

## Teksif Negatif Akciğer Tüberkülozlu Hastaların İncelenmesi (39 Olguluk Seri Analizi)

Emel Tellioglu, Özlem Egemen Tüzel, Sabri Kalenci, Ali Rıza Meral, Serpil Karadağ Polat, Gültekin Tibet  
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüberküloz Kliniği

### Özet

Nonspesifik bulguların tanı değerini araştırmak amacıyla teksif negatif akciğer tüberkülozlu (tb) 39 olgu retrospektif olarak araştırıldı. Balgam veya bronkoskopik materyallerinde üç kez negatiflik saptanmış, antibiyotiklere cevapsız, klinik ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile tüberküloz düşündüren HIV-negatif olgular alındı. Kadın / erkek oranı 15 / 24 olan 39 olgunun yaşı 16-75 (Ort: 38) arasındaydı. 14 (% 35.8) hasta tb temaslıydı. En sık semptom öksürüktü (% 61.5). Semptomlar ortalama 49.5 gündür vardı. 8 (% 20.5) hastada sağ, 11 (% 28) 'inde sol akciğerde, 20 (% 51)'sinde ise bilateral yerleşim saptandı. En çok üst lob, segment ayırımı yapılabilen olgularda, apikal-posterior segment tutulumu vardı (%94). Hastaların %72'sinde tüberkülin deri testi (PPD) pozitif bulundu. PPD ortalama 11 mm idi. 26 (% 66.7) hastada teksif negatif- kültür pozitif. Bu hastaların yaş ortalaması 37 idi. Kültürde üreme olanların yedisinde PPD negatifken, üreme olmayanların dördünde negatifti. Kültür pozitif hastalarda PPD ortalama 12, kültür negatif hastalarda ise ortalama 11 mm bulundu. 10 hasta (% 25.6) bronkoskopik materyalin kültürünün pozitif olmasıyla ile tanı aldı. Bir (% 2.6) hastada ise atipik mikobakteri üretildi. Sonuç olarak teksif negatif akciğer tüberkülozlu hastaların çoğu genç gruptaydı. Toraks BT'de en sık görülen bulgu kaviteydi ve lezyonlar akciğerlerin üst bölgelerinde yerleşmekteydi. Öksürük en sık izlenen semptomdu. Teksif negatif - kültür pozitif olan hastaların yaş ortalaması 37 iken bu hastalar en çok 21-30 yaş grubunda bulundu. Teksif negatif- kültür pozitif hastalar daha semptomatikti. Bronkoskopik materyaller ile oldukça düşük oranda teksif ve kültür pozitifliği bulundu. Teksif negatif hastalarda atipik ajanların da incelenmesi gerekir. Akciğer Arşivi: 2006; 7: 25-29

**Anahtar Kelimeler:** Teksif negatif, tüberküloz

### Summary

#### Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis (Analysis of 39 Patients)

We evaluated 39 smear-negative (SN) tuberculosis (tb) cases retrospectively to assess diagnostic value of some nonspecific parameters. These HIV-negative patients had three negative smear or bronchoscopic results, no response to antibiotics, suggesting tb clinically and by computerized tomography (CT). Median ages were 16-75 (mean: 38). Female / male ratio: 15 / 24. 14 (35.8 %) had a previous tb contact. The most common symptom was coughing. (61.5 %) Symptoms lasted for 49.5 days. Lesions were in right lung in 8 (20.5 %), in left lung in 11 (28 %) and bilateral in 20 (51 %). They were in upper lobe, if segment can be distinguished, in apical-posterior segments. (94%) Tuberculin skin test was positive in %72 patients. Mean PPD was 11 mm. 26 (66.7%) were SN-culture positive (CP). Mean age was 37. Seven CP patients had a negative PPD, whereas it was negative in only four of culture negatives (CN). PPD was 12 mm in CP and 11 mm in CN. 10 (25.6 %) were diagnosed by positive cultures of bronchoscopic materials. Atypical mycobacterium was cultured in one (2.6 %) patient. SN patients were mostly in younger group. The most common lesion in CT was cavity and located in the upper regions. Coughing was the most common symptom. Age average of SN-CP patients was 37 years; although they were more in 21-30 group. SN-CP's were more symptomatic. Less smear and culture positivity was found by using bronchoscopy. Atypical agents must be considered in SN tb. Archives of Lung: 2006; 7: 25-29

