

# Pediyatrik Tüberküloz: Bir Üniversite Hastanesinin Beş Yıllık Deneyimi

İbrahim KAMER\*, Murat SÜTÇÜ\*\*, Manolya ACAR\*\*, Oğuz Bülent EROL\*\*\*, Selda HANÇERLİ TÖRÜN\*\*, Nuran SALMAN\*\*, Ayper SOMER\*\*

## Pediyatrik Tüberküloz: Bir Üniversite Hastanesinin Beş Yıllık Deneyimi

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, 2008-2013 yılları arasında merkezimizdeki pediyatrik tüberküloz ve latent tüberküloz vakalarının klinik, radyolojik, mikrobiyolojik, laboratuvar sonuçlarını içeren demografik özelliklerini ve tedavi karakteristiklerini değerlendirmek olarak belirlenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınan 236 çocuğun yaş ortalaması 94.39±58.73 ay olan vakaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tüberküloz hastalığı veya latent tüberküloz tanısı TDT, IGRA, PA akciğer grafisi, toraks BT, ARB ve kültür duyarlılık testleri kullanılarak konuldu.

**Bulgular:** Yetmiş altı (33 kız/43 erkek) TB vakasının 34'ü (%44.7) akciğer TB, 26'sı (%33.8) akciğer dışı TB ve 16'sı (%21,5) hem akciğer hem de akciğer dışı TB tanısı aldı. Akciğer grafisi ve toraks BT görüntülemelerinde en sık görülen imajlar sırasıyla %30 ve %64 olarak lenfadenopatiydi. En yaygın akciğer dışı tutulum 12 (%15.8) vaka ile lenf nodu TB'idi. Temas öyküsü, vakalarının 24'ünde (%31.6) belirlendi. Mikrobiyolojik örnek alınabilen %54 vakanın %21'inde ARB ve %34'ünde kültür pozitifliği saptandı. İlaç direnci ise vakaların 6'sında (%7.9) mevcuttu. Takibi tamamlanan TB vakalarının tedavisi başarı ile tamamlandı, ancak izleminde, %11.8'inde sekel gelişti. Yüz altmış (63 kız/ 97 erkek) latent TB tanısı alan vakanın %20'sinde aile taraması pozitif saptandı. TDT pozitifliği %91.9 saptanırken, IGRA testi %19.4 idi. Belirsiz IGRA sonuçları %0.6 saptandı.

**Sonuç:** TB vakalarından temas öyküsü sıklığı LT vakalarından daha fazlaydı. Ev teması ve yapılan taramalar TB kontrolü için çok önemlidir. Mikrobiyolojik tanı oranı dünya ile benzer şekilde düşük saptandı ve ilaç direnci açısından çocukluk TB'si hakkında sınırlı veri elde edilebildi. Bu konu ile ilgili daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, çocuk, latent tüberküloz, IGRA

Çocuk Dergisi 2017; 17(2):43-49

**Alındığı tarih:** 23.12.2016

**Kabul tarihi:** 25.05.2017

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

\*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Çapa / İstanbul  
**e-posta:** sutcu13@yahoo.com

## Pediatric Tuberculosis: A 5-Year Experience from a Turkish Tertiary Pediatric Hospital

**Objective:** The aim of this study was to analyze the demographical attributes such as clinical findings; radiology, microbiology, and laboratory test results along with treatment characteristics of pediatric tuberculosis patients followed by our clinic from 2008 to 2013.

**Material and Method:** Clinical features and laboratory test results of 236 children included in our study with mean age of 94.39±58.73 months were analyzed retrospectively. Tuberculosis or latent tuberculosis diagnosis were made via Mantoux tuberculin skin test, interferon-gamma release assay (IGRA), posterior-anterior chest X-ray, thorax CT, sputum cultures for acid-fast bacilli and culture sensitivity tests.

**Results:** Seventy-six (33 female/43 male) cases with TB were diagnosed as pulmonary TB (n=34; 44.7%), extrapulmonary TB (n=26; 33.8%) and both pulmonary and extrapulmonary TB (n=16; 21.5%) Chest X-ray and thorax BT demonstrated mostly lymphadenopathies in 30% and 64% of the cases, respectively. Most prevalent extrapulmonary involvement was lymph node TB with 12 cases (15.8%). History of contact with a TB patient was detected in 24 (31.6%) cases. Acid-fast bacilli and 34% culture sensitivity were detected in 21, and 34 % of the patients in 54 % of the cases from whom microbiological specimens were collected. Drug resistance was detected in 6 (7.9%) cases. Treatment of TB patients with completed follow-up was successful, however, 11,8% developed sequellae. Positive family screening results were obtained in 20% of 160 (63 female / 97 male) patients diagnosed as latent TB. TDT positivity was detected in 91,9%, and IGRA positivity in 19,4% of the patients. Indeterminate IGRA results were obtained in 0.6% of the cases.

**Conclusion:** History of contact with a TB patient was more prevalent in active TB patients compared to latent TB patients. History of contact with a TB patient at home, and medical screenings had most importance in TB control. Rate of microbiological diagnosis was found to be low which was similar with global rates and the drug resistance data of childhood TB was limited. Further research should be conducted on this issue.

**Keywords:** Tuberculosis, child, latent tuberculosis, IGRA

J Child 2017; 17(2):43-49

## GİRİŞ

Tüberküloz (TB), yüksek mortalite ve morbidite oranı ile dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre 2012 yılında tüm dünyada 8.6 milyon yeni ve 1.3 milyon kaybedilen TB vakası bildirilmiştir <sup>(1)</sup>. Verem Savaş Dispanserliği (VSD) 2012 raporuna göre, ülkemizde 2010 yılında yeni vaka sayısı 15.183, yıllık toplam vaka sayısı ise 16.551 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde pediatrik tüberküloz hastalarının oranı tüm tüberküloz vakaları içinde %9 olarak hesaplanmıştır <sup>(2)</sup>.

Ülkemizde çocuk hastalarda tanı ve tedavi protokollerinde genellikle erişkin hastalar için oluşturulmuş veriler kullanılmaktadır. Tüberküloz tanısında DSÖ tarafından önerilen TB sınıflaması "şüpheli, olası ve kesin hastalık" olarak 3 gruptur <sup>(3)</sup>. Pediatrik TB vakalarının tanısında aile öyküsü, tüberkülin deri testi (TDT), aside dirençli bakteri (ARB) aranması, hücre kültüründe üreme, histopatolojik bulgular, klinik semptomlar ve radyolojik bulguların incelenmesi gibi esaslar göz önünde bulundurulmaktadır. Kesin hastalık tanısı yalnızca klinik örneklerden TB basili-nin gösterilmesi veya üretilmesi ile konulabilir <sup>(4)</sup>. Pediatrik vakalarda kavitasyon sık görülen bir bulgu olmayıp, basilin saptanması oldukça düşüktür. Bu yüzden şüpheli ve olası vakaların tanısı son derece önemlidir.

