

Bir olgu nedeniyle tüberküloz spondilodiskit

A case of tuberculous spondylodiscitis

Reyhan YİŞ¹, Hadiye DEMİRBAKAN², Nuran AKMİRZA-İNCİ³, Erdal YAYLA⁴

ÖZET

Akciğer dışı tüberküloz (ADTB) gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, akciğer tüberkülozu (TB) gibi önemli bir sağlık sorunudur. ADTB primer enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gibi hızla ilerleyerek akut bir tablo ile de kendini gösterebilir. TB tanısı genellikle aside dirençli basil (ARB) boyama, radyografi bulguları gibi geleneksel yöntemler ve kültür ile konulmaktadır. Mevcut tanı yöntemleri örnekteki düşük mikobakteri seviyeleri veya zaman alıcı prosedürler nedeniyle yetersiz kalmaktadır. Bu yazıda TB PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile tanı konmuş bir ADTB vakası sunulmaktadır. Radyolojik ve patolojik bulgular TB için kuşkulandırıcı olsa da ARB incelemesinde ve TB kültüründe pozitiflik saptanmamıştır. 34 yaşında kadın hasta, 3-4 yıldır var olan ve son 10 günde artış gösteren bel ağrısı yakınması ile başvurmuştur. Hasta beyin cerrahisi kliniğine spondilodiskit öntanısı ile yatırılmıştır. Öyküsünde ateş ve gece terlemesi olmadığı ancak iştahsızlık ve son birkaç ayda kilo kaybı olduğu öğrenilmiştir. Direkt akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olarak saptanmıştır. Çekilen kontrastlı lomber magnetik rezonans (MR) grafisinde L2-3 seviyesinde, psoas kasında yoğun kontrast tutulumu, lomber BT'de L2-3 vertebra korpus ve posterior elemanlarda kemik destrüksiyonu tesbit edilmiştir. Hastaya tanı ve tedavi amacı ile planlanan cerrahi operasyon esnasında abse drenajı yapılmıştır. Örneğin mikroskopik incelemesinde ARB negatif olarak saptanmıştır.

ABSTRACT

Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is an important health problem like pulmonary TB in both developing and developed countries. EPTB may occur years after the primary infection or it may manifest itself as a rapidly progressive disease. TB is generally diagnosed by traditional methods, such as expectorate smear microscopy, chest radiography findings and expectorate culture. Current diagnostic procedures remain inadequate due to low mycobacteria levels in sample and/or time consuming procedures. We presented a case of EPTB who was diagnosed with TB polymerase chain reaction (PCR). Although the radiological and pathological findings were suspicious for TB, searching for acido-resistant bacilli (ARB) and TB culture did not reveal a positivity. A 34 year old woman patient presented with 3-4 years history of waist pain which increased in the last 10 days. The patient was admitted to neurosurgery clinic with a prediagnosis of spondylodiscitis. The past history revealed that she had no fever and night sweating but she had decreased appetite and weight loss in the last few months. X-ray chest graphy and computed tomography of the thorax were normal. While lomber magnetic resonance (MR) with contrast revealed dense contrast involvement in psoas muscle, lomber CT revealed bone destruction in corpus and posterior element of vertebra at L2-3 level. Abscess drainage was performed during surgery which was done for diagnosis and treatment. While no bacteria was grown

¹ İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İZMİR

² Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, GAZİANTEP

³ Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, GAZİANTEP

⁴ Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, GAZİANTEP

İletişim / Corresponding Author : Reyhan YİŞ

İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İZMİR

Tel : +90 232 832 58 59-1487

E-posta / E-mail : reyhanys@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 29.03.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 28.08.2012