**Key Words:** Smear negative, tuberculosis

### Giriş ve Amaç

Tüberküloz, tanısı bakteriyolojik olarak konan bir hastalıktır. Balgam teksif pozitif hastaların tüm erişkin hastaların en az % 85'ini oluşturması gerektiği bildirilmektedir (1). Ancak ba-

zı olgularda asido-rezistan basil olan Mycobacterium tuberculosis, bakteriyolojik olarak gösterilememektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre, balgam teksif pozitifliği saptanamamış tüberküloz olguları teksif negatif akciğer tüberkülozu olarak incelenmektedir. Üç kez balgam tek-

sifi negatif bulunan ve nonspesifik antibiyotiklere yanıt alamayanlarda tekrar ARB incelemesi yapıldıktan sonra tüm yaymaların negatif saptanması durumunda radyolojik, morfolojik ve klinik olarak klinisyenin tüberküloz düşündüğü olgular, tüberküloz kabul edilmektedir (1).

Kliniğimizde tanı alan teksif negatif akciğer tüberkülozlu hastalarda bazı bulguların tanı değerini araştırmak amacıyla teksif negatif akciğer tüberkülozlu olgular retrospektif olarak incelendi.

## Gereç ve Yöntem

### Hastalar

Haziran 2002-Ocak 2004 tarihleri arasında teksif negatif akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi edilen 39 olgu retrospektif olarak incelendi. Bu olgular Dünya Sağlık Örgütü'nün belirttiği kriterlere uygun olarak balgam ve / veya bronkoskopik materyallerinde en az üç kez negatiflik saptanmış, nonspesifik antibiyotiklere cevap alınmamış, klinik, morfolojik ve radyolojik olarak kuvvetle tüberküloz düşündüren HIV-negatif hastalardı.

### Tanı algoritması

Çalışmamızda klinik ve radyolojik (akciğer radyografisi ve bilgisayarlı toraks tomografisi) olarak aktif akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen olguların üç gün üst üste sabah spontan balgam materyalleri teksif yöntemi ile incelendi; % 4 NaOH ile işleme alınarak konsantre edildikten sonra Ziehl-Nielsen yöntemiyle boyandı ve incelendi. Materyaller Löwenstein-Jensen besiyerine ekildi. Üç kez balgam teksifi negatif bulunan ve / veya balgam veremeyen hastalara fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Hastalardan alınan bronş aspirasyonu, fırçalama ve postbronkoskopik balgam materyalleri, konsantrasyon ve kültür yöntemleriyle incelendi. Bronkoskopik olarak endobronşial lezyon bulunan olgulardan biyopsi yapılması planlandı. Bu arada hastalara bir hafta per oral 2 gr/gün amoksisilin-klavulonik asit tedavisi uygulandı.

### İncelenen parametreler:

Olguların klinik özellikleri yaş, cinsiyet, sigara kullanımı öyküsü, önceki tüberküloz hikayeleri, tüberküloz hastalarıyla bilinen teması, semptomları açısından belirlendi.

Hastaların tüberkülozla ilgili laboratuvar testleri olan tüberkülin testleri, ARB teksif ve kültür sonuçları incelendi. Teksif ve kültürleri balgam verebilen hastalarda balgam ile, balgam veremeyen ve / veya üç kez balgam teksifi negatif olan hastalarda fiberoptik bronkoskopi ile yapılan bronş aspirasyonu, bronş fırçalaması veya bronkoalveoler lavaj materyalleri kullanılarak incelendi. Hastalarda endobronşial lezyon izlenmediği için biyopsi yapılmadı.

Ayrıca hastaların radyolojik bulguları yüksek rezolüsyonlu akciğer bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile incelendi. Saptanan özellikler kaydedildi.

Hastalar ARB kültür sonuçları elde edilinceye, klinik ve radyolojik yanıt alınıncaya kadar hastanede yatırıldı. Hastaların tedaviye radyolojik yanıtı ayda bir alınan akciğer radyogramları ile kontrol edildi. Tüberküloz tedavisine cevap alınan ve ARB kültür sonuçları elde edilen hastalar, tedavisi altı aya tamamlanması önerilerek ilgili VSD'ye yönlendirildi. Olguların tüberküloz tedavisine cevapları ve hasta-

nede toplam yatış süreleri kaydedildi. Bulunan sonuçlar literatür bilgileriyle karşılaştırılarak tartışıldı.

