Olgu Sunumu/*Case Report*

DOI: 10.5578/ced.20229626 • *J Pediatr Inf 2022;16(4):280-284*

Bağışıklanmamış İki Kardeşte Farklı Tüberküloz Klinikleri: Kaviter Akciğer Tüberkülozu ve Tüberküloz Plörezisi

Different Tuberculosis Clinics in Two Unimmunized Siblings: Caviter Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Pleurisy

Zeynep Kemer Aktaş[1] (İD), Tuğçe Tural Kara[2] (İD)

[1] *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye*
[2] *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye*

Makale atıfı: Kemer Aktaş Z ve Tural Kara T. Bağışıklanmamış iki kardeşte farklı tüberküloz klinikleri: Kaviter akciğer tüberkülozu ve tüberküloz plörezisi. J Pediatr Inf 2022;16(4):280-284.

Öz

Tüberküloz günümüzde gelişmekte olan ülkelerde, sosyoekonomik imkanları düşük popülasyonlarda önemini koruyan bir sağlık problemidir. Tedavi süreci uzun, zahmetli, maliyetli ve birçok komplikasyonuyla morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Bu hastalıkla savaşta en önemli adım bulaşın engellenmesidir. Bu amaçla rutin aşılama, temaslıların profilaksisi ciddi önem taşımaktadır. Biz bu olgu sunumunda pediyatrik popülasyonda farklı tüberküloz klinikleri ile başvuran olguları incelerken, aşılanmanın önemini ve indeks hasta ile temaslı hane halkının taranmasını, hastaların tedavisini, temaslılarda ise profilaksinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, çocuk, profilaksi, korunma, tüberküloz

Abstract

Tuberculosis is a health problem that preserves its importance in developing countries and populations with low socioeconomic means. The treatment process is long-term, laborious, costly and has high morbidity and mortality with many complications. The most important step to get rid against this disease is to prevent contamination. For this purpose, routine vaccination and chemoprophylaxis of the contacts are of great importance. In this case report, while examining different tuberculosis presentations in the pediatric population, we emphasized the importance of vaccination and screening the households that the index patient is in contact with, the treatment of patients, and the importance of chemoprophylaxis in contacts.

Keywords: Vaccination child, prophylaxis, protection, tuberculosis,

Giriş

Mycobacterium tuberculosis basilinin yol açtığı tüberküloz enfeksiyonu sosyoekonomik imkanları düşük popülasyonlarda ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemini korumaktadır. Enfeksiyon bireyler arasında damlacık yoluyla bulaşır. En bulaştırıcı hastalar; balgam mikroskopisinde aside rezistan basil (ARB) pozitif, kaviteli akciğer tüberkülozu olan hastalardır (1-3). Tüberküloz hastası olan indeks vakanın hane halkı, bulaş açısından ciddi risk altındadır. Yapılan araştırmalarda ve meta-analizlerde temas yakınlığı ve maruz kalma süresi ile orantılı olarak hane içi bulaşın tüm zamanlarda, gelir seviyelerinde ve ülkelerde yüksek enfeksiyon riski taşıdığı görülmüştür (4,5). Riskli grupların aşılanması, tüberküloz hastasıyla temaslı hane halkının semptom ve bulgularının taranması ve ayrıca hasta, enfekte ve temaslı ayrımının yapılıp uygun tedavi ve profilaksi verilmesi tüberkülozla mücadelede Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilmektedir (1,6).

Yazışma Adresi/Correspondence Address
Zeynep Kemer Aktaş
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Antalya-Türkiye
E-mail: kemerzmd@gmail.com

Geliş Tarihi: 24.03.2022 **Kabul Tarihi:** 14.07.2022 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 14.12.2022

