

# Çocukluk Çağı Tüberkülozlu Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Clinical Properties of Childhood Tuberculosis Cases

Sibel BOZABALI<sup>1</sup>, Özgür OLUKMAN<sup>2</sup>, Şükrü CANGAR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Muğla, Türkiye  
<sup>2</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı, Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İzmir, Türkiye  
<sup>3</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı, Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye



### ÖZET

**Amaç:** Tüberkülozlu olguların epidemiyolojik, klinik, radyolojik, mikrobiyolojik özelliklerinin belirlenmesi, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve bu özelliklerin tüberküloz evreleri ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** İntaniye Polikliniğinde Mayıs 2006- Mayıs 2007 tarihleri arasında temaslı, latent ve aktif evre tüberküloz tanılarıyla takip edilen hastaların şikayetleri, fizik muayene bulguları, tanı sırasında kullanılan yöntemler, Bacille Calmette-Guerin (BCG) ile aşılama durumları, tedavi seçenekleri ve komplikasyonları geriye dönük olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamıza temaslı, latent ve aktif tüberküloz evresindeki toplam 418 olgu alındı. Yaş ortalamaları 7.9 ± 3.7 yıl olan olguların 217'si kız (%52)'di. Olguların 20'si (%4.8) temas, 322'si (%76.7) latent enfeksiyon (LE), 76'si (%18.1) aktif hastalık (AH) evresindeydi. Aktif hastalığın daha çok 5 yaş altında, latent enfeksiyonun ise 5 yaş üstünde olduğu görüldü (p:0.04). Hastaneye başvuru sebebi latent enfeksiyonlu olgularda en sık nonproduktif öksürük (%38.7) iken aktif hastalık grubunda prodüktif öksürük ve gece terlemesi (%25)'di (p:0.01). Aktif hastalığı olan 76 hastanın 55'inde (%72) akciğer parankiminde tutulum mevcuttu. İkinci sırada olan tutulum yeri ise 10 (%13) olguda görülen lenf nodu tutulumuydu. BCG ile aşılama sıklığı %91 olarak tespit edildi. BCG skar sayısı arttıkça aktif hastalık gelişmesi oranı anlamlı derecede düşmekteydi. BCG skarı olmayanların %47.4'ü, bir adet BCG skarı olanların %20'i ve 2 adet BCG skarı olanların %9'u aktif hastalık evresinde tespit edildi (p:0.01). Çalışmaya dahil edilen tüm olguların tüberkülin deri testi olan Pürified Protein Derivative (PPD) pozitifliği %85 olarak tespit edildi. En sık rastlanan radyolojik bulgular bronkopnömonik infiltrasyon (LE:%4.7, AH:%28.9), perihiler lenf nodu (LE:%4.7; AH:%19.9) ve atelektazi (LE:%4.7; AH:%11.8)'di. Çalışmamızda sadece 3 hastamıza bağlı oldukları Verem Savaş Dispanseri (VSD) tarafından doğrudan gözetimli tedavi (DGT) uygulanmaktaydı. Tedavi sırasında olgularımızın 18'inde (%4.3) aspartat aminotransferaz (SGOT) ve alanin aminotransferaz (SGPT) enzim değerlerinde kullanılan ilaç sayısı ile orantılı olarak artış tespit edildi. İzoniazid (INH) profilaksisini 10 mg/kg'dan (maks 300mg/gün) alan 3 hastada cilt reaksiyonu gelişti. Olguların %90'ı tedavilerini tamamlamıştı geri kalan %10 ise takiplere hiç gelmemişti.

**Sonuç:** Önemli bir birey ve halk sağlığı sorunu olan tüberküloz ile mücadele için çocuk ve erişkin tüm tüberkülozlu hastaların tek merkezden takip ve tedavilerinin yapılması etkin bir yol olarak görülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** BCG, Çocukluk çağı, Latent tüberküloz enfeksiyonu, Tüberküloz

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim was to determine the epidemiological, clinical, radiological, microbiological properties and the treatment results of cases with tuberculosis and the relationship of these properties with disease stages.

**Material and Methods:** Patients diagnosed with latent and active tuberculosis and children who had contacted an adult tuberculosis case and had been followed up by the infectious diseases department of our hospital between May 2006 and May 2007 were included in the study. All were evaluated retrospectively for their complaints, physical examination findings, laboratory findings, BCG vaccination situation, treatment modalities and complications due to the treatment.

