

# Nüks-Ara Verip Dönen ve Tedavi Başarısızlığı-Çok İlaça Dirençli Tüberküloz Hastalarında Balgam Konversiyon Zamanını Etkileyen Faktörler

Emel Tellioglu, Ali Rıza Meral, Özlem Egemen Tüzel, Sabri Kalenci, Sezen Sabancı, Gültekin Tibet  
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## Özet

Bu çalışmadaki amacımız nüks-ara verip dönen olgularda (Grup II) ve tedavi başarısızlığı-çok ilaca dirençli (ÇİD) olgularda (Grup III) balgam yayma (TKZ) ve kültür (KKZ) konversiyon zamanları ve bunları etkileyebilecek etkenleri belirlemektir. METOD: 37 nüks-ara verip dönen olgu (Grup II) ve 39 tedavi başarısızlığı-ÇİD olgunun (Grup III) tedavi öncesinde yaş, ek hastalıkları, kullandığı tüberküloz (tb) tedavileri, radyolojik özellikleri ile tedavi sonrasında balgam yayma ve kültürlerinin negatifleşme zamanı ve direnç sonuçları kaydedildi. Olguların özellikleriyle TKZ ve KKZ arasındaki ilişki retrospektif olarak araştırıldı. BULGULAR: TKZ ve KKZ Grup II ve III olgular arasında anlamlı fark izlenmedi. Grup II' de % 66,7, Grup III' te % 100 oranında kavite bulundu ( $p=0.012$ ). Grup II ve III' te giderek artan oranda destrükte akciğer saptandı. Kaviter hastalık ve destrükte akciğer bulunmasıyla TKZ ve KKZ arasında ilişki saptanmadı. Önceki tedaviye uyum Grup II' de % 41.7 oranında iken, Grup III 'te % 90.5 oranında idi ( $p<0.001$ ). Önceki tedaviye uyum, TKZ'i etkilemezken, KKZ'i anlamlı olarak etkiledi. Grup III'te daha önceki tedavi sayılarına göre TKZ'de fark bulunmazken KKZ'de anlamlı fark saptandı. İki ve üç defa tedavi alan hastalarda bu fark belirgindi. Tedavi gördüğü toplam süre ile KKZ arasında da negatif korelasyon vardı.

**Akciğer Arşivi:** 2005; 6: 106-110

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, Yayma konversiyon zamanı, kültür konversiyon zamanı, kategori

## Summary

### Factors Affecting Sputum Culture Conversion Durations of Relapse and Defaulter-Multidrug Resistant Tuberculosis Patients

Our aim in this study was to determine sputum smear (SCD) and culture conversion durations (CCD) of relapse-defaulter (Group II) and failure-chronic (Group III) tuberculosis patients and to determine the factors affecting conversion durations. METHODS: Age, comorbidities, previous tuberculosis (tb) treatments, radiological status of 37 Group II and 39 Group III tb patients were recorded. SCD and CCD and drug resistances were recorded after treatment. Relationship between characteristics of these patients and SCD and CCD were determined retrospectively. RESULTS: There was no significant difference between SCD and CCD values of Group II and III. 66.7 % of Group II and 100 % of Group III patients had a cavity ( $p =0.012$ ). Destructed lung was seen in Group II and III in advance. There was no relationship between cavitory disease and destructed lung formation and SCD and CCD. Adherence to previous treatment was 41.7 % in Group II and 90.5 % in Group III ( $p<0.001$ ). Although adherence did not affect SCD, it shortened CCD. In Group III, although SCD not affected by the number of previous tb treatments, a significant difference was found in CCD. It was especially significant between the patients who were treated twice and three times. There was a negative correlation between total duration of previous treatments and CCD.

