



Tüberküloz hafızamız ve epidemiyolojisi

Dr. Güneş Şenol

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi EAH

- *Phthisis*
- *Consumption disease –Tüketim hastalığı*
- “*Beyaz Ölüm*” veya “*Beyaz Veba*”
- *Ölümün Kaptanı (Captain of the Death)*
- *yaksma* (Hint)
- *chaky oncay* (Inka)

Antik dönemlere ait bulgular

- M.Ö. 8000 yıllarında günümüz Almanya' sına denk gelen bölgede bir insan iskeletinde TB bulguları saptanması.
- Neolitik insan fosillerinde bulunduğu söylemekte –tartışmalı.
- Daha yeni çalışmalar mutasyonların “moleküler saat”nden yola çıkarak 6000 yıldan eski olamayacağı
- Perudaki 1000 yıllık mumyada bakterinin gösterilmesi
- Afrikada bu genomum 6000 yıl önce bulunması

- Doğu Akdeniz havzasında İsraili arkeolog истлер 9000 yıllık kemiklerde bakteri gösterilmiş
- M.Ö 3000-2400 mumyalarda hastalık bulguları var.



Madkour 2004:11-12



Tüberkülozlu mumya. G.E.Smith, M.A.Ruffer – Studies in the Paleopathology of Egypt (1921)

- Akheneten ve karısı Nefertitinin tüberkülozdan öldüğü
- M.Ö. 1500 yıllarda Mısırda TB hastaneleri var
- Ünlü Ebers Papirusunda tedavi reçeteleri tarif edilmiş.

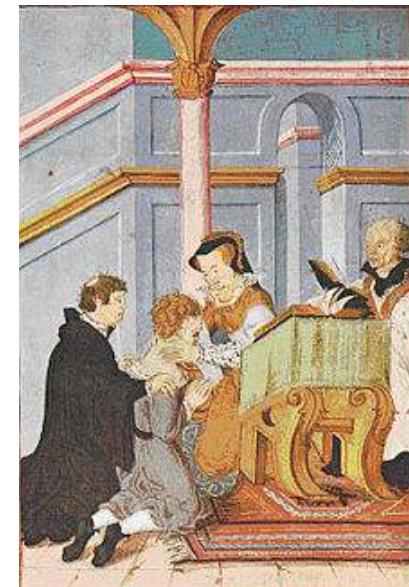
- Antik hint belgelerinde (Veda) M.Ö. 1500
- Tedavi önerileri, “yüksek rakımlı yerde yaşama”
- M.Ö. 250-400 arasında geleneksel Çin Tıbbı metinlerinde bahsediliyor.
- Heredot tarihlerinde böyle bir tüketici hastalıktan bahsediyor.



Hipokrat da hastalık bulgularını tanımlamış ve yazmış: Ateş. Öksürük, koyu balgam, istahsızlık.
Bulaşıcı değil, herediter bir hastalık (!)

- Orta çağlarda bazı kaynaklarda TB ile ilgili betimlemeler var;
- Macar medievallaeri 12 yy. “şeytanın köpek şeklinde insanın içine yerleştiğine ve akciğerlerini yediğine” dair açıklama da mevcut.

Hristiyanlığın yayılması ile monarsik güç sahiplerinin sihirsel ve tedavi edici güçlerinden bahsedilmeye başlanılmış –Royal touch-



*Radloff: "Bussgebete" stb. 874. 1
Dang 2001:231*

- 18. yy' da daha sonra insanlar arasında bulaştığı fark edildi. Büyük yerleşim birimleri kuruldukça epidemiler görülmeye başladı
- Bu dönemde Avrupa' da ölümlerin %25' i TB olduğu düşünülüyor. Enfekte olmayan kimse kalmadığı sanılmakta
- Dünyanın diğer bölgelerine de (Amerika, Sahra altı Afrika ve Yeni Gine gibi) Avrupalıların girişinden sonra hastalık ortaya çıkıyor



“Verem epidemisi kapitalist toplumun insafsız emek sömürüsünü nedeniyle ödemek zorunda olduğu kefarettir” W. E. B. DuBois

- 18 ve 19 yy Avrupada ekonomik devrim,
 - İnsanların kırsaldan çalışmak için şehirlere gelmesi hastalığı arttırmış,
 - İngiltere’ de Bristol şehrinde 1790 ile 1796 arasında olan 1,571 ölümün TB bağlı
 - Shrophire 1750 -1759 arasında ölüm nedenleri arasında 1:6; on yıl sonra, 1:3.
 - Londra’ da, 1750 de 1:7 ; bu oran 19. yy. da 1:5.25 ve 1:4.2 yükselmiş.[\[L\]](#)
- 

Bilimsel Gelişmeler

- Girolamo Fracastoro, ilk kez TB bulaşıcılığından bahsetmiş. -Direk temas veya hava ile-
- Franciscus Sylvius TB nin farklı formları olduğundan bahsetmiş. Fitizin akciğer skrofulası olduğunu söylemiş.
- Benjamin Marten 1720' de TB mikroskopik canlıların yol açtığını söylemiş ama kabul görmemiş (?)
- 1768, Robert Whytt TB menenjiti tanımlamış,
- 1779, Percivall Pott, TB vertebral lezyonlarını tarif etmiş,
- William Stark akciğerlerdeki tüberküllerin nasıl kaviteleşeceğini tanımlamış,
- J. L. Schönlein, Tüberkül kelimesinden yola çıkarak hastalığa ilk kez “tüberküloz” adını vermiş.

19 yy. Romantik çağ

- Bir çok yazar ve sanatçı kendi hasta
 - Anton Checkov, Chopin vb.
- Birçok roman ve opera gibi sanat eserlerinde kahramanları hasta
 - Kamelyalı kadın, Madam Butterfly, La bohème, La traviata vb.
- Sanki elit bir hastalık gibi.



Anton Checkov;
1904 TB öldü.

