidansı daha fazla bulunmuş olup bu durum yabancı uyruklu göç artışının TB insidansında artışa neden olduğunu ortaya koymaktadır.

Facciola ve ark. (90)'nın İtalya'da 2001-2019 yılları arasında TB hastalığının epidemiyolojisine yabancı uyruklu hastaların katkısını incelemek amacıyla yaptığı bir çalışmada insidans oranı, İtalyan vatandaşlarına kıyasla yabancılarda belirgin şekilde

daha yüksekti ve yabancılarda yüz bin kişide ortalama 31,7, İtalyan vatandaşlarında ise 2,7 oranına sahip olarak bulunmuştur.

Vicente ve ark. (91)'nin Kuzey İspanya Gipuzkoa'da 2000-2015 yılları arasında yaptığı bir çalışma çoğu yönüyle bizim çalışmamızın bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada yıllık ortalama TB insidansı 100 binde 24,5, ÇİD -TB oranı %0,5 bulunmuştur. Yaygın ilaç direnci hiç saptanmamış, INH ve RIF direnç oranları sırasıyla %3,9 ve %0,6 bulunmuştur. İlaç direnci yabancı uyruklu kişilerde ve önceden tedavi görmüş grupta daha yüksek olarak dikkat çekmiştir. ÇİD olgularının 9 da 4 ü yabancı uyruklu olgulardan oluşmaktaymış. Sonuç olarak orta düzeyde TB insidansı olan bu kentte direnç oranı çok düşük olup çoğunlukla yurtdışı doğumlu yabancı uyruklu olgular veya önceden tedavi görmüş olgularda görüldüğü belirtilmiştir.

Özetle yabancı uyruklu göç artışının TB insidansı ve direnç durumuna etkisini değerlendirmek üzere yürüttüğümüz çalışmada verilerimiz önemli bilgiler sunmaktadır. Ancak çalışmamızın retrospektif olması genelleme yapmamızı zorlaştıran en önemli sebeplerden biridir. Yayıma bakılmayan hastaların oranının %38 oluşu da bazı sonuçlarımızı önemli ölçüde etkilemiştir. Geçici koruma kapsamındaki Suriye'lilerin yabancı nüfus büyüklüğüne dahil edilmemesi ve kayıt dışı göçmenlerin bilinmemesi sebebiyle gerçek yabancı uyruklu insidansını saptayamamış olabiliriz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, Çorum ilinde 2014-2023 yılları arasında TB tanısı almış 502 hastanın retrospektif olarak incelenmesi sonucu demografik ve klinik özelliklerini, tedavi sonuçlarını ve göç artışının TB üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Bulgular, TB kontrol programlarının etkinliğini artırmak ve göçmen nüfusa yönelik sağlık hizmetlerini iyileştirmek için önemli bilgiler sunmaktadır.

Yıllara göre yabancı uyruklu vaka sayısı oranları %4,3-21,7 arası değişmektedir. Genel ilaç direnci yabancı uyruklularda %4,3, T.C. uyruklularda %2,2 bulunmuştur. ÇİD’li tek olgunun yabancı uyruklu olduğu saptanmıştır. T.C. uyruklularda tedavi başarısı yabancı uyruklulara göre daha yüksek bulunmuştur. 2018’de vaka sayıları hem T.C. hem yabancı uyruklularda zirve yapmıştır. 2020’de vaka sayıları iki grupta da düşüş yaşamıştır. Bu durumun COVID’e sekonder olduğu düşünülmektedir. Akciğer TB insidansı ortalaması T. C. uyruklularda yüz binde 3,58, yabancı uyruklularda yüz binde 9,30 olup yabancı uyruklularda yaklaşık 2,6 kat daha fazla bulunmuştur. AD TB insidansı ortalaması T. C. uyruklularda yüz binde 4,90, yabancı uyruklularda yüz binde 8,7 olup yabancı uyruklularda 1,8 kat daha fazla bulunmuştur.