LJ (Lowenstein- Jensen) besiyerinde gerçekleştirilen TB kültüründe de üreme gözlenmemiştir. Patolojik incelemede kronik inflamasyon, fibrozis ve granümatöz reaksiyon gözlenmiştir. Aynı örnekten Real-Time PCR yöntemi ile çalışılan TB PCR sonucu ise pozitif olarak bulunmuştur. Son yıllarda ADTB’de tanısal dezavantajlar moleküler testlerin kullanımı ile azalmıştır. Bu da ADTB’de erken tanı konarak, erken tedaviye başlanmasına ve dolaylı olarak da morbidite ve mortalite oranlarında azalmaya yol açacaktır. Sonuç olarak ADTB tanısında konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda moleküler testlerin kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tüberküloz, Spinal, Real-Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu

in the bacterial and tuberculous cultures of sample, ARB was also negative. Pathologic examination revealed chronic inflammation, fibrosis and granulomatous reaction. TB PCR result of the same sample has been found positive by Real-Time PCR. In recent years, diagnostic disadvantages are decreased with the usage of molecular tests. This will provide early diagnosis, treatment and decreased morbidity and mortality in EPTB. We suggest that molecular tests should be used in the situations where conventional microbiologic methods failed.

Key Words: Tuberculosis, Spinal, Real-Time Polymerase Chain Reaction

GİRİŞ

Tarihin en eski hastalıklarından olan akciğer TB son derece bulaşıcı olup, tüm dünyada önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedir. TB’den her yıl yaklaşık üç milyon kişi ölmekte ve sekiz milyondan fazla yeni vaka ile karşılaşmaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık olarak üçte biri *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olup; %10’u her an aktif hastalık gelişme açısından risk altındadır. Her ne kadar *M. tuberculosis* enfeksiyonu genellikle akciğer TB ile sonuçlansa da, diğer organ ve dokuların etkilenmesi akciğer dışı veya diseminat TB neden olmaktadır (1-2).

ADTB; ise gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde akciğer TB’ne benzer şekilde önemli bir sağlık sorunudur. Türkiye 70 milyonun üzerinde nüfusa sahip gelişmekte olan bir ülke olup, her yıl yaklaşık 20.000 yeni TB vakası bildirilmektedir. Ülkemizdeki tüm TB vakaları arasında ADTB oranı 1996-2007 yılları arasında %19,6’dan %32,5’e yükselmiştir (3, 4).

TB, her doku ve organı tutabilir ve çok geniş bir klinik spektruma sahiptir. ADTB, çeşitli doku ve organlara yerleşerek, primer enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gibi, hızla ilerleyerek akut bir tablo ile de kendini gösterebilir (5).

Sağlık Bakanlığının 2009 yılında yayınladığı verilere göre TB akciğerlerden sonra en sık plevrayı tuttuğu (%38,3), iskelet sistemi tutulumunun ise daha nadir nedenler arasında yer aldığı belirtilmiştir (4). İskelet sistemi TB hastaların yaklaşık yarısında vertebral tutulum gözlenmektedir. Vertebral yerleşim gösteren iskelet sistemi TB “Pott Hastalığı” olarak da bilinmekte ve TB olguların %1’inden daha azında görülmektedir (6). Olgularda erken dönemde sırt ağrısı, paravertebral kas spazmı ve buna bağlı hareket kısıtlılığı ortaya çıkmaktadır. Ateş, gece terlemesi gibi sistemik belirtiler ise nadiren ortaya çıkmakta olup tüm hastalarda görülmeyebilir (6, 7).

