



UJBCM

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

Research Article / Araştırma Makalesi

## Tekirdağ'da Tüberkülozun Yıllar İçindeki Değişimi

### The Trend of Tuberculosis in Tekirdağ

Hayati Güneş<sup>1</sup>, Remzi Altın<sup>2</sup>, Levent Cem Mutlu<sup>2</sup>, Mustafa Doğan<sup>3</sup>, Mustafa Oran<sup>4</sup>, Salman Işık<sup>5</sup>, Gürdal Salt<sup>5</sup>, Ayşe Demet Kaya<sup>1</sup>, Birol Topçu<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tekirdağ

<sup>2</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Tekirdağ

<sup>3</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları AD, Tekirdağ

<sup>4</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tekirdağ

<sup>5</sup>Tekirdağ Verem Savaş Dispanseri, Tekirdağ

<sup>6</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD, Tekirdağ

#### Özet

#### Amaç

Dünya Sağlık Örgütü tarafından tüm dünyada hesaplanan tüberküloz (TB) insidansı 100.000'de 128'dir. TB kontrolünün ana prensipleri erken tanı ve tedavi, bunu takiben de hastaların direkt gözlemsel tedavisidir. Bu çalışmanın amacı, 2007-2011 yılları arasında Tekirdağ'da tüberküloz verilerindeki değişimin analizini yapmaktır.

#### Materyal ve Metod

Tekirdağ il sınırları içinde bulunan Tekirdağ ve Çorlu Verem savaş dispanserlerinden elde edilen veriler birer yıllık kategorilere ayrıldı. Hastalar, yaş gruplarına göre 0-14, 15-24, 25-44, 45-64, 65 ve Üzeri olmak üzere 5 gruba ayrıldı ve vaka bildirim oranları tüm gruplarda analiz edildi. Hastalar, tutulan organa göre 2 gruba ayrıldı: Pulmoner (smear/kültür pozitif =PSP ve smear/kültür negatif/bilinmeyen =PSB/N) ve ekstrapulmoner. Kültürde üremiş ve dirençli olduğundan şüphelenilen *M. Tuberculosis* suşlarına major ilaçlar olan izoniazid (INH), rifampisin, etambutol ve streptomisine karşı duyarlılık testi uygulandı. INH ve rifampisine dirençli suşlar çoklu ilaca dirençli tüberküloz olarak kabul edildi (ÇİD-TB).

#### Bulgular

Toplam 162.291 hasta muayene edildi ve bunlardan 1311 (%0,8)'i TB hastası olarak değerlendirildi. Vaka bildirim oranlarının yıllara göre dağılımı 2007 ile 2011 arasında sırasıyla %44,6, %34,6, %33,4 ve %28,6 idi. Pulmoner ve ekstrapulmoner TB oranları sırasıyla %74,5 (%46 PSP ve %28,5 PSN/B) ve %25,5 idi. Ekstrapulmoner tüberküloz oranları erkekler ve kadınlarda sırasıyla %42,3 ve %17,6 idi. INH, rifampisin, etambutol ve streptomisine direnç oranları sırasıyla %21,6, %8,8, %1,6 ve %6,4 idi. ÇİD-TB oranı %6,4 olarak tespit edildi.

#### Sonuç

Doğrudan gözetimli tedavinin sistematik uygulanması tüberküloz insidansının düşmesinde önemli rol oynar. Bölgemizde tüberküloz oranları Türkiye ortalamasının üzerinde olduğundan tarama ve takip prosedürleri daha sıkı ve düzenli olarak uygulanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, insidans, antitüberküloz ajanlar, çoklu ilaç direnci, antibiyotik direnci.

#### Abstract

#### Aim

The incidence rate of tuberculosis (TB) is estimated by the World Health Organization as 128/100.000 worldwide. The main principles of TB control are early case detection and diagnosis, followed by directly observed treatment of patients. The aim of this study was to analyse the dynamics of TB between 2007 and 2011 in Tekirdağ.