Yabancı uyruklu göç artışı TB insidansını ve özellikle de ilaç direnç profilini etkilemektedir. Yabancı uyruklu kişilere ülkede kalış süreci boyunca sağlık hizmetine erişim olanakları sağlanmalıdır. Gelecekte en önemli tehdit ilaç direncinin giderek artmasıdır. Olguların geç aşamada yakalanmaması için TB tanısı ve yönetimine yönelik bilgi ve deneyim arttırıcı faaliyetler yürütülmeli hekimler güncel TB kılavuzlarını daha aktif ve etkili kullanmaya teşvik edilmelidir. Tedaviye uyumun artırılması için yabancı uyruklu hastalara yönelik dil desteği, rehberlik hizmetleri ve kültürel uyum programları sağlanmalıdır. Dirençli TB vakalarının tedavisi için ikinci kuşak ilaçlara erişim artırılmalı ve bu hastalar için özel tedavi protokolleri uygulanmalıdır. COVID-19 pandemisi gibi olağanüstü durumlarda TB kontrol programlarının kesintisiz bir şekilde sürdürülmesi için alternatif yöntemler (uzaktan takip, mobil sağlık hizmetleri vb.) geliştirilmelidir.

TB'nin bulaşma riskini azaltmak için düşük sosyoekonomik düzeydeki bireylerin yaşam koşulları iyileştirilmeli, kalabalık ve hijyenik olmayan yaşam alanlarının düzenlenmesi sağlanmalıdır. Ayrıca hem T.C. uyruklu hem de yabancı uyruklu nüfusa yönelik TB'nin bulaşma yolları, korunma yöntemleri ve tedavi süreçleri hakkında farkındalık artırıcı eğitim programları düzenlenmelidir. Göçmen popülasyonların ihtiyaçlarına yönelik özel stratejiler geliştirilmesi, TB kontrolünde başarılı olabilmek için kritik bir faktördür.

T.C. vatandaşı ve yabancı uyruklu vatandaşlara ait verilerin incelendiği bu çalışmanın TB ile mücadelede önemli olduğu, literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Son söz olarak, TB ile mücadelede ulusal ve uluslararası iş birliği, etkin tarama ve tedavi programlarının uygulanması büyük önem taşımaktadır. Ülkemizde ve çalışmanın yürütüldüğü Çorum ilinde ilaç direnci sıklıklarının düşük olması ve artmamasında ülkemizde yürütülen Ulusal TB Kontrol Programının başarılı bir şekilde uygulanmasının önemli olduğu düşünülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Organization WH. Global tuberculosis report 2021: supplementary material. 2022: World Health Organization. Geneva. 2022;1.
2. Organization WH. Global tuberculosis report 2024. World Health Organization. 2024.
3. Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. PloS one. 2011;6(4):1.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye’de Verem Savaşı 2021 Raporu. Yayın No:1274. Ankara. 2023; s57-91
5. Aktaş A, Nakipoğlu Y, Şatana D. Tüberkülozda ülkemiz verilerine güncel bir bakış. Sakarya Tıp Dergisi. 2022;12(3): 586-595.
6. Alexander KA, Laver PN, Michel AL, Williams M, van Helden PD, Warren R, et al. Novel *Mycobacterium tuberculosis* complex pathogen, *M. mungi*. Emerging infectious diseases. 2010;16(8): 1296.
7. Alexander KA, Nichols CA. Behavior-landscape interactions may create super-spreader environments: Vigilance-olfactory interactions across land type and disease transmission potential in the banded mongoose. Frontiers in Ecology and Evolution. 2020;8: 47.
8. Cardoso MA, Cardoso RF, Hirata RDC, Hirata MH, Leite CQF, Santos ACB, et al. Direct detection of *Mycobacterium bovis* in bovine lymph nodes by PCR. Zoonoses and Public Health. 2009;56(8): 465-470.
9. Daniel TM. Captain of death: the story of tuberculosis. University of Rochester Press. New York. 1997; 58.
10. Haggard A. The Doctor in History. Dorset Pres. New York. 1989; 332-335.
11. Dormandy T. (1999). The White Dead : A history of Tuberculosis. New York University Pres. New York. 2000; 7.
12. Nikiforuk A. Mahşerin Dördüncü Atlısı. Tüberküloz : Veremli Devrimler. Yener O, Gen E. 7. Baskı. İstanbul. İletişim Yayınları. 2018; 171-172
13. Seber E. Tüberkülozun dünü. Ankem Derg. 2010; 24: 52-60.