**Results:** A total of 418 cases were included in our study. The mean age was 7.9 ± 3.7 years and 217 (52%) were female. Cases were grouped as contact (n: 20, 4.8%), latent infection (n: 322, 76.7%) and active disease (n: 76, 18.1%). It was demonstrated that active disease was usually seen in cases younger than 5 years old and latent infection in cases greater than 5 years old (p:0.04). The main complaint was nonproductive cough (38.7%) in the latent group and

secretory cough with night sweating (25%) in the active group (p:0.01). There was pulmonary involvement in 55 (72%) of the active cases. The second most common location of the disease was the lymph nodes (13%). The BCG vaccination rate was 91%. The occurrence of active disease was decreased significantly as the number of BCG scars increased. The PPD test was positive in 85% of the cases. The most common findings on chest x-rays were bronchopneumonic infiltration (LI: 4.7%, AD: 28.9%), peribronchial lymphadenopathy (LI: 4.7%; AD: 19.9%) and atelectasis (LI: 4.7%; AD: 11.8%). Only 3 cases received directly observed treatment (DOT). During the treatment, 18 (4.3%) cases had a complication such as increased levels of AST and ALT and 3 cases had allergic skin reactions due to INH. The treatment of 90% of cases was completed whereas 10% of cases did not come for follow-up.

**Conclusion:** To fight tuberculosis, which is an important person and community health problem, all child and adult patients should be treated and followed up at a single center organised for this aim.

**Key Words:** BCG, Childhood, Latent tuberculosis infection, Tuberculosis

## GİRİŞ

Çocukluk çağı tüberkülozu kontrol altına alınamayan erişkin tüberkülozunun bir yansıması olup o toplum için verilen halk sağlığı hizmetlerinin bir göstergesidir. Çocuklar tüberküloz basilini, başta yakın çevreleri olmak üzere basil çıkaran erişkinlerden alırlar. Toplumdaki tüberküloz hastalarının saptanıp etkin biçimde tedavi edilmesi tüberkülozla savaşta önemli bir ilkedir. Çocuk yaş grubunda görülen tüberküloz hastalığının bulaşıcılığı düşük olsa da erişkin yaştaki reaktivasyon tüberkülozuna kaynak oluşturması ve hastalığı bulaştıracak erişkin hasta olma potansiyeline sahip olduğu için tanınması ve tedavisi toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir (1).

Dünyada her yıl 550.000 çocuk tüberküloz hastalığına yakalanmakta ve 80.000 çocuk Human Immunodeficiency Virus ile ilişkisiz tüberküloz nedeniyle ölmektedir (2). Dünya sağlığını tehdit eden tüberküloz ile mücadele edebilmek için hiç bir ülke bu konuda savaşmayı bırakmamalıdır (3). Ülkemizde 1900'li yılların başlarında ölüm nedenlerinin ön sıralarında gelen tüberküloz, 1950'li yıllarda başlatılan çok özverili ve başarılı çalışmalarla büyük ölçüde kontrol altına alınmış ancak 1970'li yılların sonuna doğru çalışmaların aksaması nedeniyle yeniden artmaya başlamıştır (4).

Tüberküloz hastalığının yayılımının engellenmesinde; risk gruplarının bilinmesi, tanının hızlı konulması ve tıbbi müdahalenin erken başlanılarak uygun ilaçlarla yeterli süre ve dozda verilmesi esastır (5). Çocukluk çağında doğrulanmış tüberküloz tanısı; hastanın uygun tedavi edilebilmesi için olduğu kadar tanı konmamış kaynak olguların saptanması için de önemlidir. Bununla birlikte çocuklarda tüberküloz tanısında halen birçok zorluklarla karşılaşılmaktadır (6).

Çocuklarda latent tüberküloz enfeksiyonunun identifiye edilmesi ve uygun koruyucu tedavi verilmesi tüberkülozun kontrol edilmesinde kritik rol oynar. Bu nedenle pediatrik popülasyonda erişkin enfekte kaynak olgu ile temas halinde olanlar ve enfeksiyon evresindeki tüm olguların profilaksi alması önerilmektedir (5,7).

Bu çalışmada hastanemizde tüberküloz tanısıyla izlediğimiz olguların epidemiyolojik, klinik, radyolojik, mikrobiyolojik özelliklerinin saptaması, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve bu

özelliklerin tüberküloz evreleri ile ilişkisinin saptaması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İntaniye Polikliniğinde Mayıs 2006- Mayıs 2007 tarihleri arasında temaslı, latent ve aktif evre tüberküloz tanısıyla takip edilen hastalar alındı.

Çalışma için İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulunun onayı alındı.

Her hastaya PPD deri testi uygulanıp iki yönlü akciğer grafileri çektilirdi. Akciğer grafisinde şüpheli lezyonu olanlar toraks BT ile değerlendirildi. PPD deri testleri için, 0.1 ml (5 TU.RT 23 Tween 80) PPD solüsyonunu sol ön kol 2/3 üst laterale intradermal olarak uygulandı ve 48-72. saatlerde endurasyonun çapı ölçüldü. BCG aşısızlarda 10 mm'nin, aşıllılarda 15 mm'nin, bağışıklığı baskılanan hastalarda ise 5 mm'nin üzerindeki ölçümler pozitif kabul edildi (5).