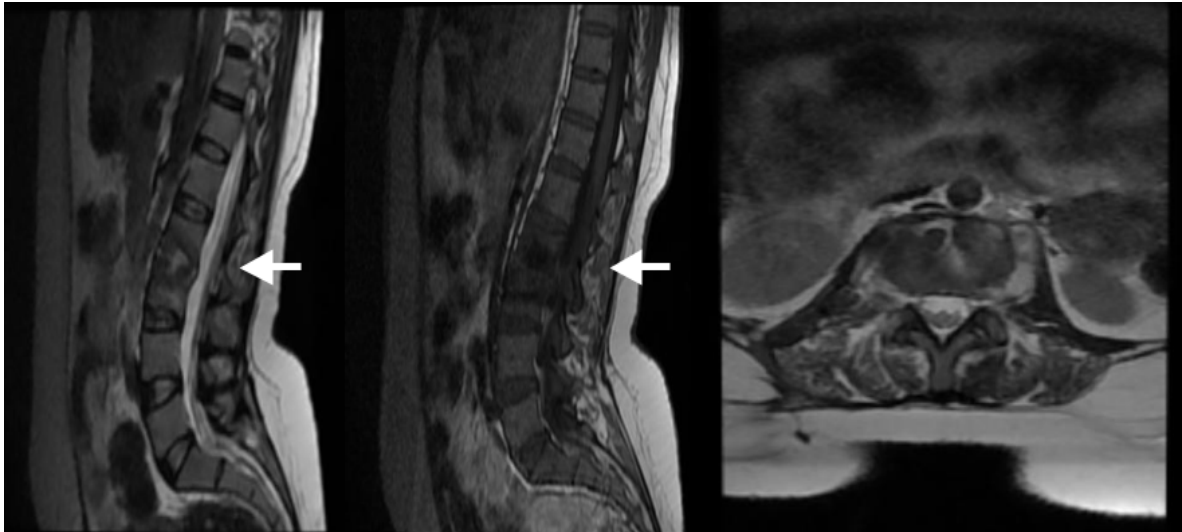
TB tanısı genellikle ARB boyama, radyografi bulguları gibi geleneksel yöntemler ve kültür ile konulmaktadır (8). Ancak mevcut metodolojiler, örnekteki düşük mikobakteri seviyeleri veya zaman alıcı prosedürler nedeniyle yetersiz kalmaktadır (9). Oysa TB için doğru ve erken tanı, etkin yaklaşım ve zamanında tedaviye başlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Mevcut nükleik asit amplifikasyon bazlı yöntemler, özellikle yayma negatif örneklerde, 1-10 basil gibi yüksek saptama oranları ile tanısal problemleri ortadan kaldırmış, yüksek derecede

duyarlılığı ve özgülüğü ile ADTB'da en uygun seçim haline almaya başlamıştır (10, 11). Çalışmamızda ARB ve TB kültürü negatif, ancak radyolojik bulguları ve patoloji sonucu şüpheli olan hasta için tüberküloz PCR'nin tanı koydurucu olması nedeniyle sunumu uygun bulunmuştur.

OLGU SUNUMU

34 yaşında kadın hasta 3-4 yıldır var olan ve son 10 gündür artış gösteren bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Hasta aldığı fıtık öntanısı nedeniyle çok sayıda ağrı kesici kullandığını belirtti. Özgeçmişinde bir yıl önce lomber bölgeden lipom nedeniyle opere olması, sonrasında yara yeri enfeksiyonu gelişmiş olması ve iki hafta antibiyotik kullanmış olması dikkat çekmektedir. Beyin cerrahisi polikliniğine başvuran hastanın lomber MR'ı çekilmiş, MR rapor sonucu "L₂₋₃ diskinde T2 ağırlıklı kesitlerde sinyal artışı ve end platelerde minimal kontrastlanma izlenmektedir. L₂₋₃ düzeyinde paravertebral alanlarda T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens sinyal değişikliği gösteren, çevresel tarzda kontrastlandığı izlenen abse formasyonları dikkat çekmektedir. L₂ düzeyinden S₁

