

## ÇOCUKLARDA PRİMER TÜBERKÜLOZUN KLİNİK, EPİDEMİYOLOJİK VE İMMÜNOLJİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Rezzan DEMİRALAY \*

### ÖZET

Bu çalışmada, çocuklarda primer tüberkülozun klinik, epidemiyolojik ve immünolojik özelliklerini incelemek amacıyla Isparta ve Burdur Verem Savaşı Dispanserleri'nde kayıtlı 54 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların en fazla 13-18 yaş grubunda, ortalama yaşın  $10.1 \pm 5.2$  ve erkek/kız oranının 12 olduğu saptandı. Olguların 46'sı semptomatik olup, en sık rastlanan semptomlar öksürük (% 77,8) ve gece terlemesi (%62,9) ve tanıda gecikme ise ortalama  $40.6 \pm 5.2$  gün idi. Olguların 17'sinde temas öyküsü mevcuttu. 5 olguda mikobakteriyolojik inceleme yapılmış ancak hiçbirinde bakteriyolojik tanı konulmamıştı. Olguların hepsinde radyolojik bulgular mevcuttu ve lenfadenopati en sık (%38,8) bulunan anormallik idi. 42 olguda BCG aşı skarı vardı. PPD testi uygulanan 22(% 40,7) olgunun 17'sinde test pozitifliği. 33 olgu günlük izoniyazid ve rifampisin kombinasyonu ile tedavi olmaktadır. Ortalama tedavi süresi  $10.9 \pm 3.3$  ay idi. İzoniyazid ve rifampisin kombinasyonu ile tedavi sonrası olguların takipleri esnasında % 5,5 oranında nöks saptandı. Çocuklarda primer tüberküloz önemli bir sağlık problemidir. Bu nedenle, iyi bir prognoz için kültür örneği temin etmede, ilaç seçiminde ve tedavi uyumu sağlamada özen gösterilmesi gereklidir.

**Anahtar kelimeler:** Primer tüberküloz, çocuk

### SUMMARY

#### CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY TUBERCULOSIS IN CHILDREN

In this study, the clinical, epidemiological and immunological characteristics of primary tuberculosis in 54 children registered in Isparta and Burdur Tuberculous Struggle Dispanseries were evaluated retrospective. The highest rate of the cases was in the 13-18 age group with mean age of  $10.1 \pm 5.2$  years. Forty six cases were symptomatic, the most common symptoms being cough(77,8 %) and night sweats(62,9 %). The mean delay in diagnosis was  $40.6 \pm 5.2$  days. Seventeen cases had a history of contact. Mycobacteriological examination was carried out in 5 children with out any bacteriological confirmation in them. Radiological changes were found in all cases and lymphadenopathy was the most common abnormality, occurring in 38,8 % cases. BCG had been administered previously to 42 cases. PPD skin test was applied to 22 (40,7%)cases and 17 of them had a positive response. Thirty three cases received a combination therapy of isoniazid and rifampicin daily. The mean duration of therapy was  $10.9 \pm 3.3$  months. Relapse was found as 5,5% in follow up therapy with a combination of isoniazid and rifampicin. Primary tuberculosis in children is an important health problem. For this reason, specific expertise in obtaining cultures, selecting therapy and assuring compliance is crucial for a good prognosis.

**Key words:** Primary tuberculosis, childhood tuberculosis.

### GİRİŞ

Tüberküloz, yüzyıllardan beri varlığını sürdüren ve gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık problemi olmaya devam eden bir hastalıktır. Tüm dünyada tüberküloz insidansındaki artmaya paralel olarak çocukluk çağı tüberkülozu insidansı da gün geçtikçe artmaktadır. Çocuk olgu sayısındaki bu sürekli yükselme, erişkinlerde giderek artan tüberküloz bulaşma hızının bir yansıması olarak değerlendirilmektedir (1). Çocuk tüberkülozu olguları toplum için önemli bir halk sağlığı belirleyicisidir. Çünkü tüberkülozun bulaşıcılığını sürdürdüğünü ve kısmen de halihazırdaki tüberküloz kontrol önlemlerinin yetersizliğini gösterir(2). Bu çalışma Isparta ili Verem Savaşı Dispanserleri ile Burdur Verem Savaşı Dispanserinde primer tüberküloz

\* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, ISPARTA

#### **Yazışma Adresi:**

Dr. Rezzan DEMİRALAY

P.K. 83, ISPARTA

Tel: (246) 232 66 57 - 242 57 87

Fax: (246) 232 94 22

klirik, epidemiyolojik ve immünolojik özelliklerini incelemek amacıyla yapıldı. Bu amaçla; primer tüberkülozlu olguların a) yaş grupları ve cinsiyet dağılımı, b) semptomlar ve semptomların başlamasından tanı konuluncaya kadar geçen süre, c) bakteriyolojik tanı konulma oranı, d)BCG ile aşılama durumu, e)tüberkülin(PPD) testi sonuçları, f) temas öyküsü ile tüberküloz hastalığının gelişme durumu, g) BCG aşısı ve temas durumunun tüberkülin testi sonucuna etkisi, h) tüberküloz ile uyumlu radyolojik bulguların dağılımı ı)olguların kullandıkları antitüberküloz ilaç kombinasyonları ve tedavi sonuçları gibi özellikler değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Isparta Merkez, Yalvaç ve Eğirdir Verem Savaşı Dispanserleri ile Burdur Verem Savaşı Dispanseri'nde 1989-1997 yılları arasında kayıtlı olgulardan primer akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen 54 çocuk olgu retrospektif olarak incelendi. Primer tüberküloz tanısı; a) radyolojik ve klinik bulgulara, b) tüberkülozlu bir erişkin ile temas öyküsüne (epidemiyolojik) ve c) BCG aşısız olgularda PPD testi pozitifliğine (immünolojik) dayanarak konuldu.

Yaş, cinsiyet, BCG durumu, PPD testi sonuçları, semptomlar, mikobakteriyolojik inceleme sonuçları, temas durumu, tedavi rejimine ait veriler hasta dosyalarından elde edildi. Dosyalardan temin edilen akciğer grafileri lenfadenopati, konsolidasyon, atelektazi, kavite ve plevral effüzyon açısından değerlendirildi. İstatistiksel analizler için Mann Whitney U testi kullanıldı(3).

## BULGULAR

Çalışma konusu olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir. Olguların yaşları 6 ay-18 yaş arasında olup ortalama yaş  $10.1 \pm 5.2$  olarak saptandı. Olguların en fazla oranda (% 42,6) 13-18 yaş grubunda toplandığı ve erkek/kız oranınının 1,2 olduğu tesbit edildi.

**Tablo I.** Primer tüberkülozlu olguların yaş ve grupları ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş grupları	Erkek (%)	Kız (%)	Toplam(%)
0-6	7	9	16 (29,6)
7-12	7	8	15 (27,8)
13-18	15	8	23 (%42,6)
Toplam	29 (%53,7)	25(%46,3)	54

Çalışma konusu olgularda rastlanan semptomların dağılımı Tablo II'de verilmiştir. Tablo II'den görüldüğü gibi solunum sistemi semptomlarından en sık öksürük ( % 77,8) ve balgam çıkarma (% 37,0) ve genel semptomlardan ise en sık gece terlemesi (% 62,9) ve zayıflama(% 18,5) bulundu.Olguların 46(% 85,2)'sı semptomatik idi. Semptomatik olan olguların 8 (%17,4)'inde tek semptom ve 38(%82,6)'inde ise birden fazla semptom mevcuttu.