### İstatistik

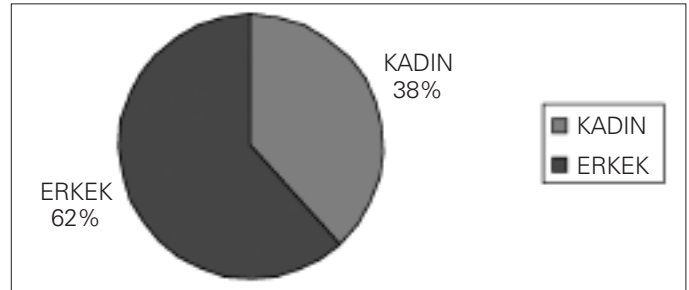
İki grup karşılaştırmalarında Student-t testi ve Fisher's exact test uygulandı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmamızda istatistiksel değerlendirmeler SPSS v 11 programı ile yapıldı.

## Bulgular

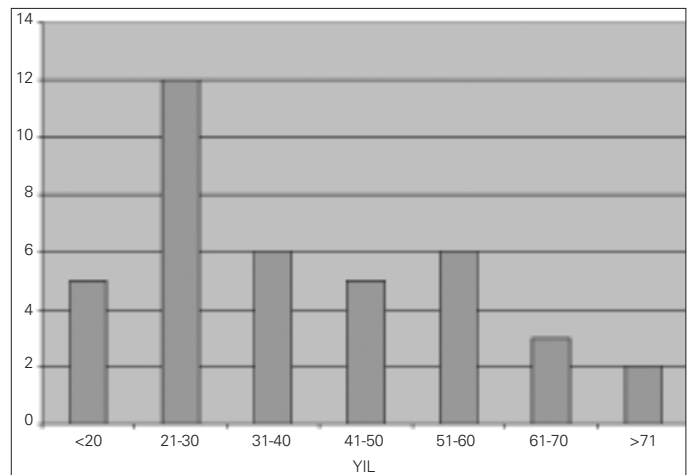
39 olgunun 15'i kadın, 24'ü erkekti. (Şekil 1) Olguların yaşı 16-75 arasında değişiyordu. Yaş ortalaması 38 idi. (Şekil 2)

Kadın hastaların sadece biri (% 6.6) sigara kullanmışken 18 (%75) erkek hasta sigara kullanmıştı. Sigara içenler ortalama 10.2 paket / yıl sigara içtiklerini ifade ettiler. Üç hasta daha önce ortalama 6 ay tüberküloz ilacı kullanmıştı.

14 (% 35.8) hasta tüberkülozlu bir kişiyle temas etmişti. En sık eşlik eden semptom öksürüktü. Ateş ve halsizlik ikinci sıklıkta izlenen semptomlardı (Şekil 3). Bu semptomlar ortalama  $49.5 \pm 49.3$  gündür devam etmekteydi. Hastaların tümüne yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi çekildi. Bilgisayarlı toraks tomografileri incelendiğinde lezyonların 8 (% 20.5) hastada sağ akciğerde, 11 (% 28) hastada ise sol akciğerde yerleştiği görülürken 20 (% 51) hastada bilateral yerleşim saptandı. En çok üst lob tutulumu izlendi. Segment ayrımı yapılabilen olgularda en sık apikal ile posterior segment tutulumu vardı (% 94). Sadece bir olguda her iki akciğer alt lob superior segment-



Şekil 1: Olguların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 2: Olguların yaşa göre dağılımı

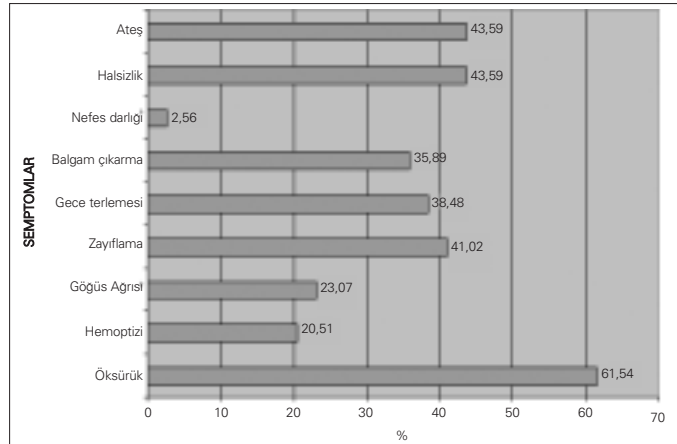
lerde infiltrasyon saptandı. Bilgisayarlı tomografi bulguları Şekil 4-5 ve Tablo I'de verilmiştir.