**Archives of Lung:** 2005; 6: 106-110

**Key Words:** Tuberculosis, sputum conversion duration, culture conversion duration, category

## Giriş ve Amaç

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamalarına göre; daha önce hiç tüberküloz tedavisi almamış veya 1 aydan daha kısa süre anti-tüberküloz ilaç kullanmış kişiler yeni olgu (Kategori I) tanımına uyar. Daha önce tüberküloz tanısı konup tedavisini başarıyla tamamlamış olan hastalarda yeniden tü-

berküloz tanısı konulması nüks olarak kabul edilir. Tedavisine 2 ay veya daha uzun süre ara verdikten sonra yayma pozitif olduğu belirlenen hastalar ara verip dönen olgu olarak incelenir. Nüks ve ara verip dönen olgular Kategori II olarak sınıflanır (Çalışmamızda Grup II). Tedavi başlangıcından itibaren beş ay veya daha uzun süre tedavisi sürerken yayma pozitif kalan veya tekrar pozitifleşen hastada

tedavi başarısızlığı tanısı konur. En az izoniazid ve rifampisine direnç saptanan olgular kronik-çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD) olarak kabul edilir. Tedavi başarısızlığı olan ve ÇİD olgular Kategori IV içinde incelenir (Çalışmamızda Grup III) (1).

Ülkemizde, Kategori I'deki hastalara 2 HRZE(S) / 4 HR, Kategori II'de ise 2 HRZES / 1 HRZE / 5 HRE rejimi uygulanmaktadır. Kategori IV hastalara daha önce kullanmadığı en az beş minör tüberküloz ilacından oluşan bir tedavi verilir. Balgam konversiyonu, daha önce pozitif olan balgam yaymasının negatifleşmesidir. Son çalışmalarda yüksek sedimentasyon hızı, yaş ve kaviter hastalığın balgam konversiyon zamanının gecikmesi ile, HIV enfeksiyonunun konversiyon zamanının kısılmasıyla ilgili olduğu gösterilmiştir (2).

Çalışmamızın amacı, nüks-ara verip dönen (Grup II) ve tedavi başarısızlığı-çok ilaca dirençli (Grup III) olgularda balgam yayma (TKZ) ve kültür konversiyon zamanları (KKZ) açısından fark olup olmadığını ve konversiyon zamanlarını etkileyebilecek faktörleri belirlemektir.

## Materyal ve Metod

Kasım 2001- Eylül 2003 tarihleri arasında İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi tüberküloz kliniğinde yatarak aktif akciğer tüberkülozu tanısı alan HIV negatif 37 Grup II ve 39 Grup III tüberküloz olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümünün balgam yayması ve/veya kültürü pozitif idi.

Tedavi öncesinde hastaların yaş, medeni durumları, ek hastalıkları, daha önce gördüğü tüberküloz tedavileri (başlangıcı, süresi, kullanılan ilaçlar ve tedaviye uyumu), radyolojik özellikleri (kavite varlığı, lezyonların bir veya iki taraflı oluşu, destrükte akciğer varlığı) kaydedildi. Bu süre içinde hastanede yatarak tedavi gören Grup II ve Grup III hastaların tümü çalışmaya dahil edildi.

Grup II olgularda 2 HRZES / 1 HRZE / 5 HRE rejimi uygulandı. Grup III olgulara ise daha önce kullanmadığı en az 5 minör tüberküloz ilacından oluşan bir tedavi verildi. Tedaviler direkt gözetim altında uygulandı.

Hastanede yattığı süre içinde iki haftada bir balgam yayma ve kültür kontrolleri yapıldı. Yayma negatifliği saptandıktan sonra ise ARB yayma (TKZ) ve kültür konversiyon zamanları (KKZ) ve kültürdeki direnç sonuçları kaydedildi.

Ayrıca Grup II olgular kendi aralarında nüks olgu ve ara verip dönen olgu olarak iki gruba ayrılarak incelendi. Grup III olgular da tedavi başarısızlığı olanlar ve kronik olgular olarak iki gruba ayrıldı.