14. Yi B. Dünyada Tüberkülozun Tarihi. Konuralp Medical Journal. 2010; 3(2): 1-4.
15. Zaloğlu, N. Türkiye’de Verem Savaşının Geçmişi ve Oluşu. Kimlik Dergisi. 1989; 2(1): 45-47.
16. Biltekin N, Ülger M. Tüberküloz tedavisinde kullanılan anti tüberküloz ilaçlar. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023; 16(3): 525-542.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz Dairesi Başkanlığı. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 2. Baskı. Ankara. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129. 2019; 3-121.
18. Murray PR, Rosenthal K, Pfaller MA. Medical Microbiology E-Book: Medical Microbiology E-Book. 8. Baskı. Elsevier Health Sciences. 2015; 218-230.
19. Smith I. *Mycobacterium tuberculosis* pathogenesis and molecular determinants of virulence. Clinical microbiology reviews, 2003;16(3): 463-496.
20. Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. Nature. 1998; 396(6707):190-190.
21. Leylabadlo HE, Kafil HS, Yousefi M, Aghazadeh M, Asgharzadeh M. Pulmonary tuberculosis diagnosis: where we are?. Tuberculosis and respiratory diseases. 2016; 79(3):134.
22. Fogel N. Tuberculosis: a disease without boundaries. Tuberculosis. 2015; 95(5): 527-531.
23. Daniel TM , Bates JH, Downes KA. History of tuberculosis. Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control. 1994; 13-24.
24. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 1. Baskı. Ankara. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 862. 2011; 3.
25. Oğuz VA. Tüberküloz Basilinin Bulaş Yolları Ve Konaktaki Seyri. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, 2011, Samsun.
26. Koziel H, Koziel MJ. Pulmonary complications of diabetes mellitus: pneumonia. Infectious disease clinics of North America. 1995; 9(1): 65-96.
27. Rosenman KD, Hall N. Occupational risk factors for developing tuberculosis. American journal of industrial medicine. 1996; 30(2): 148-154.

28. Bellamy R, Ruwende C, Corrah T, McAdam KP, Whittle HC, Hill AV. Variations in the NRAMP1 gene and susceptibility to tuberculosis in West Africans. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338(10): 640-644.
29. Dubaniewicz A, Moszkowska G, Szczerkowska Z, Hoppe A. Analysis of DQB1 allele frequencies in pulmonary tuberculosis: preliminary report. *Thorax*. 2003; 58(10): 890-891.
30. Dannenberg Jr AM. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*. 1982; 125(3P2):25-30.
31. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins temel patoloji. 9. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri. 2014; 119.
32. Converse PJ, Dannenberg Jr AM, Estep JE, Sugisaki K, Abe Y, Schofield BH, et al. Cavitary tuberculosis produced in rabbits by aerosolized virulent tubercle bacilli. *Infection and immunity*. 1996; 64(11): 4776-4787.
33. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul. İstanbul Tıp Kitapevi. 2010; 990-998.
34. Dowdy DW, Basu S, Andrews JR. Is passive diagnosis enough? The impact of subclinical disease on diagnostic strategies for tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187: 543-51.
35. Mao TE, Okada K, Yamada N, Peou S, Ota M, Saint S et al. Cross-sectional studies of tuberculosis prevalence in Cambodia between 2002 and 2011. *Bulletin of the World Health Organization*. 2014; 92: 573-581.
36. Shah M, Reed C. Complications of tuberculosis. *Current opinion in infectious diseases*. 2014; 27(5): 403-410.
37. Im JG, Itoh H, Shim YS, Lee JH, Ahn J, Han MC, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings--early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology*. 1993; 186(3): 653-660.
38. Lee KS, Song KS, Lim TH, Kim PN, Kim IY, Lee BH. Adult-onset pulmonary tuberculosis: findings on chest radiographs and CT scans. *AJR. American journal of roentgenology*. 1993; 160(4): 753-758.
39. Leung AN, Müller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. *Radiology*. 1992; 182(1), 87-91.

