



# Çocukluk çağı tüberküloz olgularında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

Evaluation of clinical and laboratory characteristics of childhood tuberculosis

Deniz Aygün, Tark Yıldırım, Özlem Başoğlu Öner, Rengin Şiraneci

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Bu konuda bilinenler

Tüberküloz dünya genelinde tek bir bulaşıcı ajandan ölüme yol açan enfeksiyöz hastalıklar içinde birinci sıradadır. Tüberküloz tanısındaki zorluklar nedeniyle çocuklarda epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Çocuklarda lenfohematojen yayılım riskinin yüksek olması nedeniyle akciğer dışı tüberküloz erişkinlere oranla daha sık görülmektedir.

## Çalışmanın katkısı

Akciğer tüberküloz ve akciğer dışı tüberküloz birlikteliği ailesi asgari ücretle geçinenlerde, büyüme gelişme geriliği olan hastalarda daha fazlaydı. Akciğer tüberküloz ve akciğer dışı tüberküloz birlikteliği olan hastaların yatış süresi daha uzundu. Akciğer dışı tüberküloz hastalarının hemoglobin ve sodyum düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü.

## Öz

**Amaç:** Tüberküloz insanlık tarihinin en eski ve en bulaşıcı hastalıklarından birisidir. Dünya nüfusunun dörtte biri tüberküloz basili ile enfektedir. Çocuklu çağı tüberkülozunda standart bir klinik ve radyolojik tanımlama olmaması nedeniyle tanısı zordur. Bu çalışmada, kliniğimizde tüberküloz tanısı ile izlediğimiz çocuk olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde Ocak 2015–Temmuz 2019 tarihleri arasında tüberküloz tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 216 olgu geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Olguların 129'u (%59,7) kız, 87'si (%40,3) erkekti. Hastaların yaş dağılımı 12,3 (0,33–18) yılı. Olguların 169'u (%78,2) akciğer tüberkülozu, 34'ü (%15,7) akciğer dışı tüberküloz tanılıydı, 13 hasta (%6) akciğer tüberkülozu ve akciğer dışı tüberküloz tanısı almıştı. Olguların 143'ünde (%66,2) tüberkülin deri testi pozitifliği vardı. Vücut sıvılarından alınan örneklerin 46'sında (%21,3) aside dirençli bakteri, 42'sinde (%19,4) kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi saptandı. Akciğer tüberkülozu ve akciğer dışı tüberküloz birlikteliği ailesi asgari ücretle geçinenlerde, büyüme gelişme geriliği olan hastalarda daha fazlaydı ( $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ), bu hastaların yatış süreleri daha uzundu ( $p=0,027$ ). Akciğer dışı tüberküloz hastalarının hemoglobin ve sodyum düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,044$ ,  $p=0,002$ ).

## Abstract

**Aim:** Tuberculosis is one of the oldest and most contagious diseases of human history. One-quarter of the world's population is infected with the tuberculosis bacillus. Childhood tuberculosis does not have a standard clinical and radiologic description. Herein, we aimed to evaluate the clinical, laboratory, and radiologic findings of childhood tuberculosis.

**Material and Methods:** The medical records of 216 patients hospitalized and treated with a diagnosis of TB between January 2015 and July 2019 in the Division of Pediatric Infectious Diseases in our hospital, were examined retrospectively.

**Results:** One hundred twenty-nine (59.7%) of 216 patients who were diagnosed as having TB were female and 87 (40.3%) were male. The age distribution of the patients was 12.3 (range, 0.33–18) years. One hundred sixty-nine patients (78.2%) had pulmonary, 34 (15.7%) had extrapulmonary, 13 had (6%) both pulmonary and extrapulmonary. One hundred forty-three (66.2%) patients had tuberculin skin test positivity. Acid-resistant bacteria were observed in 46 (21.3%) body fluid samples, and culture positivity was observed in 42 (19.4%) samples. The association of pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis was found with a higher rate in individuals who lived on minimum wage and in patients who had growth and developmental retardation ( $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ). The hospitalization time was longer in these patients ( $p=0.027$ ). The hemoglobin and sodium levels were significantly lower in patients who had extrapulmonary tuberculosis ( $p=0.044$ ,  $p=0.002$ ).

Devamı ➔

**Cite this article as:** Aygün D, Yıldırım T, Başoğlu Öner Ö, Şiraneci R. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of childhood tuberculosis. Turk Pediatri Ars 2020; 55(3): 236–43.

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Deniz Aygün E-posta/E-mail: fdenizaygun@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 24.10.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.03.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com) web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com)

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.02438

**OPEN ACCESS** This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



**Çıkarımlar:** Çocukluk çağı tüberkülozu özgül olmayan klinik belirti ve bulguları nedeniyle zor tanı alan bir hastalık olmakla birlikte önlenilebilir ve tedavi edilebilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer, çocuk, tüberküloz

**Conclusion:** Although the diagnosis of childhood tuberculosis is difficult due to the nonspecific signs and symptoms, it is a preventable and treatable disease.

