

## Pensar em Tuberculose... Isolar o Bacilo. Descrição de 5 Casos e Revisão da Literatura sobre a Marcha Diagnóstica em Tuberculose na Criança

TERESA NUNES, TERESA BANDEIRA, M. ISABEL AMARAL

Unidade de Pneumologia Pediátrica.  
Clínica Pediátrica Universitária. Hospital de Santa Maria. Lisboa

### Resumo

O diagnóstico de tuberculose na criança exige um elevado índice de suspeição clínica, sendo a confirmação por isolamento bacteriológico menos frequente do que no adulto.

Os autores apresentam estudo retrospectivo de 5 casos de crianças internadas por tuberculose (5 caucasianas, 2 sexo masculino, média de idades de 5,5 anos) em que houve confirmação bacteriológica por isolamento do *Mycobacterium tuberculosis*.

O primeiro era uma criança com tuberculose miliar. As crianças dos casos 2 e 5 tinham tuberculose pulmonar, a primeira com cavitação. O caso 3 refere-se a uma criança com tuberculose cervical e mediastinopulmonar e o caso 4 a uma criança com síndrome de imunodeficiência humana e tuberculose pulmonar.

Salienta-se a importância de considerar o diagnóstico de tuberculose nas suas múltiplas apresentações clínicas. Valoriza-se a correcta realização das colheitas de produtos biológicos para isolamento do bacilo, com especial destaque para o suco gástrico.

**Palavras-Chave:** Tuberculose, diagnóstico, criança.

### Summary

#### Remembering Tuberculosis... Isolation of Bacillus. Five Case Reports and Revision of Diagnostic Steps

The potential diagnosis of tuberculosis in children should never be underestimated as bacteriological isolation is less frequent than in adults.

The authors present a retrospective study of 5 cases of pediatric inpatients with tuberculosis (5 caucasian, 2 males, median age of 5,5 years) in whom *Mycobacterium tuberculosis* was isolated.

*Correspondência:* Maria Isabel Amaral  
Unidade de Pneumologia  
Serviço de Pediatria – Hospital de Santa Maria  
Aceite para publicação em 20/08/99.  
Entregue para publicação em 09/03/99.

The first was a child with miliary tuberculosis. Cases 2 and 5 had lung tuberculosis, the former with cavitation. Case 3 had cervical tuberculosis and lung adenopathy, and case 4 had acquired immunodeficiency syndrome and tuberculosis.

We emphasize the importance of always considering tuberculosis and its multiple clinical presentations when making a diagnosis. The careful collection of gastric aspirate and other biological products is extremely important for bacteriological confirmation.

**Key-Words:** Tuberculosis, diagnosis, child.

### Introdução

Apesar de existir uma terapêutica antibacilar eficaz, a tuberculose mantém-se um sério problema de Saúde Pública, com aumento de incidência da tuberculose no adulto <sup>(1, 2, 3, 4)</sup>, que poderá condicionar o risco do seu aumento em idade pediátrica. Dados da OMS revelam que Portugal tem a taxa de notificação mais elevada da Europa Ocidental <sup>(5)</sup>; no entanto, no que diz respeito à idade pediátrica, dados publicados pela Direcção Geral de Saúde mostram uma diminuição da incidência em idades inferiores a 15 anos <sup>(6)</sup>.

Na criança, a apresentação clínica da tuberculose é pobre e a confirmação bacteriológica pouco frequente <sup>(4, 8)</sup>, por ser paucibacilar <sup>(7)</sup>, pelo que o seu diagnóstico precoce depende de um elevado índice de suspeição. O interesse da aplicação prática dos novos meios de diagnóstico de tuberculose, mais rápidos e exactos, está ainda por demonstrar <sup>(2, 9)</sup>.

O diagnóstico de tuberculose em Pediatria tem assim que apoiar-se na valorização da história de contágio e na interpretação da prova tuberculínica <sup>(2, 4, 9)</sup>, bem como na tentativa de isolar o agente.

Relatamos 5 casos clínicos de tuberculose com isolamento microbiológico do *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) ou bacilo de Koch (BK), internados na Unidade no período de um ano, que pela diversidade de apresentação clínica permitem rever alguns conceitos de tuberculose na criança. Faz-se uma revisão da rentabilidade diagnóstica dos meios complementares utilizados para o diagnóstico da doença.