Bu çalışmada, 2008-2013 yılları arasında pediatrik tüberküloz vakalarının, epidemiyolojik, klinik, laboratuvar, mikrobiyolojik ve tedavi yöntemlerinin retrospektif olarak değerlendirilerek çocukluk çağı TB vakalarının tanınabilirliğinin artırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında 2008-2013 yılları arasında latent tüberküloz ve tüberküloz hastalığı tanısı ile izlenen 1-216 ay arası 236 çocuk hasta alındı. Bu hastalara ait cinsiyet, yaş, tüberküloz temas öyküsü, Bacillus Calmette Guerin (BCG) skar sayısı, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, üç haftadan uzun süren öksürük, yineleyen solunum yolu yakınmaları, hâlsizlik gibi tüberküloza özgü başvuru yakınmaları, aynı evde yaşayan kişi sayısı, pasif içicilik, fizik

muayene bulguları ile laboratuvar, radyolojik, mikrobiyolojik veriler ve tedavi verileri hasta dosyalarından geriye dönük olarak incelendi. Hastalar tanılarına göre iki gruba ayrıldı. Birinci grup latent tüberküloz enfeksiyonu ve aktif tüberkülozlu hasta ile temas olan vakalardan oluşurken, ikinci grup tüberküloz hastalığı olan vakalardan oluştu. Her iki gruptaki vakaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar verileri ve tedavileri ayrı olarak değerlendirildi.

Latent tüberküloz tanısı izole TDT pozitifliğine göre konuldu. TDT pozitifliği, Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dispanserliğinin Türkiye'de Tüberküloz Kontrolü İçin Başvuru Kitabı'nda yer aldığı şekilde risk faktörü olmayan ve BCG skarı olanlarda  $\geq 15$  mm, BCG skarı olmayanlarda  $>10$  mm, risk faktörü olanlarda  $>5$  mm olarak kabul edildi. TB hastalığı tanısı, kültürde etkenin saptanması ve/veya histopatolojik bulgular, klinik ve radyolojik bulgu varlığına dayanılarak konuldu<sup>(2)</sup>.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Science) istatistik programı (21. versiyon, Chicago) kullanıldı. Kalitatif ölçümler sayı ve yüzde olarak, kantitatif ölçümler ise ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca, alt ve üst sınırlar olarak verildi. Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Fisher's Exact test, Mann-Whitney testi, Pearson Chi-Square testi kullanıldı. Testlerde  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (No:2015/488).

## BULGULAR

Tüberküloz enfeksiyonunun ve hastalığının araştırıldığı 236 çocuğun 96'sı (%40.7) kız, 140'ı (%59.3) erkekti. Yaş dağılımları ise sütçocuğu (0-12 ay) %8.5, okul öncesi çocuğu (13-60 ay) %27.5, okul çocuğu (61 ay-120 ay) %31.6 ve adolesan (121-216 ay) %32.2 olarak sınıflandırıldı. Vakaların yaş ortancası 86 (aralık 1-216 ay) aydı. Vakalar 160 latent tüberküloz (%67.8) ve 76 tüberküloz hastası (%32.2) olarak iki gruba gruba ayrıldı.

### Latent Tüberküloz Vakaları

Latent tüberküloz (LT) olan 160 vakanın 11'i sütçö-

çuğu (%6.9), 45'i okul öncesi çocuğu (%28.1), 57'si okul çocuğu (%35.6), 47'si adolesan (%29.44) idi. Vakaların yaş ortancası 84 aydı (aralık 1-216 ay). Latent tüberküloz vakalarının cinsiyet dağılımı, 63'ü kız (%39.4) ve 97'si erkek (%60.6) idi. Vakaların ortalama evde yaşayan kişi sayısı  $4.43 \pm 1.29$  idi.

Vakaların 122'sinde (%76.3) aile taraması negatif saptandı. Aile taraması pozitif saptanan 38 (%23.7) hastanın indeks vakaları 9 (%5.6) vakada anne, 9 (%5.6) vakada baba, 5 (%3.1) vakada kardeş, 1 (%0.6) vakada anne ve baba, 14 (%8.6) vakada ise ikinci derece akrabalarıydı.

Vakalara TDT yapılma nedenleri ise, 73'ünde öksürük (%45.6), 32'sinde (%20) temas, 10'unda terleme (%6.3), 1'inde (%0.6) büyüme geriliği, 3'ünde (%1.9) boyunda şişlik, 1'inde (%0.6) kilo kaybıydı. Geriye kalan 40 (%25) vaka asemptomatik olup, tarama sırasında saptanmıştı.

Latent tüberküloz vakalarının %29.4'ünde atopi/astım, %3.1'inde büyüme gelişme geriliği, %50'sinde sık hastalanma öyküsü, %30.6'sında sigara maruziyeti ve %46.3'ünde kronik hastalık mevcuttu (Tablo 1).

Latent tüberküloz vakaların akciğer grafilerinde, 9'unda (%5.6) hiler dolgunluk, 1'inde (%0.6) konsolidasyon ve 1'inde (%0.6) peribronşiyal infiltrasyon saptandı. Bu 11 vakanın toraks BT'sinde ise özellik saptanmadı.

Tüberkulin deri testi ortanca değeri 16 mm (aralık 0-25 mm) olup, 147 (%91.9) vakada pozitif. İnterferon gama salınım testi pozitifliği ise 31 (%19.4) vakada varken 1 vakada belirsizdi. Tüberkulin deri testi sonuçları IGRA testi ile karşılaştırıldığında TDT negatif olan hastalarda IGRA pozitifliği (%53.8) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. İnterferon gama salınım testinin TDT'ye göre pozitif prediktif değeri %77.5 ve negatif prediktif değeri %4.7 idi ( $p:0.005$ ).

İzlemimizde 148 (%92.5) vakaya altı ay, 8 (%5) vakaya altta yatan hastalık veya immünsüpresyon durumu süresince, 1 (%0.6) vakaya ise 9 ay INH verildi. Akut dissemine ensefalomyelit tanısı olan bir vakanın yüksek doz steroid tedavi alması nedeniyle profilaksi süresi 9 aya uzatıldı. İzoniazid profilaksisi devam eden 8 vakanın 3'ünde (%1.9) üveit, 2'sinde

(%1.2) inflamatuvar bağırsak hastalığı olup, immünsüpresif tedavi almaktaydı. Geri kalan 3 vakada ise primer immün yetersizlik saptanmış olup, 1'i (%0.6) kronik granülomatoz hastalık (TDT 16 mm), 1'i (%0.6) ağır kombine immün yetersizlik (TDT 5 mm) ve 1'i (%0.6) inkomplet Di-George Sendromu (TDT 17 mm) tanısı almıştı.

Vakaların 3'ünün (%1.9) tedavisinde rifampisin (RIF) kullanıldı. Bu vakalardan birinin indeks vakasının (amca) akciğer TB tanısı olup, balgam kültüründe izoniyazid (INH) dirençli üremesi saptanması nedeniyle RIF profilaksisi kullanıldı. Diğer vakalarda ise INH tedavisi sonrası döküntü gelişmesi ve karaciğer enzimlerinde yükselme saptanması üzerine profilaksi altı aya tamamlanacak şekilde RIF ile devam edildi (Tablo 3, 4). İzoniyazid sonrası ilaç yan etkisi görülme oranı %1.25 olarak saptandı. Latent tüberküloz vakalarının ortalama takip süresi ortanca 18 aydı (aralık 6-83 ay).