Balgam materyalleri laboratuara sabah gönderildi. Balgam yaymaları % 2 NaOH + N-asetil-L-sistein ile homojenize edilerek aynı gün içinde incelendi. Tüm materyaller Löwenstein-Jensen besiyerine ekildi ve izoniazid (INH), rifampisin (RIF), streptomisin (SM) ve etambutol (EMB) için direnç testleri yapıldı.

İstatistik çalışmaları: İki grup karşılaştırmalarında Student-t testi ve Fisher's exact test uygulandı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

37 tane Grup II olgunun ikisi patolojik tanı aldı, üçü takip edilemedi, ikisi de exitus olduğu için kontrol yayma ve/veya kültürü bakılmadı. 39 Grup III olgunun ikisi tedavi sırasında exitus oldu, biri takip edilemedi. Çalışmadan bu hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 30 Grup II ve 36 Grup III olgunun balgam ARB yayma ve kültür konversiyon zamanları incelendi.

Grupların yaş ortalamalarında fark saptanmadı. Grup III'de sadece bir hastanın yaşı 65'in üzerindeydi. Yaş ortalamalarının dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Grup II ve III hastalarda ilk ve daha sonraki tedavilerin süreleri ve toplam tedavi süreleri değerlendirildiğinde iki grup arasında ilk ve ikinci tedavisinin süresi (sırayla süre 1 ve süre 2), toplam süre ve toplam tedavi adedi bakımından fark anlamlı bulundu. ( $p < 0.001$ ) (Tablo II) Bu durum bu iki grubun tanımı gereği beklenen bir sonuçtu.

TKZ ve KKZ Grup II ve III olgular arasında fark göstermedi ( $p > 0.05$ ). Tablo III'te ortalama yayma ve kültür konversiyon süreleri verilmiştir. (Tablo III)

İki grup arasında medeni hal ( $p = 0.348$ ) ve yerleşim ( $p = 0.150$ ) (bilateral veya unilateral) açısından fark saptanmadı.

Gruplar arasında farklı oranlarda kavite saptandı ( $p = 0.012$ ). Grup II'de % 66,7 Grup III'de % 100 oranında kavite bulundu (Şekil I). Ancak kaviter hastalıkla yayma ve kültür konversiyon zamanları arasında ilişki yoktu.

Grup III, Grup II ile karşılaştırıldığında giderek artan oranda destrükte akciğer saptandı ( $p = 0.021$ ). Grup III'ten sekiz hastada destrükte akciğer bulundu ancak TKZ ve KKZ ile ilişki saptanmadı.

Bir önceki tedaviye uyum Grup II'de %41.7 oranında iken, Grup III'te % 90.5 oranındaydı. Dört olgu dışında tüm Grup III olgular tedaviye uyumluydu ve gruplar arasındaki fark anlamlıydı ( $p < 0.001$ ). Önceki tedaviye uyum, TKZ'nı etkilemezken ( $p = 0.221$ ), KKZ'nı kısıltmaktaydı ( $p = 0.029$ ). Grup II hastaların 10'u nüks, 20'si ara verip dönen hastaydı. Grup III hastaların 30'u tedavi başarısızlığı, altısı da kronik olgu olarak alt gruba ayrıldı. Nüks ve ara verip dönen olgu olmakla TKZ ve KKZ arasında ilişki saptanmadı. Benzer şekilde TKZ ve KKZ açısından tedavi başarısızlığı ve kronik olgular arasında fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Grup III hastalarda kaviter hastalık, yerleşim, destrükte akciğer, TKZ ve KKZ arasında ilişki yoktu ( $p > 0.05$ ). Grup III'te bir hasta dışında tüm hastalar izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisine dirençliydi. Bir hasta 5 kez anti-tüberküloz tedavi görmüştü. Diğer hastaların daha önce gördüğü tedavi sayıları ve bu hastaların teksif ve kültür negatifleşme süreleri Tablo IV'te verilmiştir.