düzeyine dek sağ posterior paravertebral yağ planına uzanan T1A'da ve T2A'da hipointens sinyal değişikliği gösteren granülasyon dokusu ile uyumlu olabilecek yumuşak doku alanı mevcut olup, L₄ düzeyinde bu yumuşak doku alanının posteriorunda çevresel tarzda kontrastlandığı izlenen şüpheli abse formasyonu da dikkat çekmektedir." olarak verilmiştir. L₂₋₃ disk yüksekliğinde azalma ve disk bulging, posterosantral protrüzyon, annüler yırtık, tekal saka bası ve anterior paravertebral yağ planlarında psoas kaslarında sınırları ayırt edilemeyen yumuşak doku alanları saptanması üzerine spondilodiskit öntanısı ile beyin cerrahisi kliniğine yatırıldı (Şekil 1). Enfeksiyon hastalıkları kliniğinden istenen konsültasyon üzerine değerlendirilen olgunun özgeçmişinde lipom operasyonu dışında özellik yoktu. Anamnezinde ateşi ve gece terlemesi olmadığı ancak iştahsızlığı ve son birkaç ayda kilo kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi olan hastanın, bel hareketlerinin ağrılı olması dışında lomber hassasiyet, motor duyu defisiti ve idrar ve gaita inkontinansı saptanmamış olup diğer sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerinde lökosit 9490/mm³ (%70 nötrofil, %21 lenfosit, %7,6 monosit), trombosit 383.000/mm³,



Şekil 1. Hastanın lomber MR görüntüsü. L₂₋₃ diskinde T2 ağırlıklı kesitlerde sinyal artışı ve end platelerde minimal kontrastlanma izlenmektedir. L₂₋₃ düzeyinde paravertebral alanlarda T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens sinyal değişikliği gösteren, çevresel tarzda kontrastlandığı izlenen abse formasyonları dikkati çekmektedir.

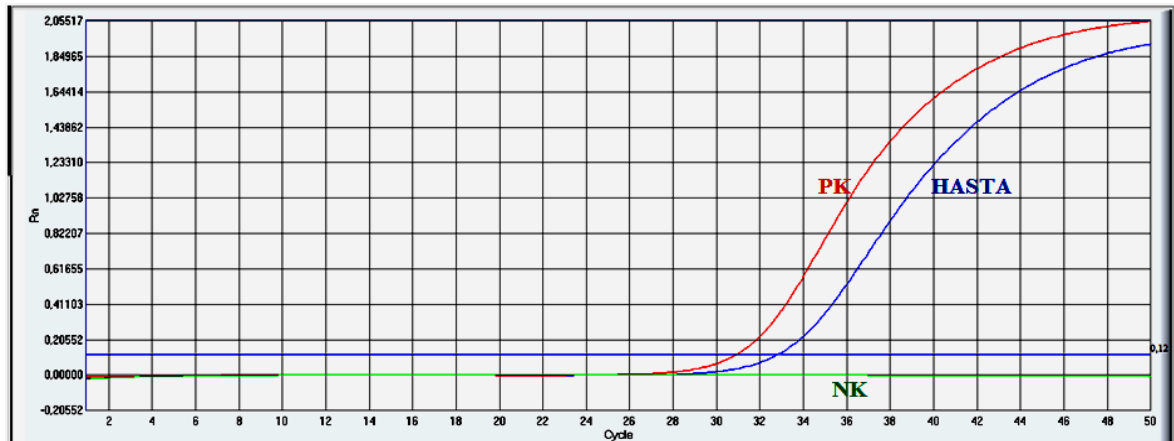
hemoglobin 12,8 g/dl, biyokimya değerleri normal, C-reaktif protein 11,4 mg/dl, sedimentasyon 12 mm/s, tam idrar tetkiki normal saptandı. Servis takipleri sırasında ateşi olmadı. Salmonella tüp aglütinasyon, Brucella tüp aglütinasyon ve Brucella coombs testleri negatif sonuçlandı. HBs Ag, Anti HBs, Anti HCV, Anti HIV testi sonuçları negatifti. Direkt akciğer grafisi normal olan olguya toraks BT çekildi ve normal olarak sonuçlandı. Çekilen lomber BT'de L₂₋₃ vertebra korpus ve posterior elemanlarda kemik destrüksiyonu, kontrastlı lomber MR grafisinde L₂₋₃ seviyesinde psoas kasında yoğun kontrast tutulumu ayrıca disk mesafesinde diskitis lehine kontrastlanma izlendi. Hastanın intraoperatif cerrahi eksplorasyonunda L₂₋₃ vertabralarında destrüksiyon ve instabilite tesbit edildi. Bunun üzerine posterior antibakteriyel özellikte stabilizasyon sistemi takıldı. Hastaya ampirik olarak intravenöz (IV) genta 1x180 mg ve IV sefazolin 3x1 gr başlandı. Tedavisinin 3. gününde tanı ve tedavi amacı ile planlanan cerrahi operasyon esnasında abse drenajı yapıldı. Cerrahi sırasında alınan örnekten bakteriyolojik kültür, TB kültürü, ARB boyama, histopatolojik inceleme ve TB PCR gibi tetkikler çalışılması için ilgili laboratuvarlara gönderildi Bakteriyolojik kültür amacıyla örnek %5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çukulata agara, TB kültürü amacıyla LJ besiyerine ekim yapıldı,

