

SORUNLU ÖRNEKLERDEN MİKOBAKTERİ İZOLASYONU

**LENF NODU ve DİĞER DOKU
BİYOPSİLERİNDE TÜBERKÜLOZ
BASİLİ İZOLASYONU**

**Yrd. Doç. Dr. Mahmut ÜLGER
Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Mikrobiyoloji AD.**

TÜBERKÜLOZ LENFADENİT

Tüberküloz (TB) başta akciğerleri tutmakla birlikte lenfojen, hematojen ve direkt yayılımla her doku ve organı tutabilen çok geniş spektruma sahip bir hastalıktır.

Akciğer dışında yerleşen çeşitli doku ve organ TB'ları akciğer dışı tüberküloz (ADTB) adı altında toplanmaktadır.

ADTB immün kompetan kişilerde yaklaşık %15 oranında
görülürken

İnsan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfekte kişilerde
ADTB oranı TB vakalarının %53-62'sini oluşturmaktadır.

Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı'nın
“Türkiye’de Verem Savaşı 2013 Raporu”na göre ülkemizde
hastaların

%59,3’ü (9297) akciğer tutulumu,
%36,8’i (5770) akciğer dışı organ tutulumu,
%3,9’u (612) hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum
göstermektedir.

ADTB tespit edilen 6382 hastanın
%55,1’i kadın, %44,9’u erkektir.

TB lenfadenit, ADTB'un en sık görülen formudur ve olguların yaklaşık %35'ini oluşturmaktadır.

Hastalık en sık servikal lenf nodlarında görülürken bunu mediastinal, aksillar, mezenterik, hepatik portal ve inguinal lenf nodları izlemektedir.

Ülkemizde ise ADTB olgularında en sık **plevra (%31,1)** ve **ekstratorasik lenf nodları (%30,2)** tutulumu olduğu bildirilmiştir.

TB lenfadenitte cinsiyet ve yaş dağılımı değişik bir
özellik gösterir.

Kadınlarda ve genç yaş grubundakilerde ve
Akciğer TB'lu erkekler ile yaşlı hasta grubunda daha sık
görölür.

TÜRKİYE'DE 1997-2009 YILLARI ARASINDA YAYINLANAN 694 TÜBERKÜLOZ LENFADENİT OLGUSUNUN HAVUZ ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU², Oğuz Reşat SİPAHİ²,
Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN², Şebnem ÖZKÖREN ÇALIK², Tansu YAMAZHAN²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir. (sezai72000@yahoo.com)

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Olguların %62,4'ünün kadın ve %37,6'sının erkek olduğu
Yaş ortalamasının ise 37,5 yıl olduğu belirtilmiştir.

SERVİKAL TÜBERKÜLOZ LENFADENİT

Dr. Özgür ÖKSÜZLER, Dr. Evrim TUNA, Dr. Cem ÖZBEK, Dr. Cafer ÖZDEM
Ankara Numune Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Ankara, Türkiye

1998-2006 yılları arasında servikal TB lenfadenit tanısı almış 56 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastaların 30'unun kadın (% 53), 26'sının (% 47) erkek olduğu ve Yaş aralığının 14-72 arasında değiştiğini ve ortalamasının 37 olduğunu belirtmişlerdir.

Çocuklarda Tüberküloz Lenfadenit

Şefika Elmas Bozdemir¹, Hülya Öztürk Nazlıoğlu², Mustafa Hacımustafaoğlu¹, Solmaz Çelebi¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, *Bursa, Türkiye*

Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında TB lenfadenopati tanısı ve tedavisi alan 19 çocuk olgunun 13'ünün (%68.4, 13/19) kız olup yaş ortalamalarının $7,45 \pm 4,59$ yıl (12 ay-16 yaş) olduğu

Olguların %31,5'inin de (6/19) beş yaş ve altında olduğu belirtilmiştir.