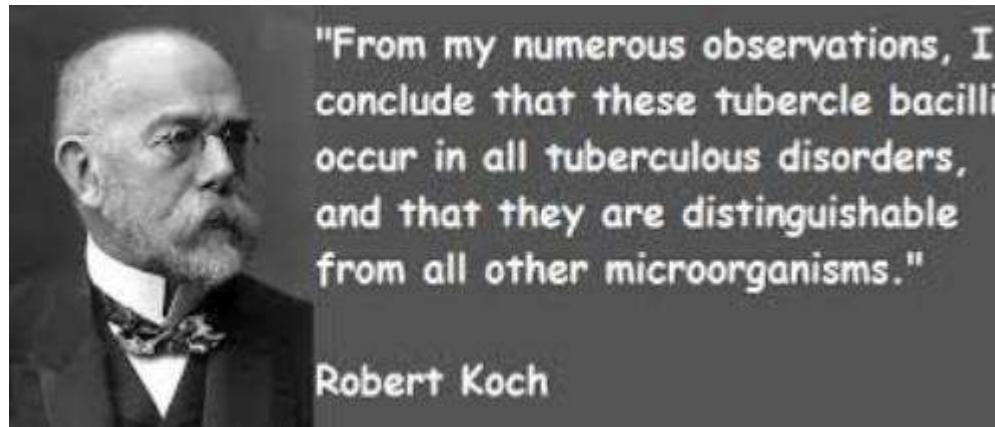


19 yy. Bilimsel gelişmeler başlıyor

- René Laennec,
steteskobu bulan bilim
adımı;
- 45 yaşında, hasta ve
kadavralar üzerinde
çalışırken TB olarak
ölüyor.
 - Laennec çalışmalarında oskültasyon bulguları
ile akciğer lezyonları ve solunum semptomları
arasındaki ilişkiyi ortaya koymustur



- 1869, Jean Antoine Villemin hastalığın bulasıçı olduğunu, hasta kadavralarından laboratuvar tavşanlarına enjekte edip hastalandıklarını göstererek deneysel olarak ispatladı.
- 24 March 1882, Robert Koch hastalığın bir mikroorganizma tarafından oluşturulduğunu ortaya koydu.



Senatoryumlar

- Edinburgh 1887
- 1890 – Boston
- 1899' da Amerika' da ilk TB hastanesi açılmıştır.
- Dar ve düşük gelirliler için TB evleri



- Dünyadaki ilk verem dispanseri Londra' da 1887' de Robert Philips tarafından kurulmuştur
- 1895' de W. Roentgen X-Ray' i icat etti.
- 1901' de Nobel ödülü aldı.

Tedavi

- pneumothorax or plombage : Akciğeri çöktürerek veya kaviteyi doldurarak hastalığı durdurmak.
- Giorgio Baglivi 1696' da göğüse nafiz kılıç yaralarında bazı TB hastalarının iyileştiğini farketmiş
- F.H. Ramage ilk başarılı pnömotoraks gerçekleştirdi (1834),
- 1944 –streptomisin
- 1952- izoniyazid
- 1970- Rifampisin

- 1902, the “International Conference on Tuberculosis” Berlin’ de toplanır.
- “Cross of Lorraine” TB karşı savaştı uluslararası bir sembol olarak kabul edilir.



Cross of Lorraine

20 yy

- 1901’de İngiltere’de, “The Royal Commission Appointed to Inquire into the Relations of Human and Animal Tuberculosis” kurulur.
- İnsan ve hayvan TB aynı olduğunu ve birbirlerini enfekte edebileceklerini bildirir.
- Bildirilecek hastalık kategorisine alır.
- 1919’da, the bu komisyon “UK's Medical Research Council” adını alır.

- “Christmas Seals” “Yılbaşı pulları” 1904’de TB programları için para sağlamak amacıyla ile başladı.
- Daha sonra Birleşik Devletler ve Kanada’da 1907–1908 “National Tuberculosis Association” (sonra “American Lung Association”) için devam eden gelenek oldu.



BCG aşısı

- Albert Calmette and Camille Guérin 1906' da bovine-strain TB atenué edildi .
- "BCG" (Bacille Calmette-Guérin) aşısı ilk kez insanlarda 1921' de Fransa' da kullanıldı.
- Bacille Calmette-Guerin (BCG) bulunmasından sonra 1921 de Paris' te anneleri tüberkülozlu olan 600 çocuk aşılanmış ve hiçbirini hastalanmamıştır
- Fakat Avrupa' da II. Dünya savaşından sonra yaygın olarak kabul gördü.
- C. Mantoux 1908- tüberkülin testi
- F. Seibert 1930' lu yıllarda sonra tüberkülini saflaştırmış ve elde edilen saflaştırılmış protein türevi (PPD) tanıda kullanılması başlamıştır.

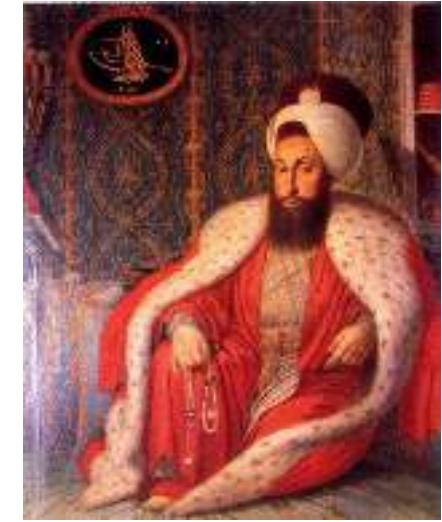
19 yy. Osmanlı Dönemi

- Veremin Osmanlıda II. Abdülhamid zamanında yaygınlık derecesi hakkında İstanbul ve İzmir’de araştırmalar yapılmıştır
- Yirminci Yüzyılın başında nüfusu 1.2 milyon olan İstanbul’da ortalama yılda 2,800 kişinin;
- Tahmini nüfusu 200.000 olan İzmir’de 1892-1914 yılları arasında ölen 92.900 kişinin 14,700 ünün (% 15.8) akciğer tüberkülozundan kaybedildiği kayıtlara geçmiştir

- Osmanlıda veremin etkisini, Topkapı ve Dolmabahçe Sarayı'nda TB olguları mevcut
- III. Selimin gözdesi olan Safinaz kadın
- II. Mahmut kendi ve analığı Nakşidil hatun



- Abdülmecit zamanında haremde bulunan 18 kadının yarısından fazlasında tüberküloz vardır.
- Robert Koch basili 1885 yılında bulduktan üç yıl sonra da İstanbul'da, balgamların boyanması ile basil gösterilmeye başlamıştır.
- II. Mahmut, Maslak'ta sonradan Preventoryumu olarak kullanılan verem hastanesini yaptırmıştır.



