

## Şanlıurfa ilindeki 69 çocuk tüberkülozu vakasının klinik, radyolojik ve epidemiyolojik özellikleri

Ali Ayçiçek<sup>1</sup>, Gafur Tansel Aktaş<sup>2</sup>, Ömer Faruk Çelen<sup>3</sup>

Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>3</sup>Radyoloji Uzmanı, Sağlık Bakanlığı Viranşehir Verem Savaş Dispanseri <sup>2</sup>Doktoru

**SUMMARY:** Ayçiçek A, Aktaş GT, Çelen ÖF (Şanlıurfa State Children's Hospital, Şanlıurfa, Turkey). Clinic, radiologic and epidemiologic characteristics of childhood tuberculosis in Şanlıurfa: a review of 69 cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 205-212.

Clinic, radiologic and epidemiologic characteristics of sixty-five pediatric tuberculosis (TB) patients who had been admitted in Viranşehir Society Hospital and Şanlıurfa Children's Hospital between 1997 and 2005 were evaluated. Thirty-nine of patients (54%) were male. Mean age was 2.6±2.0 years. The number of patients under 5 years was 56 (81%). Scar for BCG vaccination was detected in 23 patients (33.5%). Twenty of patients (29%) had given a history of contact with an adult TB case. The most prominent complaints were cough (46.6%), wheezing (20.4%), weight lost (12.3%), fever (10.8%), night sweats (3.1%). Mean complaints duration was one month. The distribution of cases in body was as follows: Pulmonary TB 62 (90.1%), miliary TB 3 (4.2%), TB meningitis 1 (1.4%), TB meningitis and pulmonary TB 1 (1.4%), TB lenfadenit 1 (1.4%), and renal TB (1.4%). The distribution of pulmonary TB cases was as follows: local pulmonary lesions 38 (62%), hilar TB lymphadenopathy without local paranchymal lesions 13 (21%), TB pleurisy 7 (11%), bronchial lesions 4 (6%). There is hilar lymphadenopathy 82% in pulmonary TB. This study was to emphasize that pediatricians should be alert for tuberculosis in infants and children with an atypical picture suggestive of infection.

*Key words:* tuberculosis, infant, children, wheezing.

**ÖZET:** 1997-2005 yılları arasında Viranşehir Devlet Hastanesi ve Şanlıurfa Çocuk Hastanesi'nde tanı konan 69 çocuk tüberkülozu (TB) vakasının klinik ve radyolojik ve epidemiyolojik bulguları değerlendirildi. Hastaların 37'si (%54) erkekti. Yaş ortalaması 2.6±2.0 yaştı. Hastaların 56'si (%81) beş yaş altındaydı. BCG aşı skarı 23 vakada (%33.5) pozitif, 20 vakada ise (%29) de tüberkülozlu bir erişkin ile temas hikayesi vardı. En belirgin semptom olarak öksürük (%46.6), hışıltılı solunum (%20.4), zayıflama (%12.3), ateş (%10.8), gece terlemesi (%3.1) olarak belirlendi. Şikayetlerin süresi ortalama bir ay olarak belirlendi. Vücuttaki yerleşim yerine göre akciğer TB 62 (%90.1), miliyer tüberküloz üç (%4.3), TB menenjit bir (%1.4), akciğer TB ve TB menenjit beraber bir (%1.4), TB lenfadenit bir (%1.4) ve renal tüberküloz bir (%1.4) vakanın bulundu. Akciğerdeki tutulumuna göre lokal pulmoner lezyon 38 (%62), lokal parankim tutulumu olmayan hiler lezyonlar 13 (%21), tüberküloz plörezi yedi (%11), bronşiyal lezyonlar dört (%6) olarak bulundu; ayrıca bunların %82 vaka hiler lenfadenopati saptandı. Bu çalışmada, özellikle atipik enfeksiyon tabloları ile gelen çocuklarda, çocuk hekimlerinin TB yönünden dikkatli olmalarının gerekliliği vurgulandı.

*Anahtar kelimeler:* tüberküloz, çocuk, hışıltılı solunum.

Tüberküloz (TB) dünyanın birçok ülkesinde sorun olmaya devam etmekte birlikte son yıllarda prevalansı gittikçe artmaktadır<sup>1</sup>. Kontrol altına alınamayan erişkin tüberkülozunun bir yansıması olarak çocuk tüberkülozu ortaya çıkmaktadır. Toplumdaki TB hastalarının

saptanıp, etkin bir biçimde tedavisi bu hastalığın kontrolünde en önemli ilkedir.