©Telif Hakkı 2022 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

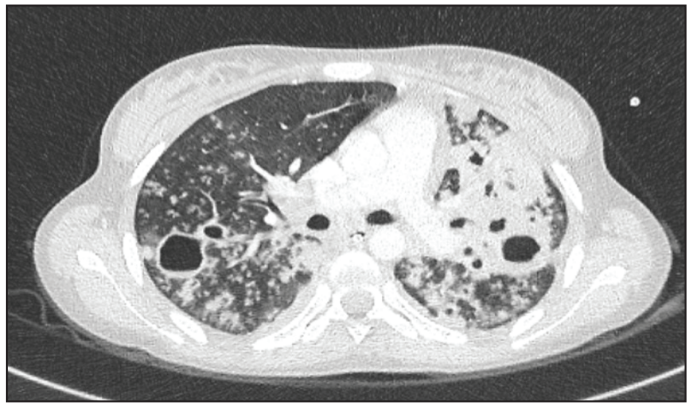
Çocuklar basili genellikle temaslı oldukları erişkin tüberküloz olgularından almaktadırlar (3). Erişkinler ve çocuklarda tüberküloz seyri farklılıklar göstermektedir. Erişkinlerde sıklıkla enfeksiyondan yıllar sonra akciğer apeksinde yerleşmiş basilin hematojen yolla dissemine olduğu sekonder hastalık tablosu görülürken, çocuklarda enfeksiyon, hastalık arasındaki periyod daha kısadır ve primer tüberküloz tablosu görülmektedir. Çocuklarda hastalık az basille oluşmaktadır ve bulaşıcı kaviter akciğer enfeksiyonları nadirdir. Akciğer dışı tüberküloz gelişimine yatkınlık vardır (7). Biz bu olgu sunumunda, kliniğimizde tanı alan ve tedavi gören iki tüberküloz olgusuyla, farklı yaş gruplarında oluşabilecek farklı klinik bulguları, hastalıktan korunmada aşılanmanın, hane içi temaslıların taranmasının ve profilaksinin önemini vurgulamak istedik.

Olgu Sunumu

On altı yaşında bilinen hastalığı olmayan kız hasta halsizlik, kuru öksürük, ateş ve kilo kaybı yakınmasıyla başvurdu. Şikayetler birkaç ay önce başlamış ve gün geçtikçe ilerlemiş. Hastanın başvuru anında bakılan vital bulguları; vücut sıcaklığı (temporal ölçüm) 37°C , kalp tepe atımı 110/dk, solunum sayısı 26/dk; tansiyon 110/80 mmHg idi. Fizik muayenesinde her iki akciğerde yaygın krepitan raller ve sol akciğer üst zonda tüber sulf duyulmaktaydı. Hastanın Bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşı skarı yoktu. Ayrıntılı anamnezinde göçmen olduğu, hane halkının kalabalık olduğu, hastanın hiçbir aşısının olmadığı öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde serum C reaktif protein (CRP)= 10.65 mg/dL, sedimentasyon: 70 mm/h, hemoglobin= 7.3 g/dL beyaz küre= 13990/mm^3, nötrofil= 11580/mm^3, lenfosit= 1120/mm^3, trombosit sayısı= 537.000/mm^3 idi. Hastanın akciğer grafisinde bilateral tüm zonlarda yaygın infiltrasyon mevcuttu (Şekil 1). Kontrastlı toraks tomografisinde mediastinal lenfadenopatiler, her iki akciğerde kavitasyon alanları barındıran yaygın tomurcuklanmış ağaç görünümü ve infiltratif lezyonlar görüldü (Şekil 2). Hastaya nekrotizan pnömoni ön tanısıyla intravenöz sefriakson ve vankomisin tedavileri başlandı. Tüberküloz tanısına yönelik yapılan tüberkülin deri testi (PPD) 18 mm endürasyon, ARB aranması pozitif, *quantiferon* testi pozitif olarak sonuçlandı. Hastanın açlık mide sıvısından *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi izole edildi. İlaç duyarlılık testi izoniazid ve ripamfisin duyarlı olarak sonuçlandı. Hastaya kaviter akciğer tüberkülozu tanısı konuldu. Bunun üzerine izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol olmak üzere dörtlü antitüberküloz tedavisi başlandı.

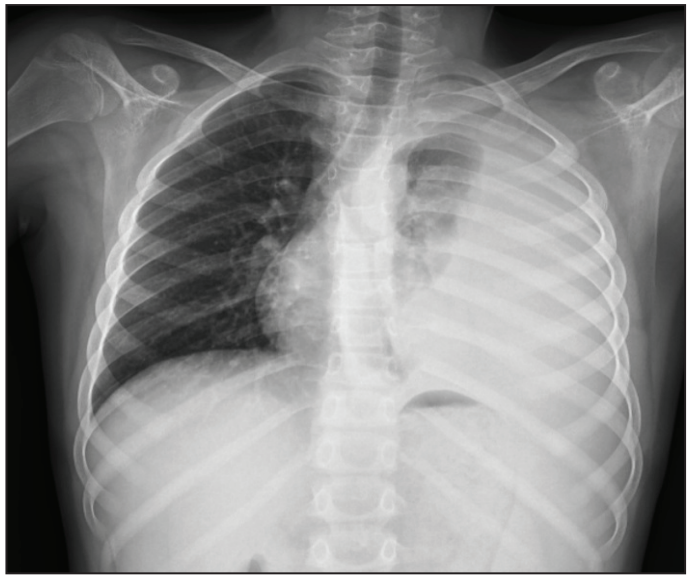
Hastayla teması olan hane halkı (anne, baba ve beş kardeşi) tüberküloz taraması açısından verem savaş dispanserine yönlendirildi. Aile fertlerinin de aşısız olduğu öğrenildi. Hastanın daha önce bilinen bir hastalığı ve aktif yakınması olmayan 10 yaşındaki erkek kardeşinin akciğer grafisinde; sol sinüs kapalı sol hemitoraksı büyük oranda kaplayan ve trakeayı sağa

Şekil 1. Akciğer grafisinde bilateral tüm zonlarda yaygın infiltrasyon görünümü.