Gastrointestinal TBC düşünülen hastalara batın BT, TBC, menenjit düşünülenlere kranial BT, TBC lenfadenit düşünülen hastalara yüzeysel USG çekildi. Tüm hastaların tedavi öncesi hemogram, sedim ve karaciğer fonksiyon testlerine bakıldı.

### Bakteriyolojik İnceleme

Klinik ve radyolojik olarak aktif hastalık düşünülen hastaların balgamında basil arandı. Balgam alınmadığı durumlarda açlık mide suyu birbirini takip eden 3 gün, hasta sabah yataktan kalkmadan ve açken alındı. Ziehl-Neelsen boyamaları yapılarak ARB gösterilmesi amaçlandı. LöwensteinJensen kültür vasatına ekim uygulanarak ve BACTEC yöntemiyle (BACT/ALERT 240 classic, Biomerieux) basilin üretilmesi sağlandı.

### Olguların Evrelemesi

Evreleme anamnez, PPD deri testi, fizik muayene bulguları, radyolojik ve mikrobiyolojik bulgular göz önünde bulundurularak yapıldı ve gerekli tedavi evreye göre düzenlendi (2,5,8) (Tablo I).

### Tedavi ve İzlem

Temas ve enfeksiyon evresindeki olgulara tek ilaçla profilaksi,

hastalık evresindekilere ise kombine tedavi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında SGOT, SGPT kontrolleri yapıldı. Bu değerlerde 3 kat ve üstü artış olanlarda tedaviye en az 1 hafta ara verildi. Latent enfeksiyonu olan hastalar ve temaslılar 6 ay profilaksi alıp 1 yıl boyunca takip edildiler. Aktif hastalık tanısı konulanlar ise en az 6 ay tedavi alıp, en az 2 yıl süresince takip edildiler.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS for Windows 15.0 istatistik paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Ranks Test, Mann Whitney Test; Kruskal-Wallis Test ve Fisher Exact Testleri kullanılmıştır. Sonuçlar için anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza tüberküloz tanısıyla takip edilen 418 olgu alındı. Olguların yaş ortalaması  $7.9 \pm 3.7$  (ort.  $\pm$  standart sapma) yıl (en küçük 3 ay, en büyük 16 yaş) olarak tespit edildi. Olguların 217'i kız (%52), 201'i erkek (% 48)'di.

Olgular evrelere ayrıldığında 20 (%4.8) olgunun temas, 322 (%76.7) olgunun latent enfeksiyon, 76 (%18.1) olgunun aktif hastalık evresinde olduğu tespit edildi. Aktif hastalığın daha çok 5 yaş altında (%40), latent enfeksiyonun ise 5 yaş üstünde (%81) olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo II).

Evrelere göre cinsiyet dağılımına bakıldığında tüm evrelerde kızların sayıca fazla olduğu ancak arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo II).

### Semptomlar ve Klinik Bulgular

Hastaneye başvuru sebebi latent enfeksiyonlu olgularda en sık non produktif öksürük (n:121, %37.5) iken aktif hastalık grubunda produktif öksürük ve gece terlemesi (n:19,%25)'di ( $p < 0,05$ ) (Tablo III).

Şikayetlerin yaşlara göre dağılımına bakıldığında tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, lenfadenopati (LAP), hışıltılı nefes alma şikayeti ile başvuranların genel yaş ortalamasından (7.9 yıl) küçük olduğu; öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi tüberküloza bağlı olarak erişkinlerde daha sık görülen şikayetlere sahip olguların ise büyük olduğu tespit edildi (Tablo III).

Latent enfeksiyon evresindeki hastalarda en sık görülen 3 bulgu sırasıyla lenfadenopati (%6), bronşiolit bulguları (%5), bronkopnömoni bulguları (%3.7) iken aktif hastalıkta en sık bronkopnömoni bulguları (% 19.7) ve sırasıyla bronşiolit (% 15.8), lenfadenopati (13.2) gelmekteydi.

Aktif hastalığı olan 76 hastanın 55'inde (%72) akciğer parankiminde tutulum mevcuttu. İkinci sırada olan tutulum yeri ise lenf nodlarıydı (n:10,%13). 6 (%7) hastada endobronşial tüberküloz, 4 (%2.6) hastada Menenjit, 1 (%1.3) hastada TBC peritoniti tespit edildi. Hastaların 4'ünde tutulum miliyer TBC şeklindeydi.

### BCG ve PPD Deri Testi Yanıtları

Hastalarımızın 38'inin (%9) BCG skarı mevcut değildi. Aşılama oranı %91 olarak tespit edildi. BCG skar sayısı arttıkça aktif hastalık gelişmesi oranı anlamlı derecede düşmekte idi ( $p < 0.01$ ). BCG skarı olmayanların %47.4'ü; bir adet BCG skarı olanların %20'i ve 2 adet BCG skarı olanların %9'u aktif hastalık evresinde tespit edildi (Tablo IV).

