

Tüberküloz tanısı için önerilen Dünya Sağlık Örgütü kriterlerinin çocuklarda klinik olarak değerlendirilmesi

Clinical evaluation of World Health Organization criteria proposed for the diagnosis of tuberculosis in children

Erhan Bayram¹, Demet Can², Suna Asilsoy³, Meral Torun Bayram¹, Özgür Olukman²,
Hüdaver Alper⁴, Sükrü Cangar²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, İzmir

³Başkent Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Alerji BD, Adana, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji AD, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çocuklarda tüberküloz (TB) tanısının doğrulanmasındaki güçlükler nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü, klinik parametrelere dayanan bir skala geliştirmiştir. Çalışmamızda bu skalanın kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'ne kronik öksürük, kilo kaybı ve/veya erişkin tüberkülozlu birey ile aile içi temas nedenleri ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Hastalar anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi ve/veya toraks bilgisayarlı tomografi, PPD ve açlık mide suyu ya da balgamdan alınan örneklerin Bactec ve Löwenstein- Jensen kültür vasatı sonuçlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 108 hasta dahil edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterlerine göre olguların 24'ü (%22,2) kuşkulu, 80'i (%74,1) olası, 4'ü de (%3,7) kesin tüberküloz olarak sınıflandırıldı. PPD pozitif olan grupta, akciğer grafisinde lenfadenopati ve atelektazinin, toraks bilgisayarlı tomografi'de ise lenfadenopati, bronşektazi ve kalsifikasyonun, PPD negatif olan gruba göre daha sık görüldüğü saptandı (p=0,012, p=0,02). Kuşkulu TB grubunda yer alan yirmi dört hastaya anti-tüberküloz tedavi verilmiş ve hastaların hiçbirinin altı aylık tedavisiz izlemleri sırasında tüberküloz hastalığı gelişmedi. Olası ve kesin tüberküloz grubunda olan ve anti-tüberküloz tedavi alan hastaların altı aylık izlemi sonucunda, olguların hepsinin klinik bulgularının gerilediği görüldü.

Sonuç: Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterlerinin çocuklarda tüberküloz tanısı için kullanışlı olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, tanı, çocuk, Dünya Sağlık Örgütü, ölçütler

ABSTRACT

Objectives: Because of the difficulty in confirming childhood tuberculosis, the World Health Organization developed a scale based on clinical parameters. In our study the utility of this scale was evaluated.

Materials and methods: Patients whom were admitted to the Dr. Behçet Uz Children Hospital due to the complaints of chronic cough, weight loss and/or close household contact with adult tuberculosis were included. Patients were evaluated in according to the history, physical examination and/or chest radiography, PPD and the results of the cultures obtained from fasting gastric juice/sputum and implanted on Bactec and Lowenstein-Jensen culture medium.

Results: Totally, 108 patients were included in this study. According to World Health Organization criteria, 24 cases (22.2%) were classified as suspicious, 80 cases (74.1%) as probable and 4 of them (3.7%) as definite tuberculosis. Lymphadenopathy and atelectasis in chest radiography and in addition lymphadenopathy, bronchiectasis and calcification in thorax computed tomography were more frequently seen in the PPD positive group compared with the PPD negative group (p=0.012, p=0.02). Anti-tuberculosis treatment were not given for twenty four patients who were included in suspicious group and tuberculosis were not seen in any of these patients during their six month follow up period. During the six months follow-up of the probable and definite tuberculosis groups, clinical findings improved in all of the patients who were treated.

Conclusion: World Health Organization diagnosis criteria were considered to be useful for the diagnosis of tuberculosis in children. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(2): 255-259

Key words: Tuberculosis, diagnosis, children, World Health Organization, criteria

Correspondence: Dr. Erhan Bayram

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye Email: dr.erhanbayram@yahoo.com

Received: 10.01.2012, Accepted: 12.06.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), sıklıkla *Mycobacterium tuberculosis*'in nadiren de *Mycobacterium bovis*'in neden olduğu kronik bakteriyel bir hastalıktır.¹ Tüberkülozlu çocukların çoğu 5 yaş altındadır ve TB'a bağlı ölümlerin %90'dan fazlası bu yaş grubunda görülür.² Tüberküloz enfeksiyonu ve hastalığı, çocuklara büyük oranda hasta erişkinlerden bulaşır. Çocuktan çocuğa bulaş bilinmemektedir.³