Kinyoun boyama tekniğiyle ARB boyama yapıldı, Real-Time PCR yöntemiyle moleküler çalışma gerçekleştirildi.

TARTIŞMA

Vertebra, TB'den en sık etkilenen kemik bölgesi olup, kemik tutulumu olan olguların %50'sini oluşturmaktadır (6). Alt torakal ve üst lomber vertebralara en fazla etkilenmekte ve birinci lomber vertebra sıklıkla tutulum göstermektedir (6, 12). Tek vertebra tutulumu, farklı seviyelerde tutulum (%4), posterior elemanların tutulumu (%2-10) ve intervertebral diskin korunması gibi formlar atipik tutulum formları olup nadir olarak görülmektedir (6, 13). Hastamızda L₂₋₃ seviyesinde ve atipik olarak posterior elemanlarda tutulum saptanmıştır.

TB spondilodiskit, genellikle sinsi başlangıçlı ve yavaş seyirlidir. Gece ağrısı, kas spazmı gibi lokal semptomlara neden olur. Bel ağrısının nadir fakat morbidite oranı yüksek nedenlerinden biri olup, spesifik semptomların olmaması nedeniyle hemen tüm hastalar geç tanı almaktadırlar (10). Vertebral basya bağlı iskemik değişiklikler sonucu paraparezi, parapleji, spastisite, derin tendon reflekslerinde artma, çeşitli derecelerde motor bozukluk, mesane ve anorektal fonksiyon bozuklukları ortaya çıkar.



Şekil 2. Hastadan alınan örneğin Fluorion detection System (FDS) ile çalışılmış Real-Time PCR test sonucu. Pozitif kontrol [(PK) (kırmızı)], Negatif kontrol [(NK) (yeşil)] ve hasta (lacivert) amplifikasyon eğrileri görülmektedir.

Tanıda geç kalınması nörolojik defisit ve spinal deformitenin ilerlemesine yol açmaktadır (12). Hastamız tanı öncesi 3-4 yıl boyunca bel ağrısı yakınmasıyla defalarca değişik ağrı kesiciler kullanmış, etiyoloji belirlenemediği için tanı gecikmiştir. Buna rağmen yapılan fizik muayenede bel hareketlerinin ağırlı olması dışında lomber hassasiyet, motor duyu defisiti ve idrar ve gaita inkontinansı saptanmamış olması sevindiricidir.

TB'da vertebral etkilenme şiddeti hakkında özellikle BT ve MR görüntüleme erken dönemde ve detaylı bilgi sağlamaktadır. Pott hastalığında iki komşu vertebra korpusu ile birlikte intervertebral disk tutulumu da gözlenmektedir (6). Hastamızın lomber MR grafisinde L_{2,3} seviyesinde disk mesafesinde diskitis lehine kontrastlanma, lomber BT'de L_{2,3} vertebra korpus destrüksiyonu saptanmıştır.