Tüberkülozun ortaya çıkışında iki durum söz konusudur. Bunlar tüberküloz enfeksiyon ile tüberküloz hastalığıdır. Tüberküloz enfeksiyonunda TB basili vücuda girer ve

enfeksiyon oluşur, bunlarda klinik bulgu yoktur ve tüberkülin testi (TT) pozitifliği bırakarak geçer. Bu durum hemen daima çocukluk yaşlarında gözlenir. Tüberküloz hastalığı ise semptom ve bulguların ve/veya radyolojik değişikliklerin beraber olmasıdır<sup>1</sup>. TB enfeksiyonu geçiren çocuklara eğer ilaç profilaksisi verilmezse bebeklerin %40-50'i, daha büyük çocukların %15'inde 1-2 yıl içinde TB hastalığının geliştiği bildirilmiştir<sup>2</sup>. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) dahil geliştirilen en son tanı yöntemlerine rağmen çocuk tüberkülozu tanısında zorluklar yaşanmaktadır. Semptomların silik olması, birbirinden çok farklı klinik tablolarla gelmesi, diğer alt solunum yolu hastalıkları ile kolayca karışması klinik tanıdaki zorluk sebeplerinden sadece birkaçıdır.

Yurdumuzda çocukluk çağı tüberkülozu ile ilgili çok sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Ulaşabildiğimiz veri tabanlarında Şanlıurfa ilini kapsayan çocuk tüberkülozu ile ilgili çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada Şanlıurfa ilinde 69 çocuk tüberkülozu vakasının epidemiolojik, klinik ve radyolojik bulgularını retrospektif olarak araştırmak ve dikkatleri çocuk TB üzerine yoğunlaştırmak amaçlandı.

### Materyal ve Metot

1 Nisan 1997-31 Haziran 2005 tarihleri arasında Şanlıurfa Viranşehir Devlet Hastanesi ve Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde TB tanısı konan 69 çocuk hastanın antropometrik, hikaye, klinik ve laboratuvar verileri Microsoft Excel programına her satır bir hasta, her sütun bir değişken olacak şekilde yüklendi, bu verilere gerekli dönüşümler yapıldıktan sonra SPSS v. 11 programına aktarılarak istatistik analizleri (oran, ortanca, khi-kare, Student t) yapılarak bulgular değerlendirildi.

TT 0.1 ml (5 IU) tüberkülin solüsyonu (TT-S Tween 80) deri içine uygulanarak yapıldı. Enjeksiyondan 72 saat sonra ortaya çıkan sertliğin çapı yatay ekseninde, kalem ucu ile periferden merkeze çizilerek, kalemin takıldığı yerler endürasyonun sınırları olarak tespit edilip (mm) olarak ölçüldü<sup>3</sup>. Testinin yorumlanması, bilinen başka bir hastalığı olmayan ve BCG aşı skarı bulunmayan çocuklarda endürasyonun çapı 10 mm ve üzerinde ise pozitif, 10 mm'den daha küçük olanlar negatif; BCG aşı skarı bulunan çocuklarda ise sertliğin çapı 15 mm ve üzerinde olanlar pozitif, 14 mm ve altı ise negatif kabul edilerek yapıldı<sup>4</sup>. TB tanısı, akciğer

TB de klinik semptom ve bulgular, temas hikayesi, göğüs grafisi ve TT testine dayanılarak kondu<sup>2</sup>. Bunlar ek olarak TB menenjitte beyin-omurilik sıvısının histokimyasal incelemesi ve beyin tomografisi veya beyin magnetik rezonans görüntülemelerinden, renal TB tanısında idrar ve sonografik incelemeden, lenfadenit tanısında ise patolojik incelemeden yararlanıldı.

1997-1999 yıllarında (vakaların % 20'i) isoniazid (H) + rifampisin (R) + streptomisin (S) 30 gün, HR 11 ay verildi<sup>4</sup>. 2000-2003 yıllarında (vakaların %60'ı) HRZ (Z=pirazinamid) bir ay, HR sekiz ay verildi. 2004-2005 tarihlerinde (vakaların %20'i) HRZ iki ay, HR dört ay verildi. İsoniazid 10-20 mg/kg/gün tek dozda, rifampisin 10-20 mg/kg/gün tek dozda aç karına, streptomisin 20-40 mg/kg/gün derin IM enjeksiyon ile, pirazinamid 40-60 mg/kg/gün günde tek dozda verildi<sup>5,6</sup>. TB menenjitli hastalara HRZ iki ay, HR 10 ay verildi. Hastaların ilaçlarının tamamına yakın kısmı Verem Savaş Dispanserin'den temin edildi.