**Tablo II:** Primer tüberkülozlu olgularda rastlanan semptomların dağılımı.

Semptomlar	Olgu sayısı	(%)
Öksürük	42	(77,8)
Gece terlemesi	34	(62,9)
Balgam çıkarma	20	(37,0)
Zayıflama	10	(18,5)
Halsizlik	7	(12,9)
Göğüs ağrı	4	(7,4)
Ateş	2	(3,7)
Hemoptizi	7	(12,9)
Beslenmem	1	(1,8)

Semptomların başlamasından tanı konuluncaya kadar geçen süre ortalama  $40.6 \pm 5.2$  gün olarak tesbit edildi. Bu süre temas öyküsü olan olgularda  $28.5 \pm 3.4$  gün ve temas öyküsü olmayan olgularda ise  $43.1 \pm 6.3$  gün olarak saptandı. Her iki grup arasında tanı gecikme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu( $p>0.05$ ).

Çalışma konusu olguların akciğer grafisi bulguları Tablo III'de verilmiştir. Tablo III'den görüldüğü gibi, lenfadenopati en sık(% 38,8) bulunan radyolojik anormallik idi. 15 (%27,7)olguda konsolidasyon ve 10(%18,5) olguda ise lenfadenopati ile birlikte konsolidasyon olduğu tesbit edildi.

**Tablo III.** Primer tüberkülozlu olgularda akciğer grafisi bulgularının dağılımı.

Akciğer grafi bulguları	Sağ	Sol	Bilateral	Toplam(%)
Lenfadenopati	11	4	6	21 (38,8)
Hiler	8	4	6	18 (33,3)
Paratrakeal	2	-	-	2 (3,7)
Hiler+paratrakeal	1	-	-	1 (1,8)
Konsolidasyon	10	4	1	15 (27,8)
Konsolidasyon+LAP				10 (18,5)
Plevral effüzyon	1	3	-	4 (7,4)
Kavite	1	2	-	3 (5,5)
Atelektazi	-	1	-	1 (1,8)

PPD testinin 22(%40,7) olguya uygulandığı ve bunların 17(% 77,3)'sinde testin pozitif (10 mm) olarak değerlendirildiği saptandı

BCG aşı skarları olan 42(%77,8) olgu mevcuttu. Bunların 17(% 40,8)'sine PPD testi yapıldığı ve bu testin 4 olguda negatif ve ortalama çapın da  $16.6 \pm 7.3$  mm olduğu tesbit edildi. BCG aşısı olmayan olgulardan 5'ine PPD testi yapıldığı ve ortalama çapın  $19.0 \pm 7.7$  mm olduğu saptandı. BCG aşısı olan ve olmayan olgular arasında PPD ortalama çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Primer tüberkülozlu olguların 17(% 31,5)'sinde temas öyküsü saptandı. Temas öyküsü olan olguların hepsinde aile içi tüberkülozlu bir hasta ile temas öyküsü mevcuttu. Temas öykülü 10(%58,8) olguya PPD testi yapıldığı ve bu testin bütün olgularda pozitif ve ortalama çapın  $20.5 \pm 5.1$  mm olduğu saptandı. Temas öyküsü olmayan 37 olgunun 12(%32,4)'sine PPD testi yapıldığı ve bu testin 4 olguda negatif ve ortalama çapın da  $14.3 \pm 7.8$  mm olduğu tesbit edildi. Temas öyküsü olan ve olmayan olgular arasında PPD testi ortalama çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi. Temas öyküsü olup da PPD testi pozitif olan 10 olgunun 7'si BCG aşı ve 3'ü de aşısız idi. Temas öyküsü olmayan BCG aşı ve PPD testi pozitif olan 10 olgu ve BCG aşısız ve PPD testi pozitif olan 2 olgu mevcuttu.