40. Primack SL, Logan PM, Hartman TE, Lee KS, Müller NL. Pulmonary tuberculosis and *Mycobacterium avium-intracellulare*: a comparison of CT findings. *Radiology*. 1995; *194*(2): 413-417.
41. Woodrin JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. *American journal of roentgenology*. 1986; *146*(3): 497-506.
42. Breen RAM, Smith CJ, Bettinson H, Dart S, Bannister B, Johnson MA, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax*. 2004; *59*(8): 704-707.
43. Rieder HL, Chadha VK, Nagelkerke NJ, Van Leth F, Van Der Werf MJ. Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high-prevalence countries. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2011; *15*: S1-25.
44. Sbarbaro JA. Skin test antigens: an evaluation whose time has come. *American Review of Respiratory Disease*. 1978; *118*(1): 1-5.
45. A Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; *161*(4 Pt 2): S221-47.
46. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008; *149*: 177-84.
47. Steingart KR, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *The Lancet infectious disease*. 2006; *6*(10): 664-674.
48. Organization WH. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV. Policy update 2019. Geneva: World Health Organization. 2019; xii.
49. Vorster MJ, Allwood BW, Diacon AH, Koegelenberg CF. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. *Journal of thoracic disease*. 2015; *7*(6): 981.
50. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*. 1980; *121*(6): 939-949.

51. Prideaux B, Via LE, Zimmerman MD, Eum S, Sarathy J, O'brien P, et al. The association between sterilizing activity and drug distribution into tuberculosis lesions. *Nature medicine*. 2015; *21*(10): 1223-1227.
52. Zhang Y, Yew WW. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: update 2015. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015; *19*(11): 1276-1289.
53. Mitchison DA. The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy. *Tubercle*. 1985; *66*: 219-25.
54. Mitchison DA. Modern methods for assessing the drugs used in the chemotherapy of mycobacterial disease. *Soc Appl Bacteriol Symp Ser*. 1996; *25*: 72-80.
55. Furin J, Gegia M, Mitnick C, Rich M, Shin S, Becerra M et al. Eliminating the category II retreatment regimen from national tuberculosis programme guidelines: the Georgian experience. *Bulletin of the World Health Organization*. 2012; *90*(1): 63-66.
56. Girling DJ. Adverse effects of antituberculosis drugs. *Drugs*. 1982; *23*(1): 56-74.
57. Otkun M. Tüberküloz tedavisinde Temel ilkeler ve direnç sorunu. *Klimik dergisi*. 2001; *14*(2): 71-82.
58. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL. American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America: treatment of tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003; *167*(4): 603.
59. Starke JR, Taylor-Watts KT. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics*. 1989; *84*(1): 28-35.
60. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical infectious diseases*. 2016; *63*(7): 147-195.
61. Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Pediatrics*. 1997; *99*(2): 226-231.
62. Critchley JA, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2013; *13*(3): 223-237.

63. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL. American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America: treatment of tuberculosis. American journal of respiratory and critical care medicine. 2003; *167*(4): 603.
64. Malone RS, Fish DN, Spiegel DM, Childs JM, Peloquin CA. The effect of hemodialysis on isoniazid, rifampin, pyrazinamide and ethambutol. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1999; *159*(5): 1580-1584.
65. Lin TP, Suo J, Lee CN, Lee J, Yang SP. Short-Course Chemotherapy of Pulmonary Tuberculosis in Pneumoconiotic Patients^{1, 2}. Am Rev Respir Dis. 1987; *136*: 808-810.
66. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. World Health Organization. 2022; 3-4.
67. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. American journal of respiratory and critical care medicine. 2010; *182*(5): 684-692.
68. Organization WH. operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. World Health Organization. 2022; 80.
69. IOM Uluslararası Göç Örgütü. Göç Terimleri Sözlüğü. Çiçekli B. 1. Baskı. Cenevre. IOM. 2009; 14-49.
70. Gönlügür T, Başol G, Gönlügür U, Kütük B. İlimiz Dispanserlerinde Takip Edilen Tüberküloz Olgularının Değerlendirilmesi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2016; *30*(3): 143-148.
71. Tornu E, Quarcoopome L. Correlates of quality of life among persons living with tuberculosis: A cross-sectional study. PLoS One. 2022; *17*(11): 7-12.
72. Mor Z, Pinsker G, Cedar N, Lidji M, Grotto I. Adult tuberculosis in Israel and migration: trends and challenges between 1999 and 2010. The International journal of tuberculosis and lung disease. 2012; *16*(12): 1613-1618.
73. Mis L, Karasungur R. Van İl’inde 2010-2011 Yılı Tüberküloz İnsidansını Etkileyen Faktörler. Institute of Health Sciences Journal. 2016; *1*(2): 53-62.
74. Daharlı EK, Yılmaz S. Erzurum Verem Savaş Dispanseri’nde 2012-2018 yılları arasında takip edilen Tüberküloz olgularının değerlendirilmesi. Turkish Journal of Public Health. 2021; *19*(2): 106-115.