Hastalardan ARB araştırılması için ortalama  $5.5 \pm 1.8$  balgam ve / veya bronkoskopik materyal alınmıştı. 26 (% 66.7) hastada teksif negatif bulunmasına karşın ARB kültüründe üreme saptandı. 13 hasta ise nonspesifik antibiyotik tedar-

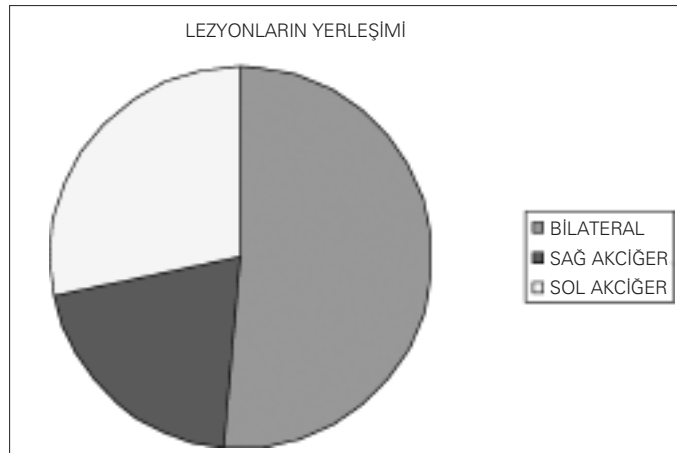
visine yanıt alınmaması, tüberküloz teması olması, klinik ve radyolojik bulgularının tüberkülozla uyumlu bulunması ve fiberoptik bronkoskopide de herhangi başka bir patoloji saptanmaması üzerine teksif negatif akciğer tüberkülozu olduğu kabul edilip izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfozinamitten oluşan dördü tüberküloz tedavisine alındı. Hastalar 1. ay sonunda klinik, bakteriyolojik ve radyolojik olarak tedaviye cevap açısından değerlendirildi. Bu hastalarda tedaviye cevap alınması ve radyolojik olarak regresyon izlenmesi nedeniyle tedaviye devam edildi. Kültür pozitif olan 26 hastanın yaş ortalaması  $37 \pm 18$  yılıdır. 10 hasta tüberküloz hastasıyla temas tarif ediyordu. Teksif negatif-kültür pozitif ve teksif-kültür negatif hastaların semptomlarının dağılımı Şekil 6'da görülmektedir.

Hastaların tüberkülin testleri ortalama 11 mm idi. Toplam 11 (%28) hastada tüberkülin testi negatif bulundu. ARB kültüründe üreme saptanan 7 kişide tüberkülin deri testi negatifken üreme olmayan hastalardan dördünde negatifti. ARB kültüründe üreme saptanan hastalarda tüberkülin deri testi ortalama 12 mm, üreme olmayanlarda ise bu değer ortalama 11 mm bulundu.

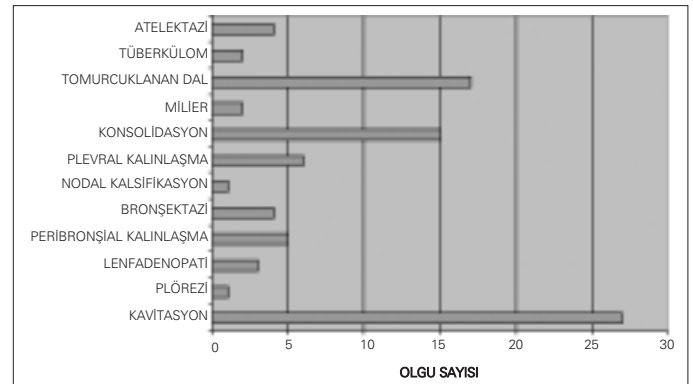
Hiçbir hastada endobronşial lezyon yoktu. 10 hasta (% 25.6) bronkoskopi ile elde edilen materyalin kültüründe üreme saptanması ile tanı aldı. 3 (% 7.7) hastada tek koloni üretti.