**Keywords:** Child, lung, tuberculosis

## Giriş

Robert Koch tarafından 1882 yılında etkeni keşfedilen tüberküloz (TB) insanlığın en eski hastalıklarından biridir (1). Milattan üç bin yıl önce Nil nehri kıyısında kanlı balgam çıkararak ölen genç bir hasta bildirilmiş ve Mısır mumyalarında *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sı saptanmıştır (2, 3). Tüberküloz halen günümüzde insan sağlığını tehdit etmektedir ve dünya genelinde tek bir bulaşıcı ajandan ölüme yol açan enfeksiyöz hastalıklar içinde birinci sıradadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017 verilerine göre tahminen 10 milyon kişi TB tanısı almıştır, bunların %10'u çocuk hastadır (4). Türkiye'de Verem Savaşı 2018 raporunda ise toplam TB olgu hızı %4,1 oranında azalmış ve hasta sayısı 12 417 olarak bildirilmiştir (5). Yüksek hastalık yükünün olduğu bölgelerde 13 yaşından küçük çocuklar tüm TB olgularının %13,7'sini oluşturmaktadır (6). Çocukluk çağı TB'si toplumdaki erişkin TB'nin kontrolsüz olduğunun göstergesidir. Çocukluk çağı TB'nin klinik özellikleri erişkinlerden farklılık göstermektedir. Çocuklarda lenfohematojen yayılım riski yüksektir ve konağın yaşı küçüldükçe enfeksiyonun yayılım riski artarak hastalığa dönüşme olasılığı artmaktadır. Çocuklarda TB'nin, standart bir klinik ve radyolojik tanımlamasının olmaması tanı ve tedavide gecikmelere neden olmaktadır. Aynı zamanda çocuklarda klinik örnekleme tekniklerinin zor olması, mikrobiyolojik testlerin duyarlılığının düşük olması nedeniyle bakteriyolojik tanı oranı da düşüktür (7–10). Tüberküloz tanısındaki zorluklar nedeniyle çocuklarda epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Bu nedenle, çalışmamızda kliniğimizde TB tanısıyla yatırılan olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

### Çalışma planı

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde Ocak 2015–Temmuz 2019 tarihleri arasında yatırılarak TB tanısı konulan tüm hastaların verileri geriye dönük olarak hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemleri üzerinden incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy ve kilo persantilleri, altta yatan hastalık varlığı ve Bacille Calmette-Guerin (BCG) aşısı yapılmış olgularının değerlendirildi. Ailede TB öyküsü, temas varlığı araştırıldı, ailenin gelir durumu asgari ücrete göre kaydedildi.

Hastaların tutulum bölgeleri, klinik belirtileri, tüberkülin

deri testi (TDT) sonuçları, kültür pozitifliği, laboratuvar ve radyolojik bulguları değerlendirildi. Tüberküloz tanısı ailede TB öyküsü ve temas sorgulanması, klinik belirtiler, TDT taraması, akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), vücut sıvı örneklerin değerlendirilmesi ve kültür vasatlarında üretilmesiyle tanı konulmuştur.

### Hasta tanımlaması

Hastaların tanımlamaları ve sınıflandırılması Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre yapılmıştır (11). Akciğer parankiminin ya da trakea bronş ağacının enfeksiyonu akciğer TB (ATB) olarak adlandırılmıştır. Akciğer parankiminde tutulum yoksa plevra efüzyonu ya da toraks içinde (hilusta, mediastende) lenf bezi büyümesi ile olan TB, akciğer dışı TB (ADTB) adlandırılmıştır.

Akciğer parankimi dışındaki organlardan alınan örneklerde aside dirençli basil (ARB) gösterilebilen ya da tüberkülozla uyumlu histolojik ve klinik bulgusu olan hastalar ADTB olarak tanımlanmıştır. Miliyer TB ise, akciğer ve AD-TB olarak kabul edilmiştir.

### Laboratuvar ve radyolojik değerlendirilmesi

Açlık mide suyu, balgam, beyin omurilik sıvısı, idrar, torasentez ve parasentez sıvıları, lenfoadenopati olan olgularda lenf nodu biyopsi materyalleri mikobakteriyel kültür için kullanılmıştır. Kültürler İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda incelenmiştir. Kültür incelemelerinde Löwenstein-Jensen besi yeri ve Bactec besi yeri kullanılmıştır, hasta örnekleri Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyamada ARB pozitifliği açısından değerlendirilmiştir. Tüm hastaların tanı konulma sırasında, tedavi öncesi hemogram, ortalama sedimantasyon hızı (ESH), ortalama C-reaktif protein (CRP) değerleri, D vitamini, serum elektrolit, albümin ve protein düzeyleri değerlendirilmiştir.

Radyolojik bulguların değerlendirilmesinde hastanemiz Çocuk Radyolojisi Bölümü çalışmaları esas alınmıştır.