### Bulgular

Tüberkülozlu 69 çocuk hastanın 32'si (%46) kız, 37'si (%54) erkekti. Hastaların %56'sü köyde, %31.6'si ilçe merkezinde, %12.4'i ise il merkezinde oturuyordu. Yaş ortalaması 2.6±2.0, en küçük yaş beş ay, en büyük yaş ise 10 yaş olarak bulundu. Tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü %29 vakada vardı. Temas öyküsü olanların %31'de aile içi temas, %69 da ise yakınlarında veya komşularında tüberkülozlu hasta ile temas mevcuttu. Hastaların %82'sü beş yaş altında idi. Her iki cinsin yaş, kilo ve boy ortalamaları ile TT ortalamaları ve TT pozitifliği oranları birbirine benzerdi (p>0.05). Tanı aldıklarında çocukların %16'sında belirgin kilo kaybı (üçüncü persentil altı) bulunmaktaydı<sup>7</sup>. Vakaların 46'sında (%66) BCG aşı skarı negatif, bunların dördünde TT negatif, BCG aşı skarı pozitif olan 23 vakadan ikisinde TT negatifti (Tablo I). En sık yakınmalar öksürük (%90), gece terlemesi (%65), hışıltı (%46), ateş (40), zayıflama, halsizlik ve iştahsızlık (%20) idi. Bu belirtilerden en belirgin TB başlangıç semptomu olarak vakaların %47'sinde öksürük, %20'de nefeste hışıltı, %11'inde zayıflama, %11'nde ateş ve diğer semptomlar saptandı (Tablo II).

Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre %90 hastada 16-60 (ortalama 28 gün) olarak bulundu (Tablo III). Hastaların %85'i

**Tablo I.** Vakaların BCG aşı skarının olup olmamasına göre TT sonuçları

	Sayı	Yüzde	En küçük <sup>a</sup>	En büyük <sup>b</sup>	Median
BCG negatif, TT 9 mm ve altı	4	5.8	0	4	3
BCG negatif, TT 10 mm ve üzeri	42	60.7	12	40	19
BCG pozitif, TT 14 mm ve altı	2	2.9	12	14	13
BCG pozitif, TT 15 mm ve üzeri	21	30.6	15	34	22
<b>Toplam</b>	<b>69</b>	<b>100</b>			

<sup>a</sup> Ölçülen en düşük TT endürasyon çapı/mm.

<sup>b</sup> Ölçülen en yüksek TT endürasyon çapı/mm.

**Tablo II.** En belirgin başlangıç semptomları\*

	Sayı	Yüzde
Öksürük	32	46.6
Nefeste hışıltı	14	20.4
Zayıflama	8	11.6
Ateş	8	11.6
Terleme	3	4.2
Kusma	3	4.2
Halsizlik	1	1.4
<b>Toplam</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

\* Vakaların ana semptomudur, diğer semptomlar da belirli oranda vardır.

**Tablo III.** Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre

Süre	Vaka sayısı	Yüzde
15 günden az	1	1.4
16-30 gün	30	43.6
30-60 gün	32	46.5
2-4 ay	5	7.4
Dört ay'dan fazla	1	1.4
<b>Toplam</b>	<b>69</b>	<b>100</b>

en az beş gün süre ile nonspesifik antibiyotik kullanmışlardı. TB tanısından önce sağlık kuruluşuna gidenlerin %65 bronşit, %20 pnömoni, %15 kısmı ise değişik tanılar almışlardı.

Vücuttaki yerleşim yerine göre vakaların 62'si (%90) akciğer tutulumu, üç miliyer TB, iki TB menenjit, bir TB lenfadenit, bir renal TB olduğu gözlemlendi. TB menenjitli hastanın birinde lokal pulmoner lezyon ve hiler lenfadenopati vardı.

Akciğer TB radyolojik sınıflamasına göre, 43 vakada lokal pulmoner lezyonlu TB şekli vardı, bunların %82'sinde hiler lenfadenopati eşlik ediyordu. Lokalize pulmoner lezyonun bulunmadığı hiler lezyonlar ise 13 vakada, TB plörezi yedi vakada, bronşiyal lezyonlar ise dört

vakada gözlenmekteydi (Tablo IV). Çalışmaya alınan vakalara ait radyograflardan bazı örnekler aşağıda sunulmuştur (Şekil 1, 2, 3a, 3b, 4).

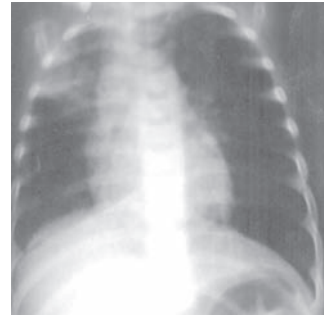
**Tablo IV.** Akciğerdeki yerleşim yerine göre çocuk tüberkülozunun dağılımı

	Sayı	Yüzde
Lokal pulmoner lezyon <sup>a</sup>	38	62
Hiler lezyonlar <sup>b</sup>	13	21
Tüberküloz plörezi <sup>a</sup>	7	11
Bronşiyal lezyonlar <sup>c</sup>	4	6
<b>Toplam</b>	<b>62</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup>Bu vakaların %82 de hiler lenfadenopati vardı.