Gelişmiş ülkelerde TB lenfadenite en sık TB dışı mikobakteriler (TDM) sebep olurken

Gelişmekte olan ülkelerde ise *M. tuberculosis*'in etken olduğu bildirilmektedir.

ABD’de mikobakteriyel lenfadenitler ile ilgili yapılan bir
çalışmada

Yaşlı kişilerde %95-98 oranında *M. tuberculosis*,
Çocuklarda ise %86-92 oranında TDM rapor edilmiştir.

Sudan’da yapılan bir çalışmada ise TB lenfadenit
olgularının %96’sında *M. tuberculosis*’in etken olduğu
rapor edilmiştir.

LENF NODU BİYOPSİLERİ

TANI

TB lenfadenitin kesin tanısı, biyopsi materyalinden TB basilinin üretilmesi veya histopatolojik incelemede granülomatöz inflamasyon ve kazeifikasyon nekrozunun saptanması ile konulmaktadır.

Ayırıcı tanıda diğer lenfadenopati nedenleri ve lenf nodu dışı boyun kitleleri (tükürük bezleri ile ilgili kitleler, damarsal olaylar vb.) akla gelmelidir.

Lenfadenopatiler

TB dışı enfeksiyonlara (mantarlar, bakteriyel lenfadenit, kedi tırmığı hastalığı, sifiliz, tularemi vb.);

Sarkoidoz, kollagen doku hastalıkları, ilaç reaksiyonu, reaktif hiperplazi gibi enfeksiyon dışı benign olaylara;

Metastaz veya lenfoma gibi malign süreçlere bağlı olabilir.

Gelişmekte olan ülkelerde, lenfadenopati yapan hastalıkların %30-52'si TB'a bağlanırken, bu oran gelişmiş ülkelerde %1,6 civarındadır.

TB lenfadenitte tanıya gidişte hastanın yaşı, etnik kökeni, klinik özellikleri, akciğer grafisi ve tüberkülin testi yardımcı unsurlar olarak önem kazanmaktadır.

Hasta ocuksa, tüberkülin pozitifliği, temas öyküsü ve akciğer grafisinde lezyon görülmesi tanıya yardımcı olur.

Çocuklardaki TB lenfadenit olgularının %80'inde akciğer grafisinde lezyon vardır.

Çocuklarda Tüberküloz Lenfadenit

Şefika Elmas Bozdemir¹, Hülya Öztürk Nazlıoğlu², Mustafa Hacımustafaoğlu¹, Solmaz Çelebi¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,

Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, *Bursa, Türkiye*

TB lenfadenopati tanısı alan 19 çocuk olgunun hepsine TCT yapıldığı,

%78.9 (15/19)'unda endürasyon çapının >15 mm,
%21.1 (4/19)'inde 10-14 mm ölçüldüğü belirtilmiştir.

Eriřkin hastalarda akciğer grafisinde lezyon görülme olasılığı %30 olup, lezyonların bir kısmı da sekel niteliktedir.

SERVİKAL TÜBERKÜLOZ LENFADENİT

Dr. Özgür ÖKSÜZLER, Dr. Evrim TUNA, Dr. Cem ÖZBEK, Dr. Cafer ÖZDEM
Ankara Numune Hastanesi, Kulak Burun Boğaz, Ankara, Türkiye

56 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada
23 hastada (%41) TCT pozitif (>10 mm)
20 hastada (%35) arada-şüpheli (5-9mm)
13 hastada (%24) ise negatif (<5 mm) olarak
bulunmuştur.

Akciğer grafisinde 12 (%21) hastada tipik
akciğer TB lezyonları bulunduğu belirtilmiştir.

TB lenfadenitte kesin tanı lenf nodu materyalinde TB basilinin saptanması ve patoloji raporunda nekrozlu granülomatöz iltihabın gösterilmesi ile konur.