Hastalar tanıya göre ATB, ADTB ve her iki tanının birlikte olmasına göre üç gruba ayrılarak demografik bulguları, yakınmaları ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Çalışmamız için hastanemiz lokal etik kurulundan (2019/04/100) ve tüm hastalarımızın ebeveynlerinden onay alınmıştır. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapılmıştır.

### İstatistiksel Çözümleme

İstatistiksel çözümleme, IBM SPSS Statistics (Windows Sürüm 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortanca (aralıklı), kategorik değişkenler sıklık (yüzde olarak) olarak sunuldu. Gruplar arasındaki nitel değerler Pearson'un ki-kare ve Fisher'in kesinlik testleri (bazı sonuçlar 1, hatta 0 çıktığı için) kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışmamızın örneklem büyüklüğü 30'dan büyük olduğu için sürekli verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Bu testteki demografik ve prognostik faktörlerin çoğu için anlamlılık değeri <0,05 idi. Bu nedenle tüberküloz olgularının tanıya göre karşılaştırılmasında parametrik olmayan test olarak Kruskal Wallis kullanıldı. Tüm testler için  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

#### Olguların özellikleri ve dağılımı

Tüberküloz tanılı 216 hastanın 129'u (%59,7) kız, 87'si (%40,3) erkekti. Hastaların yaş ortancası 12,3 (0,33–18) yıldı. Olguların 169'u (%78,2) ATB, 34'ü (%15,7) ADTB tanıydı, 13 hasta (%6) ATB ve ADTB tanısı almıştı. Akciğer dışı TB olgularının 13'ü (%38,2) lenf nodu TB, altısı (%17,6) gastrointestinal TB, altısı (%17,6) miliyer TB, beşi (%14,7) plevral TB, dördü (%11,7) toraks içi lenf nodu, üçü (%8,8) TB menenjit, biri (%2,9) kemik TB, biri (%2,9) perikard TB, biri (%2,9) renal TB tanısı almıştı. Lenf nodu TB ve gastrointestinal TB olgularının hepsine histopatolojik değerlendirme yapılmıştı.

Olguların yıllara göre dağılımına bakıldığında; 18 hasta (%8,3) 2019 yılında, 30 hasta (%13,9) 2018 yılında, 55 hasta (%25,5) 2017 yılında, 44 hasta (%20,4) 2016 yılında, 69 hasta (%31,9) 2015 yılında yatırılmıştı. Olguların 102'sinin (%47,2) kilosu 3. persantilin altındaydı, 126'sının (%58,3) ailesi asgari ücretle geçinmekteydi. On hastada (%4,6) altta yatan bir hastalık vardı, dört hasta (%1,8) juvenil idiyopatik artrit, iki hasta (%0,9) nefrotik sendrom, bir hasta (%0,4) hiperimmünglobulin D, bir hasta (%0,4) herediter lenfositosis, bir hasta (%0,4) kronik granulomatoz hastalık tanıydı. Olguların 172'sine (%79,6) Bacille Calmette-Guerin (BCG) aşısı yapılmıştı. Yüz otuz altı (%63) hastada temas öyküsü vardı. Olguların %60'ında akciğer TB'li baba ile temas saptanmıştı. Kaynak olguların tümüne ilaç duyarlılık testi yapılamamış olmakla birlikte kaynak olguların altısında çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) saptandı.

En sık başvuru yakınması öksürüktü ( $n=177$ , %81,9). Ateş ( $n=159$ , %73,6), kilo kaybı ( $n=71$ , %32,9), gece terlemesi ( $n=35$ , %16,2), balgam çıkarma ( $n=33$ , %15,2) hemoptizi ( $n=26$ , %12), eritema nodosum ( $n=3$ , %1,3) diğer başvuru yakınmalarıydı.

Olguların 143'ünde (%66,2) TDT pozitifliği vardı. Olguların 180'inde (%83,3) akciğer grafisinde, 182'sinde (%84,2) toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) patolojik bulgu saptandı. Radyolojik bulgular değerlendirildiğinde 158 (%73,1) hilar ya/ya da mediastinal lenf nodu, 124 (%57,4) yamalı ya da lobüler konsolidasyon alanları, 60 (%27,8) tomurcuklanmış ağaç işareti şeklinde tanımlanan dallanan lineer ve nodüler opasiteler, 43 (%19,9) kavite, 27 (%12,5) lobar konsolidasyon, 19 (%8,8) plevral efüzyon saptandı.