### **Tüberküloz Hastalığı Vakaları**

Yetmiş altı tüberküloz vakasının 9'u (%11.8) sütçocuğu, 20'si (%26.3) okul öncesi çocuğu, 18'i (%23.7) okul çocuğu, 29'u (38.2) adolesan idi. Hasta vakaların yaş ortancası 96 ay (aralık 5-213 ay) idi. Tüberküloz vakalarının cinsiyet dağılımı 33 (%43.3) kız ve 43 (%56.6) erkekti. Vakaların ortalama evde yaşayan kişi sayısı  $4.34 \pm 1.77$  idi.

Vakaların başvuru yakınmalarının 28'i (%36.8) öksürük, 14'ü (%18.4) boyunda şişlik, 12'si (%15.8) ateş ve gece terlemesi, 8'i (%6.6) ekstremitelerde ağrı ve/veya hareket kısıtlılığı veya sırt ağrısı, 5'i (%6.6) kilo kaybı, 2'si (%2.6) kusma, 1'i (%1.3) hemoptizi, 1'i (%1.3) büyüme geriliği, 1'i (%1.3) baş ağrısı olup, 4'ü (%5.3) ise asemptomatikti. Vakaların 66'sında (%86.8) aile taraması negatifti. Bir (%1.3) vakanın annesi, 1 (%1.3) vakanın babası, 7 (%8.9) vakanın kardeşi, 1 (%1.3) vakanın anne ve babası aile taramasında pozitif saptandı. Vakalara TDT yapılma nedenleri ise, 32'sinde (%42.1) öksürük, 12'sinde (%15.8) boyunda şişlik, 8'inde (%10.5) temas, 7'sinde (%9.2) ateş ve gece terlemesi, 4'ünde (%5.3) kilo kaybı ve 12'sinde (%15.8) taramaydı. Vakaların öykü ve tetkikleri sonucu 24'ünde (%31.6) TB'li vaka ile temas saptandı. Bu temas vakalarının 14'ü (%18.2) birinci derece akraba ve 10'u (%13.2) ikinci derece akraba idi.

**Tablo 1. Latent tüberküloz vakalarının değerlendirilmesi.**

Özellikler	Latent tüberküloz sayısı (%)	Tüberküloz hastalığı sayısı (%)
Atopi/Astım varlığı	47 (29.4)	10 (13.2)
Sık hastalanma öyküsü	80 (50)	19 (25)
Büyüme geriliği	5 (3.1)	6 (7.9)
Kronik hastalık varlığı	74 (46.3)	18 (23.7)
İmmün yetersizlik varlığı	16 (10)	5 (6.6)
Sigara maruziyeti	49 (30.6)	13 (17.1)
Tüberküloz temas	37 (23.1)	24 (31.6)
TDT pozitifliği	147 (91.9)	54 (71.1)
IGRA pozitifliği	31 (19.4)	41 (53.9)
BCG skar varlığı	151 (94.4)	74 (97.4)

Tüberküloz vakalarının ortalama TDT değeri  $15.68 \pm 0.66$  mm idi (ortanca 17; aralık 0-35 mm). Hastaların 54'ünde TDT, 41'inde IGRA testi, 64'ünde (%84.2) IGRA testi veya TDT pozitifliği saptandı. Tüberkülin deri testi ile IGRA testi pozitifliği arasında anlamlı fark saptanmadı. İnterferon gama salınım testi TDT'ne göre pozitif prediktif değer %78.1 negatif prediktif değer %37.5 saptandı (Tablo 1).

Tüberküloz hastalığı olan vakaların laboratuvar verileri latent tüberküloz vakaları ile karşılaştırıldığında, hastaların CRP ( $p < 0.001$ ) ve sedimentasyon hızı ( $p < 0.001$ ) anlamlı olarak daha yüksek ve ortalama eritrosit hacmi daha düşük bulundu (Tablo 2).

Akciğer tutulumu olan 50 (%65.8) tüberküloz vakasının akciğer grafileri değerlendirildiğinde, 15 (%30) vakada hiler lenfadenopati, 7 (%14) vakada miliyer görünüm, 4 (%8) vakada peribronşiyal infiltrasyon, 4 (%8) vakada parenkim lezyonu, 1 (%2) vakada kavern mevcuttu. On dokuz (%38) vakanın akciğer grafisinde tüberküloza özgü görünümü saptanmamıştı. Buna karşın toraks BT bulgularında,

**Tablo 3. Akciğer tutulumu olan 50 tüberküloz vakasının toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları.**

Radyolojik bulgular	Sayı (%)
Lenfadenopati-granülom	9 (18)
Kalsifikasyon-lenfadenopati	9 (18)
Hiler lenfadenopati	7 (14)
Miliyer görünüm	7 (14)
Lenfadenopati-konsolidasyon	6 (12)
Konsolidasyon	3 (6)
Endobronşiyal tutulum	3 (6)
Kalsifikasyon	2 (4)
Konsolidasyon-bronşektazi	2 (4)
Lenfadenopati-bronşektazi	1 (2)
Granülom-kavern	1 (2)

rında, 9'unda (%18) lenfadenopati-granülom, 9'unda (%18) kalsifikasyon-lenfadenopati, 7'sinde (%14) lenfadenopati, 6'sında (%12) lenfadenopati-konsolidasyon, 7'sinde (%14) miliyer görünüm, 3'ünde (%9) konsolidasyon, 3'ünde (%9) endobronşiyal tutulum, 2'sinde (%4) kalsifikasyon, 2'sinde (%4) konsolidasyon-bronşektazi, 1'inde (%2) lenfadenopati-bronşektazi ve 1'inde (%2) granülom-kavern saptandı (Tablo 3). Akciğer grafisi ile toraks BT bulgularının varlığı karşılaştırıldığında toraks BT bulgusu olup, akciğer grafisi normal olan 19 (%38) hasta mevcuttu.

Vakaların 41'inden (%53.9) ARB ve kültür gönderilmişti. Örneklerin 18'i (%23.7) biyopsi, 8'i (%10.5) balgam, 7'si (%9.2) AMS, 6'sı (%7.9) BOS, 1'i (%1.3) plevral sıvı ve 1'i de (%1.3) idrar idi. Vakaların 9'unda (%21) ARB ve 14'ünde (%34.1) ise kültür pozitifliği saptandı. En çok ARB pozitifliği balgam ve biyopsi örneklerinde saptanırken kültür pozitifliği %10.5 oranında biyopsi örneğindeydi. Toplam TB vakaların kültür pozitifliği %18.4 idi. Kültür pozitifliği 8 (%10.5) vakada lenf nodu TB, 4 vakada (%5.2) akciğer TB ve 2 vakada (%2.6) merkezi sinir sistemi TB saptandı (Tablo 4). Akciğer dışı

