

İsoniazid profilaksisine rağmen perinatal tüberküloz (*)

Özden TÜREL (***), Nevin HATIPOĞLU (***), Meliha ARSLAN (**), Hüsem HATIPOĞLU (***), Rengin ŞİRANECİ (****)

SUMMARY

Perinatal tuberculosis after prophylaxis of isoniazid

The prevalence of tuberculosis has been increasing in any age and during perinatal period as well. In this study we presented a case for whom tuberculosis could not be excluded in differential diagnosis despite he was given prophylaxis for gestational tuberculosis infection: A 3,5-month-old infant was admitted to our clinic with high fever, respiratory distress and failure to thrive. Thorax and abdominal radiologic imagings proved multiple hypointense consolidations in spleen and lungs in addition to enlargement of lymph nodes. Cystic fibrosis, malignancy and histiocytosis were excluded in diagnosis by sweat test, bone marrow aspiration and other laboratory work-up. In the light of the history, clinical and radiological evaluation, the patient was considered as perinatal tuberculosis, since his mother was cured for gestational tuberculosis in the second month of her pregnancy. As he had received isoniazid after birth, we concluded that the progression of the disease to disseminated infection was due to inadequate prophylaxis with single drug.

Key words: Perinatal tuberculosis, prophylaxis of tuberculosis, isoniazid

Anahtar kelimeler: Perinatal tüberküloz, tüberküloz profilaksisi, isoniazid

Tüberküloz, her yaş grubunda olduğu gibi doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık görülmekte ve buna bağlı olarak da perinatal tüberküloz olgularında artış kaydedilmektedir (1). Tüberküloz sıklığındaki bu artışta ana faktörler HIV ile infekte çocuk ve erişkin sayısındaki artışın yanısıra çoklu ilaç direncinin daha da önem kazanmasıdır (2). Yüksek prevalanslı bölgelerde yenidoğanı hastalıktan korumada maternal tarama önemli yer tutar (3). Perinatal tüberküloz basillerin inhalasyonu sonucu da oluşabilir (4). Gerek klinik gerekse radyolojik bulguları ile birçok hastalığa benzeyebilir.

Bu çalışmada, gebelik tüberkülozu nedeniyle profilaksi uygulanmış olmasına rağmen ayırıcı tanıda tüberküloz ile karışacak hastalıklar ekarte edilerek perinatal tüberküloz tanısı alan bir olgumuzu sunduk.

OLGU

Üç buçuk aylık erkek hasta 15 gündür beri devam eden yüksek ateş, ishal, öksürük, solunum sıkıntısı ve kilo alamama şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde bebeğin NSD ile miyadında 2750 gram ağırlığında ve hastanede doğduğu, 2 ay anne sütü ile beslenip daha sonra formül mamaya geçildiği, aşılarının zamanında yapıldığı öğrenildi. Soy geçmişinde annesinde ve amcasında tüberküloz öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede dispne, akciğer alanlarında yaygın kreptan raller ve hepatosplenomegali (HSM) saptanan hastanın PA akciğer grafisinde sağ akciğer alanında infiltrasyon mevcuttu. Batın ultrasonografisi (US) yapılarak çok sayıda hipoekoik solid lezyonlar içeren HSM tespit edildi. Toraks ve batın bilgisayarlı tomografileri (BT) ve manyetik rezonans görüntülemelerinde hiler lenfadenomegali, HSM, sağ akciğer bazalinde ve dalak içinde çok sayıda hipointens konsolide alanlar izlendi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelenmesi ile kraniyal US ve BT'si normal bulundu.

Annesi doğumdan 2 yıl önce ve gebeliğin 2. ayından sonra tüberküloz tanıları almış ve gestasyonel tüberküloz tanısı ile 6 ay boyunca isoniazid (INH), rifampin (RIF), pirazinamid (PZA) ve etambutol tedavisi almıştı. Doğumdan sonra bebeğe 2 ay süre ile INH profilaksisi verilmişti. Ayırıcı tanıda kistik fibroz, habaset, histiyositoz ve milier tüberküloz tanıları düşünülen hastaya ter testi, tümör belirteçleri ve kemik iliği incelemesi yapıldı ve sonuçlar normal bulundu. Tüberkülin deri testi 11 mm pozitif saptandı; açlık mide sıvısı, BOS ve idrarda aside dirençli bakteri, özgül besi yerine ekim, BACTEC ve PCR (polymerase-chain reaction) tetkikleri ile pozitif sonuç elde edilemedi. Dissemine tüberküloza uyan görüntüleme bulgularının yanısıra ailede tüberküloz varlığına dayanılarak dörtlü antitüberküloz tedavi (INH, RIF, PZA ve streptomisin) başlanan hastanın genel durumu düzeldi, takiplerinde akciğer infiltrasyonu kayboldu; karaciğer ve dalakta küçülme kaydedildi.

9. SSK Bakırköy Pediatri Günleri'nde (28-30 Mart 2001, İstanbul) sunulmuştur*; SSK Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği, Asist. Dr.**; Uz. Dr.***; Klinik Şefi****

TARTIŞMA

Perinatal tüberküloz konjenital veya postnatal şekilde meydana gelebilir (1,4). Konjenital tüberküloz, infekte amniotik sıvının aspirasyonu ve yutulması ile veya hematogen yayılım sonucu oluşabilir (4,5). Karaciğerde birincil kompleks, hematojen yolla oluşan konjenital enfeksiyonun en önemli kanıtıdır. Postnatal enfeksiyon ise basilin doğum sırasında ya da hemen sonrasında inhalasyonu veya nadiren infekte anne sütü alınması ve travmatize cilt veya mukozanın kontaminasyonu sonucunda meydana gelebilir (6). Konjenital tüberküloz bulguları genellikle erken doğum, büyüme ve gelişme geriliği, yenidoğan sepsisi, lenfadenomegali, pnömoni ve ateş gibi çeşitli etiyolojik nedenlerdeki bulgularla benzer özelliktedir ve bu belirtiler genellikle postnatal ilk 2-3. haftalarda başlar (7). Kesin tanı, bebekte tüberküloz basilinın gösterilmesi, karaciğerde primer kompleks oluşumunun saptanması, endometrial biyopsi ve postnatal bulaşmanın ekarte edilmesi ile konur (1,5,6).