75. Yıldız T, Akyıldız L, Ateş G. Batman Verem Savaşı Dispanseri'nde 2003 yılında takip edilen Tüberküloz olgularının analizi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2007; 34(1): 20-4.
76. Korzeniewska-Koseła M, Wesolowski S. Tuberculosis in Poland in 2019. *Epidemiological Review/Przegląd Epidemiologiczny*. 2021; 75(2).
77. Kim DS, Bae JM. Notified Incidence of tuberculosis in foreign-born individuals in Jeju Province, Republic of Korea. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2018; 52(1): 66.
78. Mizukoshi F, Kobayashi N, Kirikae F, Ohta K, Tsuyuguchi K, Yamada N, et al. Molecular epidemiology of drug-resistant *Mycobacterium Tuberculosis* in Japan. *Mosphere*. 2021; 6(4): 1-8.
79. Ingrosso L, Vescio F, Giuliani M, Migliori GB, Fattorini L, Severoni S, et al. Risk factors for tuberculosis in foreign-born people (FBP) in Italy: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014; 9(4): 1-11.
80. Glasauer S, Altmann D, Hauer B, Brodhun B, Haas W, Perumal N. First-line tuberculosis drug resistance patterns and associated risk factors in Germany, 2008-2017. *PloS one*. 2019; 14(6): 1-15.
81. Zhu J, Haanpera M, Mentula S, Vapalahti O, Soini H, Sironen T, et al. Transmission of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates between Finnish-and foreign-born cases, 2014–2021: A molecular epidemiological study. *Tuberculosis*. 2024; 146: 1-6.
82. Moyo N, Tay EL, Trauer JM, Burke L, Jackson J, Commons RJ, et al. Tuberculosis notifications in regional Victoria, Australia: implications for public health care in a low incidence setting. *PloS one*. 2023; 18(3): 1-15.
83. Yılmaz A, Yılmaz M. Düzce Toplum Sağlığı Merkezi Tüberküloz Birimine Kayıtlı Tüberküloz Vakalarının Değerlendirilmesi: 2011-2015. *Duzce Medical Journal*. 2016; 18(1): 18-22.
84. Deniz S, Erbaycu AE. Tüberkülozda Doğrudan Gözetimli Tedavi Başarısı ve Etkileyen Faktörler. *Journal of Tepecik Education & Research Hospital/İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2022; 32(2): 223-229.
85. Korhonen V, Lyytikäinen O, Ollgren J, Soini H, Vasankari T, Ruutu P. Risk factors affecting treatment outcomes for pulmonary tuberculosis in Finland 2007–2014: a national cohort study. *BMC Public Health*. 2020; 20(1):1250; 1-8.
86. Blöndal K. Barriers to reaching the targets for tuberculosis control: multidrug-resistant tuberculosis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007; 85:387-390.

87. Lee S, Aung MN, Kawatsu L, Uchimura K, Miyahara R, Takasaki J, et al. Characteristics and treatment outcomes among migrants with pulmonary tuberculosis: a retrospective cohort study in Japan, 2009–2018. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; *19*(19):12598: 1-13.
88. Aslan G, Gülbudak H, Delialioğlu N, Kaya H, Özdemir AA. COVID-19 pandemisinin Mersin ilindeki Tüberküloz kontrolüne etkisi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2022; *79*(4): 646-655.
89. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine*. 2020; *28*:100603: 1-8.
90. Facciola A, Visalli G, D'Andrea G, Di Pietro A. The burden of Tuberculosis in a low-incidence territory: contribution of foreign population in the disease epidemiology. *New Microbiol*. 2020; *43*(4): 180-185.
91. Vicente D, Basterretxea M, de la Caba I, Sancho, R, López-Olaizola M, Cilla G. Low antimicrobial resistance rates of *Mycobacterium tuberculosis complex* between 2000 and 2015 in Gipuzkoa, northern Spain. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed.)*. 2019; *37*(9): 574-579.

8. EKLER

8.1. İntihal Raporu