**Tablo 2. Vakaların laboratuvar bulguları.**

Ortalama $\pm$ SD (aralık)	Hastalık	Latent	p
Lökosit $103/\mu\text{L}$	7592 $\pm$ 290 (3470-16600)	8061 $\pm$ 2516 (3000-20000)	0.18
Lenfosit $103/\mu\text{L}$	3725 $\pm$ 322 (1000-24000)	3765 $\pm$ 1621 (1180-12000)	0.091
Nötrofil $103/\mu\text{L}$	3796 $\pm$ 218 (1070-9600)	3602 $\pm$ 1926 (700-16800)	0.47
Hemoglobin g/dL	11.6 $\pm$ 0.17 (7.8-14.6)	12.3 $\pm$ 1.28 (7-16.3)	0.16
Hematokrit %	35 $\pm$ 0.61 (20-47)	36.66 $\pm$ 3.69 (21-46.8)	0.19
MCV fL	77.14 $\pm$ 0.72 (63-95)	80.08 $\pm$ 5.05 (63-91)	0.001
CRP mg/L	25.9 $\pm$ 4.65 (0.1-226)	6.07 $\pm$ 3.35 (0.1-47)	<0.001
ESR mm/saat	48.9 $\pm$ 3.8 (3-159)	18.6 $\pm$ 12.14 (3-114)	<0.001

MCV: Ortalama eritrosit hacmi

**Tablo 4. Tüberküloz hastalarının mikrobiyolojik verileri.**

Örnek	ARB pozitifliği sayısı (%)	Kültür pozitifliği sayısı (%)
Balgam	3 (3.9)	3 (3.9)
AMS	1 (1.3)	1 (1.3)
BOS	2 (2.6)	2 (2.6)
Biyopsi	3 (3.9)	8 (10.5)

TB vakalarında kültür üremesi oranı %40 ve akciğer TB vakalarında kültür üremesi oranı %25 idi. Kültür sonuçlarına göre 2 (%2.6) vakada INH direnci, 1 (%1.3) vakada RIF direnci, 1 (%1.3) vakada streptomisin (STR) direnci, 1 (%1.3) vakada RIF-STR direnci ve 1 (%1.3) vakada çoklu ilaç direnci (Etambutol (ETM)-INH-RIF-STR) saptandı.

Çalışmamızda altta yatan hastalık varlığı araştırıldığında, 1 (%1.3) vakada HIV, bir vakada (%1.3) ağır kombine immün yetersizlik, 1 vakada (%1.3), kronik granümatöz hastalık ve 1 (%1.3) vakada IL-12 reseptör eksikliği mevcuttu.

Akciğer tüberkülozu hastaların 34'ünde (%44.7) görülürken, 42 vakada ise akciğer dışı tüberküloz mevcuttu. Hastaların 50'sinde (%65.7) akciğer tutulumu saptandı. Bu hastaların 34'ü (%44.7) izole akciğer TB olup, özellikle 2'sinde miliyer, 3'ünde endobronşiyal tutulum dikkate değerdi. Hastaların geri kalan 6'sında (%7.9) akciğer-lenf nodu, 2'sinde (%2.6) akciğer-kemik, 1'inde (%1.3) akciğer-periton, 1'inde (%1.3) akciğer-surrenal ve 1'inde (%1.3) akciğer-meninks tutulumu mevcuttu. Akciğer dışı tüberküloz olan 42 vakadan 26'sında (%33.8) izole organ tutulumu olup, bunların 2'si (%2.6) merkezi sinir sistemi, 12'si (%15.8) lenf nodu, 7'si (%9.2) kemik, 5'i (%6.6) abdominal tüberkülozdu. Kemik TB vakalarının 3'ü vertebra tutulumuydu. Miliyer tüberküloz olan 7 hastanın 2'sinde (%2.6) yalnızca akciğer tutulurken, 2'sinde (%2.6) meninks, 1'inde (%1.3) meninks ve göz, 1'inde (%1.3) periton, 1'inde (%1.3) lenf nodu tutulum birlikteliği mevcuttu. Vakaların 8'inde (%10.4) abdominal tutulum saptanmış olup, 2'sinde (%2.6) bağırsak tutulumu, 2'sinde (%2.6) periton tutulumu, 1'inde (%1.3) surrenal tutulumu ve 1'inde (%1.3) ise hem gastrointestinal sistem hem de periton tutulumu mevcuttu.

Vakaların 17'si (%22.4) 6 ay, 17'si (%22.4) 9 ay,

19'u (%25) 12 ay, 5'i (%6.6) 15 ay, 9'u (%11.8) 18 ay, 4'ü (%5.5) 24 ay tedavi aldı. Vakaların ortanca tedavi süreleri 12 aydı (aralık 6-24 ay). İzlemimizde 46 (%60.5) vakaya 3'lü anti TB tedavi verildi. Vakaların 3'lü anti TB tedavi süresi ortanca değeri 9 aydı (aralık 6-18). Otuz (%39.5) vakaya 4'lü anti TB tedavi verildi. Bu vakalarının tedavi süresi ortanca değeri 13.5 aydı (aralık 9-24). Vakaların 5'i (%6.6) tedavi devam ederken takiplerine gelmedi. Ayrıca 4 (%5.3) vaka tedavi süresini tamamladıktan sonra kontrol için başvurmadı. Vakaların tedavileri incelendiğinde, altı vakada (%7.9) ilaç direnci saptanmıştı. İki (%2.6) vakada INH direnci mevcuttu. Bu vakalardan ilki lenf nodu TB olup, biyopsi kültüründe INH direnci mevcuttu. İkinci vaka akciğer ve lenf nodu TB olup yine lenf nodu biyopsi kültüründe INH direnci saptanmıştı. Tedavi olarak bu vakaya INH+RIF+PRZ+ STR başlanmıştı, ancak STR ile anafilaksi gelişmesi üzerine STR kesilerek PAS başlandı. RIF direnci kemik TB olan bir (%1.3) vakada saptanmış ve biyopsi kültüründe gösterilmişti (Tablo 5). Akciğer TB tanısı olan bir (%1.3) vakada, balgam örneğinde STR direnci belirlenmişti. Kemik TB olan başka bir hastada biyopsi kültüründe STR+RIF direnci saptanmıştı.

**Tablo 5. Tüberküloz hastalığı olan 76 vakanın anti-tüberküloz tedavi seçenekleri.**

İlaçlar	Sayı (%)
INH+RIF+PRZ	43 (56.6)
INH+RIF+PRZ+ETM	20 (26.3)
INH+RIF+PRZ+STR	9 (11.8)
INH+RIF+ETM	3 (3.9)
INH+RIF+STR+PAS	1 (1.3)

Hastaların ilaç yan etkileri değerlendirildiğinde, 7 (%9.2) vakada istenmeyen etki saptanmıştı. Dört vakada (INH+RIF+PRZ tedavisi altında) karaciğer enzim yüksekliği gelişmişti. İlaçların dozları yarıya azaltılıp karaciğer enzimleri normale döndükten sonra yine tam doz geçilmiş ve ilaç kesmeye gerek duyulmamıştı. Vakaların üçünde (%3.9) tedavi rejiminde değişiklik yapılması gerekmiştir. İki vakada streptomisine bağlı yan etki meydana gelmiş olup, ilk vakada anafilaksi gelişti; diğer vakada ise parestezi ortaya çıktı ve bu yüzden iki vakada da ilaç kesilmişti. Bir vakada ise ETM'ye bağlı polinörit gelişmiş ve ilaç kesilmişti.