Hastamızın annesine gestasyonel tanısı konusunda yapılan kültür antibiyogramda ilaç direnci saptanmadı, tedaviye iyi yanıt verdi ve kontrol kültürleri menfi bulundu. Doğumda intrauterin enfeksiyon lehine bulgu göstermeyen ve yenidoğan incelemesinde tüberküloz enfeksiyonu düşündürecek belirtileri bulunmayan hastamızın annesinden endometrium biyopsisi planlanmadı. Bundan başka, hastamızda tüberküloz ön tanısının gündeme geldiği dönemde tayin edilen protrombin aktiviteyi karaciğer biyopsisine elverişli değildi. Antitüberküloz tedavinin uygulanmasından sonra bu parametrede düzelme kaydedildi. Öte yandan, amcasının 6 sene önce tüberküloz tanısı aldığı ve ilaçlarını düzensiz kullandığı öğrenildi. Amcaya yapılan balgam kültür-antibiyogramında INH ve RIF direnci tespit edildi. Hastamızda bu bulgularla postnatal bulaşma kuvvetli bir olasılık olduğundan, ayrıca endometrium ve karaciğer biyopsisi yapılarak konjenital tüberküloz tanısı kesinleştirilemediği için hasta perinatal tüberküloz olgusu olarak değerlendirildi.

Perinatal tüberkülozda semptomlar genellikle özgül değildir; solunum sıkıntısı, ateş, HSM, lenfadenopati en sık görülen bulgulardır (1,3,4). Bebekte antibiyotiklere cevap vermeyen pnömani veya nedeni açıklanamayan ateş, solunum sıkıntısı veya organomegali varlığında yenidoğan tüberkülozu akla gelmelidir (1,6). Öte yandan, yaygın tüberküloz kistik fibroz, habaset, histiyosi-

toza benzeyen klinik bulgular oluşturabilir (1,5,6). Yukarıda bahsedilen semptom ve bulgularla başvuran hastada daha öncesinde tüberküloz için profilaksi almış olduğundan sistemik benzer hastalıkları ön tanıda düşünerek ter testi, tümör belirteçleri ve kemik iliği tetkiki yapılarak tüm bu hastalık tanılarından uzaklaştırıldı.

Tüberküloz için uygun tedaviye rağmen kemoterapinin başarısızlığı veya hastalığın nüksündeki en önemli etken hekim-hasta ilişkisindeki uyumsuzluktur. Bu noktada hekimin en uygun dozda ve kombinasyonda tedavi protokolü düzenlemesi ve bunun takibinin yanında hastanın da tarif edildiği şekilde ilaçları kullanmadaki uyumu sağlanmalıdır (1,8). Bu şekilde çocuklar için birincil hastalık kaynağı olan infekte kişilerin tedaviye bağlılığı, çevreye bulaşın önlenmesinde oldukça kıymetlidir. İlaç direnci tüberküloz hastalarındaki tedavi başarısızlığının diğer önemli bir nedenidir (2). Çoklu ilaç direnci, INH ve RIF'e karşı direnç gelişmesidir (8). Böyle dirençli kişilerle teması olanların profilaksisi, indeks olgunun ilaç duyarlılığı sonucuna bağlı olarak en az 2, tercihan 3 ilaçla yapılmalı ve en az 6 ay sürdürülmelidir (8). Etken izolasyonundaki güçlükler ve dolayısıyla duyarlılık testlerinin yapılamaması, tedavi için olduğu kadar profilaksi amacıyla da ilaç kombinasyonunu gerekli kılmıştır.

Olgumuzda perinatal profilaksiye rağmen yaygın tüberküloz gelişmiş olmasını INH'ın tek başına yeterli korumayı sağlayamamasına bağladık. Annede INH'lı tedavi ile iyi sonuç alındığından bebekte enfeksiyona yol açan dirençli suşun diğer aile bireylerinden postnatal dönemde kazanıldığı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Hageman JR: Congenital and perinatal tuberculosis: discussion of difficult issues in diagnosis and management. *J Perinatol* 18:389-94, 1998.
2. Robinson CA, Rose NC: Tuberculosis: current implications and management in obstetrics. *Obstet Gynecol Surv* 51:115-24, 1996.
3. Perinatal prophylaxis of tuberculosis. *Lancet* 336(8729):1479-80, 1990.
4. Starke JR: Perinatal tuberculosis. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, ed. *Krugman's infectious diseases of children*. Missouri: Mosby-Year Book, Inc. 1998, 587-8.
5. Lee LH, LeVea CM, Graman PS: Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care unit: case report, epidemiological investigation, and management of exposures. *Clin Infect Dis* 27:474-7, 1998.
6. Cantwell MF, et al: Congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 330:1051-4, 1994.
7. Jana N, Vasishtha K, Jindal SK, Khunnu B, Ghosh K: Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 44:119-24, 1994.
8. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 1998, 536-48.