En sık görülen klinik bulgular öksürük ve ateştir. Balgam çıkarma ile birlikte hemoptizi çocuklarda nadirdir. Hastalarda sistemik semptomlar olarak ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, halsizlik ve iştahsızlık görülebilir. Primer pulmoner TB genellikle subklinik, tanı anında bile %50 olguda hiçbir fizik muayene bulgusu saptanmaz. Tanı, genelde erişkin TB'linin temaslı taraması sırasında konulur. Enfekte 1 yaş ve üzeri çocukların %50'si asemptomatiktir. Enfekte infantların %80'i öksürük, uzamış ateş, iştahsızlık, lokalize ral ve hışıltı, diare, kusma, kilo alamama, konvülsiyon bulgularının en az birisini gösterir.⁴

Çocuklarda TB'nin doğası nedeniyle tanı için esas olan mikrobiyolojik dokümantasyon sıklıkla elde edilemez ve TB tanısında zorluk yaşanır. Son yıllarda tanı için önerilen interferona dayalı immünojenik tetkikler ise oldukça pahalıdır. Özellikle çocuklarda hastalığın tanısında yaşanan bu zorluklar nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO), klinik parametrelere dayanan bir skala geliştirmiştir.⁵ Ancak bu kriterlerin tanısız değeri ile ilgili geniş çalışmalar olmadığı gibi ülkemiz için kullanılabilirliği konusunda da yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle geniş bir bölgeye hizmet veren hastanemize başvuran TB kuşkulu hastaların WHO tanı kriterlerine göre dağılımının belirlenmesi ve kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İntaniye ve Dahiliye Poliklinikleri'ne başvuran ve WHO tanı kriterlerine göre kuşkulu tüberküloz özelliklerinden en az birine sahip 108 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hasta Seçim Kriterleri: Dünya Sağlık Örgütü'nün pulmoner TB'li hastaların tanısı için önermiş olduğu kriterlere göre (Tablo 1) kuşkulu TB özelliklerinden en az birisine sahip olan hastalar çalışmaya alınmıştır. PPD pozitifliği için ülkemizde kabul edilen 15 mm ve üzeri endurasyon varlığı esas alınmıştır.

Tablo 1. Pulmoner tüberküloz için WHO tanı kriterleri

Kuşkulu Tüberküloz

- Pulmoner TB tanısı almış erişkinle temas öyküsü
- Boğmaca ve kızamık sonrası normal sağlığına kavuşamayan hasta
- Kilo kaybı, öksürük (> 2 hafta) yada hışıltısı olup antibiyoterapiye yanıt vermeyen hasta
- Ağrısız yüzeysel lenf nodu olan hasta

Olası Tüberküloz

- Kuşkulu tüberkülozlu bir olguda aşağıdakilerden en az birisi
- PPD pozitifliğinin olması (> 10 mm)
- Akciğer grafisinde destekleyici bulgu
- Biyopsi materyalinde histolojik olarak destekleyici bulgu
- Antitüberküloz tedaviye anlamlı yanıt bulunması

Kesin Tüberküloz

- Sekresyon yada dokulardan alınan örneklerde tüberküloz basilinin mikroskop yada kültür ile gösterilmesi

Lokal etik komiteden çalışma için izin alınmıştır. Öncelikle hasta değerlendirme formu doldurulmuş ve izlem için ailelerin onayı alınmıştır. Hastaların yaşı, cinsi, yakınmaları, yakınmalarının süresi, temas öyküsü kaydedilmiş, daha sonra detaylı fizik muayenesi yapılarak BCG skarının varlığı, sayısı ve skar çapı değerlendirilmiştir. Olguların tümüne hemogram, ESR, PPD, iki yönlü akciğer grafisi ve gerekli olgularda toraks BT çekilmiştir. , Balgam çıkartabilen olgulardan balgamda ARB/kültür, balgam çıkartamayan olgulardan ise ardışık 3 gün açlık mide suyunda ARB/kültür tetkikleri yapılmıştır. Akciğer grafisinde hiler ya da mediastinal lenfadenopati, konsolidasyon ve ateletazi varlığı destekleyici bulgu kabul edilmiştir. Sonuçlara göre olgular kuşkulu, olası, kesin TB yada TB değil olarak sınıflanmıştır. PPD pozitifliği olan olguların aileleri, tarama amaçlı olarak Verem Savaş Dispanserleri'ne yönlendirilmiştir Hastaların tümü 2. ve 6. aylarda kontrollere çağırılarak kontrol fizik muayeneleri yapılmış, hemogram, ESR ve akciğer grafileri tekrarlanmıştır. Çalışmanın her aşamasında hastaların grafileri radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiştir.