## TARTIŞMA

Dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olan TB, günümüzde sosyoekonomik düzey ile ters orantılı olarak görülmeye devam etmektedir. Özellikle erişkin hasta kontrolünün sağlanamaması ve temas sonucu çocuklarda vaka sayısının artması ve tedavide direnç olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda, 2008-2013 yılları arasında LT ve TB hastalığı bulunan vakalar değerlendirilerek çocukluk çağı TB'sinin daha iyi anlaşılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, 5 yıllık sürede (2008-2013) 160 çocuk vaka LT tanısı ile değerlendirildi. Erkek cinsiyet dağılımı %60.6 olup, hastaların çoğunluğunu oluşturmaktaydı. Birçok çalışmada, erkeklerde TDT pozitiflik oranı kızlardan daha yüksek bulunmuştur<sup>(5,6)</sup>. Babayiğit ve ark.'nın<sup>(7)</sup> çalışmasında, verilerimize benzer şekilde LT tanılı hastaların %63'ünü erkekler oluşturuyordu. Çalışmamızda, LT vakalarının en sık saptandığı yaş grubu 5-10 yaş olup, hastaların %36.3'ünü oluşturuyordu. Tüberküloz hastalığının en sık görüldüğü sütçocukluğu ve adolesan dönemi göz önüne alındığında, çalışmamızda okul çağı çocuklarında LT daha sık olarak saptandı. Bir çalışmada, tüberküloz taraması yapılan çocuklarda en sık saptanan yakınmanın öksürük (%26.1) olduğu belirtilmiştir<sup>(8)</sup>. Çalışmamızda, LTBE saptanan vakalara TDT yapılıma nedeninin %45.6'sı öksürükken, asemptomatik vaka oranı %43.6 idi. Epidemiyolojik çalışmalarda TB riskinin, balgam yayma pozitif hastalar ile yakın temas hâlinde arttığı gösterilmiştir<sup>(9)</sup>. Çalışmamızda, TB temas öyküsü olan vaka oranı %23.7 olarak saptandı. Bu vakaların %50'sinde temas ettiği kişi kardeşi idi. Babayiğit ve ark.'nın<sup>(7)</sup> yaptığı çalışmada (2011), vakaların %16'sında TB teması saptanmıştı. Aynı çalışmada, aile taramasında pozitif olan bireylerin %53.1'i çalışmamıza benzer şekilde kardeşleriydi.

Tüberkülin deri testi, ülkemizde TB taramasında kullanılan ana test olup, çalışmalarda, TDT pozitif kişilerin negatif kişilere göre aktif hastalığa yakalanma riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>(9)</sup>. Tüberkülin deri testinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olup, BCG aşılınması, bireyin immünitesi gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Buna karşın, TB basil maruziyetinde IGRA testinin duyarlılık ve özgüllüğü çok yüksektir. Ancak, IGRA testi de immünitesi

bozulmuş bireylerde ve sütçocuklarında belirsiz sonuçlanabilmektedir<sup>(10)</sup>. İnterferon gama salınım testinin ve TDT'nin beraber kullanımının LTBE ve TB hastalığını göstermede daha hassas olacağı düşünülmektedir<sup>(10)</sup>. Çalışmamızda LTBE ve temas vakalarında hem IGRA hem de TDT negatifliği %4.7 bulunmuş olup, her iki testin beraber kullanımının yüksek özgüllüğe sahip olduğu saptanmıştır. Latent tüberküloz profilaksisi ileride hastalık aktivasyonunu önlemek için oldukça önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü 5 yaş altı TB temas öyküsü ve TDT pozitif tüm çocuklara 6 ay INH profilaksisi önermektedir<sup>(11)</sup>. Sağlık Bakanlığı 2011 TB tanı ve tedavi rehberine göre bulaştırıcı hastalık ile yakın teması olan çocuklarda (TB hastası değilse) TDT sonucuna bakılmaksızın profilaksi verilmesini şiddetle önerilmektedir. Ayrıca TDT pozitif olan 15 yaş altı çocuklarda da profilaksi önerilmektedir<sup>(2)</sup>. Çalışmamızda, LT vakalarının %98.1'i INH profilaksisi alırken %1.9'u RIF kullanmıştır. Çocuklarda INH profilaksisi sırasında erişkinlere göre daha az yan etki görülmektedir. Latent tüberküloz vakalarımızdan 1'inde (%0.6) INH sonrası döküntü ve yine 1 (%0.6) vakada da karaciğer enzimlerde yükselme saptandı. Çalışmalarda INH sonrası döküntü görülme oranı %1.2 ve hepatotoksite görülme oranı %0.8 olarak bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Ülkemizde ve dünya çapında antibakteriyel ilaçlara karşı direnç durumu önemli bir sorundur. Özellikle temas öyküsü olan LT vakalarında temas vakasının kültür sonuçları takip edilmelidir, çünkü LT vakalarında profilaksi rejimini belirlemede önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, 1 (%0.6) vakanın temas ettiği vakada INH direnci saptandı ve profilaksi için RIF kullanıldı. Babayiğit ve ark.<sup>(7)</sup> ülkemizde dirençli TB oranını %2.4 olarak saptamışlardır. Çocukluk çağı TB ile ilgili çalışmalarda, hastaların yarısının 5 yaş altında olduğu saptanmış ve hastalığın adolesan dönemde ikinci bir pik yaptığı görülmüştür<sup>(13)</sup>. Çalışmamızda, hastaların çoğu 5 yaş altı ve adolesan dönemde olup, aynı sayıdaydı (%38). Özellikle 2. piki yapan adolesan dönemi vakalar çalışmamızda, 5 yaş altı yaş grup ile birlikte en çok görülen yaş aralığındaydı.

Çalışmamızda, TB hastalığına sahip vakalarda öksürük (%36.8), boyunda şişlik (%18.4) ve ateş (%15.4) en sık saptanan semptomlardı. Buna karşın, Buonsenso ve ark.'nın<sup>(14)</sup> çalışmasında, en sık görülen yakınma ise %51.8 ile ateş olup, bunu %40 ile öksürük izle-