#### Material and Methods

Data were obtained from TB dispensaries and separated into one-year categories. Case notification rates were analysed by different age groups (0-14, 15-24, 25-44, 45-64, 65 and above). The patients were divided into two groups according to involved organs: pulmonary (smear/culture positive=PSP and smear/culture negative/unknown=PSN/U) and extrapulmonary. Antibiotic susceptibility tests to major antituberculosis drugs were performed on *M. tuberculosis* strains that were grown in culture and suspected of being resistant. Resistance to both INH and rifampicin were accepted as multiple drug resistance tuberculosis (MDR-TB).

#### Results

A total of 162.291 patients were examined, and out of this population, 1311 (0.8%) tuberculosis patients were evaluated. The distribution of case notification rates by year were 44.6%, 34.6%, 33.4%, 28.6%, and 27.6% from 2007 to 2011, respectively. Pulmonary and extrapulmonary TB rates were 74.5%(46.0%PSP and 28.5%PSN/U) and 25.5%, respectively. Extrapulmonary TB rates were 42.3% and 17.6% in men and women, respectively. Resistance rates against INH, rifampicin, ethambutol, and streptomycin were 21.6%, 8.8%, 1.6%, and 6.4%, respectively. The MDR-TB rate was 6.4%.

#### Conclusion

Systematic implementation of directly observed treatment programs plays an important role in decreasing TB incidence. Because the TB rates in our region are above the average for Turkey, screening and follow-up procedures must be conducted more stringently and regularly.

**Key words:** Tuberculosis; Incidence; antitubercular agents; multidrug resistance; antibiotic resistance.

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Doç. Dr. Hayati Güneş  
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi mikrobiyoloji  
AD Tekirdağ  
Tel: 02822505582  
E-mail: dr\_hgunes@hotmail.com

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 10.12.2014  
Date Accepted / Kabul Tarihi: 02.02.2015

## Giriş

Tüberküloz (TB), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından insidans oranı tüm dünyada yüzde 128 olarak tahmin edilmiş küresel bir hastalıktır. DSÖ tarafından tahmin edilen yerel insidans oranları oldukça değişkendir (Yüzbinde Amerika'da 29, Güneydoğu Asya'da 179, Afrikada 276). DSÖ'ye göre TB'nin ülkemizde tahmin edilen insidans ve prevalansı sırasıyla %28 ve %26'dır<sup>1</sup>. TB insidans oranları 2002'den beri her yıl %1,3 oranında azalmıştır<sup>2</sup>.

21. yüzyılda TB'nin kontrolünde uygulanan programlarda yapılan reformlardan dolayı önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bu düşünce, TB'nin epidemik regresyonunda kontrol önlemleri geliştirerek önemli mesafeler katetmiş ülkelerden elde edilen verilerle desteklenmiştir. TB kontrolünün temel prensipleri; erken dönemde hastalığın yakalanması ve tanısını takiben direkt gözlemsel tedavi (DGT)'nin sıkı şekilde uygulanmasıdır. DGT uygulaması, DSÖ tarafından 1994'te başlatılmıştır<sup>2</sup>.

Erken dönemde hastalığın yakalanması ve tanısını içeren ulusal TB kontrol programları tüm Türkiye'de ücretsizdir ve tüm Verem-Savaş Dispanserleri (VSD) bu hizmeti verebilecek şekilde yapılandırılmıştır. VSD'ler; respiratuar semptomu bulunan hastaları muayene eder ve balgam yaymalarını asidorezistan boyama (ARB) yöntemiyle boyayarak mikroskopik incelemelerini yapar. Yayma negatif persistan respiratuar semptomu bulunan hastalarda da TB'yi doğrulamak veya diğer hastalıkları ekarte etmek için akciğer grafisi çeker<sup>4</sup>. Ülkemizde 198 lokal VSD bulunmaktadır ve hastalar direkt olarak veya yönlendirmeyle buralara başvurabilmektedirler<sup>5</sup>. DGT uygulaması, 2006'dan beri tüm

ülkede uygulanmaya başlanmıştır<sup>6</sup>. Bu çalışmanın amacı Tekirdağ'da 2007 - 2011 yılları arasında TB'deki değişimin analizini yapmaktır.

