

Tüberküloz şüphesi olan çocuklarda kesin veya olası tüberküloz ve latent tüberküloz enfeksiyonu tanıları

Gönül TANIR¹, Alper AKIN², Cumhur AYDEMİR², Çiğdem ÜNER³, İsmail CEYHAN³

¹ Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları,

² Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi, Radyoloji,

³ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Mikrobiyoloji, Ankara.

ÖZET

Pulmoner tüberküloz (Tbc) ülkemizde ve dünyada çocuklarda önemli bir morbidite nedeni olarak kalmaya devam etmektedir. Pulmoner Tbc şüphesi ile değerlendirilen hastalarda, tanısal güçlükler yaşanmaktadır. Toplam 118 vakanın değerlendirildiği çalışmamızda Tbc düşündürülen klinik, radyolojik bulgular, Tbc'li erişkinle temas ya da pürifiye protein derivesi (PPD) pozitifliği vakaları arasında mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış vaka oranı %26 olarak bulunmuştur. Otuzbir (%26) hastaya kesin Tbc, 48 (%41) hastaya olası Tbc, 28 (%24) hastaya latent Tbc enfeksiyonu tanıları konulmuştur. Kesin Tbc'li hastaların 22 (%71)'si, olası Tbc tanısı konulanların 29 (%60)'u PPD pozitif bulunmuştur. Kesin Tbc grubunda 18 (%58), olası Tbc grubunda 23 (%48) hastada, latent Tbc enfeksiyonu grubunda 13 (%46) hastada Tbc'li erişkin vaka ile temas öyküsü saptanmıştır. Kesin ve olası Tbc'li hastalar arasında ortalama yaş, cinsiyet, PPD pozitifliği, Tbc teması açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Her iki grupta da en sık semptomlar öksürük, ateş ve kilo kaybı, en sık radyolojik bulgu peristan infiltrasyon olarak bulunmuştur. Kesin ve olası pulmoner Tbc'li hastalara altı ay süre ile üçlü anti-Tbc tedavi verilmiş ve tedaviye yanıtız hasta olmamıştır. Bu sonuçlar; olası Tbc tanısında kullanılan kriterlerin anti-Tbc tedavi başlanması gereken çocukların belirlenmesinde yararlı olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, tüberküloz, pulmoner, tanı.

SUMMARY

The diagnosis of definitive or probable tuberculosis and latent tuberculosis infection in children with suspected tuberculosis

Tanir G, Akin A, Aydemir C, Uner C, Ceyhan I

Department of Pediatric Infections Diseases, Dr. Sami Ulus Pediatric Health and Diseases Education and Research Center, Ankara, Turkey.

Pulmonary tuberculosis (Tbc) continues to be an important cause of morbidity in children in our country and in the world. There are diagnostic difficulties in the evaluation of the patients with suspected Tbc. In our study of 118 cases, the signs or symptoms suggestive of pulmonary Tbc have a microbiologically confirmed ratio of 26% within the cases having a positive tuberculin test result or having a contact with an adult that had Tbc. Thirty-one (26%) patients were diagnosed with de-

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Gönül TANIR, Hoşdere Caddesi No: 166/3 Yukarı Ayrancı, ANKARA - TÜRKİYE

e-mail: gonultanir58@yahoo.com

finite Tbc, 48 (41%) patients with probable Tbc and 28 (24%) patients with latent Tbc infection. The tuberculin test was positive in 22 (71%) patients with definite Tbc and in 29 (60%) patients with probable Tbc. A history of a contact with an adult having Tbc has been observed in 18 (58%) patients in definite Tbc case group, in 23 (48%) patients in probable Tbc case group and in 13 (46%) patients in latent Tbc infection case group. No significant difference has been observed between patients with definite or probable pulmonary Tbc according to the average age, sex, tuberculin test positivity and history of Tbc contact. The most common clinical symptoms that has been observed in both groups were cough, fever and weight loss and the most common radiological finding that has been found in both groups was persistent infiltration. Definite or probable Tbc cases were treated for a period of 6 months with 3 anti-Tbc drugs. There were no patients who had failed to response to the treatment. These results showed that, the diagnostic criterias used for probable pulmonary Tbc are also useful in detecting the patients who should be treated with anti-Tbc drugs.