miş, boyunda şişlik ise %15.1 oranında saptanmıştır. Çocuklarda tüberküloz hastalığı tanısında ateş, kilo kaybı ve öksürük gibi tipik bulguların tanıda kullanmak yeterli olmayabilir. Tüberküloz damlacık enfeksiyonu ile bulaşan bir hastalık olup bulaşmada temas süresi ve yoğunluğu önemlidir. Çalışmamızda çocukların %31.6'sında TB hastalığı olan bir erişkin ile şüpheli temas öyküsü olduğu saptandı. Erişkinlerin %18.2'si aynı evde yaşayan birinci derece akrabalarıydı. Temas oranı benzer olarak literatürde %25-50 arası değişmektedir<sup>(15)</sup>. Tüberkulin deri testi, TB basili ile enfekte kişilerde geç tip bir aşırı duyarlılık yapması temeline dayalı önemli bir tanısal testtir. İntratorasik ve ekstratorasik TB vakalarında %80-90 oranında pozitif saptanır. Ancak yapılan bazı çalışmalarda ise testin pozitiflik oranı %50-60 arasında bulunmuştur<sup>(16,17)</sup>. Çalışmamızda vakaların %71.1 inde TDT pozitif saptandı. İnterferon gama salınım testi, *M. tuberculosis* antijenlerine karşı in vitro IFN-gama salınımının saptanması esasına dayalıdır. Aynı zamanda TDT'ne göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Mandalakas ve ark.'nın<sup>(18)</sup> yaptığı meta-analize göre, IGRA duyarlılığı %40-100 arasında değişmektedir. Bu geniş dağılım aralığı literatürde ve çocuklarda farklı IFN- $\gamma$  düzeylerinin bir sonucu olarak düşünülmektedir<sup>(19)</sup>. Çalışmamızdaki vakaların IGRA pozitifliği %53.9 olarak saptandı. Tüberküloz tanısında IGRA VE TDT beraber kullanımı duyarlılığı artırabilir. Sun ve ark.<sup>(20)</sup> IGRA ve TDT'yi beraber değerlendirdiğinde, duyarlılığı %86.3 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda, IGRA ve TDT beraber değerlendirildiğinde, herhangi birinin pozitiflik oranı %82.8 bulunmuştur. Belirsiz IGRA testi sonuçları ile ilgili çalışmalarda, 4 yaş altı çocuklarda %30 gibi yüksek bir belirsizlik oranı saptanırken, bu oran genel çocuk popülasyonunda ise %0-17 arasında bulunmuştur<sup>(21,22)</sup>. Çalışmamızda, IGRA testi belirsiz sonuç oranı %4 olarak saptandı. Tüberküloz hastalığında radyolojinin yeri, enfeksiyonun belirlenmesi ve TB yayılımının değerlendirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Akciğer TB'sini değerlendirmek için PA akciğer grafisi en yaygın kullanılan yöntemdir<sup>(23)</sup>. Akciğer grafisi TB tanısı için yararlı bir yöntem olmasına karşın, toraks BT akciğer grafisine nispeten belirlenemeyen lezyonları ve komplikasyonları saptamada ve ayrıca hastalık takibinde daha üstündür<sup>(24)</sup>. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan vakalarda en sık %30 hiler lenfadenopati, %14 miliyer görünüm, %8 peribronşiyal infiltrasyon, %8 paren-

kim lezyonu ve %2 kavern saptanmıştır. Bir çalışmada, hastaların PA akciğer grafisinde saptanan en sık bulgu %70 oranında hiler lenfadenopati iken, bunu %29 oranında peribronşiyal infiltrasyon izlemekteydi<sup>(24)</sup>. Vakalarımızın akciğer grafisinde ikinci sırada %14 oranında miliyer görünüm saptandı. Buna karşın Boloursaz ve ark.<sup>(24)</sup> çalışmalarında, miliyer görünüm belirleyememişlerdi. Aynı çalışmada, %31 oranında PA akciğer grafisi normal iken, toraks BT'sinde lenfadenopati ve/veya parankimal lezyon saptanmış, bir diğer çalışmada ise bu oran %37 olarak bulunmuştur<sup>(25)</sup>. Çalışmamızda, toraks BT ile akciğer tutulumu saptanan vakaların %38'inin akciğer grafisinde hastalık lehine bulgu yoktu. Tüberküloz hastalığı radyolojik bulgularının değerlendirildiği çalışmalarda, sırasıyla lenfadenopati ve konsolidasyon en sık saptanan bulgulardır<sup>(23,24)</sup>. Çalışmamızda da benzer şekilde en sık belirlenen bulgular lenfadenopati ve konsolidasyon olup, sırasıyla %64 ve %22 oranında saptandı. Diğer önemli bir bulgu çalışmamızda da %20 oranında granülom olup, literatürde görülme oranları %1-7 arasındadır<sup>(24,25)</sup>. Akciğer TB'sinde radyolojik granülom görünümü çoğunlukla erken dönem bulgusu olup, primer enfeksiyon imajı olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda BT'de ilerlemeler sonucu akciğer TB vakalarında granülom saptanma oranları artmıştır<sup>(26)</sup>. Çalışmamızda, granülom bulgusunun sık görülmesi, radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelerden kaynaklandığını düşündürdü. Tüberküloz hastalığında kültür geç sonuçlanmakta, ancak erken tanıya yardımcı olabilecek bir yöntem de alınan örnekte ARB aranmasıdır. Çalışmalarda, ARB pozitifliği %8.8-%25 arasında değişmektedir<sup>(27)</sup>. Çalışmamızda ise vakaların 9'unda (%11,8) ARB pozitif saptanmıştı. Akciğer TB ile ilgili bir çalışmada ise, ARB pozitifliği %40 oranında bulunmuş ve örnek türü belirtilmemiştir<sup>(28)</sup>. Çalışmamızda, akciğer TB'li vakalarda 3 balgam ve 1 açlık mide suyu olmak üzere 4 örnekte ARB pozitifliği %25 oranında bulundu. Çocukluk çağı akciğer TB vakalarında örnek verme güçlüğü (özellikle kaliteli balgam elde edilmesi) ve vakaların primer akciğer TB olması nedeniyle ARB saptanması daha düşük oranlarda bulunmaktadır.

Çocuklarda erişkinlere göre kültürlerde üreme oranları oldukça düşüktür. Yapılan birçok çalışmada, kültür pozitifliği %10-40 arasında değişmektedir<sup>(17,29)</sup>. Çalışmamızda, vakaların kültür pozitiflik oranı

%34.1 olarak saptanmıştır. Akciğer dışı TB tanısı olan 102 vakalık yeterli bir sayıdaki çalışmada, kültür pozitiflik oranı %40 saptanmıştır<sup>(30)</sup>. Çalışmamızda da benzer şekilde akciğer dışı TB vakalarımızda kültür pozitifliği %40 oranında bulundu.

Kültürde etkenin saptanması özellikle antimikrobiyal direnç açısından son derece önemlidir. Çoklu veya tekli ilaç dirençlerinin saptanması tedavide önemli olup, kullanılacak ilaç ve süresini belirlemektedir<sup>(31)</sup>. Çocuklarda ilaç direnci ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Çakır ve ark.<sup>(32)</sup> (2014) çocuklarda dirençli TB oranını %48 gibi yüksek bir değerde saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde kültür pozitif vakaların % 42'sinde ilaç direnci mevcuttu. Ülkemizde saptanan yüksek direnç oranları erişkin TB vakalarının tanı ve tedavisinde yetersizlikler olduğunu düşündürmektedir.

Tüm dünyada, çocuk TB vakalarında en yaygın %80 oranında akciğer parankimal ve intratorasik tutulum görülmektedir<sup>(33)</sup>. Özellikle yüksek endemik bölgelerde yapılan bir çalışmada, akciğer dışı tutulum olarak en yaygın tutulum lenf nodu TB (%67) şeklinde olup, bunu sırasıyla santral sinir sistemi (%13), plevra (%6), miliyer (%5) ve kemik TB (%4) izlemektedir<sup>(34)</sup>. Ülkemizde çocukluk çağı TB vakalarının Türkiye Verem Savaş Derneği 2013 raporuna göre, vakaların %58.8'inde akciğer tutulumu, %36.7'sinde akciğer dışı tutulum ve %4.5'inde hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum olduğu gösterilmiştir<sup>(35)</sup>. Ülkemiz verilerini gösteren bir çalışmada ise vakalarda %55 akciğer tutulum, %39 akciğer dışı tutulum ve %6 hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum görülmüştür<sup>(33)</sup>. Çalışmamızda ise, vakalarda %44.7 akciğer tutulumu, %33.8 akciğer dışı tutulum ve %21 hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum saptandı. Çalışmamızda, en sık akciğer dışı TB formları sırasıyla lenfadenopati, kemik, meninks ve miliyer TB'du.