## Materyal ve Metot

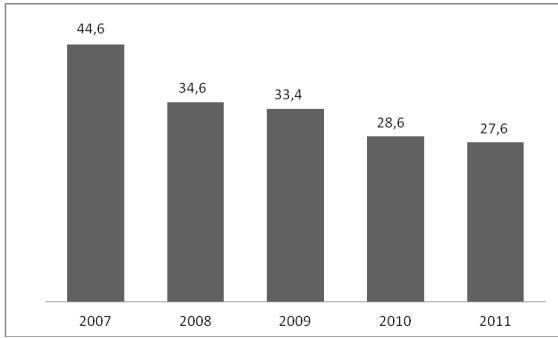
Tekirdağ bölgesinde 2 ana VSD vardır. 2007 ile 2011 yılları arasında Tekirdağ ve Çorlu bölgelerinden Sağlık Bakanlığı'na bildirilen TB sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışmayı yürütmek için Sağlık Bakanlığından izin alındı. TB insidans oranlarına yukarıda adı geçen VSD'lerin yıllık raporlarından ulaşıldı. Veriler birer yıllık kategorilere ayrıldı ve insidans oranları analiz edildi. Vaka bildirim oranlarının hesaplanması için Nüfus ve Vatandaşlık Genel Müdürlüğü verilerinden her yıl için ayrı ayrı il nüfus bilgileri alındı. TB vaka bildirimlerindeki değişimin analizini yapmak için 2007-2011 yıllarındaki tüm veriler değerlendirildi. Hastalar, 0-14, 15-24, 25-44, 45-64 ve 65 yaş üzeri olmak üzere 5 gruba ayrıldı ve vaka bildirim oranları her bir grup için hesaplandı. Hastalar, tutulan organa göre pulmoner (PYP=pulmoner yayma pozitif ve PYN/B= pulmoner yayma negatif/bilinmeyen) ve ekstrapulmoner (EP) olarak 2 ana gruba ayrıldı. Kültürde üreyen ve dirençli olduğundan şüphelenilen bakterilere majör antitüberküloz ilaçları (INH, rifampisin, etambutol ve streptomisin) için antibiyotik duyarlılık testleri uygulandı. Hem INH'a, hemde rifampine dirençli suşlar çoklu ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olarak adlandırıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 17.0 istatistik programı uygulandı.  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

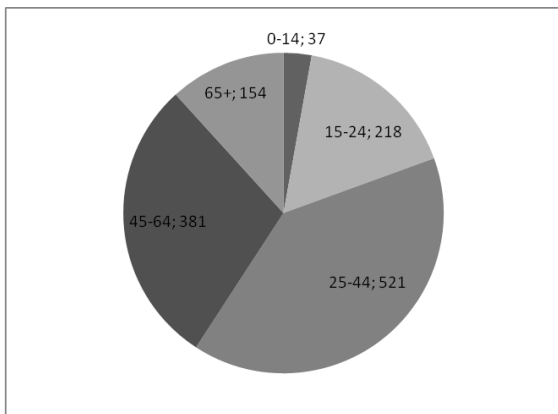
VSD'lerde belirtilen süre içinde toplam 162.291 hasta muayene edildi. (101.167 erkek, 61.224

kadın) Bu populasyonun 1311 (0,8 %)’i TB’li olarak değerlendirildi. Bunlardan 890’ı erkek, (%68) ve 421’i (%32) kadındı. Hastaların ortalama yaşları  $41,3 \pm 17,6$  idi.

**TB Vaka Bildirim Oranları:** Yıllara göre vaka bildirim oranlarının dağılımı; 2007’de %44,6, 2008’de %34,6, 2009’da %33,4, 2010’da %28,6 ve 2011’de ise %27,6 idi (Şekil 1). En fazla hasta sayısı 45-64 yaş grubunda tespit edildi. 15-24, 25-44 ve 45-64 yaş gruplarında yıllar içinde anlamlı azalmalar gözlemlendi. 0-14 ve 65 ve üzeri yaş grubunda önemli bir azalma görülmedi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ve bu gruplarda yıllar içinde görülen değişiklikler Şekil 2 ve 3’te gösterilmiştir.