Şekil 2. Toraks bilgisayarlı tomografisinde, mediastinal lenfadenopatiler, her iki akciğerde kavitasyon alanları barındıran yaygın tomurcuklanmış ağaç görünümü ve infiltratif lezyonlar.

iten konsolidasyon alanı saptandı (Şekil 3). Fizik muayenesinde BCG skarı yoktu ve sol akciğerde solunum sesleri sağa göre belirgin azalmıştı. Ek patolojik fizik muayene bulgusu yoktu. Hastanın laboratuvar incelemesinde CRP= 2.48 mg/dL, sedimentasyon: 49 mm/h, hemoglobin= 11.9 g/dL beyaz küre sayısı= 11.190/mm^3, nötrofil= 6380/mm^3, lenfosit= 3690/mm^3, trombosit sayısı= 508.000/mm^3 idi. Hastanın toraks ultrasonografik incelemesinde sol hemitoraksta en derin yerde 7 cm ölçülen plevral mayi ve eşlik eden atalektatik akciğer dokusu izlendi. Kontrastlı toraks tomografisinde sol hemitoraksta en derin yerde derinliği 50 mm olan, bazalden apikale uzanan kalın ve kontrast tutan cidarlı komplike plevral sıvı görüldü (Şekil 4). Hastanın solunum sıkıntısı olmaması sebebiyle steroid tedavisi uygulanmadı. Plevral efüzyonu drene edildi ve plevra sıvısı eksüda vasfında olarak değerlendirildi (Tablo 1). Plevral



Şekil 3. Akciğer grafisinde sol sinüs kapalı sol hemitoraksı büyük oranda kaplayan ve trakeayı sağa iten efüzyon.

Şekil 4. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol hemitoraksta en derin yerde derinliği 50 mm olan, bazalden apikale uzanan kalın ve kontrast tutan cidarlı komplike plevral sıvı.

sıvı ARB negatif; adenozin deaminazı; 83.1 U/L (4-20 U/L) olarak sonuçlandı. Plevral sıvı kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi üredi. İlaç duyarlılık testi izoniazid ve ripamfisin duyarlı olarak sonuçlandı. Hastanın tüberkülin deri testi (PPD) sonucu 2 mm idi. Quantiferon testi pozitif olarak sonuçlandı. Hastaya tüberküloz plörezisi tanısı ile izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol olmak üzere dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. İzlemde hastanın toraks tüpünden gelen sıvı miktarı azaldı ancak akciğer grafisinde sıvının tamamen boşalmadığı görüldü. Hastaya yapılan kontrol toraks ultrasonografide "Sol hemitoraksta en derin yerinde ~5 cm ölçülen içerisinde septalar bulunan plevral mayi ve eşlik eden atelektatik akciğer dokusu izlendi." Bunun üzerine hastaya video yardımlı toraks cerrahisi (VATS) yapıldı. İzlemde plevral efüzyonu ve gelenleri azalan hasta dörtlü antitüberküloz tedaviyle taburcu edildi.

Tartışma

Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu, aktif tüberkülozu olan kişilerden damlacık yoluyla bulaşır (1,4). Enfeksiyon sıklıkla gelişmekte olan ülkelerin düşük sosyoekonomik imkanlara sahip insanları arasında görülür (2). 1920'li yılların başında iki Fransız bilim insanı tarafından geliştirilen ve kendi isimlerinin baş harfleri ile adlandırılan BCG aşısı virülansı azaltılmış canlı aşı olup hastalık yapmaksızın bağışıklık sağlamaktadır. Bu sayede hayatı tehdit eden miliyer tüberküloz, tüberküloz menenjit, kaviter akciğer tüberkülozu gibi ağır hastalık tutulumları önlenmektedir (9,10).