Sadece 5 olguda mikobakteriyolojik inceleme yapılmış ve bunların direkt balgam muayenesi ve balgam kültüründe tüberküloz basili saptanmamıştır. Primer tüberküloz tanısının olguların ancak 10(%18,5)'unda temas öyküsü, PPD pozitifliği ve tipik radyolojik bulgular varlığında konulduğu tesbit edildi. Primer tüberkülozlu olguların kullandığı antitüberküloz ilaç kombinasyonlarının dağılımı Tablo IV'te verilmiştir. Tablo IV'ten görüldüğü gibi, olguların çoğunluğu(% 61,1) sadece izoniyazid(İNH) ve rifampisin(RİF) kapsayan ilaç kombinasyonunu kullanmakta idi. Tedavi süresi 6-20 ay arasında değişmekle birlikte ortalama  $10.9 \pm 3.3$  ay olarak saptandı. Tedavi sonrası olguların takipleri sırasında 3(% 5,5) çocukta hastalığın nüksettiği ve bunların İNH+RİF ilaç kombinasyonu ile tedavi gördükleri tesbit edildi.

**Tablo IV.** Primer tüberkülozlu olguların kullandığı antitüberküloz ilaç kombinasyonlarının dağılımı.

Tedavi rejimi	Olgu sayısı (%)	Tedavi süresi
İNH+RİF	33 (61,1)	6-20 ay
İNH+RİF+PZA	10 (18,5)	10-20 ay
İNH+RİF+SM+PZA	4 (7,4)	9-12 ay
İNH+RİF+EMB+PZA	3 (5,5)	8-12 ay
İNH+RİF+EMB	3 (5,5)	11-12 ay
İNH+RİF+SM	1 (1,8)	19 ay
Toplam	54	10,93,3 ay

İlaç kısaltmaları: İzoniyazid(İNH), Rifampisin(RİF), Pirazinamid(PZA), Etambutol(EMB), Streptomisin (SM).

## TARTIŞMA

Tüberküloz enfeksiyon riskinin yüksek olduğu toplumlarda indeks mikroskop (+) olgular en fazla çocuklar ve gençleri enfekte ederler(4). Primer enfeksiyondan sonraki ilk yıllar (özellikle 1-2 yıl) hastalık yönünden en yüksek riski taşımaktadır ve bu nedenle hastalık gelişimi açısından en fazla risk altındakiler de çocukluk yaş grubundaki kişilerdir(5).

Çocuklarda, bakteriyolojik inceleme için yeterli örnek temin etmede karşılaşılan güçlükler nedeniyle, basilin gösterilmesi ile kesin tüberküloz tanısının konulması pek mümkün olmamaktadır. Bu nedenle olguların çoğunda tüberküloz tanısı temas öyküsü, PPD testinin pozitif olması ve akciğer grafisinde tüberküloz ile uyumlu bulgulara dayanarak konulmaktadır (6,7,8). Tanıdaki bu zorluklara rağmen bu olguların saptanması çok önemlidir. Çünkü hem yakın zamandaki bulaşmanın bir işaretidirler ve hem de gelecekte ortaya çıkacak tüberküloz olguları için bir rezervuardırlar(6). Bu çalışmada primer tüberkülozlu çocuk olguların sadece 5(%9,3)'inde bakteriyolojik inceleme yapıldığı ve olguların balgam direkt yayma ve kültür incelemesinde tüberküloz basiline (-) olduğu saptandı. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, Ekim ve ark.(7) primer tüberkülozlu olguların % 24'ünde bakteriyolojik inceleme yapıldığını ve sadece 1 hastada balgam yaymasında basil (+) olduğunu, Amber ve ark.(9) % 19,6 oranında bakteriyolojik inceleme yapıldığını ve basil (+)liğini 2 olguda saptadıklarını ve Göçmen ve ark. (10) çalışma olgularında balgam kültürünün % 28 oranında (+) olduğunu bildirmişlerdir. Yabancı literatürde ise balgam incelemesi ile bakteriyolojik tüberküloz tanısının % 27,7 oranında konulduğu bildirilmektedir (6).