### População e métodos

Efectuou-se revisão dos processos clínicos de internamento e consulta das 5 crianças com o diagnóstico microbiológico de tuberculose internadas na Unidade, ao longo do ano de 1997. Analisaram-se os dados relativos a: sexo, raça, idade, história de contágio e factores de risco, apresentação clínica, prova tuberculínica, aspectos radiológicos e broncológicos, local de isolamento do bacilo, terapêutica efectuada e evolução clínica depois da alta.

### Resultados

Das 5 crianças em que foi possível confirmar tuberculose por isolamento microbiológico do *M. tb*, 2 eram

do sexo masculino e todas de raça caucasóide. A média de idades foi de 5,5 anos variando entre 13 meses e 13 anos (Quadro I).

Em todos os doentes foi presumida a fonte de contágio infectante. No caso 1 os pais eram toxicodependentes e tinha sido diagnosticada tuberculose pulmonar ao pai no mês anterior, no caso 2, o professor de equitação tinha sido tratado por tuberculose um ano antes, no caso 3 tinha havido contacto com um tio com tuberculose no período neonatal, no caso 4 a mãe tinha SIDA e tuberculose pulmonar irregularmente tratada, no caso 5 a mãe tinha iniciado terapêutica antibacilar para tuberculose pulmonar no mês anterior.

No **caso 1** a radiografia de tórax (RXT) revelou padrão reticulomicronodular bilateral (Fig. 1); a tomografia axial computadorizada torácica (TACt) (Fig. 2) mostrou parênquima pulmonar com aspecto micronodular bilateralmente, traqueia de calibre normal sem sinais de compressão extrínseca. A broncofibroscopia (BF) evidenciou inflamação moderada supra e infra-glótica com árvore brônquica normal. A pesquisa de tubérculos coróides foi negativa. Foram observados bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) em exame directo de colheita de suco gástrico. O exame cultural com TSA isolou BK sensível a todos os antibióticos.

#### QUADRO I

Características de apresentação clínica, estado vacinal e reacção à tuberculina

	Idade	Forma de apresentação clínica	BCG	Mantoux (2URT23)
Caso 1	13 meses	Má progressão estaturoponderal, infecções respiratórias recorrentes e dispneizantes. Medicado para hipótese clínica de refluxo gastro-esofágico (RGE) com procinético. Estridor mantido durante 2 meses e ausência de progressão ponderal. Somatometria < percentil 5; auscultação pulmonar: aumento tempo expiratório e sibilos dispersos bilateralmente; fígado palpável 2 cm abaixo rebordo costal direito na linha média clavicular.	4 meses	8 mm
Caso 2	13 anos	Febre com predomínio vespertino duas semanas antes do internamento, tosse seca, anorexia e perda ponderal superior a 10%.	neonatal	20 mm
Caso 3	21 meses	Adenomegalias volumosas (2-3 cm de maior diâmetro) cervicais anteriores, bilaterais, de consistência firme, ligeiramente dolorosas, sem sinais inflamatórios e aderentes aos planos profundos, com início aos 14 meses. Bom estado geral e somatometria adequada. Auscultação pulmonar: murmúrio vesicular rude bilateralmente e ferveores subcrepitantes no hemitórax esquerdo.	neonatal	13 mm
Caso 4	6 anos	Prostração, perda ponderal não quantificada, febre moderada, tosse persistente e lesão labial necrosada. Atraso de desenvolvimento psicomotor sobretudo na área da linguagem, peso < percentil 5, palidez, febre elevada, polipneia e acessos de tosse frequentes. História de internamentos hospitalares múltiplos nos dois primeiros anos de vida por infecções graves (pneumonia, meningite e hepatite), na sequência dos quais tinha sido acompanhado em consulta que abandonou.	Desconhecido. Visível cicatriz de BCG	negativo
Caso 5	6 anos	Tosse persistente de duração superior a 2 semanas e síndrome febril arrastado sem resposta à terapêutica antibiótica instituída em ambulatório.	neonatal	18 mm

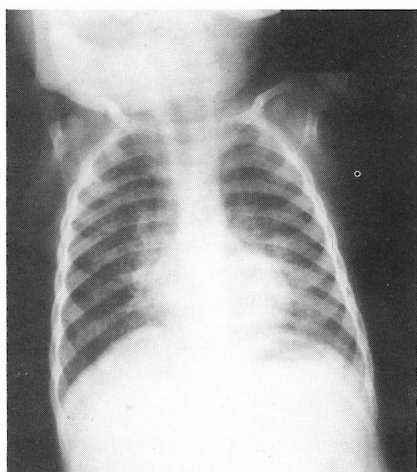


FIG. 1 – Caso 1 (RXT): padrão reticulomicro-nodular bilateral.