Bu üç hasta grubu arasında TKZ açısından fark bulunmazken KKZ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p = 0.027$ ). Özellikle daha önce iki ve üç defa tedavi alan hastalarda bu fark belirgindi ( $p = 0.014$ ). Ayrıca daha önce hastaların tedavi gördüğü toplam süre ile KKZ arasında da negatif korelasyon saptandı. Grup III hastalarda TKZ ve KKZ arasında pozitif korelasyon vardı.

Grup III hastalar ortalama  $5.29 \pm 0.64$  tüberküloz ilacı kul-

lanıyordu. 32 hasta 5, iki hasta 6, iki hasta da 7 ilaç kullanıyordu. Kullandıkları ilaç sayısı ile TKZ ve KKZ arasında ilişki yoktu ( $p>0.05$ ).

## Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü ve IUATLD tarafından hazırlanan resmi tedavi protokollerinde tedavi başarısızlığı olan hastalar yeniden tedavi rejimi (retreatment) grubu içinde değerlendirilmektedir. Bu grup içindeki nüks, ara verip dönen ve tedavi başarısızlığı olan olguların tümüne beş major anti-tb ilaçla başlanan tedavi (2 HRZES / 1 HRZE / 5 HRE) protokolü uygulanmaktadır (1).

Ülkemiz için hazırlanan kılavuzda ise tedavi başarısızlığı olan hastalar "retreatment" grubuna değil, kronik hastalar-

la aynı gruba konulmuştur. Bu hastalara uzmanlaşmış merkezlerde ikinci grup ilaçlarla tedavi protokollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır (1).

Olgularımıza ülkemiz için hazırlanan tedavi kılavuzuna uygun olarak tüberküloz tedavisi uygulandı ve tedavi başarısızlığı olan hastalar daha önce kullanmadığı ikinci grup tüberküloz ilaçları ile tedavi edildi. Bu nedenle de hastaları-

**Tablo I: Hastaların yaş dağılımı.**

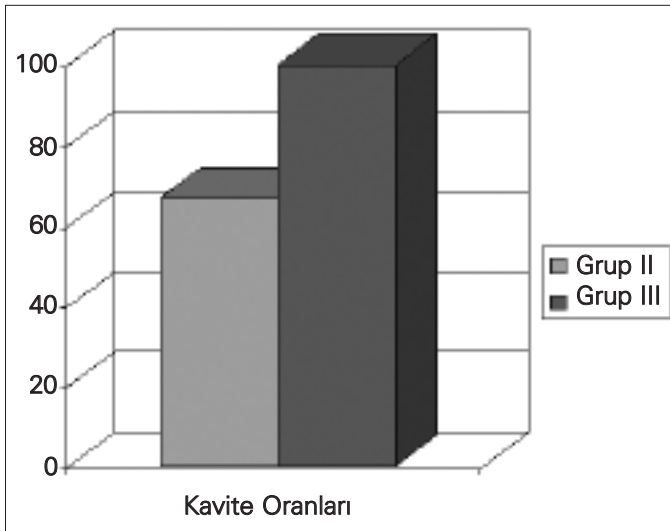
	YAŞ (Minimum- maksimum)
Grup II	45 (19-67)
Grup III	43 (19-70)

**Tablo II: Grup II ve III hastaların daha önce gördükleri tedavilerin süreleri.**

Tedavi sayısı	Grup II (min-max)	Grup III (min-max)
SÜRE 1 (gün)	75 (7-365)	255 (90-365)
SÜRE 2 (gün)	45.5 (5-120)	240 (120-365)
TOPLAM SÜRE (gün)	120 (17- 365)	390 (120-1095)
TEDAVİ ADEDİ	1 (1-3)	2 (1-5)

**Tablo III: Ortalama yayma ve kültür konversiyon zamanları.**

	TKZ (gün)	KKZ (gün)
Grup II	41,88	53,86
Grup III	58,72	72,06



**Şekil 1: İki gruptaki hastaların kavite hastalık yüzdeleri**

mız Grup II ("retreatment" tedavi alanlar) ve Grup III ("minör" ilaçları kullananlar) şeklinde ayrıldı.