Şekil 3: Semptomların görülme oranları (%)



Şekil 4: Lezyonların yerleşimi



Şekil 5: Bilgisayarlı Toraks Tomografi bulguları

Tablo I: Hastaların radyolojik bulgularının yerleşimi

		HASTA SAYISI	%
ÜST LOB	Sol üst lob	10	25,6
	Sağ üst lob	7	17,9
	Bilateral üst lob	13	33,3
	<b>TOPLAM</b>	<b>30</b>	<b>76,8</b>
YAYGIN		<b>3</b>	<b>8,2</b>
DİĞER	Bilateral üst lob + Sağ orta lob	1	2,5
	Bilateral üst lob + Bilateral alt lob superior	1	2,5
	Sağ Akciğer	1	2,5
	Sol Akciğer	1	2,5
	Bilateral üst lob + Sol alt lob	1	2,5
	Sağ alt lob + Sol alt lob	1	2,5
	<b>TOPLAM</b>	<b>6</b>	<b>15</b>

## Tartışma

Teksif negatif hastalar teksif pozitif hastalara göre daha az bulaştırıcı olmakla birlikte teksif negatif akciğer tüberkülozlu hastaların hastalığın geçişine katkısı önemlidir; çünkü tüberkülozlu hastaların yarısı negatif balgam yayması ile başvurulabilir (2). Bu nedenle teksif negatif tüberkülozlu hastalar tetkikleri devam ederken tüberküloz olmayan hastalardan izole edilmelidir. İzolasyon amacıyla gerekli teknik ve fiziksel şartların yerine getirilmesi her zaman mümkün olmaktadır. Ayrıca, klinisyenler teksif negatif akciğer tüberkülozu düşündükleri hastaları ampirik olarak tedavi etmek veya son kültür sonuçlarını 8 hafta kadar beklemek ikilemine düşmektedir. Çünkü ampirik tedavi uygulanması durumunda, bu hastalarda inaktif tüberküloz veya tüberküloz dışında bir akciğer hastalığını gözden kaçırmak veya gereksiz yere tedavi vermek söz konusu olabilir. Bu nedenlerle tüberküloz düşünülerek hastaneye yatırılan hastaların hangisinde tüberküloz bulunacağını öngörülmesi için bazı klinik ve radyolojik parametrelerin saptanması gerekir.

Teksif negatif tüberkülozlu hastaların belirleyicileri hakkında yapılmış birçok çalışmada farklı parametreler dikkati çekmektedir. Batı Afrika'da yapılan bir çalışmada kavitesiz hastalık bulunmasının, öksürük olmamasının, HIV pozitifliğinin, CD4 hücre sayısının 200 mcg/l'den fazla olmasının ve 40 yaş üstünde bulunmanın, teksif negatif hastaları önceden belirlemede kullanılabilecek parametreler olduğu öne sürülmüştür (3). Benzer şekilde Kanaya ve ark. yaptığı çalışmada da teksif negatif hastalarda ekspektorasyon bulunması olgunun tüberküloz olmaması ile ilişkili bulunmuş ve bunun teksif negatif hastaları teksif pozitif hastalardan net şekilde ayıran bir parametre olduğunu bildirilmiştir (4). Aynı çalışmada teksif negatif hastalarda, teksif pozitif hastalara benzer şekilde, pozitif tüberkülin testinin yüksek oranda prediktif değeri olduğu ortaya konmuştur. Pek ve ark. ise başlangıçta semptom (özellikle öksürük) olması, tüberküloz teması ve akciğer radyogramında kavite izlenmesinin olası aktif hastalıkla ilişkili olduğunu savunmaktadır (5).