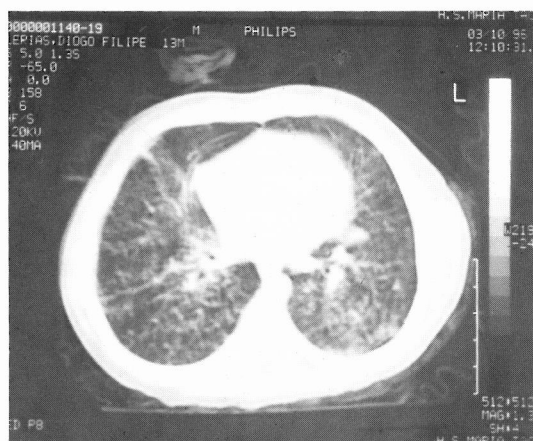


FIG. 2 – Caso 1 (TACT): micronodulação miliar difusa sugestiva de granúlia ou infecção a *Pneumocistis carinii*.

Por agravamento clínico do estridor e do RGE foi submetido simultaneamente a traqueostomia e cirurgia de Nissen, sendo efectuadas biópsias da laringe e do intestino que mostraram granulomas epitelióides caseificados e presença de BK. Foi diagnosticada tuberculose disseminada e instituída terapêutica segundo o esquema de 2 meses de isoniazida (H), pirazinamida (Z), rifampicina (R), estreptomicina (S) e etambutol (E); 1 mês de HRE e 9 meses de HR (2HZRSE + 1HRE + 9HR). Um ano e meio depois, foi reinternado por suspeita de suboclusão intestinal. Fez revisão da cirurgia anti-refluxo e libertação de aderências. Teve alta com os diagnósticos de RGE, esofagite, erosões gástricas e duodenite significativa. Não apresentava qualquer evidência clínica, laboratorial ou imagiológica de tuberculose activa.

No **caso 2** a RXT mostrou hipotransparência heterogênia na região infra-clavicular à direita com cavitação, confirmada por TACT (Fig. 3) que localizava a lesão no segmento posterior do lobo superior do pulmão direito e que mostrava formações adenopáticas de pequenas

dimensões nas cadeias para-traqueais e pré-carinais. A BF revelou apenas inflamação ao nível do brônquio lobar superior direito. O exame bacteriológico de suco gástrico e lavado bronco-alvéolar foi negativo em exame directo mas o exame cultural foi positivo para BK. Fez terapêutica com 2HRZ+4HR, com rápida recuperação ponderal. No final do tratamento, a TACT revelou imagem cicatricial e residual nodular sem cavitação e sem aspecto exsudativo periférico no segmento posterior do lobo superior direito e ausência de aumento do volume dos gânglios mediastínicos.

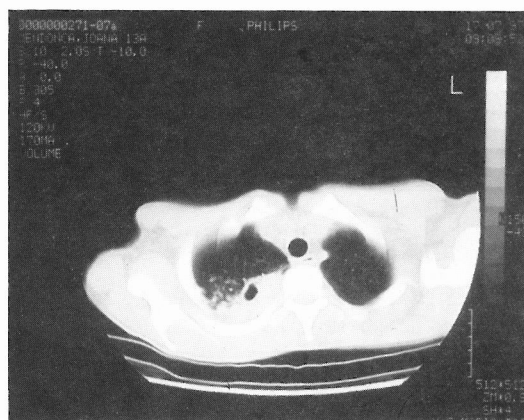


FIG. 3 – Caso 2 (TACT): condensação parenquimatosa do segmento posterior do LSD, com broncograma aéreo e lesão cavitada.