Tüberküloz ile savaşımız yüzyıllar içerisinde ilerleyen tıbbi gelişmelerle büyük zaferler kazansa da, hastalığa sebep olan *Mycobacterium tuberculosis* basilinin yüksek dirençli yapısal özellikleri immün sistemi hastalık karşısında çaresiz bırakmakta, çoklu ilaç kullanımı ve uzun tedavi süresi hasta uyumunu azaltmaktadır. Hastalığın yayılmasını önlemek için ortak bir çaba gösterilmeden tüberkülozun ortadan kaldırılması mümkün değildir (1). Martinez ve arkadaşlarının 0-14 yaş aralığında 13.999 hane içi temaslı ve 174.097 temaslı olmayan çocuğu dahil ettiği çok uluslu meta-analizde temasın enfekte olma olasılığını 3.79 kat artırdığı ortaya konmuştur (1). Özellikle beş yaşından küçük çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarında hane içi temas bulaşın en yoğun olduğu yerdir ve primer progresif hastalık riski çok yüksektir (1,4).

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da tüberküloz hastalığının kesin tanısı balgam kültüründe basilin mikrobiyolojik olarak gösterilmesiyle konur. Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda basilin gösterilme oranları oldukça düşüktür. Bu noktada yeni moleküler testler (polimeraz zincir reaksiyonu), tüberkülin deri testi (PPD) ve *quantiferon* testleri pozitifliği aranmalıdır (3,7).

Tablo 1. *Light* kriterleri ile hastanın plevral mayi transüda eksüda değerlendirilmesi

	Olgu 2	Eksüda	Transüda
Plevral sıvı protein/serum protein	6.42/5.06	>0.5	<0.5
Plevral sıvı LDH/serum LDH	1221/257	>0.6	<0.6
Plevral sıvı LDH konsantrasyonu	1221 U/L	Normal serum LDH seviyesinin 2/3'ünden fazla	Normal serum LDH seviyesinin 2/3'ünden az
Plevral sıvı dansite	1034	>1020	<1010

Çocuklarda tüberküloz klinik ve radyolojik olarak erişkinlere benzer spesifik bulguları taşımayabilir. Tüberküloz hastası ile temas hikayesi hastalık tanısında en önemli yön göstericidir (3,8,12). Hasta bireyle temaslı hane halkının laboratuvar testleri ve radyolojik olarak araştırılması temaslılara profilaksi başlanması erken vaka tespiti ve toplumsal bulaşın engellenmesi için ülkemizde uygulanan ve DSÖ tarafından önerilen bir uygulamadır (3,6,8,11). Martinez ve arkadaşları tarafından yapılan 34 ülkeden 46 kohort çalışmasının incelendiği metaanalizde temaslı çocuklarda profilaksinin %63 oranında hastalığı önlediği gösterilmiştir (11).

Tüberküloz hastalık insidansı yaşa göre bimodal dağılım gösterir. Yenidoğanlar ve küçük çocuklar, yaşa bağlı immün gelişimleri sebebiyle pulmoner ve dissemine tüberkülozun en sık görüldüğü yaş grubudur. Bu dönemde hastalığın klinik ve radyolojik bulguları erişkin olgulardan farklıdır. Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi tipik sistemik semptomlar görülmez. En sık görülen semptom kuru öksürüktür. Hava yollarının anatomik darlığına bağlı hava hapsi, hışıltı, solunum sıkıntısı da görülebilir. Radyolojik değişiklikler hastalığın kliniği ile uyumlu olmayabilir. Daha büyük çocuklar ve adölesanlarda tüberküloz reaktivasyonu ile hastalık sıklığı artarken, erişkinlere benzer klinik ve radyolojik özellikler; haftalar süren ateş, kilo kaybı, öksürük, gece terlemesi gibi semptomları olabilir, kaviter akciğer tüberkülozu bu yaş grubunda görülebilir (3,7,12). Tüberküloz plörezisi altı yaşından küçük çocuklarda daha az gözlenir, sıklıkla tek taraflı olmakta birlikte bilateral olabilir. Çoğunlukla vakalarda yalnızca plevral efüzyon görülür ve akciğer parankimi korunur (12).

Olgumuzda indeks hasta aşısız, kalabalık bir evde ve aşılanmamış aile fertleriyle düşük sosyoekonomik şartlarda yaşamaktaydı. Ailede daha önce tanı almış tüberküloz hastası yoktu. Tanı sonrası hasta ile temaslı hane halkı tüberküloz taraması açısından verem savaş dispanserine yönlendirilmiş ve kardeşlerden biri nadir bir tüberküloz kliniği olan tüberküloz plörezisi tanısı almıştı. Diğer aile bireylerine izoniazid (INH) profilaksisi başlanmıştır.