Gastrik lavaj kültürü ile çocukluk çağı akciğer tüberkülozunda tanı konulma oranları ise yapılan çalışmalarda (2,6,11)%23,7-39 arasında saptanmıştır. Tekniğine uygun olarak yapıldığı takdirde gastrik aspirasyon materyali kültürünün % 50,0 oranında tanı konulmasında başarı sağlayabileceği bildirilmektedir(12).

Tüberküloz basili genellikle çocuklara tüberkülozlu bir erişkinden bulaşır (13).Kaynak hasta ile yakınlık ve uzun süreli temasta enfeksiyon riski artmaktadır. Gerek enfeksiyon gerekse hastalanma açısından, en büyük risk grubunu hastaların aynı evde birlikte yaşadığı yakın temaslıları oluşturmaktadır. Nitekim yapılan bir çalışmaya göre, enfeksiyon riski ev içi temasta %20, yakın

arkadaşlık şeklindeki temasta % 3,7 ve iş arkadaşlığında ise % 0,3 bulunmuştur(14).Bu çalışmada olguların % 31,5'inde aile içi temas öyküsü saptandı.Amber ve ark.(9) % 58,9 ve Ekim ve ark.(7) ise %33,3 oranında aile içi temas öyküsü bildirmişlerdir. Yabancı literatürlerde(2,6) ise % 50- 78,2 arasında değişen oranlarda temas öyküsü bildirilmektedir. Reis ve ark.(15) tüberkülozlu erişkin bir hasta ile temas öyküsü oranını % 90,6 olarak tesbit etmişler ve bunların % 60,4'ünde de temasın aile içinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bu bulgular temas öyküsünün araştırılması ve aile taraması yapılmasının aktif hastalığı olan olguları ortaya çıkarmada ve hastalığın toplumda kontrol altına alınmasında en etkili yol olduğunu göstermektedir. Çalışma konusu olguların 46(% 85,2)'sı semptomatik idi. Semptomatik olgu oranları ile ilgili yerli ve yabancı literatürlerde değişik oran değerleri bildirilmiştir. Örneğin; Göçmen ve ark.(11) % 100, Amber ve ark.(9) % 98,2, Reis ve ark.(15) % 79,5, Ekim ve ark.(7) % 65,1, Starke ve ark.(2)%44,0 ve Pineda ve ark.(6) % 40,2 oranında olgularının semptomatik olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma konusu olgularda en sık rastlanan semptomlar öksürük (% 77,8) ve gece terlemesi(% 62,9) idi(Tablo II). Bu bulgular Ekim ve ark. (7)'nin bulguları ile benzerdirler. Amber ve ark.(9) ise olgularında aynı oranlarda olmak üzere en sık öksürük ve ateş bulunduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada semptomların başlamasından tanı konuluncaya kadar geçen süre ortalama  $40.6 \pm 5.2$  gün olarak tesbit edildi. Tanıda gecikme süresi açısından temas öyküsü olan ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi. Schaaf ve ark.(16) semptom süresinin iki haftadan fazla olduğunu saptamışlardır. Özşahin ve ark.(17) tüberküloz hastalığında tanıda gecikme ile yaş arasında korelasyon olduğunu ve kendisi daha önce tüberküloz geçirmiş olsa bile kişinin tüberküloz belirtileri konusunda duyarız ve/veya eğitimsiz olabileceğini bildirmekteyler. Tüberküloz savaşında temel ilke erken teşhis ve düzenli tedavidir. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde erken teşhis ve düzenli tedavi büyük bir sağlık hizmeti organizasyonu gerektirmektedir.Bu nedenlerle BCG aşısının koruyuculuğunun düşük olmasına rağmen, bir ülkede enfeksiyon riski % 0,1'in altına inmediği sürece BCG aşısının özellikle yeni doğanlarda rutin olarak uygulanması gerektiği önerilmektedir(18).Bu çalışma konusu olguların %77,8'inde BCG aşı skarı mevcuttu. BCG aşısı ile aşılanan olgularının oranını Ekim ve ark.(7) % 56,0, Amber ve ark.(9) %46,4 ve Göçmen ve ark.(11) % 39,0 olarak saptamışlardır. Diğer bölgelerde yapılan bu çalışmalarla karşılaştırıldığında, Isparta ve Burdur illerinde aşılama çalışmalarının daha iyi

yürütüldüğü sonucu çıkarılabilir.