Key Words: Childhood, tuberculosis, pulmonary, diagnosis.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2004 yılı global tüberküloz (Tbc) kontrol raporuna göre 2002 yılında 3.9 milyonu balgam pozitif olmak üzere 8.8 milyon yeni Tbc vakası olduğu tahmin edilmiştir. Tüm dünyada insidans oranının yılda yaklaşık %1.1, yeni vaka oranının yılda yaklaşık %2.4 arttığı bildirilmiştir (1). Dünya nüfusunun %19-43'ünün Tbc enfeksiyonu veya hastalığına yol açan *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (2). DSÖ'nün 2005 yılına doğru global Tbc kontrol hedefleri; vaka saptanmasını %70'e, tedavi başarısını %85'e çıkarmaktır (1).

Çocukluk çağı Tbc'sinin kaynağı, genellikle erişkin bulaştırıcı pulmoner Tbc vakaları olduğu için iyi kontrol edilemeyen erişkin Tbc'si sonucunda çocuk vakaların sayısı artmaktadır. Dünyada her yıl 1.3 milyon yeni çocuk Tbc vakasının olduğu ve 450.000 çocuk vakanın Tbc nedeni ile öldüğü tahmin edilmektedir (3).

Tbc'nin en sık formu pulmoner Tbc'dir. Çocukluk çağı pulmoner Tbc'sinin tanısı Tbc'li erişkinle temas öyküsü, tüberkülin deri testi (PPD), klinik ve radyolojik bulguların bir araya gelmesi ile konulur. Mikrobiyolojik yöntemler erişkin tipi Tbc'den farklı olarak ancak %30-40 hastada pozitif sonuç verdiği için, ancak pozitif sonuç alındığında tanıya yardımcıdır (3).

Bu çalışmada çocukluk çağı pulmoner Tbc'nin tanısının konulmasında kullanılan temas öyküsü, PPD, klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak mikrobiyolojik yöntemlerle araştırılan 118 vakanın aldığı kesin Tbc, olası Tbc ve latent Tbc enfeksiyonu tanıları değerlendirilmiş, kesin ve olası Tbc grupları karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Ocak 2001-Nisan 2003 tarihleri arasında iki haftadan uzun süren öksürük, PPD pozitifliği, Tbc'li erişkinle temas öyküsü veya Tbc düşündürülen radyolojik bulgular olduğu için pulmoner Tbc şüphesiyle değerlendirilen 121 hasta alınmıştır. PPD sonucuna ulaşılamayan üç hasta çalışma dışında bırakılmıştır.

Pulmoner Tbc ön tanısıyla incelenen tüm hastalarda üç gün üst üste açlık mide suyunda veya balgamda Ziehl-Neelsen boyama yöntemiyle aside rezistan basil (ARB) incelemesi yapılmıştır. Örneklerin Löwenstein-Jensen tamponlu yumurtalı-patatesli besiyerine modifiye Petrof yöntemiyle ekimi yapılmıştır. Açlık mide suyu, nazogastrik tüp ile mideye girilip yaklaşık 20 mL serum fizyolojik mideye verilmesinden sonra iki-üç dakika beklenerek alınmış ve sodyum karbonat içeren tüpe konulmuştur. Mikrobiyolojik incelemeler Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Tüberküloz Referans Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

Tüberkülin deri testi 0.1 mL 5TU PPD solüsyonu kullanılarak intradermal olarak ön kol iç yüzüne yapılmış ve 48-72 saat sonra oluşan endürasyonun dikey ve yatay çapı kalem ucu tekniğiyle milimetre olarak ölçülmüştür. BCG aşısı olmayan, PPD ≥ 10 mm olan ve BCG aşısı olan PPD ≥ 15 mm olan hastalar PPD pozitif, BCG aşısı olan, PPD= 5-10 mm veya PPD= 10-15 mm olan hastalar PPD negatif olarak kabul edilmiştir (4).

Verem Savaş Dispanseri (VSD)'ne verilen yazılı bilgi sonrası aynı evde yaşayan kişilere aile taraması yapılarak aile taramasında indeks vaka

saptanan ve/veya Tbc'li bireyle temas öyküsü bulunan hastalar teması kabul edilmiştir.