Çalışmamızda, vakaların %60'ı 3'lü tedavi, %40'ı ise 4'lü anti TB ilaç tedavisi almıştı. Dörtlü tedavi verilen vakaların %30'unda 4. ilaç olarak STR, %66'sında ETM ve %4'ünde PAS yeğlenmişti. Gülec ve ark.'nın<sup>(35)</sup> çalışmasında hastalara 4'lü ilaç tedavisi verilme oranı %37.4 iken 3'lü ilaç tedavi verilme oranı ise %65.3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, 4. ilaç olarak STR %79 vakada ve ETM %21 vakada

yeğlenmişti. Anti-TB tedavisinde ilaç seçimi hastaların yaşı, direnç durumu ve ilaç yan etkisi gibi etkenlere bağlı olarak değişebilmektedir.

Son yıllarda erişkin vakalarda çoklu direnç gelişimi artmakta olup, özellikle temaslı çocuk hastalarda büyük bir sorun oluşturmaktadır. Çalışmamızda, 6 vakada (%7.9) ilaç direnci varken, bunların 2'si çoklu ilaç direnci göstermekteydi. Ülkemiz verilerine göre çocuk hastalarda direnç durumu %2.2-%7.9 arasında değişmektedir<sup>(35)</sup>. Çalışmamızda da ülke verilerine benzer şekilde dirençli vaka oranı saptanmıştır.

Çocuklarda çoklu anti TB tedavi rejimleri oldukça iyi tolere edilmektedir. Bir çalışmada, yalnızca %1-3 vakada ilaç yan etkilerine bağlı ilaç değiştirilmiştir<sup>(36)</sup>. Çalışmamızda, STR ile anafilaksi, yine STR ile parastezi ve ETM ile polinörit gelişmesi üzerine üç vakada %3.9 ilaç değişikliği yapıldı. ETM'ye bağlı nörolojik tutulum çocuk hastalarda çok ender olup, %0.7 oranında bildirilmiştir<sup>(37)</sup>. Çalışmamızda ise, bir vakada (%1.3) polinörit saptanmıştı. Literatürde erişkin hastalarda STR kullanımı ile ilgili bir çalışmada parastezi görülme sıklığı %4.5 saptanmış ve anafilaksi gelişimi belirtilmemiştir. Genel olarak STR erişkin hastalarda iyi tolere edildiği bildirilmiştir<sup>(38)</sup>. Çocuklarda ise STR ile anafilaksi gibi yaşamı tehdit eden yan etkiler görülebilmekte olup, çalışmamızda 5 yıllık sürede bir vakada anafilaksi ve bir vakada parastezi gelişmişti. Son yıllarda STR kullanımını anti-TB tedavi seçenekleri arasında ilk tercih ilaçlar arasında yer almamaktadır. Donald ve ark.<sup>(38)</sup> çoklu anti-TB tedavisi alan çocuklarda %8-10 oranında karaciğer enzimlerinde geçici yükselme saptamışlardır. Aynı çalışmada, ciddi hepatotoksosite oranı %0.22-1.3 olarak bildirilmiştir. İzlemimizde vakaların %5.2'sinde geçici karaciğer enzim yüksekliği saptanırken, ciddi hepatotoksosite gelişmemiştir. Hastalarımızda anti-TB tedavi çoğunlukla iyi tolere edilmiş olup, çocuklarda yan etki gelişimini irdeleyen geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Çocuklarda TB hastalığı tedaviye uyum sağlandığında çoğunlukla iyi prognoz gösterir. Literatürde hastalarda tedavi başarısızlığı %0.4 ve TB'a bağlı mortalite %0-2.2 olarak bildirilmiştir<sup>(14,39)</sup>. Çalışmamızda, tedavi süresini tamamlayan ve kontrollerine gelen vakaların TB hastalığı başarıyla tedavi edilmişti. Relaps gelişen 2 vakada (%2.6) tedavi sonrası tamamen iyileşme gözlenmiştir.



Çalışmamızda, vakaların sekelsiz iyileşme oranı ise %88.1 bulunmuş olup, mortalite gözlenmemiştir. Ülkemizde Verem Savaş Derneği raporuna göre, tedavi başarısı %94 olarak bildirilmiştir<sup>(35)</sup>. Çalışmamızda özellikle akciğer dışı TB vakaları fazla olmasından kaynaklı sekel oranlarının yüksek olduğunu düşündük. Tüberküloz menenjit tanısı ile tedavi edilen 4 hastada hidrosefali gelişmiş ve bunların 3'üne VP şant takılmış ve bu hastalarda epilepsi gelişimi ve nörolojik sekel izlenmiştir. Silvia ve ark.<sup>(40)</sup> TB menenjit vakalarında hidrosefali gelişimini %51-%71 ve nörolojik sekel gelişimi %53.9 oranında bildirmiştir. Çalışmamızda da, TB menenjitli vaka sayısı az olmasına rağmen, literatüre benzer şekilde vakalarda hidrosefali %66 oranında ve nörolojik sekel %50 oranında görüldü. Kemik TB tanısı olan vakaların 3'ünde (%4) vertebra tutulumu olup, tedavi sonrası kifoskolyoz gelişmişti. Türkiye'de bir çalışmada nörolojik sekel gelişme oranı %69 ve kifoskolyoz gelişme oranı %46 olarak bildirilmiştir<sup>(41)</sup>. Çalışmamızda akciğer TB olan 3 vakada (%3.9) bronşektazi gelişti. Çalışmalarda, bronşektazi gelişme oranları %8-18 arasında değişmektedir<sup>(24,42)</sup>. Çalışmamızda, akciğer TB tedavi sonrası bronşektazi gelişme oranları nispeten daha düşüktü.