Çalışma konusu olguların 22(% 40,7)'sine PPD testi yapıldığı ve bunların 17'sinde testin pozitif ( 10 mm) olduğu tesbit edildi. BCG aşı skarı olan ve olmayan grup ve tüberkülozlu bir erişkin ile temas öyküsü olan ve olmayan grup arasında PPD testi çap ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi. Reis ve ark.(15) olgularının % 94,ü'nde PPD testi pozitifliği saptamışlar ve BCG aşı olgularının %58,2'sinde PPD testinin pozitif ve % 1,6'sında ise negatif olduğunu bildirmişlerdir. Ekim ve ark.(7) olgularının % 93,7'sinin pozitif PPD testine sahip olduğunu ve BCG aşısı ve temas öyküsü ile PPD ortalama çapı arasında bu çalışmadakine benzer sonuçlar saptamışlardır. Bu bulgular pozitif tüberkülin testinin primer tüberküloz tanısı için önemli olduğunu göstermektedir. Ancak tüberkülin reaksiyonuyla enfekte olan ve olmayan olguları güvenilir bir şekilde ayırtmayı sağlayan kesin sınırlar belli değildir. Bu yüzden PPD testine cevabı değerlendirirken epidemiyolojik veriler ve hasta ile ilgili tüm klinik ve radyolojik bulgular da hesaba katılmalıdır(19). Türkiye'de toplumun % 40'ı aşısızdır ve bu aşısız kişilerin de % 25,'inde PPD testi pozitifdir(20). BCG aşı ve aşısız grup arasında tüberkülin testi ortalama çapının farklı olmaması Türkiye'de enfeksiyon oranının yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışma konusu olguların hepsinde tüberküloz ile uyumlu radyolojik bulgular mevcuttu. En sık bulunan bulgular lenfadenopati (% 38,8) ve konsolidasyon (% 27,8) idi (Tablo III).Diğer araştırmacıların (2,6,7,9) çalışmalarında da radyolojik bulgu olarak en fazla oranda lenfadenopati tesbit edilmiştir.

Bu çalışmada primer tüberkülozlu olguların %61,1'inin İNH+RİF ve %18,5'inin de İNH+RİF+PZA kombinasyonlarından oluşan ilaç rejimlerini ortalama  $10.9 \pm 3.3$  ay kullandıkları saptandı(Tablo IV). İNH+RİF kombinasyonun günlük ya da intermittan olarak kullanılması ile tedavi başarısının çok iyi olduğu bildirilmektedir(6,11,15).Hatta Dünya Sağlık Örgütü'nün Tüberküloz Tedavi Rehber'inde İNH, RİF ve PZA üçlü kombinasyonunun başlangıç safhasında 2 ay ve takip eden 4 ay için de İNH ve RİF kullanılması önerilmektedir(21). Bu çalışmada tedavi sonrası olguların takipleri sırasında % 5,5 oranında hastalığın nüksettiği saptandı. Bu bulgu İNH ve RİF ikili kombinasyonunun tedavi sonucuna olan olumsuz etkisini göstermektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada primer tüberkülozlu çocukların sadece 10(%18,5)'una temas öyküsü, PPD pozitifliği ve radyolojik bulgular varlığında tanı konulmuştur. Çocuklarda primer tüberküloz tanısı yeterli örnek almada karşılaşılan güçlüklerden dolayı