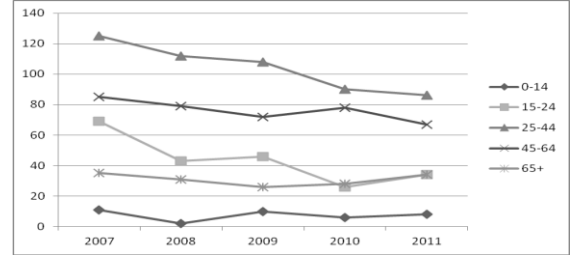


Şekil 1: Yıllara göre vaka bildirim oranları



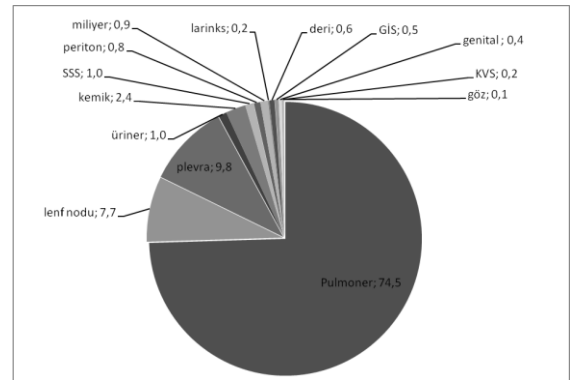
Şekil 2: Yaş gruplarına göre hasta sayısı

**Hastalık Tipi:** Pulmoner TB hastalığın en yaygın formuydu. (977 vaka, %74,5) Bu grupta 603 vaka (%46) PYP ve 374 vaka ise (%28,5) PYN/B olarak gözlemlendi. EP TB oranı %25,5 olarak tespit edildi (334 vaka). Tutulan organa

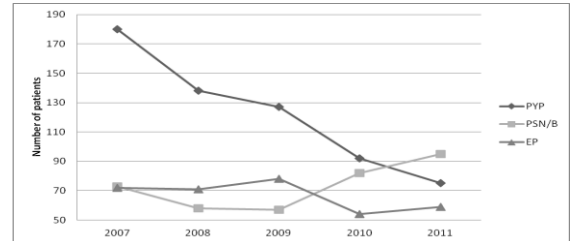


Şekil 3: Yaş gruplarına göre vaka bildirim oranlarında yıllar içinde oluşan değişiklikler.

göre hastalık dağılımı Şekil 4’te gösterilmiştir. EP TB oranları kadınlarda %42,3, erkeklerde %17,6’dır. Zaman içinde gruplarda meydana gelen değişiklikler Şekil 5’te gösterilmiştir.

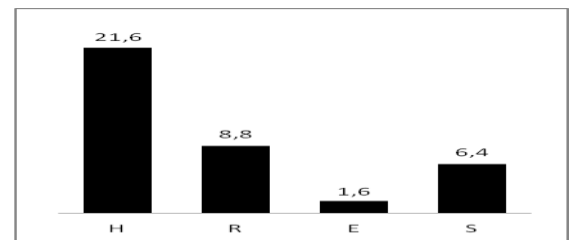


Şekil 4: Tutulan organa göre hastalık yüzdeleri. (SSS: Santral Sinir Sistemi, GIS: Gastrointestinal Sistem, KVS: Kardiyovasküler Sistem.)



Şekil 5: Tutulan organa göre hastalık formlarının yıllar içinde değişimi.

**Antitüberküloz İlaçlara Direnç:** En yüksek ve en düşük direnç oranları sırasıyla INH ve etambutole karşı olarak gözlemlendi. ÇİD-TB oranı %6,4 olarak saptandı. Majör antitüberküloz ilaçlara direnç oranları Şekil 6’da gösterilmiştir.