III. Selim

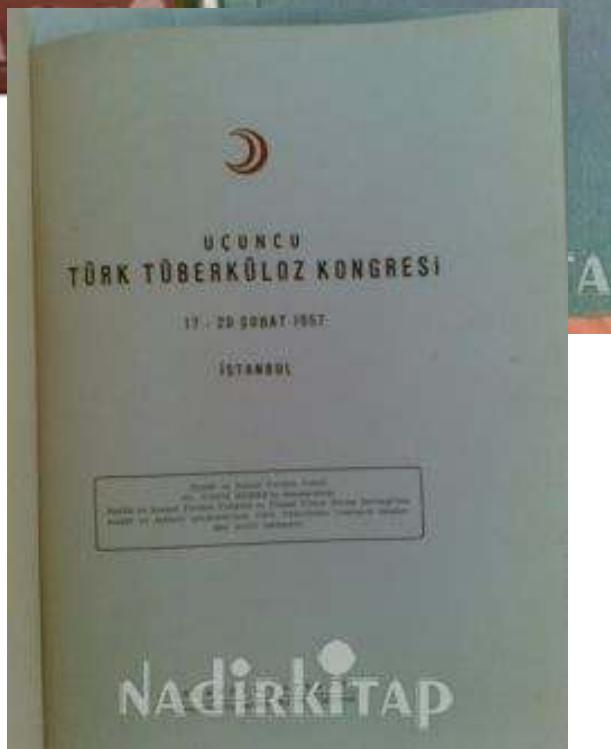
20 yy. Ulusal Gelişmeler

- Osmanlı’da tüberkülin üretimi ve uygulaması: 1910-1913 yılları arasında **Bakteriyolojihane-i Şahane**’de Dr. Osman Nuri Bey
- Etfal Hastane-i Âlisi’de, ilk çocuk senatoryumu 24 yataklı olarak 1905’de hizmete girmiştir.
- 1918’de İstanbul’da ‘**Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti**’ kurulmuş, 16 Mart 1920 tarihinde İstanbul’un işgali ile dernek çalışmaları durmuştur
- 1923 tarihinde ‘**İzmir Veremle Mücadele Hayriyesi**’ adı ile ilk dernekler kurulmuştur.

- Heybeliada Senatoryumu Kasım 1925' de 16 yatak kapasiteli olarak açılmıştır.
- Daha sonra 600 yatak kapasitesine ulaşarak, Tevfik Sağlam Tüberküloz Eğitim ve Gösteri Merkezi' nin uygulama hastanesi olarak çalışmış.
- Sanatoryum, 2005 yılında kapatılmıştır
- RSHM' de 1931 yılında BCG üretimine başlanmıştır
- BCG aşısı üretimi tekrar başlatılmış, deri içi aşısı 1948 yılında Prof. Dr. Tevfik Sağlam tarafından ilk defa uygulanmıştır.
- Nisan 1998' de RSHM' de BCG aşısı üretimi durdurulmuştur.

- 1928 yılında **Tevfik Sağlam**'ın organize ettiği İkinci Milli Türk Tıp Kongresinde esas konu olarak “Veremle Savaş” gündeme girmiştir.
- 1948 de Çapa' da Naile Sağlam Verem Araştırma Enstitüsü kurulmuştur.
- TBMM' ce 1949 yılında onaylanan 5368 sayılı yasayla TB kontrol çalışmaları başlatılmıştır. O tarihlerde ülkede yaklaşık 300 bin hastanın bulunduğu ve 40 bin hastanın öldüğü tahmin ediliyor
- 1949 yılında İstanbul' daki Verem Savaş Derneği İstanbul' da Ulusal Verem Savaş Derneği ismiyle birleştirildi.
- İlk 1953' te olmak üzere 1980' e dek 9 kez kitlesel aşılama kampanyası yapılmıştır.

- İlk fitizyoloji kursusu 1951 yılında Ankara Tıp Fakültesinde Nusret Karasu tarafından, sonra Tevfik Sağlam'ın girişimleriyle İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde kurulmuştur
- 1951 yılında Taksim'de inşa edilen binada İstanbul Verem Savaşı Derneği Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı kurulmuş idaresi Ekrem Kadri Unat'a verilmiştir.



- Mayıs 1960' da Sağlık Bakanlığı' na bağlı 'Verem Savaşı Genel Müdürlüğü' kurulmuştur
- Bu dönemde Milli Verem Savaşı Programı oluşturulmuş, tüm ülkede uygulamaya konulmuştur.
- Bu program 5 ana ilkeye dayanmaktadır:
 - Eğitim ve Propaganda, Koruma, Erken tanı, Erken tedavi, Sosyal yardım.
- WHO ve UNICEF ile yapılan anlaşmalar çerçevesinde BCG kampanyaları ile 67 il, 570 ilçe 34823 köy taranarak tüberkülin testi uygulanmış, gerekenlere BCG aşısı yapılmıştır

- 1980 yılında aktif hasta oranı % 0.1, ölüm oranı yüz binde 8.8 ve insidansı yüz binde 52.23 olmuştur.
- 1990’da TB ölüm oranı % 3.2 ye gerilemiştir.
- 80’ li yıllarda Dünya genelinde yürütülmekte olan TB savaşında yaşanan gevşeme,
- AIDS’de TB’un fırsatçı infeksiyon olarak artış göstermesi
- Yaşanan göç hareketleri,
- DSÖ’nü 1991 yılında yeni bir TB kontrol programı uygulamaya yönetmiştir.
- Doğu Avrupa ülkelerinde tedaviye direçli olguların artması ve 3. Dünya ülkelerinde yaşanan olumsuz gelişmelerden dolayı DSO, 1993 yılında ‘Acil Durum’ ilan etmiştir.