Tbc düşündürülen radyolojik bulgular; nonspesifik antibiyotik tedavisiyle düzelmeyen infiltrasyon, hiler lenfadenopati (LAP), infiltrasyon ve LAP birlikteliği, kollaps-konsolidasyon, kavite, atelektazi ya da plevral sıvı olarak kabul edilmiştir (5).

Açlık mide suyunda ARB görülen ve/veya Löwenstein-Jensen besiyerinde *M. tuberculosis* üretilen hastalar kesin Tbc tanısı almıştır. Kültür ve ARB negatif olan, ancak iki haftadan uzun süren öksürük, PPD pozitifliği, Tbc'li erişkinle temas öyküsü veya Tbc düşündürülen radyolojik bulgular kriterlerinden en az ikisi bulunan hastalar olası Tbc tanısı almıştır. Asemptomatik ve akciğer grafisi normal olan PPD pozitif hastalar latent Tbc enfeksiyonu, Tbc dışında bir tanı alan PPD negatif hastalar Tbc değil tanısı almıştır (6). Kesin ve olası pulmoner Tbc'li hastalara iki ay morfazinamid, izoniazid (INH), rifampisin/dört ay INH, rifampisin olmak üzere toplam altı ay anti-Tbc tedavi verilmiştir. Latent Tbc enfeksiyonlu hastalara altı ay INH kemoprofilaksisi verilmiştir (4). Tek ilaç veya üç ilaçla tedavi başlanan hastalar tedavi sırasında aylık olarak ve tedavi bitiminden iki ay sonra kontrol edilmiştir. Kontrollerde tedaviye uyum ve yanıt sorgulanmıştır. Tedaviye uyumsuzluk nedeniyle ça-

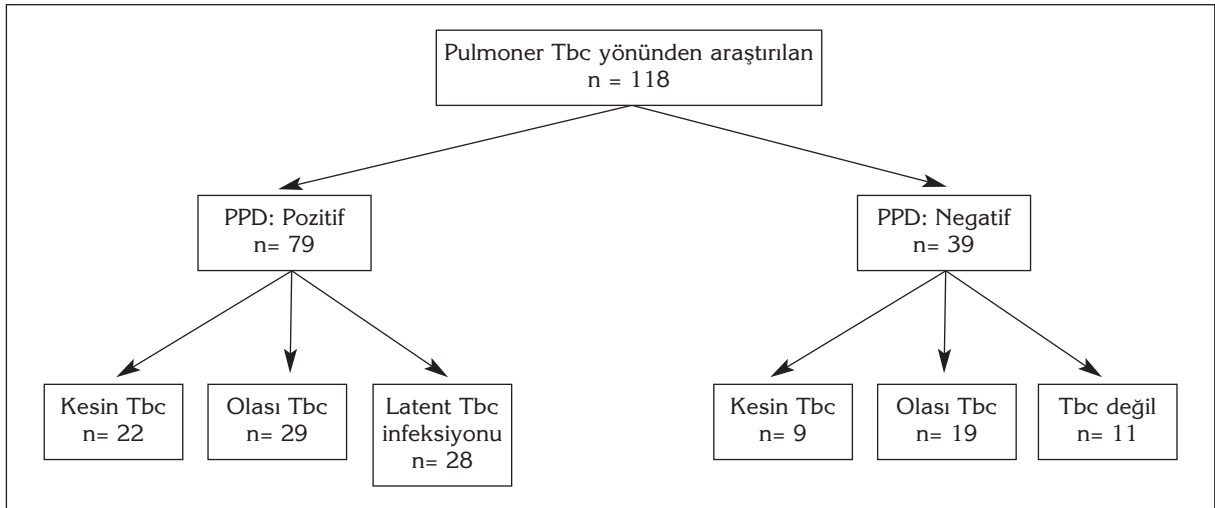
lıştıktan çıkarılan hasta ve tedaviye yanıtız hasta olmamıştır.

BÜLGÜLAR

Kesin Tbc tanısı 20 (%17) hastada açlık mide suyunda ARB pozitifliği, 7 (%6) hastada kültür pozitifliği, 4 (%3.4) hastada hem ARB hem kültür pozitifliği ile olmak üzere toplam 31 (%26) hastaya konulmuştur. Olası Tbc tanısı 48 (%41) hastaya, latent Tbc enfeksiyonu tanısı 28 (%24) hastaya konulmuştur.