<sup>b</sup>Lokalize pulmoner lezyon bulunmayan vakalar.

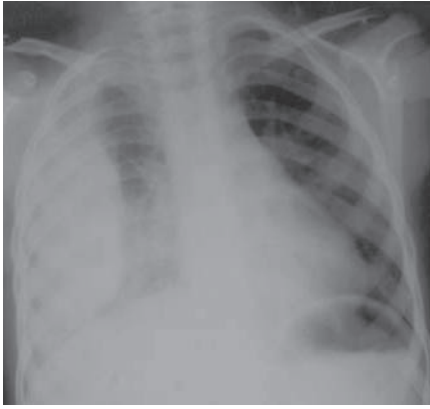
<sup>c</sup>Bronşlarda belirginleşme ve lenfadenopati.



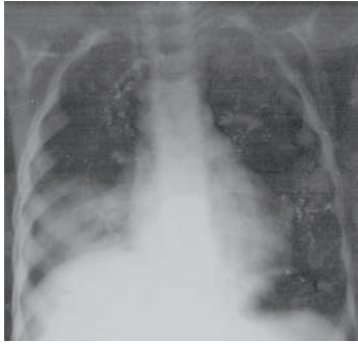
**Şekil 1.** Sağ hilustan üst lob periferine kadar uzanan konsolide alanın bulunduğu göğüs radyogramı.



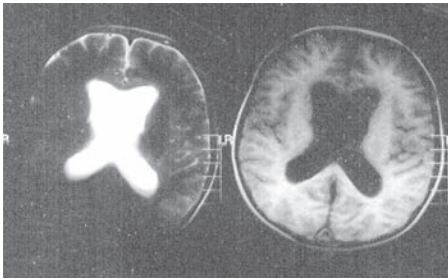
**Şekil 2.** İntratorasik (hiler) tüberküloz lenfadenopatinin bulunduğu göğüs grafisi.



Şekil 3a. Sağ tarafta tüberküloz plörezi ve hiler lenfadenopatinin izlendiği göğüs radyogramı.



Şekil 3b. Antitüberküloz tedavinin 20. gününde çekilen kontrol grafisinde tüberküloz TB plözünün ortadan kalktığını gösteren göğüs radyogramı.



Şekil 4. Tüberküloz menenjitine bağlı hidrosetaliyi gösteren beyin MR görüntülemesi.

Yıllara göre dağılımı incelendiğinde en fazla 2003 (%33) en az 1999 (%2.3) yılı olarak bulundu. Diğer yıllar yaklaşık %10 vakanın tanısı konduğu tespit edildi.

27 hastada (%39) aile taramasının yapılabildiği, bunlardan sekiz ailede TT pozitifliği, iki ailede aktif TB tanısı konarak tedaviye başlandığı

belirlendi. Oniki hastanın açlık mide suyunda mikroskopik inceleme, bunların da dördünde bakteriyolojik inceleme yapılabildiği; hiçbirinde mikroskopik ve bakteriyolojik olarak ARB gösterilememişti. Dört hastada PCR ile araştırma yapılabildiği ve bunlarda bir tanesinde TB pozitif bulunmuştu.

Hastaların %70'i düzenli bir şekilde kontrollere gelmiş, %85'i ise tedavisini başarı ile tamamlamıştır. On hastaya (%15) tanıdan sonra ulaşılamamıştı. Tedaviye olumlu yanıt ortalama 15. günde alındı. Klinik düzelme, ateş, öksürük, hışıltı ve terlemenin ortadan kalkması, iştahın düzelmesi, kilo artışı ve fizik aktivitede artış, tedaviye pozitif yanıt olarak değerlendirildi ve şikayetlerin tamamen geçmesi bir ay olarak bulundu. Tedaviyi üç ay sonra kesen bir hastada TB'de alevlenme gözlemlendi. Müracaat ettikleri ikinci basamak sağlık kuruluşları tarafından astım tanısı konan ve yaklaşık dört aydır nebülize steroid dahil dörtlü anti-astmatik tedaviye rağmen nefes darlığının artarak devam ettiği iki hastada tedavinin 10. gününden itibaren nefes darlığı şikayeti azalmaya başladı ve yaklaşık 20 gün içinde şikayetleri tamamen kayboldu. HRZ tedavisi uygulanan iki hastada ilaç yan tesiri olarak hepatomegali ve ikter gözlemlendi. Bunlarda 15 gün süre ile ilaçlara ara verildi ve haftada iki doz olan tedavi rejimi uygulandı<sup>8</sup>.