Technology, Research, Education, and
Technical Assistance for Tuberculosis

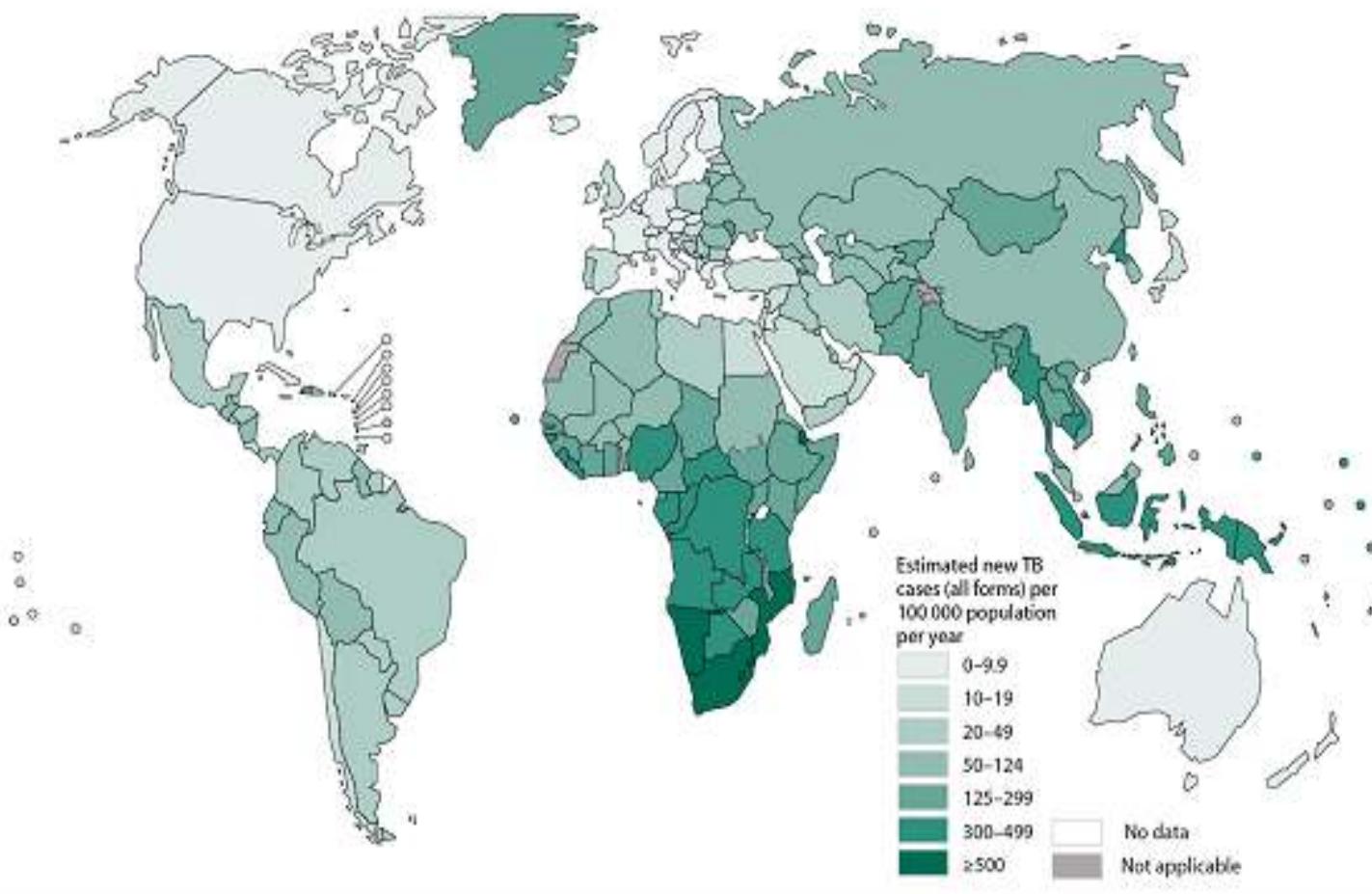
The End TB Strategy



GÜNCEL EPIDEMİYOLOJİK DURUM

- Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2015 yılı itibarıyla
- Dünyada 9,6 milyon yeni TB hastası (5.4 milyon erkek, 3.2 milyon kadın)
- Her yıl 1,5 milyon kişinin bu hastalık nedeniyle öldüğü olmekte
- Ölülerin %95’i düşük-orta gelir düzeyi ülkelerde gerçekleşmedir.
- HIV pozitif kişilerin de 2015 yılında başta gelen ölüm nedeni olmuştur.

Estimated TB incidence rates, 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

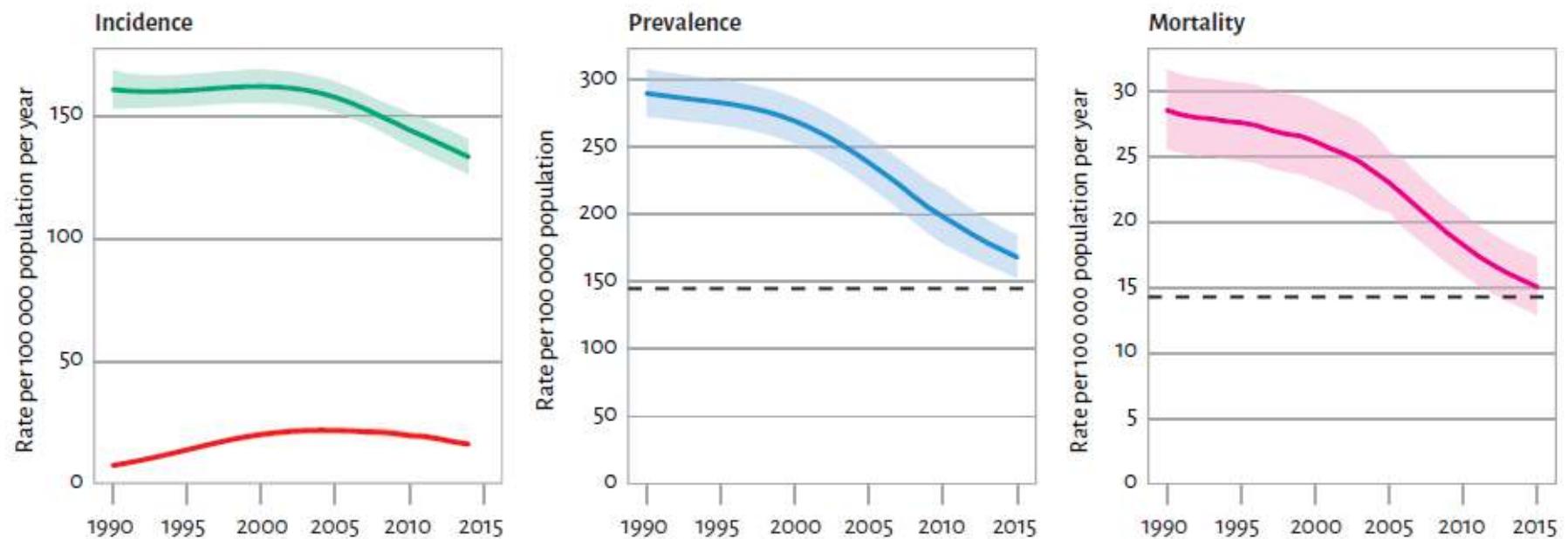
Data Source: Global Tuberculosis Report 2015. WHO, 2015.

© WHO 2015. All rights reserved.