Nüks ve ara verip dönen olgular yayma ve kültür konversiyonu açısından benzer özellikler gösterirken, tedavi başarısızlığı ve kronik olgular da yayma ve kültür konversiyonu açısından benzer özellikler taşımaktaydı. Bu durum, ülkemizde uygulanan tüberküloz kontrol kılavuzunun, Grup II ve III hastaları belirlerken hasta seçiminde yayma ve kültür konversiyonu açısından doğru bir yaklaşım içinde olduğunu düşündürmektedir.

Telzak ve ark.'ın yaptığı çalışmalarda yüksek sedimentasyon hızı, artan yaş ve kavite hastalık daha uzun sürede balgam konversiyonu ile ilişkili bulunurken HIV enfeksiyonu daha kısa süreli konversiyon ile bağlantılı bulunmuştu (4,5). Bu çalışmalar yeni tanı almış ve ilk defa tüberküloz tedavisi görmekte olan hastalarda yapılmıştı. Çalışmamızın amacı Grup II ve Grup III hastalar arasında yayma ve kültür konversiyon zamanları arasında fark olup olmadığını saptamak ve yayma ve kültür konversiyon zamanlarını etkileyebilecek bazı özellikleri belirlemektir. Bu açıdan daha önce bu konuda daha önce yapılmış çalışmalardan farklıydı.

Çok ilaca dirençli tüberküloz olan 26 HIV negatif hasta ile yapılan bir çalışmada tedaviye iyi yanıt veren hastalarda kültür negatifleşmesinin 69 günde (alt ve üst sınırları 2-705

**Tablo IV: Grup III hastalarda daha önceki tedavi süreleri ile yayma ve kültür konversiyon zamanları.**

Önceki tedavi sayısı	Hasta sayısı	Yayma konversiyon süresi (gün)	Kültür konversiyon süresi (gün)
Bir defa	10	37.5 (28-63)	63 (43-81)
İki defa	19	62.5 (36-130)	86 (47-154)
Üç defa	6	36 (34-54)	34 (33-56)

gün) sağlandığı bildirilmiştir (6). Bu sonuca uyumlu şekilde çalışmamızda da Grup III hastalarda kültür konversiyon süresi ortalama 72 gün olarak belirlenmiştir. Ancak çalışmamızda Grup III içinde çok ilaca dirençli olguların yanı sıra tedavi başarısızlığı olan olgular da vardı.

Tablo III'te de görüldüğü gibi, her ne kadar yayma ve kültür konversiyon süreleri Grup III'te daha uzun ise de, iki grup olgular arasında yayma ve kültür konversiyon zamanları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu durum, kronik olgularda daha uzun konversiyon zamanları olacağını öngördüğümüz için ilginçti. Anlamlı fark saptanmamasının nedeni sınırlı sayıda hasta ile çalışmanın yapılmış olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda Grup III'te tüm hastalarda kavite saptandı. Ancak kaviter hastalıkla balgam yayma ve kültür konversiyonu arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Bu durum daha önce Telzak ve ark. yaptığı çalışmalarla uyumlu değildir (4). Aynı zamanda Grup II ve III'te giderek artan oranda destrükte akciğer saptandı. Bu durum hastalığın seyirinde beklenen bir durumdur. Hastalık kronikleştikçe akciğer dokusunun destrükte olacağı düşünülebilir. Ancak fibrotik akciğer alanlarına tüberküloz ilaçlarının etkisinin daha az olması nedeniyle Grup II ve III hastalar arasında fark olması beklenebilirdi. Çalışmamızda Grup III'teki destrükte akciğer bulunan hastalardaki yayma ve kültür konversiyon süreleri ile destrükte akciğer arasında ilişki saptanmadı.