## Tartışma

Tüberkülozun insidansı son yıllarda hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde artış göstermiştir. Dünyada 2000-2020 yılların arasında yaklaşık bir milyar insanın tüberküloz ile enfekte olacağı, 200 milyon insanın TB hastalığına yakalanacağı ve bunlarda 35 milyonun TB' dan dolayı öleceği tahmin edilmektedir<sup>9</sup>. Bu durumdan birinci derecede sorumlu tutulan HIV enfeksiyonu, daha az sorumlu olanlar ise yoksulluk, aşırı kalabalık, göç ve seyahatlerin artması, sosyal karışıklıklar, TB kontrol programının gevşetilmesi, sağlığa yeterli kaynak ayrılamaması ve sağlık örgütlenmesinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır<sup>10</sup>. Bu konular gözönüne alındığında HIV dışında tamamının bizim bölgemiz için de geçerli olduğu görülmektedir.

Vakaların verileri cinsiyetlerine göre karşılaştırıldığında iki grup arasında önemli farkın olmaması literatür ile uygunluk göster-

mektedir<sup>11,12</sup>. Vakaların yaş ortalamasının  $2.5 \pm 2.0$  olması literatürdeki çocuk serilerine göre düşük bir değerdir<sup>11,12</sup>. Bunun olası sebeplerinden birisi basil ile karşılaşma yaşıdır. Diğer bir nedeni ise bölgede doğurganlık oranlarının fazlalığından dolayı yaklaşık 10 yaşından itibaren çocukların erişkin gibi kabul edilerek çocuk polikliniği dışındaki diğer bölümlere ve dispansere götürülmesi ve o vakalara ulaşamaması olabilir<sup>5</sup>.

Vakalarımızda temas öyküsünün %29 vakada görülmesi diğer çalışmalara göre daha düşüktür<sup>11,13</sup>. Ancak yine de azımsanamayacak bir oran olarak görünmekte ve taramaların önemini vurgulamaktadır.

Birçok enfeksiyon hastalığında olduğu gibi TB için de en önemli predispozan faktörlerden birisinin malnütrisyon olduğu bildirilmiştir<sup>1</sup>. Fakat çalışmaya alınan hastaların ilk tanındaki beslenme durumları değerlendirildiğinde ancak %15'inde belirgin malnütrisyon saptanmıştır. Ayrıca bu çocukların tamamı TB şikayetleri başladıktan sonra zayıflamışlardı. Bu durum bizim vaka grubumuzda malnütrisyonun etkisinin sınırlı olduğu düşündürmektedir.

Tanının temel kriterlerinden birisi olan TT ölçümünde Sokal'ın tanımlandığı, endürasyona kalem ucunun takılması yöntemi (Pen Metot) kullanılmıştır. Bu yöntemin palpasyon yöntemine göre daha hassas ve uygulamasının daha kolay olduğu bildirilmiştir<sup>14,15</sup>. Malnütrisyonu olmayan çocuklarda deri altı yağ dokusu erişkinlere göre çok daha fazla olduğu için, palpasyon ile endürasyonun sınırlarını bulmak bazen zor olabilmekte, hatta gözden kaçabilmektedir. Tanının temel kriterlerinden birisi olan TT, kültür-pozitif TB'li çocukların %10'unda yanlış negatiflik verdiği gösterilmiştir<sup>1</sup>. Bu duruma TB hastalığının kendisinin yaptığı immünsüpresyon, şiddetli enfeksiyonlar veya malnütrisyon neden olabilmektedir. Bu durumlar gözönünde bulundurularak, TT negatif ancak TB 'in diğer klinik ve laboratuvar bulgularının bulunduğu vakalara TB tanısı konarak tedavi yapılmıştır.

TB ile mücadelede aşılamanın önemli bir yeri vardır. Bu konuda canlı attenüe Mycobacterium tuberculosis aşılı, recombinant BCG, DNA aşılı, subünit aşılı ve yeni adjuvanlı füzyon proteinleri gibi son teknolojiler kullanılarak 200 den fazla aşı üzerinde çalışmalar devam etmekte ve bir kısmı uygulamaya başlanmıştır<sup>16</sup>.