Şekil 6: Majör anti tüberküloz ilaçlara direnç oranları: (H: INH, R: Rifampisin, E: Etambutol, S: Streptomisin.)

## Tartışma

TB'nin eliminasyonu için hastalık kontrol önlemleri artırılmalıdır. Gelecek yıllarda demografik faktörler, ilaç direnci, HIV, göçler, fakirlik ve globalleşmeden dolayı TB problemi daha da ilerleyebilir. Bununla beraber, TB takibinde yapılan değişiklikler ve bunların sıkı şekilde uygulanmasından dolayı hastalığın kontrolünde tüm dünyada gözle görülebilir bir ilerleme sağlanmıştır<sup>1</sup>. TB'nin başarılı bir şekilde kontrol edilebilmesi için; hastalık kontrol önlemleri sağlık ve sosyal öncelikli konular olarak ele alınıp hükümetler tarafından sıkı şekilde uygulanmalı, her seviyede finansal ve politik destek sağlanmalı, farklı sağlık birimleri arasında sıkı koordinasyon kurulmalı ve etkili bilgilendirme, eğitim, takip ve değerlendirme yöntemleri uygulanarak kalite kontrol programları artırılmalıdır.

Hastalarımızda erkek/kadın oranı 2,11 idi. DSÖ verilerine göre bu oran 6 DSÖ bölgesinde 1,1- 2,2 arasında değişmektedir (ortalama 1,7). Ülkemizdeki oran ise 2,4 idi<sup>7</sup>. Bölgemizdeki bu cinsiyet farklılığı; erkeklerin iş hayatında daha aktif olması ve ağır sanayi tesisleri fazla miktarda bulunduğu buralarda çalışanların hastalığa yakalanmaya daha çok meyilli olmasına bağlı olabilir.

Yüksek TB oranına sahip 22 ülke, tüm dünyadaki yeni vakaların yaklaşık %82'sinden sorumludur. DSÖ verilerine göre, 2010 yılında tahmin edilen vaka sayıları en fazla Asya (%59) ve Afrika'da (%26) bölgelerindedir. Daha az tahmin edilen sayılar Doğu Akdeniz(%7), Avrupa (%5) ve Amerika (%3) bölgelerindedir. Yüksek yoğunluklu bölgelerdeki fazlalığın temel nedeni, yetersiz hastalık kontrol önlemleridir. 1990'da tahmini TB prevalans ve insidansı sırasıyla yüzde 263 ve 144 idi<sup>1</sup>. 2010'da bu değerler yüzde 178 ve 128'e

gerilemiştir. Türkiye'de bu değerler 1990'da yüzde 51 ve 58 iken 2010'da 24 ve 28'e düşmüştür<sup>1</sup>. DSÖ, 2015 yılına kadar prevalans ve ölüm oranlarını 1990'a göre %50 azaltmayı hedeflemektedir. Türkiye, bu hedeflere ölüm oranlarında 2005'te (yüzbinde 6,6'dan 3,3'e), prevalansta ise 2008'de (yüzbinde 51'den 25'e) ulaşmıştır<sup>1</sup>. DSÖ, aynı zamanda global aktif TB insidansını yılda bir milonda bir vakanın altına düşürmeyi de hedeflemektedir<sup>1</sup>.