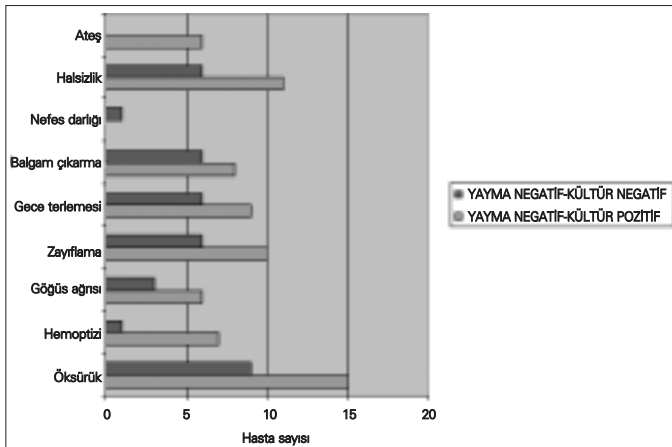
Bah ve ark. klinik parametreler olarak 37 yaşından genç olma, tüberküloz teması, bekar olma, zayıflama ve balgam çıkarmama, HIV pozitifliği ve tüberkülin pozitifliğini kabul et-

mektedir (6). Aynı araştırmacılar 37 yaşından genç olma, balgam çıkarmama, HIV pozitifliği, tüberkülin pozitifliği, kavite ve yama tarzında dansiteleri radyolojik parametreler olarak belirlemiştir. Cohen ve ark. prospektif çalışmalarında 2 hafta süren öksürük, balgam çıkarma ve zayıflama şikayetlerinin ve tipik radyografi bulgularının olmamasının akciğer tüberkülozunda önemli negatif göstergeler olduğunu savundular (7). Bock ve ark. prospektif çalışmalarında tipik radyolojik bulgular (üst lob infiltrasyonu veya kavite), son zamanlarda tüberküloz teması, pozitif tüberkülin deri testi olmasının ve izoniazid profilaksisi almamış olmayı göstergeler olarak ortaya attılar (8). Tattevin ve ark. ise radyolojik skoru, klinik skoru ve HIV enfeksiyonunun göstergeler olabileceğini belirtmektedir (9). Tüberküloz enfeksiyonunun aktivitesinin belirlenmesi için öne sürülen göstergeler değişik çalışmalarda fark göstermektedir.

Çalışmamızda teksif negatif hastaların 16'sı (% 41) 40 yaşın üstündeydi. Aynı zamanda toraks bilgisayarlı tomografisinde en sık görülen radyolojik bulgu kaviteydi ve öksürük en sık izlenen semptomlardandı. Sonuçlarla önceki çalışmalar arasındaki fark, diğer çalışmalarda hasta grubunda HIV-pozitif hastaların bulunmasından kaynaklanabilir çünkü HIV-pozitif hastalarda immün sistem yanıtının zayıflığı kavite oluşmasına engel olabilmektedir. Ayrıca BCG ülkemizde rutin aşılama programında bulunduğu için ve tüberküloz prevalansı yüksek olduğundan tüberkülin deri testi, teksif negatif hastalarda pozitif hastalardan fark göstermemektedir.

Hastalarımızın % 38'i tüberküloz teması tarif etmektedir. Bu durum tüberkülozun çevreden gizlenen bir hastalık olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca, tanı konuncaya kadar ortalama 2.5 ay geçtiği ve bu hastaların gelişmiş ülkelerde 2-3, gelişmekte olan ülkelerde ise 3-5 kişiyi enfekte ettiği bilinmektedir (10). Wang ve ark., toraks YRBT'de en fazla akciğerlerin üst bölgelerini tutan infiltrasyon bulunması durumunda tüberküloz düşünülmesi gerektiğini ortaya koydu (11). Çalışmamızda da 39 hastanın 30'unda (% 77) lezyonların akciğerlerin üst bölgelerinde yerleştiği bulundu. Diğer hastaların 8'inde de üst loblarda lezyon izlendi.