Halen uygulanmakta olan Mycobacterium bovis kaynaklı BCG aşısı, uygulananlarda akciğer TB önleyemediği bildirilmekle birlikte özellikle risk altındaki toplumlarda önerilmektedir<sup>17,18</sup>. Diğer bölgelerle karşılaştırıldığında Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde aşılama hızlarının oldukça yetersiz olduğu bildirilmiştir<sup>19,20</sup>. Bu yetersizlik, ortalama 2.5 yaşında olan vakalarımızın %66'nda BCG aşı skarının bulunmaması ile tekrar ortaya konmuş bulunmaktadır. Bu oran çocuk TB ile ilgili ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre de oldukça düşük bir değerdir<sup>11,13</sup>.

Çocuklardaki akciğer TB'nin spesifik olmayan başlangıç semptomları olan öksürük, ateş, hışıltılı solunum ve iştahsızlık tekrarlayan bronkopnömoni, bronşit, bronşiolit ve astım ile ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir<sup>21</sup>. Vakalarımızdan benzer şikayetler ile sağlık kuruluşlarına müracaat edenlerin hemen tamamında benzer tanılar konmuştur. Vakaların bir kısmında kısa süreli tam olmayan bir düzelmenin olması TB tanısının gecikmesine neden olmaktadır. Özellikle nefeste hışıltı ile gelen hastaların tanısında daha fazla güçlük çekilmekte ve bunlar daha çok bronşit, bronşiolit bazen de astım tanısı ve tedavisi almaktadırlar<sup>22</sup>. Bebeklerin hışıltılı solunumunda (wheezing) en sık etken viral respiratuar enfeksiyonlar ve astım olmakla birlikte etkenlerden birisi de TB olarak bildirilmiştir<sup>23</sup>. Vakalarımızın hışıltı dışındaki nonspesifik belirtileri literatürdeki oranlara benzerlik göstermektedir<sup>11</sup>. Bizim serimizde hışıltının belirgin olmasının muhtemel nedeni yaş ortalamalarının düşük olmasıdır. Çünkü yaş küçüldükçe solunum yollarındaki enflamasyon ile hışıltılı solunuma eğilimin arttığı bilinmektedir. Ayrıca vakaların %20'de diğer belirtilerin yanında en belirgin semptomun göğüsteki hışıltı olduğu dikkate alındığı zaman hışıltı, (wheezing) ayırıcı tanısında TB'nin önemi ortaya çıkmaktadır. Bütün bunlara ek olarak başlangıç şikayetlerinde nefes darlığının belirgin olduğu çocukların TB tedavisine olumlu yanıtın daha geç alınması, vakaların daha yakından izlemine gerektirmektedir. Çünkü geçen süre içinde şikayetler belirli oranlarda devam etmekte ve ailelerin ilaçlara karşı güvenleri sarsılabilmektedir.

Çocuklarda TB tanısı, temas hikayesi, klinik semptom ve bulgular, göğüs grafisi ve TT testine dayanmaktadır<sup>2</sup>. Bununla birlikte hastalığın erken dönemlerinde çocukların

yarısında semptomlar nonspesifik olabilmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkeler için bu yaklaşım önerilmektedir<sup>24</sup>. Bu yaklaşımda nonspesifik tedavinin başarısız olması ve antitüberküloz tedavi ile semptomların kaybolması da tanıyı doğrulamaktadır. Vakalarımızda bu yaklaşım esas alınmış ve kırsal kesimde dahi başarı ile uygulanmıştır. Şikayetlerin başlangıcından tanıya kadar geçen süre ortalama 28 gün olarak bulunması literatüre göre oldukça kısa bir süredir<sup>25</sup>.

Vücuttaki yerleşim yerine göre dağılımı yönünden ekstrapulmer tutulumun literatürdeki oranlardan düşük olduğu gözlenmektedir<sup>13,26</sup>. Bu farklılığın nedenleri vakaların yaşlarının küçük olması ve erken tanı konması olabilir. Akciğerdeki yerleşim yerine göre vakaların dağılımı ise literatür ile benzerlik göstermektedir<sup>13,27</sup>.

Vakaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde 1999 yılında %2.3 vakaya rastlanırken, toplam vakaların %33'ünün 2003 yılına ait olması, vakaların yıllara göre dağılımında önemli farklılıkların olduğunu göstermektedir. 2003 yılında, çocuk TB vakalarında önemli artışın olduğunu ve aynı bölgede yıllara göre hastalık prevalansında önemli değişikliklerin olduğunu düşündürmektedir.