Açlık mide sıvısı ya da vücut sıvılarından alınan örneklerin 46'sında (%21,3) ARB ve Mycobacterium tuberculosis polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) saptandı, 42'sinde (%19,4) kültürde Mycobacterium tuberculosis üremesi oldu. Üremelerin üçünde (%1,3) izoniazid direnci, dokuzunda (%4,1) ÇİD-TB saptandı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tam kan sayımı değerlendirilmesinde; ortanca ESH 35,8 (1–134) mm/saat, ortanca CRP 11,56 (0,08–208) mg/L, ortanca lökosit sayısı 9 050 (1 850–29 170) /mm<sup>3</sup>, ortanca nötrofil sayısı 4 900 (100–24 900)/mm<sup>3</sup>, ortanca lenfosit sayısı 2500 (300–14100)/mm<sup>3</sup>, ortanca trombosit sayısı 358 000 (87 870–964 800) /mm<sup>3</sup>, ortanca hemoglobin 11,6 (7,18–15,4) g/dL saptandı.

Biyokimya değerlendirmesinde ise ortanca kalsiyum düzeyi 9,5 (7–13) mg/dL, ortanca fosfor düzeyi 4,5 (2,2–6,2) mg/dL, ortanca magnezyum düzeyi 2 (1,2–8) mg/dL, ortanca sodyum düzeyi 138,5 (129–149) mmol/L, ortanca potasyum düzeyi 4,5 (2,3–5,6) mmol/L, ortanca albümin düzeyi 4,2 (1,7–5,3) g/L, ortanca protein düzeyi 7,3 (4,4–10,1) g/L saptandı.

Olgularımızın ortanca D vitamini düzeyi 9,47 (2–42) ng/mL saptandı. D vitamini düzeyi <12 ng/mL ise eksiklik, 12–20 ng/mL ise yetmezlik, >20 ng/mL ise normal olarak tanımlandı. Olguların %62'sinde D vitamini eksikliği, %29,2'sinde D vitamini yetmezliği saptandı, D vitamini normal olgular sadece %8,8 oranındaydı.

Tüberküloz olguları ATB, ADTB ve her ikisi de olmak üzere üç gruba ayrılıp kendi aralarında karşılaştırıldığında ATB ve ADTB birlikteliği ailesi asgari ücretle geçinenlerde, büyüme gelişme geriliği olan hastalarda daha fazlaydı ( $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ). Ayrıca ATB ve ADTB birlikteliği olan hastaların yatış süresi daha uzundu ( $p=0,027$ ). Olguların kan sayımı ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında, ADTB hastaların hemoglobin ve sodyum düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,044$ ,  $p=0,002$ ), diğer laboratuvar değerlerinde anlamlı bir farklılık yoktu. Tüber-

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

Toplam hasta sayısı	n=216	
	n	%
Tanı		
Akciğer TB	169	78.2
Akciğer dışı TB	34	15.7
Akciğer ve Akciğer dışı TB	13	6
Cinsiyet		
Erkek	87	40.3
Kız	129	59.7
Hastaların yaş dağılımı (yıl) ortanca (en düşük–en yüksek)	12.3 (0.33–18)	
Aile öyküsü	136	63
BCG aşısı	172	79.6
Asgari ücretle geçimini sağlama	126	58.2
Büyüme gelişme geriliği	102	47.2
Yakınma		
Öksürük	177	81.9
Ateş	159	73.6
Kilo kaybı	71	32.9
Gece terlemesi	35	16.2
Balgam çıkarma	33	15.2
Hemoptizi	26	12
Eritema nodosum	3	1.3
TDT pozitifliği	143	66.2
Histopatolojik tanı	19	8.8
Eşlik eden hastalık	10	4.6
Aside dirençli bakteri varlığı	46	21.3
Mycobacterium tuberculosis DNA	46	21.3
Kültürde üreme	42	19.4
Çok ilaca dirençli TB	9	4.1

BCG: Bacillus Calmette Guerin; DNA: Deoksiribonükleik asit; TB: Tüberküloz; TDT: Tüberkülin deri testi

külozun yerleşim bölgelerine göre karşılaştırılması Tablo 2'de görülmektedir.

Olgularımızın ortalama yatış süreleri 23,02±16,5 gündü. Olgularımıza izoniyazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutolden oluşan dördümlü tedavi başlandı. Etambutol öncesi tüm olguların göz muayeneleri yapıldı ve ÇİD-TB tanılı bir hastada ethambutole bağlı görme sorunu gelişti, diğer olgularda görme sorunu yaşanmadı. Tedavi sırasında ilaç yan etkisi olarak 10 hastada (%4,6) geçici karaciğer enzim yüksekliği ve yedi hastada (%3,2) ürik asit yüksekliği gelişti, tedavi sonlandırılmasına gerek duyulmadı. İki hastamız solunum sıkıntısı nedeniyle mekanik ventilatör desteği aldı, kaybedilen hastamız olmadı. Çok ilaca di-

rençli TB ve ARB pozitif olgularımızın tedavi başlangıcından 3–6 hafta sonra kontrol örneklemeleri yapıldı ve yayma negatifliği görüldü.