**Tablo I:** Çocukluk çağı tüberkülozunun evrelerinin özellikleri ve tedavisi.

Evreler	Temas	Latent Enfeksiyon	Aktif Hastalık
Deri testi	Negatif	Pozitif	%90 Pozitif
Göğüs filmi	Normal	Genellikle normal	Genellikle anormal
Fizik bulgular	Normal	Normal	Genellikle pozitif
Tedavi	Koruyucu tedavi	Koruyucu tedavi	Kombine tedavi
İlaç sayısı	Genellikle tek	Genellikle tek	Genellikle 3 veya 4

**Tablo II:** Olguların evrelere, cinsiyete ve yaşlara göre dağılımı özelliklerinin evrelere göre dağılımı.

	Temas n(%)	Latent Enfeksiyon n(%)	Aktif Hastalık n(%)	P
<b>Evrelerin dağılımı</b>	20 (4.8)	322 (76.7)	76 (18.1)	
<b>Yaş</b>				
<5 yaş	13 (65.0)	60 (19.0)	31 (40.0)	>0.05
5-10 yaş	4 (20.0)	172 (53.0)	28 (37.0)	
>10 yaş	3 (15.0)	90 (28.0)	17 (23.0)	
<b>Cinsiyet</b>				
Kız	11 (55.0)	163 (51.0)	43 (57.0)	>0.05
Erkek	9 (45.0)	159 (49.0)	33 (43.0)	

$p > 0,05$ .

**Tablo III:** Olguların hastaneye başvuru şikayetlerinin tüberküloz evresine göre dağılımı ve şikayetlere göre ortalama yaşlar.

Şikayet	Tüm grup n (%)	Yaş (ort)	Evreler		p
			Latent Enfeksiyon n (%)	Aktif Enfeksiyon n (%)	
Şikayet yok	122*(33.0)	7.8	114 (35.4)	9 (11.8)	0.001
Kuru (nonproduktif) öksürük	135 (32.3)	8.4	121 (37.5)	14 (18.4)	
İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik	14 (3.3)	8.5	9 (2.8)	5 (6.6)	
Hışıltılı, öksürük	12 (2.9)	4.5	8 (2.5)	4 (5.2)	
Ağrısız şişlikler (LAP)	20 (4.8)	6.9	10 (3.1)	10 (13.2)	
Balgamlı öksürük, gece terleme	49 (11.7)	8.6	30 (9.3)	19 (25.0)	
Tekrarlayan akc. enfeksiyonu	28 (6.7)	5.7	21 (6.5)	6 (7.9)	
Diğer şikayetler**	18 (4.3)	9.3	9 (2.8)	9 (11.8)	
<b>Toplam</b>	<b>418 (100)</b>	<b>7.9</b>	<b>322 (100)</b>	<b>76 (100)</b>	

\*temaslı evresindeki 20 hastanın şikayeti olmadığı için istatistik bu grup dışında tutularak yapılmıştır.

\*\* Karın ağrısı, göğüs ağrısı, idrarda kan, kanlı balgam çıkarma.

**Tablo IV:** BCG skar sayısı ile evreler arasındaki ilişki.

BCG skar sayısı	Evre			p
	Temaslı n (%)	Latent Enfeksiyon n (%)	Aktif Enfeksiyon n (%)	
0	5 (13.2)	15 (39.5)	18 (47.4)	0.010
1	11 (5.2)	159 (74.6)	43 (20.2)	
2	4 (2.4)	148 (88.6)	15 (9)	

P=0.01.

Olguların ortalama PPD değeri 16.8±5 mm olarak tespit edildi. 356 olgunun (%85) PPD testi pozitif idi. Evrelere göre karşılaştırıldığında latent evrede PPD pozitifliği (n:298,%93) aktif hastalığa (n:55,%74) göre daha yüksekti (p:0.019).

Her üç evrede de yaş ilerledikçe ortalama PPD değerlerinin arttığı, aynı yaş gruplarındaki olgulardan latent enfeksiyonda olanların daha yüksek PPD değerlerine sahip olduğu tespit edildi. Bir yaş altında aktif hastalığı olanların %80'inin PPD değeri 10mm'nin altındaydı.

Olgularımızın BCG skar sayısı arttıkça PPD büyüklüğünde anlamlı bir artış tespit edildi. BCG skarı olmayanların %34.2'inin PPD <10 mm, %57.9'ununda PPD >15 mm iken, 2 ve üzerinde BCG skarı olan hastaların %1.8'inin PPD < 10 mm, %94.6'inin PPD > 15 mm'di (Tablo IV).