Tedavinin 2. ayı ve 6. ayında olguların klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte tedaviye alınan yanıt değerlendirilerek WHO kriterlerinin tanı değeri ve WHO kriterlerinin kullanılabilirliği sorularına yanıt aranmıştır.

Olguların PPD'leri, bu konuda deneyimli sağlık personeli tarafından yapılmıştır. Daha sonra 48-72. saatte aynı doktor tarafından endurasyon çapları öl-

çülüp ve kaydedilmiştir. Balgam örneklerinde basilin direkt görülmesi amacıyla Ziehl-Nielsen boyası kullanılmış, balgam ve aklık mide suyundan alınan örneklerden Lövenstein- Jensen kültür vasatına ekim yapılmış ve BACTEC yöntemiyle (Bac T/ALERT 240 classic, Biomerieux) hızlandırılmıştır.

Olgulara ait ve çalışmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında 'SPSS for Windows 11.5 programında değerlendirilmiştir. Değişkenler ortalama standart sapma (SD) olarak verilmiş, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş, verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi ve Fischer's exact test kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 108 hastanın 51'i (%47,2) kız, 57'si (%52,8) erkek olup yaş ortalaması $7,6 \pm 3,6$ yıl idi. WHO tanı kriterlerine göre olguların 24'ü (%22,2) kuşkulu, 80'i (%74,1) olası, 4'ü (%3,7) basil pozitifliği saptandığı için kesin TB olarak belirlenmiştir. WHO tanı kriterlerine göre hastalarımızın genel özelliklerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastalarımızın genel özellikleri

	Kuşkulu TB	Olası TB	Kesin TB
Ortalama Yaş (yıl)	7±1,4	8±2,2	5,5±3,1
Erkek cinsiyet, n (%)	11/24 (45)	43/80 (53)	3/4 (75)
Klinik özellikler, n (%)			
PPD pozitifliği*	0/24 (0)	75/80 (93)	4/4 (100)
Aile içi temas *	0/24 (0)	17/80 (21)	2/4 (50)
Kronik öksürük	23/24 (95)	67/80 (83)	2/4 (50)
Kilo kaybı	1/24 (4)	4/80 (5)	1/4 (25)
Lökosit artışı	7/24 (29)	12/80 (15)	3/4 (75)
ESR pozitifliği *	4/24 (16)	13/80 (16)	3/4 (75)
Radyolojik bulgular, n (%)			
Atelektazi *	0/24 (0)	4/80 (5)	1/4 (25)
Konsolidasyon	2/24 (8)	10/80 (12)	2/4 (50)
Mediastinal yada hiler lenfadenopati	2/24 (8)	13/80 (16)	3/4 (75)

* ($p < 0,05$)

Çalışmaya dahil edilen kuşkulu TB olarak değerlendirilen 108 olgunun 63'üne (%58,3) sadece PPD pozitifliği, 12'sine (%11,1) akciğer grafisinde destekleyici bulgu ve PPD pozitifliği 5'ine de akciğer grafisinde destekleyici bulgu olması nedeniyle olası TB

tanısı konulmuştur. Kesin TB tanısı alan olguların hepsinde ppd pozitif saptandı.

Olguların PPD sonuçları değerlendirildiğinde, 79 hastanın (%73,1) pozitif, 29 hastanın (%26,9) negatif olduğu saptanmış, pozitifliğin cinsiyete göre dağılımı ise kızlarda %78,4; erkeklerde %68,4 olarak saptanmıştır ($p=0,495$). Öksürüğün karakteri ile PPD arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Çalışmaya alınan olgular BCG skar sayısına göre; skar olmayanlar, bir, iki ve üç skar olanlar olmak üzere dört gruba ayrılmışlardır. Bu dört grup arasında PPD pozitifliği açısından karşılaştırma yapıldığında sayısal olarak BCG sayısı arttıkça PPD pozitifliğinin de arttığı görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,331$). PPD pozitif ve PPD negatif olan gruptaki hastaların BCG çap ortalamaları sırasıyla 6.79 mm ve 5.05 mm olarak saptanmış ve anlamlı bulundu ($p=0,01$).