Tbc kabul edilmeyen 11 hastadan üçü viral pnömoni sekeli, ikisi bakteriyel pnömoni, ikisi bronşiyal astım, birer hasta Hodgkin hastalığı, kistik fibrozis, yabancı cisim aspirasyonu, kist hidatik tanıları almıştır.

Kesin Tbc'li hastaların yaşları 2 ay-13 yaş arasında (median 108 ay, ortalama \pm SS: 91 \pm 56 ay), olası Tbc'li hastaların yaşları 4 ay-16 yaş arasında (median 84 ay, ortalama \pm SS: 89 \pm 53 ay), Tbc hastalığı olmayanların yaşları 2-16 yaş arasında (median 94 ay, ortalama \pm SS: 86 \pm 37 ay) olarak bulunmuştur. Kesin Tbc grubunda 13 kız-18 erkek, olası Tbc grubunda 23 kız-25 erkek, Tbc hastalığı olmayan grupta 15 kız-24 erkek hasta bulunuyordu. Gruplar arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0.926$ ve $p= 0.819$).



Şekil 1. Pulmoner Tbc yönünden araştırılan hastalar arasında PPD pozitif ve negatif olarak yorumlananlar arasında kesin, olası Tbc, latent Tbc enfeksiyonu tanısı alanların ve Tbc olmayanların şematik olarak gösterilmesi.

Tablo 1. Kesin ve olası pulmoner Tbc olgularının akciğer grafisi bulguları.

Akciğer grafisi	Kesin tüberküloz		Olası tüberküloz		p
	Sayı	%	Sayı	%	
İnfiltrasyon	19	61.3	25	52	0.701
LAP	4	13	13	27	0.184
İnfiltrasyon + LAP	2	6.4	6	12.5	0.461
Kollaps/konsolidasyon	5	16	4	8.3	0.470
Kavite	2	6.4	-	-	0.159
Atektazi	2	6.4	3	6.2	0.99
Plevral sıvı	1	3.2	9	18.7	0.042

Kesin Tbc, olası Tbc, latent Tbc enfeksiyonu olan ve Tbc kabul edilmeyenlerin PPD pozitif veya negatif olmalarına göre dağılımları Şekil 1'de gösterilmiştir. Kesin Tbc'li hastaların 22 (%71)'si, olası Tbc tanısı konulanların 29 (%60)'u PPD pozitif idi. İki grup arasında PPD pozitifliği açısından istatistiksel fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tbc'li erişkin vaka ile temas öyküsü kesin Tbc grubunda 18 (%58) hastada, olası Tbc grubunda 23 (%48) hastada, latent Tbc enfeksiyonu grubunda 13 (%46) hastada, toplam 54 (%51) hastada saptanmıştır. Tbc teması açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p = 0.134$).

Kesin Tbc'li hastaların başvuru yakınmaları arasında öksürük 22 (%71), ateş 22 (%71), kilo kaybı 15 (%48), gece terlemesi 11 (%35.5), solunum sıkıntısı 7 (%22.6), balgam 7 (%22.6), hemoptizi 3 (%9.7), kusma-ışhal 8 (%26) hastada bulunuyordu. Olası Tbc'li hastaların başvuru yakınmaları olarak öksürük 36 (%73.4), ateş 29 (%60.4), kilo kaybı 21 (%43.7), gece terlemesi 17 (%35.4), solunum sıkıntısı 13 (%27), balgam 12 (%25), hemoptizi 6 (%12.5), göğüs ağrısı 3 (%6.2), kusma-ışhal 6 (%12.5) hastada saptanmıştır.

Kesin ve olası Tbc'li hastaların akciğer grafisi bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Plevral sıvı olası Tbc'li vakalarda daha fazla görülmüştür ($p = 0.042$). Kesin Tbc'li hastalarda ayırt ettirici bir akciğer grafi bulgusu saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Çocukluk çağı Tbc'si tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde artmakta, önemli bir

morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Çocukların çoğu balgam ARB negatif vakalar olduğu için Tbc'nin yayılmasında önemli bir rol oynamamalarına rağmen, çocukluk çağı Tbc'si enfeksiyonun toplum içinde bulaşmasının devam ettiğinin, bulaştırıcı bir erişkin pulmoner Tbc vakasının çocukla yeni temasının göstergesidir. Ayrıca infekte çocuklar, gelecekte erişkin Tbc vakalarının içinden çıkacağı bir havuzu oluşturmaktadır (7,8). Erişkinlerin tersine çocuklarda Tbc tanısı bazı faktörlere bağlı olarak daha zordur. Bu faktörler; belirti ve bulguların nonspesifik olması, daha az basil varlığına bağlı olarak daha az pozitif bakteriyolojik testlerin olmasıdır. Çocuklar ve özellikle bebeklerde latent Tbc enfeksiyonunun aktif hastalığa ilerleme riski ve aktif hastalığın miliyer Tbc, Tbc menenjit formlarında olma riski daha fazladır (9,10).

DSÖ açıklanamayan kilo kaybı veya büyüme geriliği olan, iki haftadan uzun süren açıklanamayan ateş, hışıltı ile birlikte veya olmadan 30 günden uzun süren kronik öksürük, şüpheli veya kesin pulmoner Tbc'li erişkinle teması olan her çocukta Tbc düşünülmesi gerektiğini önermektedir. Tbc tanısının akciğer grafisinde miliyer infiltrasyon, persistan infiltrasyon veya konsolidasyon alanı ve plevral efüzyon varlığı ile destekleneceği, Tbc basiline mikrobiyolojik yöntemlerle saptanma şansının düşük olduğu ve PPD'nin negatif olabileceği belirtilmektedir (5). Çalışmamızda Tbc düşündürülen klinik, radyolojik bulgular, Tbc'li erişkinle temas ya da PPD pozitifliği vakaları arasında mikrobiyolojik olarak ka-

nıtlanmış vaka oranı %26 olarak bulunmuştur. Kesin Tbc olarak tanımlanan bu vakaların %29'unda PPD negatif olarak bulunmuştur. Kültür veya ARB negatif vakalar ise iki haftadan uzun öksürük, PPD pozitifliği, Tbc'li erişkinle temas ve akciğer grafisinde patolojik bulgular olması kriterlerinin en az ikisinin bulunması ile Tbc tanısı almıştır. Akciğer grafilerinde persistan infiltrasyon hem kesin hem olası Tbc grubunda en sık bulgu olarak saptanmıştır. Sadece konsolidasyonun görüldüğü durumlarda bakteriyel pnömoniden ayrımı zordur. Ancak olayın akut gelişmemesi, akut infeksiyon bulgularının olmaması, vakalarımızda olduğu gibi antibiyotik tedavisine yanıtın olmaması Tbc'ye ait infiltrasyonu düşündürmelidir (3). Plevral efüzyon varlığı olası Tbc vakalarında daha fazla saptanmıştır. DSÖ; akciğer grafisinde miliyer infiltrasyon veya persistan infiltrasyon ve sıklıkla birlikte pleural efüzyon varlığının Tbc tanısını desteklediğini belirtmektedir (5).

Çocukların balgam çıkarması zor ve kültürde üreme %50'nin altında olması nedeniyle özellikle beş yaşın altında Tbc tanısı zordur. Bronkoskopi ve nükleik asit amplifikasyon testlerinin tanıyı kolaylaştırmadığı bildirilmiştir. Daha iyi tanısal testler olmadığından Tbc tanısı hala öyküye, özellikle Tbc olduğu bilinen vaka ile temas öyküsüne ve klinik bulgulara dayanmaktadır. BCG yapılmış olsa bile PPD, Tbc hastalığı tanısının desteklenmesinde ve latent Tbc infeksiyonu vakalarının saptanmasında yararlıdır (9). BCG'nin rutin çocukluk aşılı arasında uygulandığı ülkelerde, PPD sonucu etkilendiği için, PPD pozitifliği Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'nın önerilerine göre BCG skarının olup olmasına göre değerlendirilmiştir (4). Bu değerlendirmeye göre mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış vakalar arasında PPD negatif vakalar olduğu, ancak PPD pozitif vakaların değerlendirilmesiyle hem semptomların ve radyolojik bulguların varlığında anti-Tbc tedavi başlanması, hem de INH alması gereken latent Tbc infeksiyonu vakalarının belirlenebildiği sonucuna varılmıştır.