Dam ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada %34,8 hasta teksif negatif-kültür pozitif olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada cinsiyetin balgam incelemeleri üzerine etkisi bulunmamıştır. Teksif negatif hastalar farklı yaş gruplarına dağılım göstermiş olup, en çok 45 yaş ve üstünde olgu saptanmış ve bu hastalarda kültür incelemesi pozitif saptanmıştır (12). Çalışmamızda teksif negatif -kültür pozitif olan 26 hastanın (% 66.7) yaş ortalamasının 37 yıl olduğu görüldü. En çok 21-30 yaş grubunda teksif negatif- kültür pozitif hasta saptandı ve 17 hasta (%65.4) 45 yaşından genç iken 12 hasta (%34.6) 45 yaşın üstündeydi. Teksif negatif- kültür pozitif hastalar daha semptomatikti. Çalışmamızda daha yüksek oranda teksif negatif- kültür pozitif hasta saptanmasının olası nedenleri arasında balgam ve / veya bronkoskopik materyallerinin alınması, taşınması, incelenme öncesindeki teknik işlemlerde yaşanan problemler ve laboratuvar şartlarındaki yetersizlikler sayılabilir. Aynı zamanda kullanılan Ziehl- Neelsen yöntemiyle basil saptanabilmesi için balgamın 1 ml sinde en az 5000 basil bulunması gerekmektedir (10). Daha az miktarda basil olması



Şekil 6: Teksif negatif- kültür pozitif ve teksif negatif-kültür negatif hastaların semptomları

halinde bu yöntemle basil saptamak zorlaşmaktadır. Teksif negatif hastaların tanısı için önerilen algoritmalar vardır. Bu algoritmalar özellikle klinisyenlerin sahip olduğu radyolojik ve laboratuvar olanaklarıyla yakından ilgilidir. Wilkinson ve ark., yüksek HIV prevalansı olan gelişmekte olan bir ülkede yaptığı çalışmada, kronik semptomları ve anormal akciğer radyografisi olan, balgam teksifi negatif bulunan hastalara beş gün amoksisilin vermiş ve bu tedavi sonrası (%17 oranında yanıt alınmış) akciğer grafisinde değişiklik olmayan hastalara beş gün eritromisin uygulamış. (%12 oranında yanıt alınmış) Nonspesifik tedavi sonrası yanıt alınmayan hastalar teksif negatif tüberküloz olarak kabul edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde bu algoritmanın spesifitesine (% 84) ve sensitivitesinin (% 89) teksif pozitif olan hastalarda yüksek olduğu, ancak 11 hastaya yanıt olarak tüberküloz tanısı koyulduğu (PPV %95), 24 hastanın da tanı alamadığı (NPV %70) görülmüş. (13) Harries ve ark., 3 haftadan fazla süren öksürük, antibiyotik yanıtı alınmaması, yayma negatif bulunması, tüberküloz ile uyumlu akciğer radyografi saptanması parametrelerinden üçü veya dördünü kullanmış ve bu algoritmayla teksif negatif hastaların % 78'inde doğru tanı konduğunu görmüş (14). Laboratuvar imkanlarının daha gelişmiş olduğu bölgelerde yapılan çalışmalarda Wang ve ark. balgam tüberküloz-DNA'sı için PCR incelemesi, ELISA metoduyla serum LAM IgG için immunolojik inceleme, PPD IgG, SCIC ve PPD 0.1U deri testi kullanmış. Bu yöntemler bir kez uygulandığında sensitivitenin sırayla % 96.8, % 69.2, % 62.1, % 32 ve % 53.8 olduğu, spesifitesinin ise sırayla % 96.2, % 98.1, % 98.1 ve % 98.1 olduğu görülmüş. Tüberküloz olmayan hastalarda bir kez balgam incelemesinde sadece % 21.4 - % 44.4 oranında mikroskopi ile doğru sonuç elde edilmiş (15). Çalışmamızda klinik ve radyolojik olarak aktif akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen olgulara bir hafta amoksisilin-klavulonik asit uygulandı. Bu arada üç gün üst üste sabah spontan alınan balgamları konsantrasyon yöntemiyle incelendi. Üç kez balgam teksifi negatif bulunan ve / veya balgam veremeyen hastalara fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Hastalardan bronş aspirasyonu, fırçalama ve bronkoalveoler lavaj yoluyla bronkoskopik materyal alındı; konsantrasyon ve kültür yöntemleriyle incelendi. Tüberküloz hastalarında balgam çıkaramama, bakteriyolojik materyalin temin edilmesi açısından önemli bir problem oluşturur. Aynı zamanda tüberküloz hastalığı birçok akciğer hastalığını taklit edebildiğinden ayırıcı tanı için bronkoskopik inceleme gerekebilir. Hastalarımızda balgam alınmaması ve / veya üç balgam yaymasının negatif bulunması durumunda rutin olarak fiberoptik bronkoskopi uygulanmaktadır. Okutan ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada mide lavajı ve bronş aspirasyonunun tüberküloz şüpheli olgularda tanı yararlılığı incelenmiş ve gastrik lavaj yaymasının %61, kültürünün %30 oranında; bronkoskopik lavaj yaymasının % 51, kültürünün % 81 oranında pozitif sonuç verdiği görülmüş (16). Çalışmamızda hastalarımız % 25.6 oranında bronkoskopi ile elde edilen materyalin kültüründe üreme saptanması ile tanı aldı. Bronkoskopi sırasında kullanılan lidokainin antibakteriyel etkisi vardır (17). Bronş lavajı kültürünün düşük oranda pozitif sonuç vermesi lidokain kullanımının sınırlanması gerektiğini düşündürmüştür.