TB spondilodiskitin ayırıcı tanısında *S. aureus*, *Cryptococcus*, *Actinomycosis*'e bağlı pyojenik ve fungal enfeksiyonlar, Sarkoidoz, Bruselloz gibi diğer granümatöz hastalıklar ve tümörler (metastaz, myelom, lenfoma) yer almaktadır. Görüntüleme yöntemleriyle ayırıcı tanı yeterli düzeyde yapılamadığı için bakteriyolojik veya histolojik doğrulama gerekmektedir. TB kültürü tanıda altın standart olup özgüllüğü %100'e yakındır. Ancak, deneyimli personel gereksinimi nedeniyle ülkemizde belirli merkezlerde çalışlabilmektedir. Moleküler yöntemlerin kullanımı ise özellikle erken tanı açısından büyük önem taşımaktadır (4, 7, 10, 14). Örnekleme için hastamıza intraoperatif abse drenajı yapılmış ve alınan abse materyali bakteriyolojik kültür, TB kültürü, ARB boyama, patolojik inceleme ve TB PCR çalışması amacıyla laboratuvara gönderilmiştir. Bakteriyolojik kültürde ve TB kültüründe üreme saptanmazken, ARB sonucu da negatif olarak bildirilmiştir. Patolojik incelemede kronik inflamasyon, fibrozis ve granümatöz reaksiyon gözlenmiştir. Vertebral lezyonlarda basil sayısının az olması nedeniyle ARB sonucunun ve TB kültürünün negatif olarak bildirilmesi doğal bir sonuç

olarak yorumlanabilir. Aynı örnekten Real- Time PCR yöntemi ile yapılan çalışma sonucu ise pozitif olarak saptanmıştır. QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda ekstraksiyonu gerçekleştirilen örnekten, Fluorion MTBC Real- Time PCR Kit, MTBC QLP 2.1 (Iontek, İstanbul, Turkey) kullanılarak, Fluorion Detection System (Iontek, İstanbul, Turkey) ile pozitif *M. tuberculosis* complex sonucu alınmıştır. Fluorion Detection System (FDS) ile çalışılmış olan Real- Time PCR sonucuna göre pozitif kontrol (PK) 32. siklusta, *M. tuberculosis* DNA'sının oluşturduğu hasta örneği 33. siklusta amplifiye olmakta, negatif kontrol (NK) amplifikasyon göstermemektedir (Şekil 2). Klinik bulgu ve semptomlar, görüntüleme bulguları ve Real- Time PCR sonucu ile hastaya TB spondilodiskit tanısı konularak dörtlü TB tedavisi (INH 300 mg/gün, Rifcap 600 mg/gün, Embutol 2 gr/gün, Prozinamid 2 gr/gün) başlanmıştır. Hastanın bir ay sonraki kontrolünde sedimentasyon, CRP değerleri normal olarak bulunmuş, nörolojik muayenesinde nörolojik defisit saptanmamış olup tedavisi devam etmektedir.

ADTB'de klinik tanı, radyolojik bulgular ve konvansiyonel mikrobiyolojik metodlar olan ARB ve *M. tuberculosis* kültürünün duyarlılık ve özgüllüğü yeterli değildir. ARB pozitifliği incelenen örneklerin 1 ml'sinde 5.000-10.000 basil bulunması durumunda, kültür pozitifliği ise en az 100 basil bulunması durumunda elde edilebilmektedir. ADTB odağında basil sayısının az olması, hem ARB hem de kültür pozitifliğinin saptanmasında önemli bir dezavantajdır. Ek olarak *M. tuberculosis* kültürü zaman alıcı bir yöntem olup 4-8 haftada sonuçlanmaktadır (15-17). Moleküler yöntemler kullanılarak farklı klinik örneklerde 1-10 basil saptama sınırı ile erken ve hızlı tanı mümkün olmaktadır. PCR; ADTB'de, özellikle de spinal TB'da yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip hızlı bir yöntem olup, ARB negatif örneklerde klinik ve radyolojik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık oranı oldukça artmaktadır (14, 17).