Hastaların %46'sından AMS, %25'inden balgam elde edilmiş, AMS'lerin %8 inde kültür pozitifliği saptanırken, balgamda ARB ve kültür müspetliği saptanmadı.

Başlangıçta çekilen akciğer grafisi ve/veya toraks BT'de TB için spesifik olsun olmasın tüm patolojik bulgular değerlendirildiğinde; olası tüberküloz tanısı alan olguların %36,2'sinin, kesin tüberküloz tanısı alan olguların %100'ünün akciğer grafisinde; aynı sırayla %41 ve %100 oranında da toraks BT'de patolojik bulgu saptandı. TB'de destekleyici radyolojik bulguları tespit etmede akciğer grafisi ve toraks BT karşılaştırıldığında farklılık bulunmadı. ($p=0,572$).

Akciğer grafisinde saptanan patolojilerin, PPD sonuçlarına göre dağılımına bakıldığında ise akciğer grafisinde lenfadenopati ve atelektazi saptanmasının PPD pozitif olan grupta daha sık görüldüğü belirlenmiştir ($p=0,012$). Toraks BT'de saptanan patolojilerin PPD sonuçlarına göre dağılımına bakıldığında ise lenfadenopati, bronşektazi ve kalsifikasyonun PPD pozitif olan grupta daha sık görüldüğü saptandı ($p=0,02$).

Kuşkulu TB grubunda olan 24 hasta tedavisiz izlenmiştir. Olası TB grubunda yer alan 63 hastaya PPD pozitifliği dışında bulgusu olmaması nedeniyle tekli izoniazid tedavisi verildi. Yine olası TB grubunda yer alan ve PPD'si negatif olup nonspesifik tedaviye yanıt vermeyen ancak akciğer grafisi ve/veya toraks BT'nde destekleyici bulgusu olan 5 hastaya ve PPD'si pozitif ve de akciğer grafisi ve/veya toraks BT'de destekleyici bulgusu olan 12 hastaya üçlü anti-TB tedavi verildi. Kesin TB grubunda olan hastalara da üçlü anti-TB tedavi verilmiş ve altı aylık

izlemleri sonucunda hastalarımızın tamamında klinik bulguların düzeldiği görüldü.

Tekli ya da üçlü anti-TB tedavi verilen hastaların tümünde klinik bulguların düzeldiği görüldü. Başlangıç ve 6. ay laboratuvar sonuçlarını karşılaştırdığımızda ise; lenfosit sayısı ($p=0,001$), eozinofil sayısı ($p=0,002$) ve eritrosit çökme hızında ($p=0,005$) anlamlı farklılık saptanmıştır. Hastalarımızın başlangıçta çekilen akciğer grafileri ile 6.ayda çekilen kontrol grafileri karşılaştırıldığında ise anlamlı olarak düzelmeye saptandı ($p=0,01$). Kuşku TB grubunda olan ve tedavi verilmeyen 10 hastada (%9,3) başlangıçtaki semptomların progresyon göstermeden persiste ettiği saptanmıştır. Tedavi verilmeyen hastaların hiçbirinde tüberküloz hastalığı gelişmedi.