### Tartışma

Çalışmamızda hastanemizde yatırılarak tedavi edilen TB tanılı 216 çocuk olgunun klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir. En küçük olgumuz 4 aylıktı, hastaların yaş dağılımı 12,3 (0,33–18) yıldır. Ülkemiz genelinde 0–17 yaş arası toplam olgu sayısı 1 090 olup, 0–14 yaş grubunda 630 (%57,8), 15–17 yaş grubunda 460 (%42) hasta bildirilmiştir (5). Olgularımızın yaş grupları arasında dağılımı genel verilere koşut olarak 134'ü (%62) 0–14 yaş arasında, 82'si (%38) 15–17 yaş arasındaydı. Çocuklarda özellikle yaş küçüldükçe TB enfeksiyonunun hastalığa dönüşme ve ciddi yaygın hastalık gelişme riskinin arttığı bilinmektedir, fakat hastalarımızın yaşlarına göre karşılaştırıldığında TB yayılımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştı.

Tüberküloz basili sıklıkla akciğerde hastalık oluşturmaya eğilimli olmakla birlikte organ ayırt etmeksizin hemen tüm doku ve organları tutabilir (12). Ülkemizde akciğer tutulumu %61,3, akciğer dışı organ tutulumu %33,6, akciğer ve akciğer dışı birlikteliği ise %5,1 oranda bildirilmiştir (5). Çocuklarda da büyük oranda akciğer parankimal ve toraks içi tutulum görülmektedir. Bizim olgularımızın %78,2'si ATB tanılıydı. Çocuklarda lenfohematojen yayılım riskinin yüksek olması nedeniyle ADTB erişkinlere oranla daha sık görülmektedir. Ancak ADTB'nin klinik belirtilerinin çok farklı ve özgül olmaması, immünolojik ve mikrobiyolojik testlerin duyarlılığının düşük olması nedeniyle genellikle düşük oranda bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda çocuklarda ADTB oranları %24,8–%47,4 arasındadır (13, 14). Ülkemizden bir çalışmada çocuklarda ADTB %33,8 iken, Turel ve ark. (15) çalışmasında ADTB %19,6 oranında saptanmıştır (16). Bizim olgularımızın ise %15,7'ü ADTB tanısı almıştı. Lenfadenit en sık görülen ADTB formudur. Çalışmamızda en sık saptanan ADTB bulgusu lenfadenit olup miliyer ve gastrointestinal TB diğer ADTB formlarıydı.

Tüberkülozun beslenme ile ilişkisi bilinmektedir, eski Yunan'da hastalık kişiyi zayıflayarak öldürdüğü için "phthisis" olarak adlandırılmıştır. Hastalığın sosyoekonomik koşulları iyi olmayan topluluklarda daha sık görülmesi de, yetersiz beslenmeyi destekler (17, 18). Kilo kaybının nedeni kesin olmamakla beraber IFN- $\gamma$ , IL-10 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinlerin aşırı salınımının olabileceği ileri sürülmektedir. Olgularımızın %47,2'sini kilosu 3. persantilin altındaydı, %58,2'sinin ailesi asgari ücretle geçinmekteydi. Asgari ücretle geçinenlerde, büyüme gelişme geriliği olan hastalarda ATB ve ADTB birlikteliği daha fazlaydı.