Lenf nodundan materyal almanın üç yolu vardır

1. İnsizyonel biyopsi: Lenf nodundan parça alınması olup sıklıkla fistüle yol açtığı için terk edilmiştir.
2. Cerrahi eksizyonel biyopsi: Bir lenf nodunun kapsülü ile birlikte çıkartılmasıdır. İnvazif ve anestezi gerektiren bir işlemdir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ve yardımcı tanı yöntemleri sonuçsuz kaldığında uygulanmalıdır.
3. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB): Tanıya gidişte en sık kullanılan ve en değerli yöntemdir. Son 15 yılda cerrahi biyopsilerin yerini almıştır.

İİAB’de birkaç yerden materyal alınmalıdır.

Lenf nodunun nekrotik materyali bakteriyolojiye, sert kısmı patolojiye gönderilmelidir.

YAYMA

Aspirasyon materyalleri aside dirençli bakteri (ARB) aranması için Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama yöntemi ile boyanıp incelenmelidir.

EZN yöntemi ile mikroskopik inceleme hızlı, ucuz ve kolaydır.

Yöntemin duyarlılığı örneğin alındığı kaynağa bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Duyarlılık %46-78 arasında değişirken özgüllük neredeyse %100'dür.

EZN boyama sonuçları kültür pozitif olguların yaklaşık %40'ında negatiftir.

Santrifügasyon ve florokrom boyama ile ultraviole mikroskopta inceleme mikroskopi duyarlılığını belirgin bir şekilde artırmaktadır.

Nekrotik materyalin auramin-rodamin ile boyanarak floresan mikroskopi ile incelenmesi basil bulma yüzdesini artırmaktadır.

Alınan materyalde mikroskopi pozitifliği nekroz varsa %47, nekroz yoksa %15'tir.

TÜRKİYE'DE 1997-2009 YILLARI ARASINDA YAYINLANAN 694 TÜBERKÜLOZ LENFADENİT OLGUSUNUN HAVUZ ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU², Oğuz Reşat SİPAHİ²,
Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN², Şebnem ÖZKÖREN ÇALIK², Tansu YAMAZHAN²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir. (sezai72000@yahoo.com)

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Olguların %10,6 (51/479)'sına direkt mikroskopi ile tanı konulduğu belirtilmiştir.

KÜLTÜR

Mikobakterilerin kültür yöntemi ile izolasyonu hala kesin tanı değerini korumaktadır.

Bununla birlikte negatif kültür sonucu TB lenfadenit tanısını dışlamamalıdır.

Katı ve sıvı besiyerlerinin birlikte kullanılması şu anda mikobakterilerin primer izolasyonunda altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir.

Ayrıca bu yöntemlerle birlikte birkaç modern hızlı yöntem de mevcuttur.

Bunlara örnek olarak katı besiyerinde mikrokoloni tespiti ve sıvı besiyerinde mikroskopik inceleme yöntemi sayılabilir.

Tüm bu yöntemlere rağmen olguların ancak %10-69'unda kültür pozitifliği tespit edilebilmektedir.

TÜRKİYE'DE 1997-2009 YILLARI ARASINDA YAYINLANAN 694 TÜBERKÜLOZ LENFADENİT OLGUSUNUN HAVUZ ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU², Oğuz Reşat SİPAHİ²,
Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN², Şebnem ÖZKÖREN ÇALIK², Tansu YAMAZHAN²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir. (sezai72000@yahoo.com)

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Olguların %15,9 (65/408)'una kültür ile tanı konulduğu belirtilmiştir.

Medicine 94(4): 1-6.

Epidemiology and Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis in a Tuberculosis Low-Burden Country

*Fernando Salvador, MD, Ibai Los-Arcos, MD, Adrián Sánchez-Montalvá, MD,
Teresa Tórtola, PhD, Adrian Curran, PhD, Ana Villar, MD, Nuria Saborit, MD,
Josep Castellví, MD, and Israel Molina, MD*

İspanya'da yapılan çalışmada 122 hastanın 71 (%58,2)'inde kültür
pozitifliği saptanmıştır.