DSÖ verilerine göre, Türkiye ile sınırı bulunan ülkelerdeki TB insidansları farklılıklar göstermektedir. Yüzbin kişideki insidans; İran'da 17, Irak'ta 64, Suriye'de 20, Yunanistan'da 4,6, Bulgaristan'da 40, Azerbaycan'da 110, Ermenistan'da 73, Gürcistan'da 107 olarak tespit edilmiştir<sup>1</sup>. Romanya, Sırbistan, Bosna-Hersek ve Bulgaristan gibi bazı Doğu Avrupa ülkeleri dışındaki tüm Avrupa ülkelerinde TB insidansları yüzde 10'un altına inmiştir<sup>1</sup>. Bizim verilerimize göre, TB vaka bildirim oranlarımız; 5 yıllık periyotta yüzde 44,6'dan 27,6'ya gerilemiştir. Kart ve ark., bu oranların 1988-2001 arasında yüzde 44,6'dan 28,6'ya<sup>4</sup>, Öztop ve ark. ise 1999-2003 arasında 29,5'ten 27,3'e gerilediğini gözlemlemişlerdir<sup>7</sup>. Bölgemizde bu kadar kısa sürede bu kadar gerileme olmasının nedenleri; tedavi ve takip süreçlerinin daha sistematik olarak uygulanması ve DGT prosedürlerinin tam olarak uygulanmasıdır. DSÖ verilerine göre, 2009-2011 yılları arasında TB insidansları tüm dünyada yüzde 130'dan 125'e, Türkiye'de ise 27'den 24'e gerilemiştir<sup>8</sup>. Yine DSÖ'ye göre, vaka bildirim oranları tahmini insidans oranlarının; 2007'de %63'üne<sup>9</sup>, 2008'de %61'ine<sup>10</sup>, 2009'da %63'üne<sup>10</sup>, 2010'da %65'ine<sup>1</sup>, 2011'de ise %66'sına denk gelmektedir<sup>8</sup>. Bu verilere göre, vaka bildirim oranları her yıl bir önceki yıla göre gerçek

insidans oranlarına daha fazla yaklaşmaktadır. Bu yüzden vaka bildirim oranlarındaki düşme, insidans oranlarında daha fazla düşmeye işaret eder. Bizim vaka bildirim oranlarımız; incelediğimiz zaman diliminde progresif olarak yüzde 44,6'dan 27,6'ya gerilemiştir. Oranlarımız Türkiye ortalamasının üzerindedir. Bu durum, bölgemizin Türkiye'nin düşük sosyoekonomik seviyeye sahip yerlerinden fazla göç almış olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızdaki erkek hastaların oranı, kadınlardan anlamlı derecede yüksekti (%68'e karşı %32). Benzer sonuçlar, Türkiye'den ve dünyadan bildirilen diğer çalışmalarda da gözlenmiştir<sup>11</sup>.

Bölgemizde pulmoner TB en yaygın form olarak gözlemlendi (977 vaka, %74,5). Bu vakaların 612'si (tüm vakaların %46,7'si) PYP, 365'i de (tüm vakaların %27,8'i) PYN/B grubundaydı. Total sayının %25,5'ine denk gelen 334 vaka da EP TB olarak gözlemlendi. Her 2 grupta da yıllar içinde azalmalar gözlemlendi. Fakat, PYN/B grubunda 2007-2009 yıllarında azalma görülürken bu tarihten sonra artış meydana geldi. Bu bulgu, artmış tarama çalışmalarından dolayı hastalığın kavite formasyonu oluşturmadan yakalanmış olmasına bağlı olabilir. Bizim yayma/kültür pozitiflik oranımız %46,7 idi. DSÖ'ye göre bu oran %49,4 olarak gerçekleşti<sup>7</sup>. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da %19,1–%82,9 arasında değerler tespit edilmiştir. Bizim sonuçlarımız bu değerlerle uyumludur. EP TB oranımız diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur<sup>5,12</sup>. Bu durum, bölgemizin düşük sosyoekonomik seviyeye sahip yerlerden fazla göç almış olmasına ve bundan dolayı pulmoner TB'li hasta oranının yüksek olarak tespit edilmesine bağlı olabilir. EP TB oranımız kadınlarda erkeklere oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (%42,3'e karşı %17,6.

p=0.000). Bu durum ülkemizden elde edilen verilerle uyumludur (%48,4'e karşı %23,4)<sup>5</sup>. Yapılmış olan kohort çalışmalarında; TB oranlarında, 20-30 yaşları arasındaki pik değerden sonra progresif bir şekilde düşmüştür<sup>14</sup>. Çalışmamızda TB oranları, 0-14, 15-24 ve 25-44 yaş gruplarında progresif bir şekilde yükselme gösterirken bu yaş grubundan sonra düşme göstermeye başlamış ve en düşük sayıdaki hasta grubu 65 yaş ve üzerindeki hastalardan oluşmuştur (Şekil 2). Ülkemizde daha önceden yapılan çalışmalarda da benzer oranlar elde edilmiştir<sup>11,15</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda 15-44 yaş grubundaki hasta sayısı tüm TB'lilerin %52-60'ını oluşturmuştur<sup>11,16</sup>. Bizim sonuçlarımız bu değerlerle uyumludur (%56).