Tüberküloz kontrolünde aile taramasının ayrı bir önemi vardır. Bu sayede hem taranan kişiler hem toplum önemli risklerden korunmuş olmaktadır. Vakalarımızda aile taramasında çok düşük düzeylerde kalındığı görülmüştür. Bunun en önemli faktörleri dispanser tarafından yapılan taramaların çok yetersiz kalması ve ailenin dispansere gelerek tarama yaptırmasıdır. Bu durum, kalabalık aile yapısı ve sosyoekonomik güçlükler ile bir araya gelince bir çok sorunu beraberinde getirmektedir. Çünkü vakalarımızın yaklaşık %75 kadarı köyde veya Verem Savaş Dispanseri olmayan ilçede oturmaktadır. Bölgede çekirdek aile çok az bulunmakta, ortalama 6-7 çocuklu aile yakın akrabaları ile genellikle aynı bahçe içinde iç içe oturmaktadır. Bir TB vakasının aile taraması yaklaşık 20-30 kişiyi kapsayabilmektedir. Bu kadar kişinin dispansere nakli, dispanserde ise her gün TT testi yapılamaması ve personel yetersizliği gibi faktörlerin bir araya gelmesi, aile tarama oranlarında çok önemli düşüşlere neden olmaktadır.

Erişkin tüberkülozundan farklı olarak çocuk TB'sinde basilin gösterilmesi çoğunlukla mümkün değildir<sup>28</sup>. Bunun temel nedeni örnek

almanın zorluğu ve örneğin basil yönünden fakir olmasıdır. Erişkinlerin balgam ya da mide sıvısında TB basil pozitifliği %75 iken, çocuk TB'sinde bu oranın %20'den daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>29</sup>. Yurdumuzda çocuk TB ile ilgili yayınlarda genellikle vakaların 1:3-1:5 oranında mikobakteriyolojik inceleme yapılabildiği ve %0-30'unda basil gösterilebilmiştir<sup>26,27,30</sup>. Bizim çalışmamızda da benzer sorunlarla karşılaşmış; hiçbirinde mikroskopik ve bakteriyolojik olarak ARB bakılabilen hastaların hiç birinde ARB gösterilememiştir.

Boyama ve kültür ile basilin gösterilmediği durumlarda PCR gibi bakteriyel nükleik asitlerin amplifikasyon yöntemleri yardımcı olabilmektedir. Yapılan çok sayıda araştırmada klinik olarak TB tanısı konan çocuklardaki PCR duyarlılığının %40-60 dolayında olduğu ve standart kültürle karşılaştırıldığında ise duyarlılığın %30-40 oranında kaldığı bulunmuştur<sup>31-34</sup>. Özgüllüğü %80-96'a kadar çıkmakla birlikte TB'nin hiçbir klinik ve radyolojik bulgusunun bulunmadığı çocukların %39 kadarında pozitiflik verdiği de bildirilmiştir<sup>35</sup>. Bütün bu durumlar gözönüne alındığında sadece PCR sonuçları ile çocuk TB tanısı koymak mümkün değildir. Bu yüzden çocuklarda yaygın ve rutin kullanımı henüz gerçekleşmemiştir<sup>2</sup>. TB klinik ve laboratuvar bulguları olan dört çocukta birinde PCR sonucunun pozitif olması da literatür ile uygunluk göstermektedir.

Vakalara ilk üç yılda uygulanan ve bir yıl süren HRS tedavisine ve sonraki yıllarda uygulanan dokuz ay ve altı aylık HRZ tedavisi sırasında %70 vakanın düzenli kontrole gelmesi ve %85 vakanın da başarı ile tedavisini tamamlaması, ailelerin hastalık ve tedavisine yeterince ilgili olduklarını göstermektedir<sup>36</sup>. Ayrıca her iki tedavi şeklinin de iyi tolere edildiğini söylemek mümkündür. Ateş, öksürük, hışıltı ve terlemenin ortadan kalkması, iştahın düzelmesi, kilo artışı ve fizik aktivitede artış şeklinde tanımlanan tedaviye pozitif yanıtın ortalama 15 gün içinde çıkması ve iki vakada tedavinin ilk 15 gününde sarılık şeklinde hepatit çıkması literatür bilgileri ile uygun bulunmuştur<sup>12,37,38</sup>.

Tüberküloz yönünden hemen bütün risk faktörlerini taşıyan bölgemizde, belki de ülkemizin tamamında, TB ile mücadelede alt yapı ve personel dahil yeni ve köklü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu çalışmada, özellikle

atipik enfeksiyon tabloları ile gelen çocuklarda, çocuk hekimlerinin TB yönünden dikkatli olmalarının gerekliliği vurgulanmıştır.