**Tablo 2. Tüberküloz olgularının organ tutulum şekline göre karşılaştırılması**

	<b>Akciğer TB (n=169)</b> <b>Ortanca (Min.–Maks.)</b>	<b>Akciğer dışı TB (n=34)</b> <b>Ortanca (Min.–Maks.)</b>	<b>Birlikte (n=13)</b> <b>Ortanca (Min.–Maks.)</b>	<b>p</b>
Cinsiyet (erkek)	64 (37.8%)	14 (41.1%)	9 (69.2%)	0.084
Yaş (yıl)	12.5 (0.33–18.0)	11.4 (0.6–16.8)	14.3 (3.5–17.6)	0.526
Asgari ücret	89 (52.6%)	24 (70.5%)	13 (100%)	0.001
Büyüme gelişme geriliği	68 (40.2%)	21 (61.7%)	13 (100%)	<0.001
Temas	115 (68.0%)	17 (50%)	4 (30.7%)	0.006
Ateş	129 (76.3%)	20 (58.8%)	10 (76.9%)	0.103
Kilo kaybı	51 (30.1%)	13 (38.2%)	7 (53.8%)	0.168
Gece terlemesi	28 (16.5%)	5 (14.7%)	2 (15.3%)	0.957
TDT pozitifliği	112 (66.2%)	22 (64.7%)	9 (69.2%)	0.958
ARB pozitifliği	37 (21.8%)	6 (17.6%)	3 (23%)	0.848
PCR pozitifliği	37 (21.8%)	6 (17.6%)	3 (23%)	0.848
Kültür pozitifliği	34 (20.1%)	5 (14.7%)	3 (23%)	0.725
İlaç direnci	11 (6.5%)	0 (0%)	1 (7.6%)	0.302
Yatış süresi	18.0 (2–114)	18.5 (5–100)	34 (6–60)	0.027
Sedimentasyon (mm/saat)	34 (4–116)	39.5 (4–134)	36 (1–121)	0.794
C-reactive protein (mg/L)	11.6 (0.08–139.8)	12.3 (0.87–208)	10.5 (2.3–92.9)	0.719
Lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	9150 (1850–29 170)	8240 (5 050–16 110)	8970 (4660–17 410)	0.306
Nötrofil sayısı (/mm <sup>3</sup> )	5110 (100–2 490)	4145 (1 200–13 400)	5800 (2050–12 900)	0.048
Lenfosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	2500 (300–14 100)	2800 (700–7 900)	2600 (1300–5500)	0.926
Trombosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	358 000 (87 870–964 800)	378 600 (183 000–832 000)	327 200 (205 000–462 400)	0.580
Hemoglobin (g/dL)	11.6 (7.2–15.4)	11.1 (7.9–14.2)	11.1 (8.6–14.8)	0.044
D vitamini (ng/mL)	9.6 (2–34.6)	9.5 (3–42)	9.2 (3–25.2)	0.780
Kalsiyum (mg/dL)	9.5 (7.2–11.2)	9.6 (7.7–10.6)	8.9 (7–13)	0.361
Fosfor (mg/dL)	4.4 (2.3–6.2)	4.9 (2.2–6)	4.2 (2.5–5.1)	0.034
Magnezyum (mg/dL)	2 (1.2–8)	2 (1.3–2.3)	2 (1.54–2.6)	0.271
Sodyum (mmol/L)	139 (131–145)	137 (130–141)	138 (129–149)	0.002
Potasyum (mmol/L)	4.5 (3.5–5.2)	4.5 (2.3–5.6)	4.4 (2.9–5.3)	0.702
Albumin (g/L)	4.2 (1.7–4.6)	4.2 (2.3–4.7)	3.8 (1.8–4.4)	0.032
Protein (g/L)	7.4 (4.4–10.1)	7.4 (6–10.8)	7.1 (4.6–8.4)	0.202

ARB: Aside dirençli basil; PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu; TB: Tüberküloz; TDT: Tüberkülin deri testi; Min.: Minimum; Maks: Maksimum

Çocuklarda TB tanısı aile ve temas öyküsü, TDT ya da interferon gama salınım testi (IGST) sonuçları, klinik belirtiler, radyolojik ve mikrobiyolojik bulguların değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır (19). Aktif TB hastalığı olan yetişkin ile temas öyküsünün sorgulanması çocuklarda tanı koymada önemlidir. Uzun süreli ve ev içi gibi yakın temaslı olgularda hastalık riski artmaktadır. Hastalarımızın %63'ünde temas öyküsü vardı ve ev içi temas fazlaydı. Temas oranları dizinde %25–64 arasında bildirilmektedir (20, 21). Dünya Sağlık Örgütü temas saptandığında; belirtili varlığına bakılmaksızın 0–4 yaş arası tüm çocuklara ve beş yaş üstü semptomatik çocukların TB açısından değerlendirilmesini önermektedir (22). Temaslıda ARB pozitifliğinin bilinmesi ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi

ÇİD-TB olgularına erken tanı konabilmesi için de önemlidir. Kaynak olguların altısında ÇİD-TB saptandı. Temas varlığı ile ATB ve ADTB arasında anlamlı bir birliktelik saptanmamıştı.

Tüberkülin deri testi TB taramasında kullanılan başlıca inceleme olmakla birlikte BCG aşısı ve bireyin immüni-tesinden etkilenmesi, uygulama ve yorumlama tekniği gibi birçok etmeden etkilenmesi düşük duyarlılık ve özgüllüğe neden olmaktadır. Buna karşın IGST testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü çok yüksektir. Interferon gama salınım testlerinin tanıda üstünlüğünü bildiren veriler olmakla birlikte DSÖ, orta ve düşük gelir seviyeli ülkelerde TB tanısında IGST'lerinin TDT'ne tercih edilmemesini

önermektedir (23). Her iki test de hem latent TB enfeksiyonunda hem de TB hastalığında pozitif ve hastalık tanısındaki değeri sınırlıdır (11).

Tüm olgularımıza yüksek maliyet nedeniyle IGST yapılamadığından çalışmamızda IGST değerlendirilmemişti. Olgularımızın %66,2'sinde TDT pozitifliği vardı, ATB ve ADTB arasında ise TDT pozitifliği açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

Çocukluk çağı TB'de klinik belirti ve bulgularının hastalığa özgül değildir ve pek çok hastalığı taklit edebilmektedir. Akciğer TB olgularımızın çoğunlukta olması nedeniyle öksürük en sık görülen yakınmaydı, ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi diğer belirtilerdi. Ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi konstitüsyonel belirtilerin ADTB olgularında daha az olduğunu bildiren veriler olmakla birlikte bizim çalışmamızda ATB ve ADTB arasında klinik belirtilerde anlamlı farklılık saptanmamıştır (24).