### Radyolojik Bulgular

En sık rastlanan 3 radyolojik bulgu latent ve aktif evrede de aynı olup aktif hastalıkta sıklıklar daha yüksekti. Bu bulgular sırası ile bronkopnömonik infiltrasyon (LE: %4.7, AH: %28.9), perihiler lenf nodu (LE: %4.7; AH: %19.9) ve atelektazi (LE: %4.7; AH: %11.8)'di.

Çalışmaya katılan hastalarımızın 338'ine (%80.5) toraks BT çekilmiş olup AH'ta en sık Ghon kompleksi (%32.9), LE'da ise atelektazi (%6.5) tespit edildi.

Olguların 12'ine (%3) tanı için ek radyolojik görüntüleme yapıldı. 4 hastanın kranial BT'inde tbc menenjit bulguları mevcuttu. Batın BT çekilen 8 hastamızın 4'ünde batın içinde karaciğerde ve lenf nodlarında kalsifikasyon, 3'ünde batın içinde lenfadenopati, 1'inde ise tbc peritonit tespit edildi.

### Laboratuvar Bulguları

Olgularımızın hemogram, sedim, lökosit (WBC) gibi laboratuvar değerlerinin ortalamaları evreler arasında karşılaştırıldığında sedim ve WBC'nin ortalama değerleri aktif hastalıkta latentten yüksek iken hemoglobinininki düşük bulundu (p:0.01).

### Mikrobiyolojik Bulgular

Olguların 135'inde (%32.1) balgam veya açlık mide suları alınıp asidoresistan bakteri arandı ve kültürü yapıldı. Bunların sadece 6'sında (%4.4) ARB pozitif olarak tespit edildi. Açlık mide suyu ve balgam kültürlerinde M. Tuberculosis üretilen 7 (%5.2) olgunun 5'inde ilaç direnci tespit edildi. Dirençli olguların antibiyogram sonucunda 3'ünün INH'a karşı, 1'inin ETM'a karşı, 1'inin de INH + ETM'e karşı olduğu tespit edildi.

### Tedavi ile İlgili Bulgular

Temaslı ve latent TBC enfeksiyonu nedeniyle 344 istenmeyen olguya (%81.9) sadece INH ile profilaksi yapıldı. Bunlardan ikisinde reaksiyon gelişmesi üzerine ilaç rifampisin (RIF) ile değiştirildi. İndeks olgusunda direnç tespit edilen 3 olguya ise

ikili profilaksi verildi. Bu olgulardan birinin indeks olgusunda INH direnci olduğu için profilaksi INH ve RIF ile diğer iki olgununkinde ise çoklu ilaç direnci olduğu için profilaksi morfozinamid (MZN) ve etambutol (EMB) ile yapıldı.

Elli yedi olguya (%75) standart üçlü, 10 olguya (%13) dördü tedavi verilirken 9 (%12) olguya steroidin de eklendiği beşli tedavi verildi. Sadece 3 olguya bağlı oldukları VSD tarafından direkt gözetimli tedavi uygulanmıştı.

Tedaviye başlangıcından 2 hafta sonraki kontrollerde olgularımızın 18'inde (%4.3) SGOT ve SGPT değerlerinde kullanılan ilaç sayısı ile orantılı olarak artış tespit edildi. Profilaksi için tek ilaç (INH) kullananlarda ortalama SGOT 162 IU/L, SGPT 140 IU/L iken hastalık tanısıyla 3 ilaç kullananlarda (INH, RIF, EMB) değerler sırasıyla 473 IU/L ve 197 IU/L olarak tespit edildi. En yüksek değerler ise sırasıyla 989 ve 835'di. İlaç sayısı ile karaciğer enzim değerlerindeki artış SGOT için anlamlı iken, SGPT için değildi (p:0.04, 0.15). Bunların 11'inde artış miktarı normalin 3 katının üzerinde olduğu için tedaviye en az 1 hafta süreyle ara verilirken 7 tanesinde artış miktarı daha düşük olup izlemde normale düşüş tespit edildi.

Tedavi sırasında INH profilaksisi alan 3 hastada cilt reaksiyonu gelişti. Bunlardan birinde ciltte döküntü yanında ellerde titreme ve idrar inkontinansı gelişince profilaksi için RIF ile devam edildi. Bir hastamızda ellerde uyuşma şikayeti oldu, B vitamini kullanılması sonucunda şikayeti geriledi.

Hastalarımızın tedaviye yanıtları değerlendirildiğinde 374 hastamızın (%90) tedavilerini tamamladığı, bunların 161 (%43)'inin tedaviye başlamadan önce de şikayetleri olmayıp tedavi sonunda da olmadığı, 200 (%54)'ünün ise tedavi sonunda şikayetlerinin gerilediği tespit edildi. On üç hastamızın (%3) başlangıçtaki şikayetleri tedavi sonunda da devam ediyordu. Bu hastalarımızın 9'unda eşlik eden başka bir hastalık mevcuttu (4'ünde alerji-astım, 2'inde GÖR, 2'inde kronik sinüzit). 1 hastamız TBC menenjit nedeniyle exitus oldu. 43 hastamız (% 10) tedavileri başladıktan sonra kontrollere bir kez gelip daha sonra hiç gelmedi. Tedavileri başladıktan sonra takiplere gelmeyenler en yüksek oranda temaslı grubunda, daha sonra latent evrede ve en az da aktif evrede görüldü.