Teksif negatif akciğer tüberkülozunun bir nedeni de etkenin atipik bir mikobakteri olmasıdır. Atipik mikobakteriler rutin mikobakteri kültür vasatlarında üretilmemekte ve bu durum da yanlış negatifliklere yol açmaktadır. Mali imkanların sınırlı olması ve potansiyel ilaç toksisitesi nedeniyle ampirik tedavi uygulanan hastaların %5'i geçmemesi önerilmektedir (1). Ancak, bu karar her vakada klinisyen ve hasta arasında ve hasta bazında verilmelidir. Düşük prevalans olan bölgelerde kültür sonuçlarını beklemeden sonra tedaviye başlamak uygun olacaktır; çünkü bu hastalarda daha yüksek oranda tüberküloz dışındaki nedenler geçerlidir. Yayma negatif tüberkülozlu hastaların özelliklerinin ve yayma negatif hastaların tanısında kullanılacak uygun maliyetli ve verimli algoritmaların belirlenmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes, WHO; Third Edition: P 24.
2. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J, Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence, *Lancet Infectious Diseases* 2003; 3: 288-96.
3. Samb B, Sow PS, Kony Set al. Risk factors for negative sputum acid-fast bacilli smears in pulmonary tuberculosis: results from Dakar, Senegal, a city with low HIV seroprevalance. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;9:113-9.
4. Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF, Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results. *Chest* 2001; 120: 349-55.
5. Pek WY, Chee CB, Wang YT. Bacteriologically- negative pulmonary tuberculosis- the Singapore tuberculosis control unit experience. *Ann Acad Med Singapore* 2002; 31: 92-6.
6. Bah B, Massari V Sow O et al. Useful clues to the presence of smear-negative pulmonary tuberculosis in a West African city. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002; 6: 592-8.
7. Cohen R, Muzaffar S, Capellan J et al. The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1996;109:420-3.
8. Bock NN, McGowan JE, Ahn J et al Clinical predictors of tuberculosis as a guide for respiratory isolation policy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 1468-72.
9. Tattevin P, Casalino E, Fleury L et al. The validity of medical history, classic symptoms and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1999; 115: 1248-53.
10. Grange JM, Mycobacterial diseases in the world: Yesterday, today and tomorrow. *The Biology of the Mycobacteria*. Volume 3. Academic press London 1989: 3-36.
11. Wang YH, Lin AS, Lai YF et al. The high value of high-resolution computed tomography in predicting the activity of pulmonary tuberculosis *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 563-8.
12. Dam T, Bose M, Paucibacillary tuberculosis - a retrospective study. *J Indian Med Assoc* 2002; 100: 231-3.
13. Wilkinson D, Mewman W, Reid A et al. Trial-of-antibiotic algorithm for the diagnosis of tuberculosis in a district hospital in a developing country with high HIV prevalence *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 513-8.
14. Harries AD, Hargreaves NJ, Kwanjana JH, Salaniponi FM, Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis: an audit of diagnostic practice in hospitals in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 1143-7.
15. Wang G, Ye D, Peng Y. Studies on 5 kinds of methods combination for detection of smear and culture negative pulmonary tuberculosis *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2000; 23: 47-9.
16. Okutan O, Kartaloğlu Z, Kılıç E et al. Diagnostic contribution of gastric and bronchial lavage examinations in cases suggestive of pulmonary tuberculosis. *Yonsei Med J* 2003; 44 : 242-8.
17. Russel MD, Torrington KG, Tenholder MF, A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1069-71.