#### KAYNAKLAR

- Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 624-632.
- Khan E, Starke J. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. *Emerg Infect Dis* 1995; 1: 115-123.
- Sokal JE. Measurement of delayed skin-test responses. *New Engl J Med* 1975; 293: 501-502.
- Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de tüberküloz kontrolü için kılavuz. Ankara 1999.
- Stanley L. Handbook of Pediatric Drug Therapy. Pennsylvania: Springhouse Corporatinon, 1990.
- Öneş Ü, Yalçın I, Salman N. Çocuk Tüberkülozu. Neyzi O. Ertuğrul T, (ed). *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi Acar Matbaacılık, 1989: 615-628.
- Ayçiçek A. Şanlıurfa ilindeki 0-8 yaş çocuklar için boy ve kilo referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: Baskıda.
- Te Water Naude JM, Donald PR, Hussey GD, et al. Twice weekly vs daily chemotherapy for childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 405-410.
- WHO. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland: WHO, 2001.
- Raviglione M, Snider D, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. *JAMA* 1995; 73: 220-226.
- Arpaz S, Keskin S, Kiter G, ve ark. Tüberkülozlu çocuk hastalarımızın geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 27-33.
- Lin YS, Huang YC, Chang LY, Lin TY, Wong KS. Clinical characteristics of tuberculosis in children in the north of Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38: 41-46.
- Tatar D, Alptekin S, Coşkunol İ, Aydın M, Aslangiray S. İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanseri'nde 1995-2000 yılları arasında izlenen çocukluk çağı tüberküloz olgularının retrospektif analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 94-100.
- Jordan TJ, Sunderam G, Thomas L, Reichman LB. Tuberculin reaction size measurement by the pen method compared to traditional palpation. *Chest* 1987; 92: 234-236.
- Kendig EL Jr, Kirkpatrick BV, Carter WH, Hill FA, Caldwell K, Entwistle M. Underreading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998; 113: 1175-1177.
- Haile M, Kallenius G. Recent developments in tuberculosis vaccines. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 211-215.
- Kaufmann SH. New issues in tuberculosis. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63: 2:ii50-ii56.
- Munoz FM, Starke JR. Tuberculosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17<sup>th</sup> ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004: 958-972.
- Sağlık.gov.tr/İstatistikler/İstatistik yıllıkları/Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2001 Yılı İstatistik Yıllığı. Tablo 35 - Bölgelere ve İllere Göre BCG, DBT-3, OPV-3, Aşı Oranlarının (%) Dağılımı, Türkiye, 2001.
- Ayçiçek A. Şanlıurfa kırsal alanında 2-23 aylık çocukların aşılama hızları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 183-188.
- Gie RP, Beyers N, Schaaf HS, et al. TB or not TB? An evaluation of children with an incorrect initial diagnosis of pulmonary tuberculosis. *S Afr Med J* 1995; 85: 658-662.
- Rikimaru T. Endobronchial tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2: 245-251.
- Krawiec M, Lmarske RF. Wheezing in infants. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17<sup>th</sup> ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1417-1419.
- WHO. WHO tuberculosis programme framework for effective tuberculosis control. Geneva: World Health Organisation, 1994.
- Lewis KE, Stephens C, Shahidi MM, Packe G. Delay in starting treatment for tuberculosis in east London. *Commun Dis Public Health* 2003; 6: 133-138.
- Göçmen A, Cengizler R, Özçelik U, Kiper N, Senuyar R. Childhood tuberculosis: a report of 2,205 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 149-158.
- Demir T, Çelik E, Antmen E ve ark. Çocuk tüberkülozu olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 384-391.
- Lodha R, Kabra SK. Newer diagnostic modalities for tuberculosis. *Indian Pediatr* 2004; 71: 221-227.
- Strumpf I, Tsang A, Syre J. Re-evaluation of sputum staining for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 599-602.
- Demiralay R. Çocuklarda primer tüberkülozun klinik, epidemiyolojik ve immunolojik özelliklerinin araştırılması. *Solunum* 1999; 1: 54-58.
- Starke J, Ong L, Eisenach K. Detection of M. tuberculosis in gastric aspirate samples from children using polymerase chain reaction. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: A801.
- Smith K, Starke J, Eisenach K, Ong L, Denby M. Detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Paediatrics* 1996; 97: 155-160.
- Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, et al. Diagnosis of tuberculosis in children using a polymerase chain reaction. *Paediatr Pulmonol* 1999; 28: 344-351.
- Fauville-Dufaux M, Waelbroeck A, Mol P, et al. Contribution of the polymerase chain reaction to the diagnosis of tuberculous infection in children. *Eur J Paediatr* 1996; 155: 106-111.

35. Delacourt C, Poveda J-D, Churean C. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Paediatr* 1995; 126: 703-709.
36. Bloch AB, Cauthen GM, Simone PM, Kelly GD, Dansbury KG, Castro KG. Completion of tuberculosis therapy for patients reported in the United States in 1993. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 273-280.
37. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1472-1477.
38. Leung CC, Chan CK, Yew WW. Side effects of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1168-1169.