TÜBERKÜLİN CİLT TESTİ

Bu intradermal test (Mantoux testi) mikobakteriyal antijenlere karşı oluşan gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunu göstermektedir.

Bu testte genellikle PPD (protein purified derivative) kullanılmaktadır.

Pozitif reaksiyon (endurasyon çapı >10 mm)
M. tuberculosis enfeksiyonunda oluşmaktadır.

Orta derecede reaksiyonlar (5-9 mm endurasyon çapı)
BCG aşılması sonrası, *M. tuberculosis* ya da TDM
enfeksiyonlarında oluşmaktadır.

Negatif reaksiyon (endurasyon çapı <4 mm) ise
tüberkülin sensitizasyon eksikliğini göstermektedir.

Tüberkülin testi TB lenfadenit olgularının yaklaşık %75'inde pozitif iken TDM lenfadenit olgularının çoğunda reaktif değildir.

MOLEKÜLER TESTLER

IS6110, 16S rRNA, IS1081, 65 kDa ve MPB-64 gibi çeşitli gen hedefleri, TB lenfadenit tanısında kullanılmıştır.

PCR yönteminin duyarlılığı %43-84 arasında, özgüllüğü ise %75-100 arasında değişmektedir.

PCR, yayma ve kültür sonuçları negatif olduğunda da uygulanabilir.

Mikobakteriyel lenfadenitlerin tanısı için PCR doğrulayıcı ve duyarlı bir yöntemdir.

Bu yöntem *M. tuberculosis* ve TDM'ler tarafından meydana getirilen lenfadenitlerin ayrımının yapılmasında kullanılmaktadır.

PCR, mikobakteriyal enfeksiyonların tanısında kullanılan geleneksel yöntemlere ek olarak kullanılmaktadır.

HİSTOPATOLOJİ

Literatürlerde eksizyonel biyopsinin TB lenfadenitte kesin tanı yöntemi olduğu belirtilmiştir.

Histopatoloji servikal lenfadenit tanısı için en kullanışlı yöntem olsa da uygulanabilirliği kısıtlı imkanlardan ve invazif bir yöntem olmasından dolayı periferdeki sağlık kuruluşlarında sınırlıdır.

İnsizyonel biyopsi, sinüs yolu ve fistül oluşumu ile ilişkilidir ve bu nedenle kontraendikedir.

Günümüzde bu tekniğin yerini büyük ölçüde İİAB almıştır ve histopatoloji sadece kuvvetli klinik şüphesi olan negatif İİAB hastalarında uygulanmaktadır.

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Akciğer grafisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme TB lenfadenit tanısında kullanılmaktadır.

Hastalıkla ilgili göğüs lezyonları bu yöntemlerle tespit edilebilir.

DİĞER DOKU BİYOPSİLERİ

İnvazif işlemler ile akciğerlerden, perikarttan, kemik ve eklemlerden, bağırsaklardan ve epididimden örnek alınması non-invazif tekniklerle tanı konulamadığı zaman düşünülmelidir.

Bu alanların birçoğu perkütan iğne biyopsisi ya da aspirasyonu, transbronşial biyopsi ya da fırçalama gibi yöntemlerle örnek alınması için uygun bölgelerdir.

Alınan örnek uygun bir kap içinde ve herhangi bir koruyucu olmadan ya da laboratuvarın talimatlarına göre kültür için doğru besiyeri içinde laboratuvara hızlı bir şekilde ulaştırılmalıdır.

Histolojik inceleme için formalin içine konulan örnek, kültür için kullanılamaz.

Plevral biyopsi hastaların yaklaşık %60'ında granülomatöz inflamasyonu göstermektedir.

Mikroskopik inceleme ile üç biyopsi örneğinin kültürü kombine edildiğinde olguların yaklaşık %90'ına tanı konulabilmektedir.

Pleroskopi aracılığı ile alınan plevral biyopsi örneklerinde tanı oranı artmaktadır.

Peritoneal biyopsiler ise en iyi laparoskopi yoluyla alınmaktadır.