Tüberkülozda kronik enflamasyonun bulgularından anemi, trombositopeni ve hipoalbuminemi görülebilir ve akut faz belirteçleri artabilir. Olgularımızda %44'ünde ESH ve CRP yüksekliği saptanırken, %20,4'ünde lökositoz, %48'inde anemi saptanmıştı. Anemi ADTB olgularında daha fazlaydı.

D vitamininin TB'ye immün yanıtı etkilediği ve bağışıklık sistemi üzerinde çeşitli mekanizmalar üzerinden gösterdiği etkilerle TB'ye karşı koruma sağladığı uzun yıllardır bilinmektedir. 1,25-hidroksivitamin D3, enfekte makrofajlarda fagozom ve lizozomun füzyonunu arttırarak Mycobacterium tuberculosis' un canlılığını azaltır (25).

D vitamini eksikliği farklı topluluklarda TB riskinin artışı ile ilişkilidir. Olgularımızın büyük çoğunluğunun D vitamini düzeyi düşük saptanmış olup D vitamini normal olgular sadece %8,8 oranındaydı.

D vitamini düzeyi, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleriyle TB alt gruplarında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tüberküloz olgularında uygunsuz antidiüretik hormon salınımı ve hiponatremi görülebilir. Olgularımızın %13'ünün serum sodyum düzeyleri 135 mEq/L'den düşük saptanmıştı ve ADTB olgularının serum sodyum düzeyleri anlamlı olarak düşüktü.

Tüberküloz tanısında radyolojik değerlendirilme büyük önem taşımaktadır. Akciğer grafisi en yaygın kullanılan yöntem olmakla birlikte aktif TB tanısında duyarlılığı %70–80, özgüllüğü %60–70'tir (11). Bilgisayarlı tomog-

rafı ise parankim infiltrasyonlarını, buzlu cam, kavite, mediasten, hilus ve plevraya komşu yapıları daha iyi değerlendirmede daha hassastır. Ülkemizden Kamer ve ark. (26) BT ile akciğer TB tanısı konan hastaların %38'inde akciğer grafisinde hastalık lehine bulgu saptanmamıştır. Boloursaz ve ark. (27) ise akciğer TB tanısı alan hastaların %31'inde akciğer grafileri normal olarak bildirilmiştir. Çalışma grubumuzun büyük çoğunluğunda akciğer grafisi ve BT bulguları birlikte değerlendirilmişti ve en sık saptanan radyolojik bulgu hilar ya/ya da mediastinal lenf noduydu (27). Kaviter TB ise dizin ile karşılaştırıldığında %19,9 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Üç yaş altı çocuklarda büyük çocuklara göre lenf nodu tutulumunun daha sık, parankim tutulumunun daha az olduğu bildirilmekteyse de çalışmamızda olguların yaşları ve radyolojik bulgularda anlamlı farklılık saptanmamıştır (27).

Çocuklardaki TB'de basilin gösterilmesi her zaman olası değildir. Çocuklarda klinik örnekleme tekniklerinin zor olması, mikrobiyolojik testlerin duyarlılığının düşük olması nedeniyle bakteriyolojik tanı oranı düşüktür. Yapılan birçok çalışmada, kültür pozitifliği %10–40 arasında değişmektedir (28, 29). Olgularımızın %21,3'ünde ARB ve PCR, %19,4'ünde kültür pozitifliği saptandı. Üremelerin %1,3'ünde izoniazid direnci, %4,1'inde ÇİD-TB saptandı. Tüberküloz tedavisinde en önemli iki ilaç olan izoniazid ve rifampisin direnci ÇİD-TB olarak adlandırılmaktadır. Çakır ve ark. (30) çocuklarda %8 oranında ÇİD-TB saptanmıştır. Tüberküloz tedavisindeki ilaçlar genel olarak erişkinler için hazırlanmış ve tablet formundadır fakat çocuklar yüksek doz ilaçları daha iyi tolere edebilir ve yan etki oranı düşüktür. Olgularımızın %8,3'ünde ilaç yan etkisi gözlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yanları geriye dönük olması ve mikrobiyolojik sonuçlarımızın göreceli olarak az olmasıdır. Hasta sayımızın fazla olması ve hastalarımızın kan sayımı ve laboratuvar bulgularının da değerlendirilmiş olması çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

Sonuç olarak; çocukluk çağında TB tanısı belirtiler, temas, TDT pozitifliği, klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesine dayanmaktadır. Çalışmamızda çocukluk çağı TB olgularının klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Akciğer TB ve ADTB birlikteliği ailesi asgari ücretle geçinenlerde, büyüme gelişme geriliği olan hastalarda daha fazlaydı ve bu hastaların yatış süresi daha uzundu. Akciğer dışı TB hastaların hemoglobin ve sodyum düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü. Hastalarımızın tamamı başarılı bir şekilde tedavi edilmişti, kaybedilen hastamız olmamıştı ve çalışma süresince hastalık nüksü görülmemiştir.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız için hastanemiz lokal etik kurulundan onay alındı (2019/04/100).