TB'un endemik olduğu ülkelerde hemen her enfeksiyonun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken ADTB, gelişen cerrahi teknikler ve etkin antitüberküloz kemoterapotiklere rağmen bugün bile hayatı tehdit edebilen ciddi bir hastalıktır. Ancak son yıllarda ADTB'de tanısız dezavantajlar, moleküler testlerin kullanımı ile azalmıştır. Yakın gelecekte bu testlerde standardizasyonun sağlanması ve tanı algoritmaları oluşturulması ile daha büyük avantajlar elde edilebilecektir. PCR sonucu klinik

ve radyolojik bulgulara destek bilgi sağlayarak erken tanı konmasına yardımcı olacaktır. Bu durum erken tedaviye başlanmasına ve dolaylı olarak da morbidite ve mortalite oranlarında azalmaya yol açacaktır. Her hastada maliyet etkin olmamakla birlikte, klinik semptomların ve radyolojik bulguların kuvvetle düşündürdüğü, ancak tanısız mikrobiyolojik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda moleküler testlerin kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Global tuberculosis control: Surveillance, Planning, Financing. Geneva, WHO Report, 2008.
2. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal-a hospital based retrospective study. *BMC Infect Dis*, 2008; 8: 8.
3. Cailhol J, Decludt B, Che D. Sociodemographic factors that contribute to the development of extrapulmonary tuberculosis were identified. *J Clin Epidemiol*, 2005; 58: 1066-71.
4. Bozkurt H, Turkkani MH, Musaombasoglu S, Gullu U, Baykal F, Hasanoglu HC, Ozkara S. The National tuberculosis report's 2009. Ankara, Turkish Republic. Ministry of Health, 2009.
5. Demiralay R. Some epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis registered in the tuberculosis struggle dispensaries in Isparta. *Tüberküloz Toraks*, 2003; 51: 33-9.
6. Moore SL, Rafii M. Imaging of musculoskeletal and spinal tuberculosis. *Radiol Clin North Am*, 2001; 39: 329-42.
7. Cormican L, Hammal R, Messenger J, Milburn HJ. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. *Postgrad Med J*, 2006; 82: 46-51.
8. Soini H, Musser JM. Molecular diagnosis of Mycobacteria. *Clin Chem*, 2001; 47: 809-14.
9. American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 1376-95.
10. Hale YM, Pfyffer GE, Salfinger M. Laboratory diagnosis of mycobacterial infections: New tools and lessons learned. *Clin Infect Dis*, 2001; 33: 834-46.
11. Sarmiento OL, Weigle KA, Alexander J, Weber DJ, Miller WC. Assessment by meta-analysis of PCR for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*, 2003; 41: 3233-40.
12. Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. *Neurosurg Rev*, 2001; 24: 8-13.
13. Gouliamos AD, Kehagias DT, Lahanis S, Athanassopoulou AA, Mouloupoulou ES, Kalovidouris AA, Trakadas SJ, Vlahos LS. MR imaging of tuberculous vertebral osteomyelitis: pictorial review. *Eur Radiol*, 2001; 11: 575-79.
14. Amin I, Idrees M, Awan Z, Shahid M, Afzal S, Hussain A. PCR could be a method of choice for identification of both pulmonary and extrapulmonary Tuberculosis. *BMC Research Notes*, 2011; 4: 332.
15. Cheng VCC, Yam WC, Hung IFN, Woo PCY, Lau SKP, Tang BSF, Yuen KY. Clinical evaluation of the polymerase chain reaction for the rapid diagnosis of tuberculosis. *J Clin Pathol*, 2004; 57: 281-85.
16. Moore DF, Guzman JA, Mikhail LT. Reduction in turnaround time for laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis by routine use of a nucleic acid amplification test. *Cent Diagnostic Microbiol Infect Dis*, 2005; 52: 247-54.
17. Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. *International Orthopaedics (SICOT)*, 2009; 33: 801-5.