TARTIŞMA

Çocuk hastalarda tüberkülozun tanısı için gerekli mikrobiyolojik kanıtların sıklıkla elde edilememesi nedeniyle tanıda zorluk yaşanmaktadır. Bu nedenle WHO tarafından klinik parametrelere bağlı bir skala geliştirilmiştir.⁵ WHO kriterlerinin tanı değerini göstermek için kültür pozitif akciğer TB'li hasta grubu ile karşılaştırma yapmak gerekmektedir. Tanı koymadaki zorluklar nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir kültür pozitif hasta popülasyonuna ulaşmak çok güçtür. Bu nedenle çalışmamızda WHO kriterlerinin tanı değeri araştırılmamış sadece WHO kriterlerinin klinikte kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Çevik ve ark.⁶ tarafından yapılan ve BCG testi ile PPD'nin tanı değerini araştıran bir çalışmada hastalar WHO kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. Bu çalışmaya alınan 78 hastanın 30'u (%38,4) kuşku TB, 21'i (%26,9) olası TB ve 27'si (%34,6) kesin TB tanısı almıştır. Bu çalışmada örnek alınması daha kolay olan ekstrapulmoner TB'li olguların da çalışmaya dahil edilmesi nedeniyle, saptanan basil pozitif hasta oranı daha yüksektir. Bizim çalışmamızda yalnız pulmoner TB kuşku olan hastaların %3,7'sinde basil pozitifliği saptanmış ve kesin tüberküloz olarak kabul edilmiştir. Basil pozitifliğinin düşük olması nedeniyle kesin TB tanılı hastamız az sayıdadır. Pulmoner TB'da bakteriyolojik çalışmaların sensitivitesi ve kültür pozitifliğinde temel faktör yaştır.⁷ Bizim çalışmamızda da düşük bir oranda kültür pozitifliği saptanması, hastalarımızın çocuk yaş grubunda olması nedeniyledir.

Kuşku TB kriterlerinden en sık rastlanan (%85,1) 2 haftadan uzun süren öksürük yakınmasıdır. Kronik öksürük ayırıcı tanısında pulmoner TB alt sıralarda gelmesine rağmen, kronik öksürüğü olan çocuklarda mutlaka araştırılmalıdır.⁸ Öksürüğün karakteri ile PPD arasında anlamlı ilişki sap-

tanmamıştır. Kuru ya da balgamlı kronik öksürüğü olan çocuklarda PPD negatif olsa bile TB'un gözardı edilmemesi gerektiği düşünülmüştür.

Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BCG aşısı yapılan hastalarda PPD pozitifliğinin daha fazla olduğu ve BCG skar sayısı attıkça PPD endurasyon çapınında arttığı gösterilmiştir.⁹ Bowerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise BCG skar sayısı ile PPD arasında ilişki saptanmamıştır.¹⁰ Bizim çalışmamızda da BCG sayısı arttıkça PPD endurasyon çapının arttığı görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Buna karşın PPD pozitif hastalarda anlamlı olarak BCG çapının arttığı saptanmıştır.

Kuşku tüberkülozlu olguların içinden PPD'si negatif 5 olguya nonspesifik tedavi ile düzelmeye olmaması ve akciğer grafisi ve/veya toraks BT'de TB u destekleyici bulgu olması nedeniyle olası TB tanısı konmuştur. İki yönlü akciğer grafisi ve toraks BT pulmoner TB tanısında sıklıkla başvurulan görüntüleme teknikleridir. Akciğer grafisinin normal olduğu ya da tatminkar olmadığı durumlarda toraks BT akciğer parankimi hakkında daha detaylı bilgi verilir.^{11,12} Olası TB ve kesin TB tanısı alan olgularımızın akciğer grafisi ve toraks BT bulgularına baktığımızda, akciğer patolojilerini tespit etmede akciğer grafisi ve toraks BT arasında farklılık görülmemiştir ($p=0,572$). Buna karşın Arlaud ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, flexible bronkoskopi bulguları ile akciğer grafisi bulguları arasında korelasyon saptanmazken, toraks BT bulguları ile korele olduğu ve toraks BT ile değerlendirme sayesinde daha invazif tetkik oranının azalacağı belirtilmiştir.¹³ Hastalarımızın 6. ayda çekilen akciğer grafilerinde anlamlı düzelmeye saptanmıştır.

Houwert ve ark. tarafından yapılan, WHO kriterlerinin tanısız değerinin araştırıldığı bir çalışmada pulmoner TB'de tanı için önerilen kriterlerin pozitif prediktif değeri %63 olarak bulunmuştur.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise kültür pozitif hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle pozitif prediktivite değerlendirilememiştir. WHO kriterlerine göre sınıflandırmanın başarısı, tedaviye yanıt ve izlem ile değerlendirilmiştir. Altı aylık izlem sonucu hastaların %90,7'sinde tam iyileşme olmuş, sadece öksürük nedeniyle kuşku TB grubunda olan ve tedavi verilmeyen 10 hastada (%9,3) öksürüğün persiste ettiği saptanmıştır. Ancak hastaların hiçbirinde tüberküloz hastalığı gelişmemiştir.