## TARTIŞMA

Ülkemizde tüberküloz sıklığı 1965 yılında yüzbinde 172 ve 2004 yılında yüzbinde 27 olarak saptanmıştır (9). Ülkemizde tüberküloz sıklığı yüksek olması nedeniyle ulusal aşılama politikası çerçevesinde çocukluk yaş grubunda iki doz BCG aşısı yapılmakta idi (10). Ancak 2006 yılından itibaren rapel dozun etkisinin tartışmalı olması nedeniyle aşı tek doza indirilmiştir (9). Dünya Sağlık Örgütü de tüberküloz sıklığının yüzbinde 10'dan fazla olduğu bölgelerde aşının bebeklik döneminde tek doz uygulanmasını önermektedir (11). Aşılammış olgu sayısı yapılan bildirimlerde bölgesel farklılıklar olmakla birlikte %35-40 dolaylarında tahmin

edilmektedir (12). Yıllar içinde aşılama oranlarının arttığını gösteren çalışmalarla benzer şekilde çalışmamızda da aşılama oranı %91 düzeyinde yüksek bulunmuş olup tüberküloza verilen önemin arttığını göstermektedir (13-15). Çalışmamızda BCG rapelleri yapılanlarda aktif hastalık görülme oranlarının anlamlı şekilde azalıyor olması ülkemiz gibi TBC'nin endemik olduğu bölgelerde BCG aşısının rapellerinin gerekli olabileceğini düşündürmüştür.

Olgularımızdan latent enfeksiyonu olanların %84.2'inin fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Fizik muayenede pozitif bulguları olanlar ise başvuru anındaki ek enfeksiyona bağlı olarak görülen ve nonspesifik tedavi ile düzelen lenfadenopati, bronşiolit, bronkopnömoni bulgularıydı. Şikayet ve fizik muayene bulgularımızın sonuçları bize latent enfeksiyonu olanların büyük çoğunluğunun başvuru şikayetlerinin olabileceğini ancak fizik muayenelerinin şikayetlerine benzer şekilde pozitif bulgu içermediğini ve bunların da nonspesifik tedaviler ile gerilediğini göstermiş oldu.

Tüberkülin deri testi tüberkülozda yaygın olarak kullanılan bir tarama testi olmakla birlikte immünokompetan kültür pozitif tüberkülozlu olguların %10'unda PPD'e karşı reaksiyon gelişmediği saptanmıştır. Negatif tüberkülin deri testi tüberküloz hastalığını ekarte ettirmez. PPD deri testi küçük yaş gruplarında, malnutrisyonda, immunsupresyonda, viral enfeksiyonlarda, tüberküloz menenjit ve miliertüberküloz'da %20-60 arasında yanlış negatif sonuç verebilmektedir (5,16). Çalışmamızda da özellikle bir yaş altı hastalarımızın %80'inin PPD değerinin 10 mm'nin altında tespit edildi. Bu nedenle bir yaş altında tüberküloz tanısında PPD testinin etkinliği düşük bulundu. Diğer yaş gruplarında ise aktif hastalığı olanların çoğunluğunun PPD değeri 15 mm'nin üzerinde saptandı.

PPD testi pozitifliği; M.tuberculosis enfeksiyonuna, non tüberküloz mikobakteri enfeksiyonuna veya eski BCG aşılmasına bağlı olabilir (12). Hastalarımızın BCG skar sayısı ile PPD büyüklüğü karşılaştırıldığında BCG skar sayısı arttıkça PPD büyüklüğünde anlamlı bir artış tespit edildi. Çalışmamızda, ayrıca her üç evrede de yaş ilerledikçe ortalama değerlerin arttığı, aynı yaşlardaki olgularda ise latent enfeksiyonda olanların daha yüksek PPD değerlerine sahip olduğu belirlendi. Bu nedenle aktif hastalık tanısı için PPD'nin sayısal büyüklüğünden çok testin pozitif veya negatif olarak yorumlanmasının yeterli olduğu düşünüldü.

En son verilere göre Türkiye'de pulmoner tüberküloz prevalansı %70 olarak bildirilmiştir (5). Dünya Sağlık Örgütü de 2015 yılında pulmoner TBC görülme oranını %70-80 olarak vermiştir (2). Çalışmamızda, tespit edilen pulmoner tutulum (%72) oranı bu sonuçlar ile uyumlu bulunmuştur.