Ülkemizde ve tüm dünyada ÇİD-TB oranlarındaki artış, ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. DSÖ'ye göre tüm dünyadaki yeni vakaların % 3,7'sinin yeni olgu olduğu tahmin edilmektedir<sup>7</sup>. Tüm dünya ülkelerini kapsayan bir ilaç direnç çalışması yapılmamıştır. Fakat, bazı hastane ve bölgelerden elde edilen verilerin değerlendirildiği çalışmalarda değişen oranlarda antitüberküloz ilaç dirençleri bildirilmiştir. INH ve rifampisin, yan etkileri az olan en etkili antitüberküloz ilaçlardır. Fakat son yıllarda ÇİD-TB vakalarının artması, hem bu ilaçların kullanımının kısıtlanmasına yol açmış, hem de TB tedavisinde ciddi bir problem haline gelmiştir. Ülkemizdeki çalışmalarda ÇİD-TB oranları %1 ile % 19,6 arasında değişmektedir<sup>17-20</sup>; bizim verilerimiz % 6,4 ile bu değerler arasında bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda antitüberküloz ilaç dirençleri şöyle bulunmuştur: INH, % 6<sup>21</sup> - % 29,6<sup>19</sup> (bizim oranımız % 21,6); rifampisin, % 0<sup>22</sup> - % 22,1<sup>23</sup> (bizim oranımız % 8,8); etambutol, % 0<sup>22</sup> - % 16<sup>23</sup> (bizim oranımız %

1,6); ve streptomisin, % 2<sup>24</sup> - % 30<sup>25</sup> (bizim oranımız % 6,4). Bu sonuçlarda görüldüğü gibi bizim verilerimiz bu değerlerle uyumludur. INH direncinin bu kadar yüksek olması, bu ilacın profilaksi ve tedavide yaygın olarak kullanımından dolayıdır.

Sonuç olarak; TB hala önemli bir güncel problem olmaya devam etmektedir ve ortaya çıkan antibiyotik direncinin de tedavi başarısına negatif yönde etki edeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Erken tanı, uygun tedavi ve bulaş zincirinin kırılması vaka sayısının gerilemesinde çok önemlidir. Biz, DGT uygulamalarının sistematik olarak uygulanmasının TB insidans ve prevalansının azalmasında çok önemli rolü olduğunu düşünüyoruz. Özellikle bölgemizdeki oranlar Türkiye ortalamasının üzerinde olduğundan tarama ve takip prosedürleri çok daha düzenli ve sıkı olarak uygulanmalıdır. TB vaka bildirim oranları bölgemizde de tüm Türkiye’de olduğu gibi azalmaktadır. Bununla beraber özellikle İmmün sistemi zayıflatan AIDS gibi hastalıkların varlığında TB halen çok önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. TB tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bunların devam etmesi ve belirlenen hedeflere ulaşılabilmesi için özellikle yüksek yoğunluğu olan ülkelerde tanı ve DGT prosedürleri daha sistematik olarak uygulanmalıdır.

### Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis control. WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. Geneva, Switzerland.
2. World Health Organization. WHO tuberculosis programme: framework for effective tuberculosis control. 1994 WHO/TB/94.179. Geneva, Switzerland
3. Arnadottir T. Tuberculosis: Trends and the twenty-first century. Scand J Infect Dis 2001;33(8):563–7.
4. Kart L, Akduman D, Altın R, et al. Fourteen-Year Trend of Tuberculosis Dynamics in the Northwest of Turkey. Respiration 2003;70(5): 468–74.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2011 Raporu. 2011.Ankara.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2009 Raporu.