WHO kriterlerine göre kuşku TB olarak değerlendirilen olgular da tek PPD pozitifliğinin olması bile hastanın olası TB olarak değerlendirilmesine neden olmaktadır. Bu olgularda profilaksi yerine üçlü anti-TB ilaç ile tedavi verilmesi ekonomik, sosyal ve

etik açıdan tartışmalıdır. Ülkemiz gibi BCG aşısının rutin olarak uygulandığı ülkelerde PPD pozitifliği sık görülmektedir. Bu olgular TB açısından ayrıntılı değerlendirme sonrası, ppd pozitifliği yanında olası TB tanı kriterlerinden birisi daha eklenerek (Örneğin radyolojik bulgular ya da biyopsi materyalinde histolojik bulgular gibi) anti-TB tedavi başlanması daha uygun olabilir. Diğer yandan bazı durumlarda (immün yetmezlik, malnütrisyon varlığı, miliyer TB, son zamanlarda kızamık geçirme gibi) TB olmasına rağmen PPD negatif olabilmektedir. Olası TB olarak değerlendirilen olgularda kültür pozitiflik oranının düşük olması TB tanısını destekleyici başka objektif kriterlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, kesin TB tanısını koymada elimizde olan objektif bulgular halen yeterli değildir. Bu nedenle TB tanısını koymada daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır. Çalışmamızda tedavi verilmeyen hastaların hiçbirisinde tüberküloz hastalığının gelişmemesi ve olası veya kesin TB grubunda olup tedavi verilen hastaların tümünde iyileşme sağlanması nedeniyle WHO tanı kriterlerinin çocuklarda TB tanısında etkili ve kullanılabilir olduğu düşünülebilir. Bununla birlikte kesin TB hasta grubu ile olası /kesin TB olguları arasında karşılaştırma yapan prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Kurth R, Haas WH. Epidemiology, diagnostic possibilities, and treatment of tuberculosis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(1): 59-61.
2. Yıldız T, Akyıldız L, Ateş G. Batman Verem Savaşı Disperseri'nde 2003 yılında takip edilen tüberküloz olgularının analizi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34(1):20-4.
3. Starke JR. Tuberculosis. In: Jenson HB, Baltimore RS. In, *Pediatric Infectious Diseases*, 2nd edition. WB Saunders, Philadelphia. 2002; 396-419.
4. Smith KC. Tuberculosis in Children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31(1): 1-30.
5. World Health Organization. WHO tuberculosis programme framework for effective tuberculosis control. WHO/TB/94. Geneva, World Health Organization, p.179.
6. Cevik A, Atlıhan F, Can D, Genel F, Cevik B. Value of BCG test and PPD test to assist the diagnosis of childhood tuberculosis. *Turk Resp J* 2007; 8(3): 95-8.
7. Merino JM, Alvarez T, Marrero M, et al. Microbiology of pediatric primary pulmonary tuberculosis. *Chest* 2001; 119(5): 1434-8.
8. Asilsoy S, Bayram E, Agin H, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest* 2008; 134(6): 1122-8.
9. Yıldırım C, Küçük AI, Ongüt G, Ögünç D, Çolak D, Mutlu G. Evaluation of tuberculin reactivity in different age groups with and without BCG vaccination. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(1): 27-35.
10. Bowerman RJ. Tuberculin skin testing in BCG-vaccinated populations of adults and children at high risk for tuberculosis in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(10):1228-33.
11. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(3):834-44.
12. Özbek MN, Ecer S. Tüberküloz menenjitli çocuklarda akciğer grafisi ile toraks tomografi bulgularının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33(1):1-7.
13. Arlaud K, Gorincour G, Bouvenot J, Dutau H, Dubus JC. Could CT scan avoid unnecessary flexible bronchoscopy in children with active pulmonary tuberculosis? A retrospective study. *Arch Dis Child* 2010; 95(2):125-9.
14. Houwert KAF, Borggreven PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J* 1998; 11(5): 1116-20.