Erişkin vakaların saptanması, tedavisi ve temas araştırmaları çocuklardaki Tbc eliminasyonu için gereklidir (11). Çalışmamızda Tbc nedeni-

le araştırılan her vakada aile taraması yapılmış, %51 oranında erişkin vaka saptanmıştır.

Çocukluk çağı Tbc vakalarının incelendiği çalışmalarda, benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmüştür. Göçmen ve arkadaşlarının 20 yıllık çocukluk çağı Tbc vakalarının değerlendirildiği ve 2205 hastayı kapsayan çalışmasında pulmoner Tbc %39, pulmoner Tbc vakalarında kültür pozitifliği %28, PPD pozitifliği %62 bulunmuştur (12). İzmir'de bir verem savaş dispanserinde 1995-2000 yıllarında izlenen 73 çocuk vakanın retrospektif değerlendirmesinde Tbc temas öyküsü %41.7, 15 mm ve üzerinde PPD pozitifliği %60, semptomatik vaka oranı %94, en sık semptomlar öksürük, gece terlemesi ve ateş, en sık radyolojik bulgu %64.6 oranıyla primer kompleks (hiler LAP ± parankimal infiltrasyon), 23 (%34.3) vakada yapılan ARB incelemesi 6 (%26)'sında pozitif olarak bulunmuştur (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1993-2001 yılları arasında çocukluk dönemi Tbc'sinin epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmaya, bu dönemde bildirilen 11.480 çocuk vaka alınmıştır. Pulmoner Tbc 8824 vakada bildirilmiştir. Tüm vakaların 2712 (%23.6)'si kültür pozitifliği ile, 92 (%0.8)'si ARB pozitifliği ile, 6040 (%52.6)'ı klinik olarak tanı almış, 2636 (%23) vaka ise klinisyenin tedavi başladığı vakalar olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada PPD pozitifliği %89, akciğer grafisi anormallliği %97.1 bulunmuştur (9).

Sonuç olarak; bu çalışmada öksürük, ateş, kilo kaybı semptomları, akciğer grafisinde persistan infiltrasyon varlığı, PPD pozitifliği ve Tbc'li erişkinle temas öyküsü kesin ve olası Tbc'li ve pulmoner Tbc'li çocuklar arasında farklı bulunmamış olmasına rağmen birlikte değerlendirilmesinin tanı konulmasında yararlı ve gerekli olduğu düşünülmüştür.

Teşekkür: Katkılarından dolayı araştırmanın yapıldığı dönemdeki Klinik Şefi olan Dr. Aysel Yöney'e, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi Başhekimi Prof. Dr. Ayşe Öner'e, araştırmanın makale olarak yazıldığı dönemdeki Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Merkezi Başhekimi Dr. Can Demir Karacan'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. WHO. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2004. <http://www.who.int/tb>. WHO/HTM/TB/2004-331.
2. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-95.
3. Özçelik U. XIII. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi. Tüberküloz ve Tüberküloz Kontrolü Kongre Kitabı. 3-5 Nisan 2003.
4. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı. Verem Savaş Daire Başkanlığı. Ankara, 2003.
5. Tuberculosis. <http://www.who.int/child-adolescent-health/publications/referral-care/chap3/chap33.htm>
6. Salazar GE, Schmitz TL, Cama R, et al. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country. *Pediatrics* 2001; 108: 448-53.
7. Rie AV, Beyers N, Gie RP, et al. Childhood tuberculosis in an urban population in South Africa: burden and risk factor. *Arch Dis Child* 1999; 80: 433-7.
8. Kant L. Childhood tuberculosis: increases but neglected. *The Indian Journal of Tuberculosis* 2001; 48:
9. Nelson LJ, Schneider E, Wells CD, Moore M. Epidemiology of childhood tuberculosis in United States, 1993-2001: the need for continued vigilance. *Pediatrics* 2004; 114: 333-41.
10. Data M, Swaminathan S. Global aspects of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rew* 2001; 2: 91-6.
11. Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. *Pediatrics* 2000; 106: E 75.
12. Gocmen A, Cengizler R, Özçelik U ve ark. Childhood tuberculosis: a report of 2205 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 149-58.
13. Tatar D, Alptekin S, Coşkunol I ve ark. İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanseri'nde 1995-2000 yılları arasında izlenen çocukluk çağı tüberküloz olgularının retrospektif analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 94-100.