Primer pulmoner tüberküloz tanısında göğüs radyografisinin bulguları olarak; hiler, mediastinal, subkarinal lenf nodlarında büyüme ve parankimal değişiklikler saptanır. Akciğer grafisinin aktif tüberküloz tanısında duyarlılığı %70-80 civarında olup özgülüğü ise % 60-70 civarındadır (5,17). Bilgisayarlı tomografi ise lezyonların tanımlanmasında daha sensitiftir. Tüberküloz enfeksiyonu sırasında akciğer grafisi normal iken toraks BT ile

mediastinal ve hiler lenf nodlarının büyüdüğü saptanabilir (18). Çalışmamızda da aktif hastalığı olan olguların %22.4'ünün akciğer grafileri normal bulunmuştur. En sık rastlanan 3 grafi bulgusu ise bronkopnömonik infiltrasyon, perihiler lenf nodu ve atelektaziydi. Aktif hastalığı olan olgularımızın akciğer grafilerinde %77.6 oranında pozitif bulgu varken, toraks BT'de %88.1 oranında pozitif bulgu tespit edildi ve en sık bulgu %32.9 ile Ghon kompleksiydi. Bulguların dağılımında da değişiklik olup akciğer grafisi ile atelektazi olarak değerlendirilen bulguların sayısı BT'de azalırken lenfadenopati ve dolayısıyla da ghon kompleksi görülme oranının arttığını tespit ettik. Sonuçlarımız; toraks BT'nin tüberküloz tanısında önemli olan lenfadenopati ve lenfadenopati, infiltrasyon birlikteliğini tespit etmede akciğer grafisinden daha değerli bir tanı aracı olduğunu göstermektedir.

Tüberküloz basilinin direkt preparatlarda saptanması tanı için oldukça yardımcı olmasına rağmen primer hastalığı olan çocuklar çok düşük sayıda mikroorganizmaya sahiptirler. Bu nedenle çocuklarda direkt yayma preparatlar nadiren pozitifdir (19). Klinik olarak pulmoner tüberküloz tanısı alan küçük infant ve çocukların gastrik aspiratlarında direkt bakı ile basil görülme oranı %5-10 iken kültürde üreme oranları %30-40 olarak bildirilmiştir (5,20). Ekstrapulmoner tüberkülozda ise materyalin alınmasındaki zorluklar nedeniyle mikrobiyolojik doğrulama çok daha düşük olabilmektedir. Çalışmamızda da direkt bakı ile ARB pozitifliği %4.4 literatür ile uyumlu olmasına rağmen kültürde üreme daha düşük gelmiştir (%5.3). Bu durum örneklerin alınmasındaki hatalar ya da laboratuvar koşullarındaki yetersizlikten kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle örnek alacak kişilere gerekli eğitimin verilmesi ve laboratuvarların altyapılarının geliştirilmesinin uygun olacağı kanısındayız.

Tüberküloz tedavisinin amacı en kısa zamanda tüberküloz lezyonunun steril hale getirilmesidir. Bu nedenle uygun tedavinin mutlaka düzenli verilmesi gereklidir. Standart tedavi (akciğer tüberkülozu) ilk iki ay üçlü ilaç (INH+RIF+PZA), sonraki 4 ay ikili (INH+RIF) olmak üzere altı aydır (5,12). Çalışmamızda 54 hastamıza standart üçlü tedavi verilirken, 10 hastamıza dördü, 9 hastamıza steroidin de eklendiği beşli tedavi verildi.

Doğrudan gözetmeli tedavi tüberküloz kontrolü için önerilen bir strateji olup tüberkülozun yaygın olduğu birçok ülkede kullanılmaktadır (12,21,22). Çalışmamızda, sadece 3 hastamıza bağlı oldukları VSD tarafından DGT uygulanmaktaydı. Ülkemizde tüberküloz hastalarında tedavinin DGT şeklinde uygulanmaya çalışıldığı düşünüldüğünde çocuk hastalardaki bu oran dikkat çekici ölçüde düşük bulunmuştur.

Tedavileri başladıktan sonra takiplere gelmeyenler en yüksek oranda temaslı grubunda (%15), daha sonra latent evrede (%11.3) ve en az da aktif evrede (%5.3) görüldü. Bu sonuç temaslı ve latent enfeksiyonu olanların durumlarını aktif hastalığı olanlar kadar önemsemediklerini göstermekte olup ileri yaşta sekonder TBC gelişip indeks olgu olabilecek kaynakların çok da az olmadığını göstermektedir.

Hastalarımızın 163'ü (%38.8) hem hastanemiz hem de VSD'den takip edilip muayene, tetkik ve tedavileri yapılmaktayken 175'i (%41.7) VSD'leri sadece ilaç temini için kullanıyordu. Yirmi beş hastamız (%6) VSD'e hiç başvurmamış ve takiplerini sadece hastanemizde yaptırmaktaydı.