Koruyucu ilaç tedavileri kemoprofilaksi olarak adlandırılır. Çeşitli ilaçların tekli kullanımı veya ikili kombinasyonlarıyla farklı profilaksi rejimleri mevcuttur. İzoniazid monoterapisi 6-9 ay, rifampisin monoterapisi dört ay, izoniazid ve rifampisin kombine tedavisi üç ay, izoniazid ve rifapentin kombine tedavisi üç ay, ülkemiz ulusal korunma rehberinde yer alan profilaksi rejimlerine örnek olarak verilebilir (3). 2017 yılında Zenner ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde izoniazid, rifampisin tekli ve ikili uygulamalarının etkinliği ve güvenilirliğine dair güçlü kanıtlar bulunmuştur (14). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzları ve ülkemiz dahil birçok ülkenin ulusal korunma programları özellikle beş yaşından küçük bireylerde hasta ile temaslılar sonrası altı ay izoniazid profilaksisi önermektedir (3,14,15). Profilaksiye uyum ve devamlılığın koruyuculuğu %80 oranında artırdığı gösterilmiştir (15).

Sonuç olarak; tüberküloz hastalığı farklı yaş gruplarında değişen klinik tablolara sebep olabilir. Aşılanma en önemli korunma yöntemidir. Bunun birlikte temaslıların taranması ve profilaksi uygulanmaları hastalıktan korunmak için önemli bir adımdır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir ve Tasarım - TTK, ZKA; Dizayn - TTK, ZKA; Denetleme - TTK, ZKA; Kaynaklar - TTK, ZKA; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - TTK, ZKA; Analiz ve/veya yorum - TTK, ZKA; Literatür taraması - TTK, ZKA; Yazıyı yazan - TTK, ZKA; Eleştirel İnceleme - TTK, ZKA.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. *Martinez L, Shen Y, Mupere E, Kizza A, Hill PC, Whalen CC. Transmission of mycobacterium tuberculosis in households and the community: A systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 2017;185(12):1327-39. https://doi.org/10.1093/aje/kwx025*
2. *Oxlade O, Murray M. Tuberculosis and poverty: Why are the poor at greater risk in India? Plos One 2012;7(11):47533. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047533*
3. *TC. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı Rehberi, Bölüm 4 Latent Tüberküloz Tedavisi, Bölüm 9 Çocukluk Çağı Tüberkülozu. 2.Baskı. Ankara, 2019.*
4. *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(6):359-68. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70071-9*
5. *Verver S, Warren RM, Munch Z, Richardson M, van der Spuy GD, Borgdorff MW, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. Lancet 2004;363(9404):212-4. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15332-9*
6. *Zelner JL, Murray MB, Becerra MC, Galea J, Lecca L, Calderon R, et al. Bacillus calmette- guérin and isoniazid preventive therapy protect contacts of patients with tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2014;189(7):853-9. https://doi.org/10.1164/rccm.201310-1896OC*
7. *Thomas TA. Tuberculosis in children. Pediatr Clin North Am 2017;64(4):893-909. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.010*
8. *Blok L, Sahu S, Creswell J, Alba S, Stevens R, Bakker MI, et al. Comparative meta-analysis of tuberculosis contact investigation interventions in eleven high burden countries. Plos One 2015;10(3):e0119822. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119822*
9. *Bloom BR, Fine PM. The BCG experience: Implications for future vaccines against tuberculosis. In: Bloom BR (ed). Tuberculosis: Pathogenesis, Protection And Control. Washington DC, American Society For Microbiology Press, 1994:531-57. https://doi.org/10.1128/9781555818357.ch31*
10. *Sutherland I, Lindgren I. The protective effect of BCG vaccination as indicated by autopsy studies. Tubercle 1979;60(4):225-231. https://doi.org/10.1016/0041-3879(79)90003-5*

11. *Martinez L, Olivia C, Horsburgh CR, Andrews JR. The risk of tuberculosis in children after close exposure: A systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet 2020;395(10228):973-84. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30166-5*
12. *Lamb GS, Starke JR. Tuberculosis in infants and children. Microbiol Spectr 2017;5(2):15-20. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0037-2016*
13. *Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2013;41(1):140-56. https://doi.org/10.1183/09031936.00070812*
14. *Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg R, van der Werf MJ.. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. Ann Intern Med 2017;167(4):248-55. https://doi.org/10.7326/M17-0609*
15. *Birungi FM, Graham SM, Uwimana J, Musabimana A, van Wyk B. Adherence to isoniazid preventive therapy among child contacts in Rwanda: A Mixed-methods study. PLoS One 2019;14(2):e0211934. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211934*