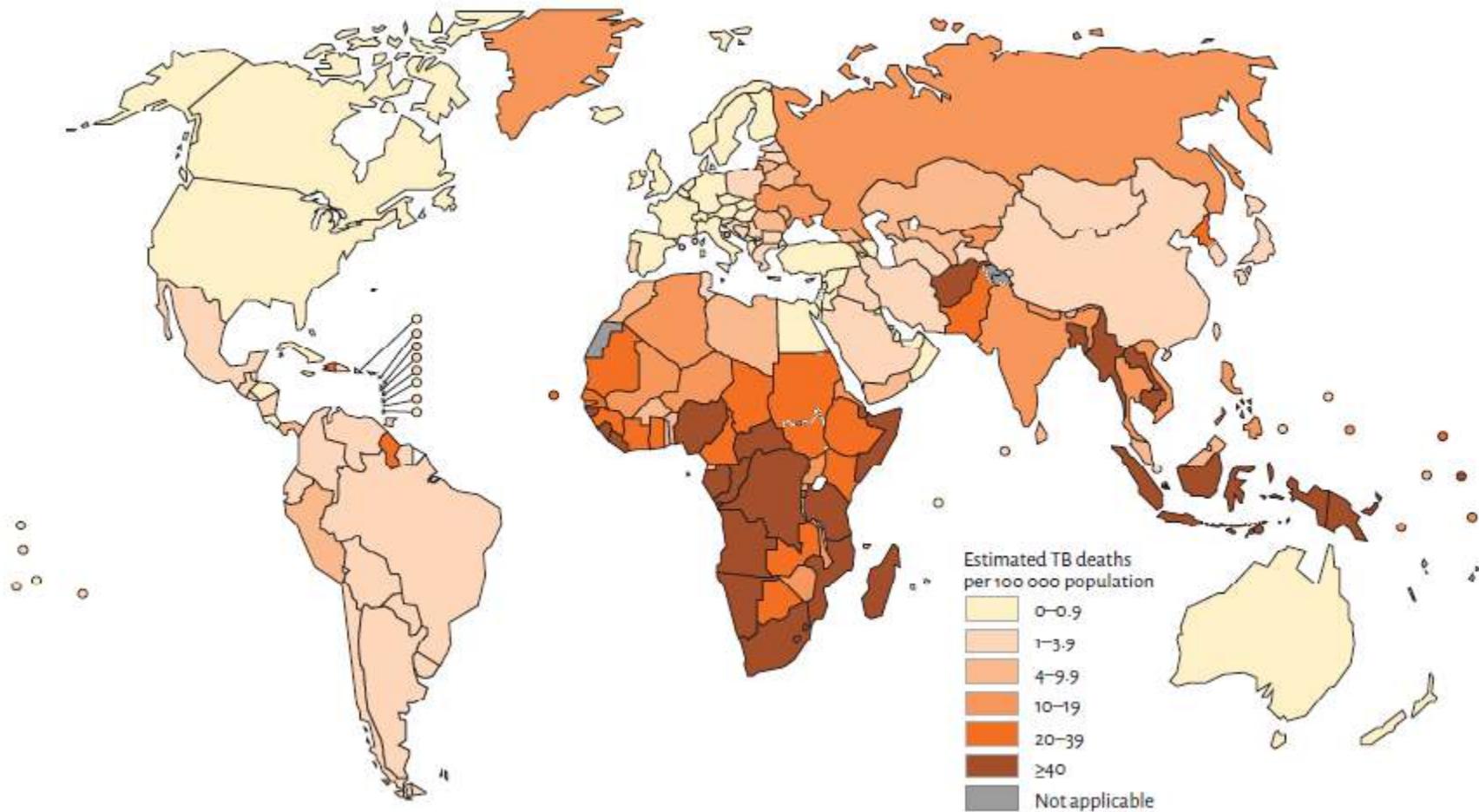


World Health Organization

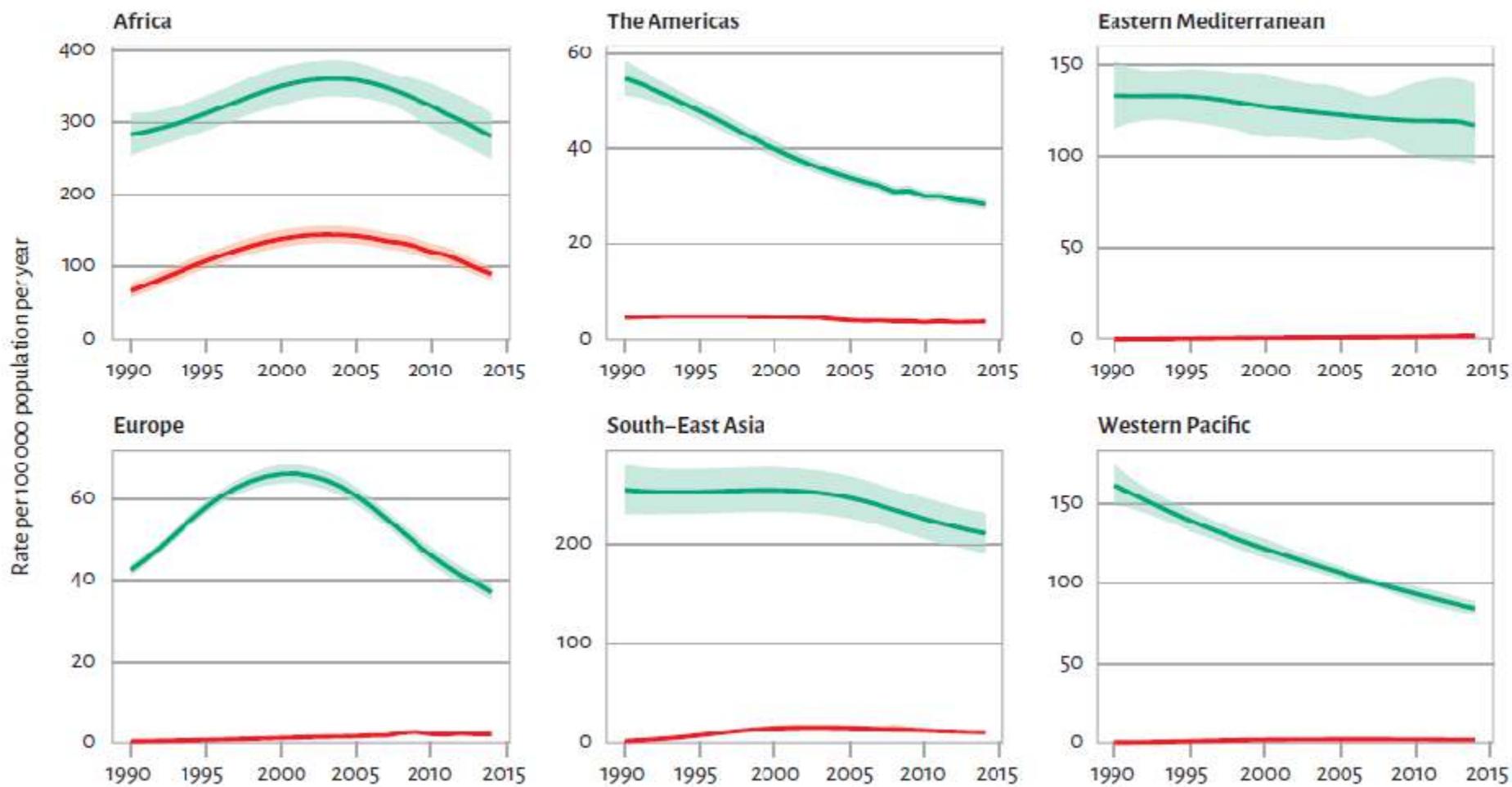
Global trends in estimated rates of TB incidence (1990-2014), and prevalence and mortality rates (1990–2015).