Ülkemizde son yıllarda TBC kontrolü ile ilgili önemli gelişmeler olmakla birlikte hâlâ ciddi sorunlar da vardır: Tanı geç konulmakta ve bakteriyolojik tanı oranları düşüktür; tanı konulmuş hastaların bildirimleri ve VSD'lerine nakil edilmelerinde eksiklikler vardır, kayıtlı hastalar dışında önemli sayıda hasta olduğu bilinmemektedir; yeni hastalarda standart dışı tedaviler azalmakla birlikte hâlâ vardır; eski hastalarda ise hatalı tedaviler, etkisiz ilaçları uzun süreler kullanma şeklindeki uygulamalar azalmakla beraber devam etmektedir; tanı konulan hastaların tedavilerinin sürdürülmesi ve tamamlanmasında sorunlar vardır. DGT uygulaması henüz çok az merkezde uygulanmaktadır; tedavinin takibinde bakteriyolojinin kullanımı yetersizdir; VSD'lerin kayıt sistemi eskidir, hastane ve diğer kurumlarda tanı konulan hastaların kayıtlara alınmasında eksiklikler vardır; ülke çapında hasta bilgilerinin düzenli, sistematik toplanmasında ve analizinde sorunlar vardır (23). Bizim çalışmamızın sonuçlarında da %10.2 hastanın takiplerine gelmemeleri, %6 hastanın hastanemizde takip edildiği halde VSD'e hiç başvurmamaları, %41.7 hastanın VSD'lerini sadece ilaç temini için kullanıyor olması sistemin işleşişindeki aksaklıkları göstermektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda önemli bir birey ve halk sağlığı sorunu olan tüberküloz ele alınmış olup, ülkemizde bu önemli hastalıkla uğraşan, bu hastaların takip ve tedavisini yapan, toplum taramalarını üstlenen özel merkezlerin olduğu düşünüldüğünde, çocuk ve erişkin tüm tüberkülozlu hastaların tek merkezden takip ve tedavilerinin yapılması bu sinsi hastalıkla mücadelede etkin bir yöntem olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Pilheu JA. Tuberculosis 2000: Problems and solutions. Int J Tuberc Lung Dis 1998;2: 696-703.
2. World Health Organisation. Tuberculosis, childhood TB: Training Toolkit. Reviewed 2015. Available from: [http://www.who.int/tb/challenges/childtbtraining\\_manual/en/](http://www.who.int/tb/challenges/childtbtraining_manual/en/).
3. World Health Organisation. Tuberculosis, what is TB? How is it treated? Ask the expert Reviewed March 2015. Available from: <http://www.who.int/features/qa/08/en/>.
4. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. Kocabaş A (ed). Ankara: Ajans Emel, 1991:401-37.
5. Akdağ R. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi. Ankara: Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd Şti., 2011:71-84.
6. Sudre P, Ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: A global overview of the situation today. Bulletin of the World Health Organization 1992;70:149.
7. Tuberculosis guide for low income countries. In: Enarson DA, Rieder HL, et al. (eds). International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. 4. Ed. Frankfurt: 1996.

8. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;137:6-95.
9. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:168-75.
10. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara: 2003:5-9, 12-13,58-62.
11. WHO. BCG vaccine. WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec* 2004;79: 25-40.
12. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK (ed). *Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26<sup>th</sup> ed. Northwest Point Blvd Elk Grove Village, IL 2003:642-60.
13. Göçmen A, Cengizler R, Özçelik U, ve ark. Childhood tuberculosis: A report of 2205 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39:149-58.
14. Ayçiçek A, Aktaş G, Çelen Ö. Şanlıurfa ilindeki 69 çocuk tüberkülozu vakasının klinik, radyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:205-12.
15. Arpaz S, Keskin S, Kiter G. Tüberkülozlu çocuk hastalarımızın geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Turkish Thoracic Journal* 2001;1:27-33.
16. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. World Health Organization. 2. ed. 1997.
17. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: A critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:392-402.
18. Leung AN, Müller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. Primary tuberculosis in childhood: Radiographic manifestations. *Radiology* 1992;182:87-91.
19. Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP. Bacteriologic yield in children with intra-thoracic tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2006;42:e69-71.
20. Singh M, Moosa MV, Kumar L, Sharma M. Role of gastric lavage and broncho-alveolar lavage in the microbiological diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Ind J Pediatr* 2000;37:947-51.
21. World Health Organization. Rapid advice. Treatment of tuberculosis in Children. Geneva : World Health Organization, 2010.
22. Graham SM. Treatment of paediatric TB: revised WHO guidelines. *Pediatr Resp Rev* 2011;12:22-6.
23. Bilgiç H. Türkiye'de tüberkülozun durumu ve eradikasyon (kontrol) programı. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu. Samsun. 2003: 18-20. [http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/98201112419-Hayati\\_Bilgic.pdf](http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/98201112419-Hayati_Bilgic.pdf)