- 2009.Ankara.
7. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis report 2012. WHO/HTM/TB/2012.6. Geneva, Switzerland.
8. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis control 2009 epidemiology, strategy, financing. WHO/HTM/TB/2009.411. Geneva, Switzerland.
9. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis control 2010. WHO/HTM/TB/2010.7. Geneva, Switzerland.
10. Polat S, Abakay A, Işık R. 2008-2009 yıllarında Dicle Üniversitesi Hastanesinde tüberküloz tanısı alan hastaların değerlendirilmesi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2011;25(1):9-20.
11. Özşahin SL, Arslan S, Çalışkan SN ve ark. Sivas Verem Savaş Dispanseri bölgesinde 1995-2004 yılları arasında kayıtlı tüberküloz hastalarının demografik özellikleri. Cumhuriyet Med J. 2009;31(3):197-203.
12. Koçakoğlu Ş, Şimşek Z, Ceylan E. 2001-2006 yılları arasında Şanlıurfa Merkez Verem Savaş Dispanserinde takip edilen tüberküloz olgularının epidemiyolojik özellikleri. Tur Toraks Der. 2009;10(1):9-14.
13. Öztop A, Ünsal İ, Günay T ve ark. Kahramanlar Verem Savaş Dispanseri’nde 1999-2003 yılları arasında kayıtlı tüberküloz olgularının epidemiyolojik özellikleri. Solunum Hastalıkları 2006;17(3):123-32
14. Andvord KF: What can we learn by following the development of tuberculosis from one generation to another? Int J Tuberc Lung Dis 6(7):562-8.
15. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Öztürk F ve ark. Bölge verileriyle Türkiye’de Tüberküloz. Türk Toraks Der 2002;3(2):178-87.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2007 Raporu. 2007.Ankara.
17. Kısa Ö, Albay A, Baylan O, Doğançlı L. Mycobacterium tuberculosis suşlarında antitüberküloz ilaç direnç oranlarının BACTEC 460 TB kültür sistemi ile değerlendirilmesi Flora 2002;7(3):171-6.
18. Karadağ A, Tokaç M, Güvenli A ve ark. Klinik örneklerden izole edilen tüberküloz basili kompleksinin majör antitüberküloz ilaçlara direnç oranları ANKEM Derg 2004;18(4):189-92.
19. Saral ÖB, Sucu N, Aktoz Boz G, Erdem M, Köksal İ. 442 Mycobacterium tuberculosis suşunda BACTEC yöntemi ile kombine ilaç direncinin araştırılması Toraks Dergisi 2007;8(3):174-8.
20. Uçar E, Kılıç A, Ceyhan İ ve ark. Ülkemizin yedi farklı bölgesinden 2003-2006 yılları arasında izole edilen Mycobacterium tuberculosis suşlarının majör antitüberküloz ilaçlara direnç oranları. Mikrobiyol Bul 2010;44(1):11-19.
21. Yüce A, Yücesoy M, Ercan H, Çeliklepe E, Yuluğ N. Mycobacterium tuberculosis suşlarının antitüberküloz ilaçlara direnç paternleri ve izoniazid direnci ile katalaz aktivitesi arasındaki ilişki. Klimik Journal 1997;10(1):33-5.
22. Atalay MA, Çolakkoğlu S, Delice Sve ark. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis Kompleks Suşlarının Majör Anti-tüberküloz İlaçlara Duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011;41(2):57-60.
23. Saniç A, Günaydın M, Çoban AY, Tokaç MS, Çetin M. A comparison of the E-test and proportion methods for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis, J Chemother 2000;12(6):491-4.
24. Orhan G, Zer Y, Balcı İ, Bayram A, Korkmaz G. Mikobakteriyoloji laboratuvarında incelenen örneklerin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32(3-4):225-9.
25. Aktaş E, Özkütük N, Sürücüoğlu S ve ark. Mycobacterium tuberculosis’in birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara karşı duyarlılığının belirlenmesinde dört farklı yöntemin karşılaştırılması. İnfeksiyon Derg. 2008; 22(1): 43-8.