Sonuç olarak tüm dünyada TB, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağı TB'si ile ilgili geniş çapta güncel çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization. Available from: URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf)
2. Türkiye Ulusal Verem Savaş Dernekleri Federasyonu, Türkiye'de Verem Savaşı 2012 Raporu. Available from: URL: [http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede\\_verem\\_savasi\\_2012\\_raporu.pdf](http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2012_raporu.pdf)
3. Hesselting AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:1038-45.
4. Starke JR. Tuberculosis in children. *Current Opinion in Pediatrics* 1995;7:268-77. <https://doi.org/10.1097/00008480-199506000-00005>
5. Jentoft HF, Omenaas E, Eide GE, Gulsvik A. Tuberculin reactivity: prevalence and predictors in BCG-vaccinated young Norwegian adults. *Respiratory Medicine* 2002;96:1033-9. <https://doi.org/10.1053/rmed.2002.1386>
6. Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, Tunkara A, Donkor S, Manneh K, et al. Risk factors for tuberculosis infection in sub-Saharan Africa: a contact study in The Gambia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:448-55. <https://doi.org/10.1164/rccm.200212-1483OC>
7. Babayiğit-Hocaoğlu A, Ölmez-Erge D, Anal Ö, Makay B, Uzuner N, Karaman Ö. Characteristics of children with positive tuberculin skin test. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2011;59:158-63. <https://doi.org/10.5578/tt.1761>
8. Marais BJ. Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90:1162-5. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.070797>
9. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004;350:2060-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa031667>
10. Pai M, Zwering 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. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-3-200808050-00241>
11. WHO, editor. Global tuberculosis report: 2014. WHO Library Cataloguing-in- Publication Data.Fransa. 2014. ([http://www.who.int/tb/features\\_archive/globaltb\\_report2014/en/](http://www.who.int/tb/features_archive/globaltb_report2014/en/)).
12. Chang SH, Nahid P, Eitzman SR. Hepatotoxicity in children receiving isoniazid therapy for latent tuberculosis infection. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2014;3:221-7. <https://doi.org/10.1093/jpids/pit089>
13. Donald PR, Marais BJ, Barry CE. Age and the epidemiology and pathogenesis of tuberculosis. *Lancet* 2010;375:1852-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60580-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60580-6)
14. Buonsenso D, Lancella L, Delogu G, Krzysztofiak A, Testa A, Ranno O, et al. A twenty-year retrospective study of pediatric tuberculosis in two tertiary hospitals in Rome. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1022-6.
15. Schaaf HS, Marais BJ, Whitelaw A, Hesselting AC, Eley B, Hussey GD, et al. Culture confirmed childhood tuberculosis in Cape Town, South Africa: a review of 596 cases. *BMC Infect Dis* 2007;7:140. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-140>
16. Cruz AT, Hwang KM, Birnbaum GD, Starke JR. Adolescents with tuberculosis: a review of 145 cases. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:937-41. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182933214>
17. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:819-24. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70167-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70167-0)
18. Mandalakas AM, Detjen AK, Hesselting AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:1018-32. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0631>
19. Kampmann B, Whittaker E, Williams A, Walters S, Gordon A, Martinez-Alier N, et al. Interferon-γ release assays do not identify more children with active

- tuberculosis than the tuberculin skin test. *Eur Respir J* 2009;33:1374-82.  
<https://doi.org/10.1183/09031936.00153408>
20. Sun L, Tian JL, Yin QQ, Xiao J, Li JQ, Guo YJ, et al. Performance of the interferon gamma release assays in tuberculosis disease in children five years old or less. *PLoS One* 2015;10:10143820.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143820>
  21. Haustein T, Ridout DA, Hartley JC, Thaker U, Shingadia D, Klein NJ, et al. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon-gamma release assay for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune status. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:669-73.  
<https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181a16394>
  22. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011;37:88-99.  
<https://doi.org/10.1183/09031936.00115110>
  23. Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, de Blic J, Sayeg N, Lallemand D, et al. Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993;69:430-2.  
<https://doi.org/10.1136/adc.69.4.430>
  24. Boloursaz MR, Khalilzadeh S, Baghaie N, Khodayari AA, Velayati AA. Radiologic manifestation of pulmonary tuberculosis in children admitted in pediatric ward-Massih Daneshvari Hospital: a 5-year retrospective study. *Acta Medica Iranica* 2010;48:244-9.
  25. Kim WS, Moon WK, Kim IO, Lee HJ, Im JG, Yeon KM, et al. Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1005-9.  
<https://doi.org/10.2214/ajr.168.4.9124105>
  26. Cardinal L, Parlatano D, Boccuzzi F, Onoscuri M, Volpicelli G, Veltri A. The imaging spectrum of pulmonary tuberculosis. *Acta Radiologica* 2015;56:557-64.  
<https://doi.org/10.1177/0284185114533247>
  27. Tran ST, Renschler JP, Le HT, Dang HT, Dao TM, Pham AN, et al. Diagnostic accuracy of microscopic observation drug susceptibility (MODS) assay for pediatric tuberculosis in Hanoi, Vietnam. *PLoS One* 2013;8:e72100.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072100>
  28. Huang YF, Nong BR, Chuang CM, Hsieh KS, Liu YC. Ten-year experience of children with tuberculosis in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:516-20.
  29. Dodd LE, Wilkinson RJ. Diagnosis of paediatric tuberculosis: the culture conundrum. *Lancet Infect Dis* 2013;13:3-4.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70290-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70290-6)
  30. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch Dis Child* 2000;83:342-6.  
<https://doi.org/10.1136/adc.83.4.342>
  31. WHO, editor. Global tuberculosis report: 2014. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Fransa. 2014. ([http://www.who.int/tb/features\\_archive/globaltb\\_report2014/en/](http://www.who.int/tb/features_archive/globaltb_report2014/en/)).
  32. Cakir E, Erdem E, Ozlu N, Seber E, Gencer S, Kilicaslan Z. Demographic and microbial characteristics and drug resistance of childhood tuberculosis in Istanbul: analysis of 1,541 cases. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:304-9.  
<https://doi.org/10.3855/jidc.3950>
  33. Starke JR. Tuberculosis. In Jensen HB, Baltimore RS, eds. *Pediatric infectious diseases: principles and practices*. Philadelphia: WB Saunders Press, 2002:396-419.
  34. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:732-8.
  35. Özkaya Ş, Onbaşıoğlu M. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye’de Verem Savaşı 2013 Raporu. Ankara: Uzman Matbaacılık; 2013. Erişim: [http://tüberküloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede\\_verem\\_savasi\\_2013\\_raporu.pdf](http://tüberküloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2013_raporu.pdf).
  36. Gulec SG, Telhan L, Koçkaya T, Erdem E, Bayraktar B, Palanduz A. Description of pediatric tuberculosis evaluated in a referral center in Istanbul Turkey. *Yonsei Medical J* 2012;53:1176-82.  
<https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.6.1176>
  37. Ormerod LP, Horsfield N. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis* 1996;77:37-42.  
[https://doi.org/10.1016/S0962-8479\(96\)90073-8](https://doi.org/10.1016/S0962-8479(96)90073-8)
  38. Donald PR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in children. *Pediatric Reports* 2011;3:e16.  
<https://doi.org/10.4081/pr.2011.e16>
  39. Pekcan S, Tana Aslan A, Kiper N, Uysal G, Gürkan F, Patroğlu T, et al. Multicentric analysis of childhood tuberculosis in Turkey. *Turkish Journal of Pediatrics* 2013;55:121-9.
  40. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, Tolman AW, Benedetti A, Starke JR, et al. Treatment outcomes of childhood tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2014;14:947-57.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70852-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70852-7)
  41. Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott’s disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. *Neurosurgical Review* 2001;24:8-13.  
<https://doi.org/10.1007/PL00011973>
  42. Veedu PT, Bhalla AS, Vishnubhatla S, Kabra SK, Arora A, Singh D, et al. Pediatric vs adult pulmonary tuberculosis: A retrospective computed tomography study. *World J Clin Pediatr* 2013;2:70-6.  
<https://doi.org/10.5409/wjcp.v2.i4.70>