İstanbul'daki bir hastanede yaptıkları çalışmada Sevim ve ark. yeni olgularda tedavi uyumunu % 88.9 olarak bildirmişlerdir (4). Aynı çalışmada daha önce tedavi alan hastalarda tedavi uyumu % 66.4 idi ve bu nedenle daha önce tedavi alan hastaların direkt gözetim altında tedavi görmeleri gerektiği sonucuna varılmıştı. Çalışmamızda tedaviye uyumun Grup III olgularda arttığı saptandı. Bu durum hastaların hastalıklarının ciddiyetini anlayıp tedaviye daha fazla uyum göstermesi ve/veya sadece tedaviye uyum göstereceği düşünülen hastalara en az 2 yıl sürecek pahalı ve çok sayıda minör ilaçlardan oluşan tüberküloz tedavisi uygulanması ile açıklanabilir. Birden fazla tüberküloz tedavisi gören hastaların tedaviye uyumunu ve uyumu etkileyen faktörleri ele alan daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bir önceki tüberküloz tedavisine uyum, yayma konversiyon zamanını etkilemezken, kültür konversiyon zamanını anlamlı olarak kısalttığı görüldü. Bu durum da tedaviye uyumu arttıran direkt gözetim altında tedavinin kültür konversiyon zamanlarını kısaltacağını düşündürmektedir.

Singla ve ark. RIF'e dirençli hastalarda balgam konversiyon hızlarının RIF'e hassas olanlardan daha uzun olduğunu (% 89.8 - % 96.3%, p=0.016) bulmuşlardır (8). Yokoyama ve ark. da uygun tüberküloz tedavisinin verilmesinin ve ilaçlara hassasiyetin balgam konversiyonunda en önemli faktörler olduğunu bildirmekteydiler (9). Buna karşılık; Noeske ve ark. ise ikinci ay sonundaki balgam yayma konversiyonunun %78.8 olguda gerçekleştiğini ve balgam yayma konversiyonu üzerine direnç durumunun hiçbir etkisinin olmadığını ortaya koymuştur (10). Çalışmamızda ise direnç paterninin konversiyon hızına etkisinin olmadığını saptadık. Ancak bu durumda laboratuvar şartları

da dikkate alınmalıdır.

Liu ve ark. Grup III hastalarda kültür konversiyon zamanının 3.2 ay olduğunu bildirmektedir. (11) Biz bu sürenin 1.96 ay olduğunu gördük. Grup III hastalarda konversiyon zamanları ile kaviter hastalık, yerleşim ve destrükte akciğer arasında ilişki saptamadık. Hastaların daha önce gördükleri tedavi sürelerinin, yayma konversiyon süresi üzerine etki etmezken, kültür konversiyon sürelerinde, özellikle daha önce iki ve üç defa tedavi alan hastalarda, belirgin fark yarattığı izlendi. Daha çok sayıda ve daha uzun süre tüberküloz tedavisi alan hastalarda kültür konversiyonunun daha kısa sürede gerçekleştiği görüldü. Ayrıca hastaların daha önce tedavi aldığı toplam süre uzadıkça kültür negatifleşme süresi kısalıyordu.

Telzak ve Lui, dört veya daha fazla sayıda ilaçla tedavi edilen çok ilaca dirençli tüberküloz olgularında balgam konversiyonunun dörtten az ilaçla tedavi edilenlerden daha hızlı gerçekleştiğini göstermiştir (4,11,12). Çalışmamızda da Grup III hastalara ortalama 5.29 ilaç verilmişti. Hastaların kullandığı ilaç sayısı ile teksif ve kültür negatifleşme süresi arasında ilişki saptanmadı ancak hastalarımızın hepsi dörtten fazla sayıda ilaç kullanıyordu.

Masjedi ve ark. balgam konversiyonunu sağlanan hastaların bronkoalveolar lavajlarının birinci ayda %17.5, ikinci ayda ise %10 oranında ARB-pozitif olduğunu gösterdiler (10). Bu durumda negatif balgam sonucunun hastaların enfeksiyöz durumlarının saptanması için yeterli bir gösterge olmayabileceği düşünülebilir. Daha ileri bir yöntemle (indükte balgam, bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj) alınan materyallerde ARB saptanma oranı daha yüksek; dolayısıyla da yayma ve kültür konversiyon zamanları daha uzun bulunabilir. Çalışmamızda tedavi direkt gözetim altında uygulandı. Ayrıca balgam yayma ve kültürleri on beş günde bir kontrol edilmiştir. Daha kısa aralıklarla yayma ve kültürlerin kontrol edilmesi, çalışmanın hassasiyetini arttıracaktır.