örnek almada karşılaşılan güçlüklerden dolayı mikobakteriyolojik olarak tanı konulamamaktadır. Buna rağmen tanının kesinleşmesi, ilaç duyarlılık ve direnç testlerinin yapılabilmesi için imkan dahilinde bütün olgularda açlık mide suyu örnekleri alınmaya çalışılmalıdır. Ayrıca indeks mikroskop (+) olgunun saptanıp balgam muayenesinin yapılması da primer tüberkülozlu olguların tedavi rejimlerinin düzenlenmesine yol gösterecektir. Tedavi başarısızlığını önlemek için ise başlangıç fazında ilk 2 ay en az üç ilaçla tedaviye başlanmalı ve idame fazında 4 ay süre ile İNH ve RIF ile tedaviye devam edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Romero JR. Pediyatrik tüberküloz. Enfeksiyon Hastalıkları Gündemi 1994;3:10-16.
2. Starke JR, Taylor-Watts KT. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. Pediatrics 1989 ; 84 : 28-35.
3. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. 7.Baskı.Ankara : Hatiboğlu Yayınevi, 1997 :145-148.
4. Çelenk M. Tüberküloz epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri 1994 ; 14 : 391-403.
5. Koç A, Karagöz T. Tüberkülozda epidemiyolojik ölçütler ve yaş grupları analizi. Solunum Hastalıkları 1997 ;8: 621-634.
6. Pineda PR, Leung A, Muller NL, ve ark. Intrathoracic paediatric tuberculosis: a report of 202 cases. Tubercle and Lung Diseases 1993 ; 74 : 261-266.
7. Ekim NN, Levent E, Köktürk O, ve ark. Primer tüberküloz tanısında üç kriter. Solunum Hastalıkları 1998 ; 9: 55-64.
8. Sass P. Tuberculous infection and disease in children. American Family Physician 1996 ; 53: 2087-2094.
9. Amber Z, Göçmen O. Antakya ve çevresinde 0-18 yaş grubunda 5 yıllık tüberküloz araştırması ve sonuçları. Solunum 1996; 20: 571-575.
10. Göçmen A, Cengizler R, Özçelik U, ve ark. Childhood tuberculosis: a report of 2,205 cases. Turkish Journal of Pediatrics 1997 ; 39(Abst).149-158.
11. Göçmen A, Özçelik U, Kiper N, ve ark. Short course intermittent chemotherapy in childhood tuberculosis. Infection 1993 ; 21: 324-327.
12. Pomputius WF, Rost J, Dennehy PH, ve ark. Standardization of gastric aspirate technique improves yield in the diagnosis of tuberculosis in children. Pediatr Infect Dis J 1997 ;16: 222-226.
13. Sullam PM, Slutkin G, Hopewell PC. The benefits of evaluating close associates of child tuberculin reactors from a high prevalence group. Am J Public Health 1986; 76: 1109-1111.
14. Gürses H. Tüberkülozda enfeksiyon ve hastalık gelişimini etkileyen faktörler. In: Kocabaş A, ed. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1. Baskı. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991: 111-113.
15. Reis FJC, Bedran MBM, Moura JAR, ve ark. Six-month isoniazid-rifampicin treatment for pulmonary tuberculosis in children. Am Rev Respir Dis 1990; 142 : 996-999.
16. Schaaf HS, Beyers N, Gie RP, ve ark. Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigations. Pediatr Infect Dis J 1995; 14(abst): 189-194.
17. Özşahin SL, Karacan Ö, El R. Akciğer tüberkülozunda tanı gecikme. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı 1996: 317-325.
18. Özesmi M. BCG aşısı ve komplikasyonları. In: Kocabaş A, ed. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1. Baskı. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991: 371-375.
19. Committee on Infectious Diseases. Screening for tuberculosis in infants and children. Pediatrics 1994 ; 93: 131-134.
20. Çalışır HC, Şipit T, Öğretensoy M. Tüberküloz: tanı ve tedavisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46: 81-89.
21. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi. Ankara 1998.