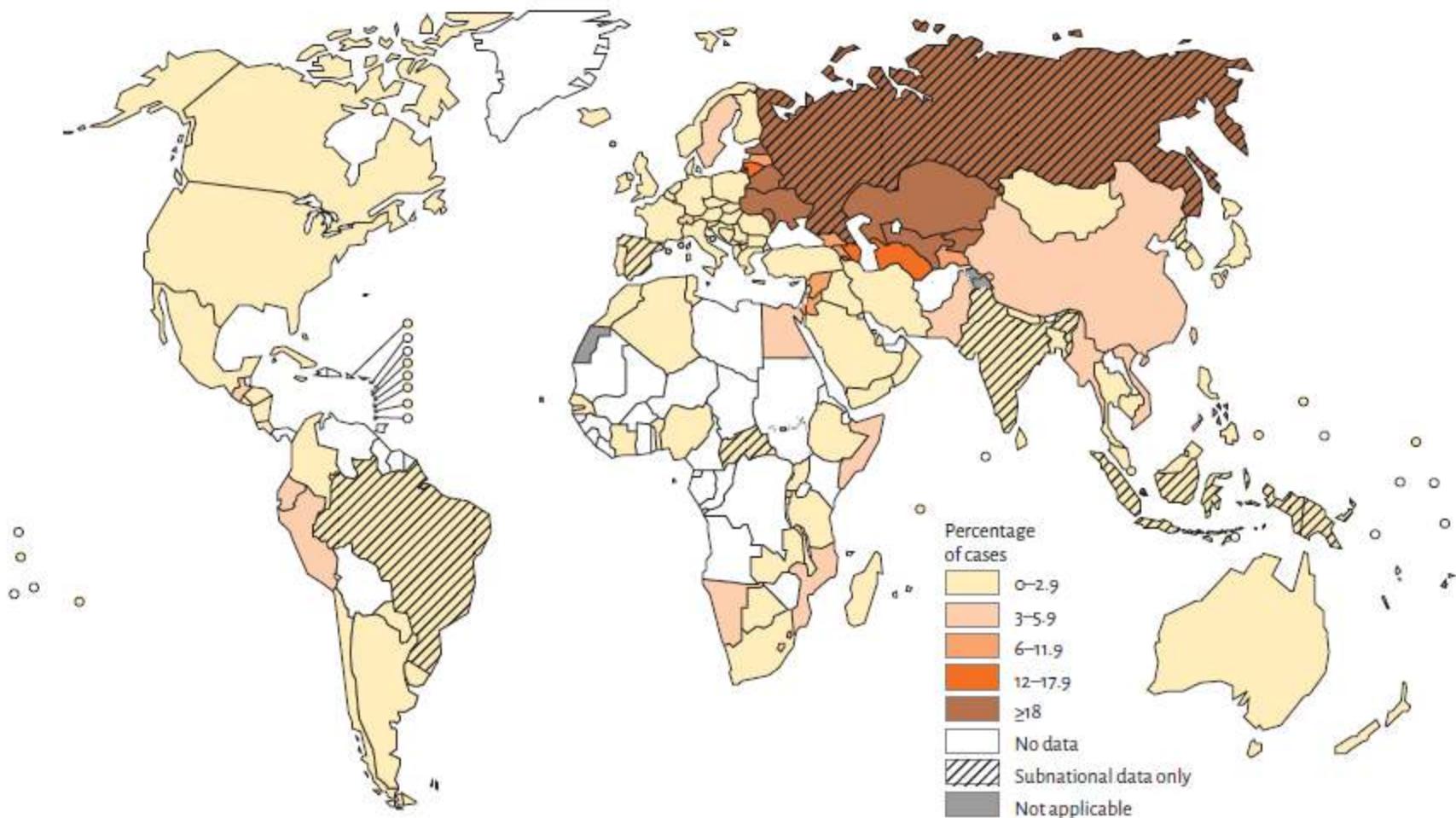
Estimated TB mortality rates excluding TB deaths among HIV-positive people, 2014



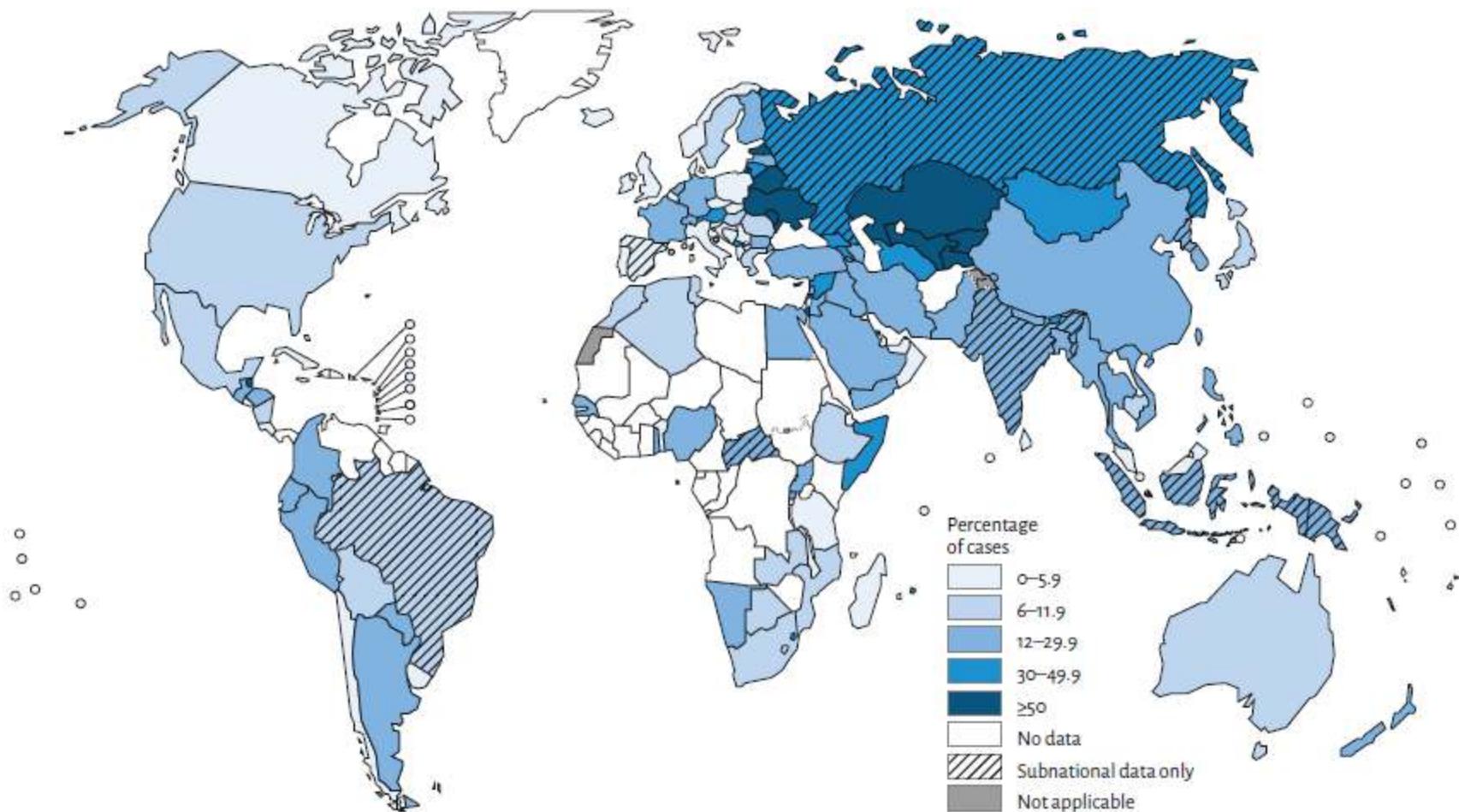
Estimated TB incidence rates by WHO region, 1990–2014.