**Hasta Onamı:** Tüm hastalarımızın ebeveynlerinden onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - D.A., R.Ş.; Tasarım - D.A.; Denetleme - R.Ş.; Kaynaklar - T.Y., Ö.B.Ö.; Malzemeler - T.Y.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.A.; Analiz ve/veya Yorum - D.A.; Literatür Taraması - D.A.; Yazıyı Yazan - D.A.; Eleştirel İnceleme - R.Ş., T.Y., Ö.B.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Approval was obtained from the local ethics committee of our hospital for the study (2019/04/100).

**Informed Consent:** Consent was obtained from the parents of all patients.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - D.A., R.Ş.; Design - D.A.; Supervision - R.Ş.; Funding - T.Y., Ö.B.Ö.; Materials - T.Y.; Data Collection and/or Processing - D.A.; Analysis and/or Interpretation - D.A.; Literature Review - D.A.; Writing - D.A.; Critical Review - R.Ş., T.Y., Ö.B.Ö.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

#### Kaynaklar

- Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med* 2006; 100: 1862–70.
- Houston M. The white death: a history of tuberculosis. *BMJ* 1999; 318: 1705.
- Kapur V, Whittam TS, Musser JM. Is Mycobacterium tuberculosis 15,000 years old?. *J Infect Dis* 1994; 170: 1348–9.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Available from: URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>. Accessed August 18, 2019.
- Turkish Ministry of Health. Türkiye’de Verem Savaşı 2018 Raporu. Available from: URL: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/...savas.../Turkiyede\\_Verem\\_Savasi\\_2018\\_Raporu.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/...savas.../Turkiyede_Verem_Savasi_2018_Raporu.pdf). Accessed August 18, 2019.
- Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. *Clin Infect Dis* 2010; 50: S184–94.
- Sandgren A, Cuevas LE, Dara M, et al. Childhood tuberculosis: progress requires an advocacy strategy now. *Eur Respir J* 2012; 40: 294–7.
- Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 498–510.
- Fry S, Barnabas S, Cotton MF. Update on trends in childhood tuberculosis. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30: 152–60.
- Hamzaoui A. Childhood tuberculosis.[Article in French]. *Rev Pneumol Clin* 2015; 71: 168–80.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, Ankara 2019.
- Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med* 2012; 367: 348–61.
- Tsai KS, Chang HL, Chien ST, et al. Childhood tuberculosis: epidemiology, diagnosis, treatment, and vaccination. *Pediatr Neonatol* 2013; 54: 295–302.
- Muñoz-Sellart M, Yassin MA, Tumato M, Merid Y, Cuevas LE. Treatment outcome in children with tuberculosis in southern Ethiopia. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 450–5.
- Turel O, Kazanci S, Gonen I, Aydogmus C, Karaoglan E, Siraneci R. Paediatric Tuberculosis at a Referral Hospital in Istanbul: Analysis of 250 Cases. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 6896279.
- Marais BJ, Wright CA, Schaaf HS, et al. Tuberculous lymphadenitis as a cause of persistent cervical lymphadenopathy in children from a tuberculosis-endemic area. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 142–6.
- Macallan DC. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 34: 153–7.
- Martin SJ, Sabina EP. Malnutrition and Associated Disorders in Tuberculosis and Its Therapy. *J Diet Suppl* 2019; 16: 602–10.
- Esposito S, Tagliabue C, Bosis S. Tuberculosis in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2013; 5: e2013064.
- Sinfield R, Nyirenda M, Haves S, Molyneux EM, Graham SM. Risk factors for TB infection and disease in young childhood contacts in Malawi. *Ann Trop Paediatr* 2006; 26: 205–13.
- Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 359–68.
- World Health Organization. Diagnosis of TB in Children, Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children, 2014. Available from: URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>.
- World Health Organization. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries, Policy statement. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2011.
- Devrim I, Aktürk H, Bayram N, et al. Differences between pediatric extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis: a warning sign for the future. *Mediterr J Hematol Infect*

- Dis 2014; 6: e2014058.
25. Bruns H, Stenger S. New insights into the interaction of Mycobacterium tuberculosis and human macrophages. *Future Microbiol* 2014; 9: 327–41.
  26. Kamer İ, Sütçü M, Acar M, et al. Pediyatrik Tüberküloz: Bir Üniversite Hastanesinin Beş Yıllık Deneyimi. *Çocuk Derg* 2017; 17: 43–52.
  27. 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 Med Iran* 2010; 48: 244–9.
  28. Dodd LE, Wilkinson RJ. Diagnosis of paediatric tuberculosis: the culture conundrum. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 3–4.
  29. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, 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.
  30. 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.