Yukarıda belirtilen tarihler arasında hastanemiz tüberküloz servisinde yatarak tedavi gören tüm nüks, ara verip dönen, tedavi başarısızlığı olan ve kronik olgular çalışmaya dahil edildi. Ancak olgu sayısı sınırlı olduğundan istatistiksel anlamlı sonuçların saptanması güç oldu. Daha fazla sayıda hasta ile yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; her ne kadar Grup III hastalarda daha fazla oranda kaviter hastalık ve destrükte akciğer saptansa da Grup II ve Grup III hastalar arasında yayma ve kültür konversiyonu açısından fark saptanmadı. Grup III hastaların tedaviye daha uyumlu olmaları ile kültür konversiyon zamanlarının kısalması arasında ilişki bulundu. Grup III hastalar daha önce gördükleri tedavi süresi uzadıkça ve tedavi sayısı arttıkça daha kısa sürede kültür konversiyonuna ulaşıyordu.

## Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü için Kılavuz; 1999: 21,
2. Özkara Ş ve ark.: Bölge verileriyle Türkiye'de Tüberküloz, To-

- raks Dergisi ; 2002;3(2): 178-87.
3. Erer OF ve ark.: Nüks ve Tedaviye ara verip döner Akciğer tüberkülozlu olgularda yeniden tedavi rejimi sonuçları, Toraks Dergisi; 2002;3(2): 156-60.
  4. Telzak EE, Fazal BA, Pollard CL et al: Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis. 1997; 25: 666-70.
  5. Dominguez-Castellano A, Muniain MA, Rodriguez- Bano J: Factors associated with time to sputum smear conversion in active pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2003 May; 7(5): 432-8 HIV infection. N England J Med 1995;21: 1238-44.
  6. Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P et al: Multidrug-resistant tuberculosis in patient without HIV infection. N England J Med 1995;21:1238-44.
  7. Sevim T, Aksoy E, Atac G. Treatment adherence of 717 patients with tuberculosis in a social security system hospital in Istanbul, Turkey. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Jan; 6(1): 25-31.
  8. Singla R,Al-Sharif N, Al- Sayegh MO, Osman MM, Shaikh MA. Influence of anti-tuberculosis drug resistance on the treatment outcome of pulmonary tuberculosis patients receiving DOTS in Riyadh, Saudi Arabia. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Jul; 6 (7): 585-91.
  9. Yokoyama T, Rikimaru T, Gohara R, Sueyasu Y, Aizawa H: Tuberculosis in elderly. Kekkaku. 2003 Jul; 78(7): 479-82.
  10. Noeske J, Nguenke PN: Impact of resistance to anti-tuberculosis drugs on treatment outcome using World Health Organization standard regimens. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002 Jul-Aug; 96(4): 429-33.
  11. Liu Z, Shilkret KL, Ellis HM: Predictors of sputum culture conversion among patients with tuberculosis in the era of tuberculosis resurgence. Arch Intern Med. 1999; 159: 1110-6.
  12. Subhash HS, Ashwin I, Jesudason MV, Abraham OC, John G, Cherian AM, Thomas K: Clinical characteristics and treatment response among patients with multi-drug resistant tuberculosis: a retrospective study. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2003 Apr-Jun; 45(2): 97-103.
  13. Masjedi MR, Jammati HR, Amin FK, Velayati AA: Detection of Mycobacterium tuberculosis in bronchial washing of smear-positive patients after sputum conversion. Monaldi Arch Chest Dis. 2000 Jun; 55 (3):212-5.