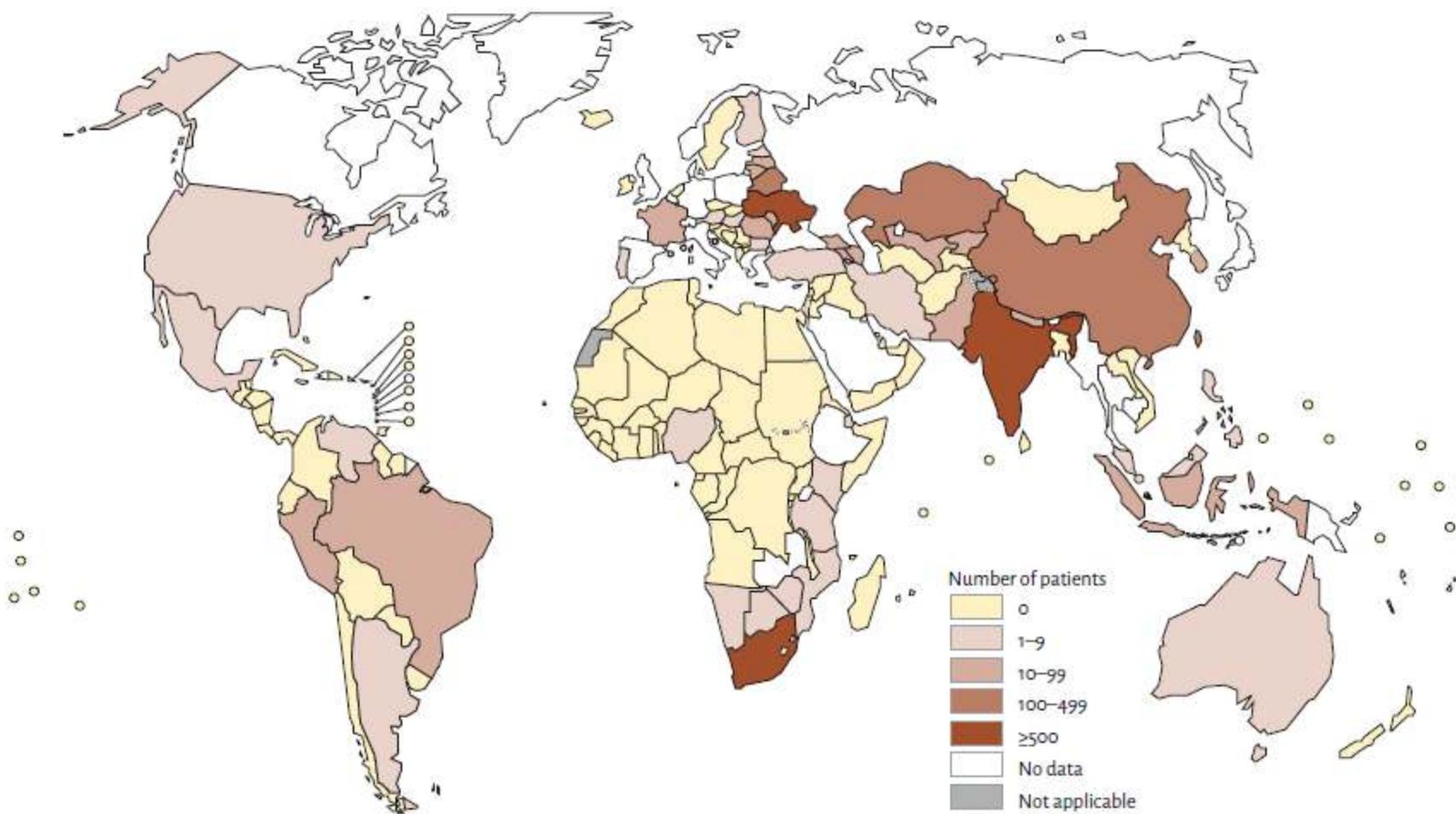
Percentage of new TB cases with MDR-TB



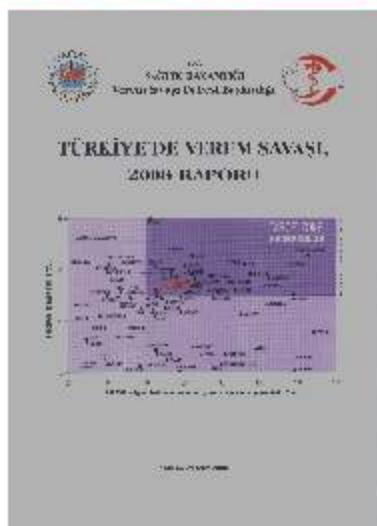
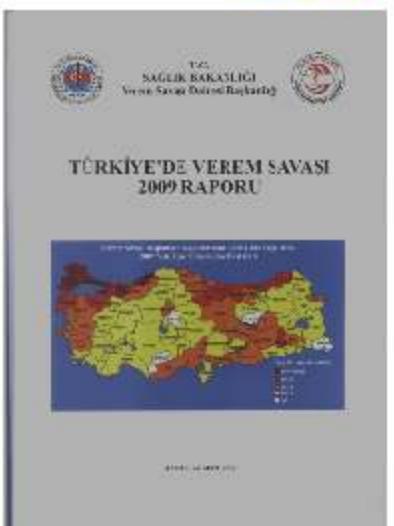
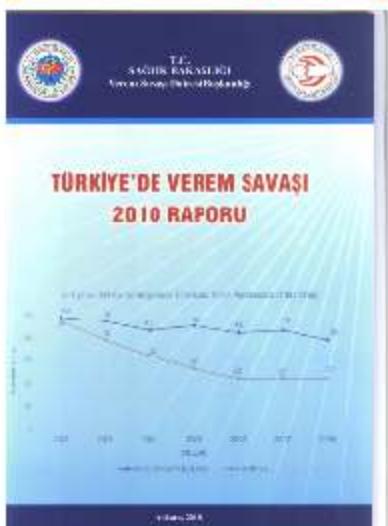
Percentage of previously treated TB cases with MDR-TB



Number of patients with laboratory-confirmed XDR-TB started on treatment in 2014



TÜRKİYE’ DE TB EPİDEMİYOLOJİSİ



**Yeni, Önceden Tedavi Görmüş ve Toplam TB Olgı Sayıları, Olgı Hızları ve
Olgı Hızlarındaki Yıllık Değişim, 2005-2014**

Yıl	Yeni Olgular			Önceden Tedavi Görmüş Olgular			Toplam Olgular		
	Yeni Olgı Sayısı	Yeni Olgı Hızı (100.000'de)	Olgı hızındaki yıllık değişim (%)	Önceden Tedavi Görmüş Olgı Sayısı	Önceden Tedavi Görmüş Olgı Hızı (100.000'de)	Olgı hızındaki yıllık değişim, %	Toplam Olgı Sayısı	Toplam Olgı Hızı (100.000'de)	Olgı hızındaki yıllık değişim (%)
2005	18.753	26,0		1.782	2,5		20.535	28,5	
2006	18.544	25,4	-2,3	1.982	2,7	9,8	20.526	28,1	-1,4
2007	17.781	25,2	-0,9	1.913	2,7	-0,2	19.694	27,9	-0,7
2008	16.760	23,4	-7,0	1.692	2,4	-12,7	18.452	25,8	-7,5
2009	15.943	22,0	-6,2	1.459	2,0	-15,0	17.402	24,0	-7,0
2010	15.183	20,6	-6,3	1.368	1,9	-7,7	16.551	22,5	-6,4
2011	14.417	19,3	-6,3	1.262	1,7	-9,0	15.679	21,0	-6,5
2012	13.535	17,9	-7,2	1.156	1,5	-9,5	14.691	19,4	-7,4
2013	12.352	16,1	-10,0	1.057	1,4	-9,8	13.409	17,5	-10,0
2014	12.253	15,8	-2,1	1.125	1,4	5,0	13.378	17,2	-1,6

TB Olgularının Cinsiyet, Olgu Tanımı ve Hastalığın Tutulum Yerine Göre Dağılımı, 2014

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	7.728	57,8
Kadın	5.650	42,2
Olgu Tanımı	Sayı	%
Yeni	12.253	91,6
Nüks	855	6,4
Tedaviyi Terkten Dönen	186	1,4
Tedavi Başarısızlığından Gelen	83	0,6
Kronik	1	0,0
Hastalığın Tutulum Yeri	Sayı	%
Akciğer	8.031	60,0
AC Dışı	4.746	35,5
Akciğer+AC Dışı	601	4,5
Toplam Hasta	13.378	

Yeni, Önceden Tedavi Görmüş ve Tüm Olgularda Çok İlacı Dirençli Tüberküloz (ÇİD-TB) Oranları

Yıl	Yeni Olgular			Önceden Tedavi Görmüş Olgular			Tüm Olgular		
	İDT Yapılan	ÇİD-TB	%	İDT Yapılan	ÇİD-TB	%	İDT Yapılan	ÇİD-TB	%
2005	3.237	101	3,1	508	90	17,7	3.745	191	5,1
2006	4.135	131	3,2	711	118	16,6	4.846	249	5,1
2007	4.134	120	2,9	775	120	15,5	4.909	240	4,9
2008	4.218	125	3,0	740	138	18,6	4.958	263	5,3
2009	3.714	99	2,7	599	123	20,5	4.313	222	5,1
2010	4.342	110	2,5	615	140	22,8	4.957	250	5,0
2011	4.221	116	2,7	602	146	24,3	4.823	262	5,4
2012	4.742	151	3,2	641	140	21,8	5.383	291	5,4
2013	4.938	123	2,5	591	105	17,8	5.529	228	4,1
2014	4.847	121	2,5	625	132	21,1	5.472	253	4,6

*Yüzdeleri NH ve RIF için (her ikisine) ilaç duyarlılık testi (İDT) yapılan hasta sayısı üzerinden alınmıştır.

TB Hastalarında HIV Testi Yapılma Durumu ve HIV (+) TB Hasta Sayısı, 2009-2014

YIL	Toplam TB Hastası	HIV Testi Yapılan*		HIV (+) TB Hastası	
		Sayı	%**	Sayı	%**
2009	17.402	?	?	1	0,01
2010	16.551	581	3,5	14	0,08
2011	15.679	7.241	46,2	29	0,18
2012	14.691	8.646	58,9	45	0,31
2013	13.409	8.787	65,5	32	0,24
2014	13.378	9.344	69,8	45	0,34

*04.03.2011 tarihinde 2011/14 sayılı “Tüberkülozu hastalarda HIV tanı testi yapılması” konulu Genelge yayımlanmıştır.

**Yüzdeler toplam TB hasta sayısı üzerinden alınmıştır.

Yeni, Önceden Tedavi Görmüş ve Tüm Olgularda Tedavi Sonuçları, 2013

OLGU TANIMI	TEDAVİ SONUCU												TOPLAM	
	Tedavi Başarısı		Tedaviyi Terk		Tedavi Başarısızlığı		Ölüm		Nakil Giden		Halen Tedavide			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
Yeni Olgular	10.762	87,9	340	2,8	53	0,4	563	4,6	26	0,2	498	4,1	12.242	
Önceden Tedavi Görmüş Olgular	704	67,0	106	10,1	12	1,2	62	5,9	4	0,4	162	15,4	1.050	
Tüm Olgular	11.466	86,3	446	3,3	65	0,5	625	4,7	30	0,2	660	5,0	13.292	

TEŞEKKÜR EDERİM