No **caso 3** a RXT mostrou imagem de hipotransparência no lobo superior esquerdo com calcificações; a TACT (Fig. 4) efectuada confirmou tratar-se de compromisso atelectásico do segmento anterior do LSE e revelou a presença de adenomegalias mediastínicas. Foi realizada TAC cervical que mostrou adenopatias parcialmente calcificadas (Fig. 5). O exame anatomopatológico de gânglio cervical excisado mostrou «aspectos de tuberculose ganglionar activa». A pesquisa de BK foi positiva em exame cultural das colheitas de suco gástrico, lavado bronco-alvéolar (LBA) e macerado de gânglio. Foi diagnosticada tuberculose ganglionar cervical e mediastino-pulmonar. Fez terapêutica antibacilar com 2HRZ+7HR, apresentando ao fim de 3 meses de terapêutica, regressão clínica completa das adenomegalias cervicais. A TACT realizada após terapêutica revelou lesão cicatricial no segmento anterior do lobo superior esquerdo com calcificação sem adenomegalias mediastínicas.

No **caso 4** a RXT mostrava imagem de hipotransparência no 1/3 médio de ambos os campos pulmonares. Laboratorialmente apresentava anemia microcítica hipocrômica, leucopenia (2 950 leucócitos/mm<sup>3</sup>), serologia VIH-1 positiva (ELISA e Western-Blott), Polymerase Chain Reaction (PCR) para o VIH-1 positiva, carga viral de



52.680 cópias/ $\mu$ l (4,72 log<sub>10</sub>), 1,2% linfócitos CD4 (3 células/ $\mu$ l) e hipergamaglobulinemia. A pesquisa de BK nas secreções brônquicas e suco gástrico foi positiva em exame directo e cultural. O teste de sensibilidade aos antibióticos demonstrou BK sensível a HZRES. A pesquisa de tubérculos coróides foi negativa.

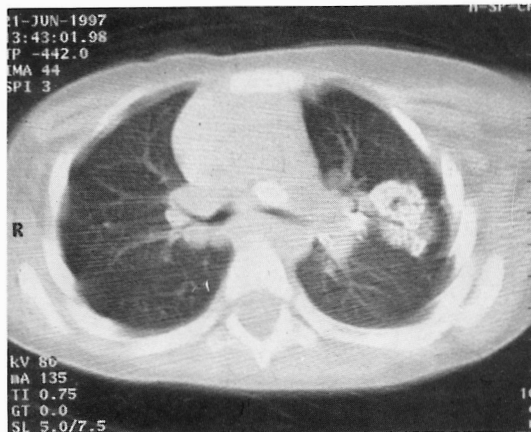


FIG. 4 – Caso 3 (TACT): Atelectasia do segmento anterior do LSE e aumento de volume dos gânglios mediastínicos.



FIG. 5 – Caso 3 (TAC cervical): volumosas adenopatias bilaterais e parcialmente calcificadas jugulo-digástricas compatível com etiologia específica.

Foi diagnosticado síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), tuberculose pulmonar e herpes labial. Iniciou terapêutica antibacilar quádrupla (2HZRE+...HRE), anti-retroviral dupla e com aciclovir. Iniciou também profilaxia de pneumonia a *Pneumocystis carinii* com cotrimoxazol 3 dias/semana e administração endovenosa mensal de gamaglobulina. Teve alta ao fim de 3 meses mantendo alguns BAAR em exame directo do suco gástrico. Passou a ser acompanhado em regime de hospital de dia na Unidade de Infecçologia Pediátrica.

No caso 5 a RXT era normal. A pesquisa de BK no suco gástrico foi positiva em exame cultural. Foi diagnosticada tuberculose pulmonar e medicada com 2HRZ+4HR, após o que ficou clinicamente bem.

## Discussão

A apresentação clínica de tuberculose na criança não se tem modificado de forma significativa ao longo das últimas décadas<sup>(10)</sup>. A forma de apresentação intratorácica mais frequente são as **adenopatias hilares ou mediastínicas**<sup>(10)</sup>, presentes nos casos 2 e 3. Estas podem condicionar compressão extrínseca das vias aéreas e atelectasia do pulmão adjacente – compromisso da ventilação ou lesão de colapso-consolidação<sup>(10)</sup> ou, pode acontecer que os gânglios caseosos rompam para um brônquio sob a forma de fístula com a consequente disseminação bronco-génica<sup>(3)</sup>. A tuberculose endobrônquica é relativamente comum na criança mais pequena e determina por vezes compromisso respiratório grave<sup>(10)</sup>, não se tendo confirmado por broncofibroscopia em nenhuma das crianças aqui apresentadas.

No caso 3 existe envolvimento dos gânglios cervicais, apresentação outrora comum, mas actualmente pouco frequente. A **linfadenite cervical (escrófula)** é a forma de tuberculose extra-torácica mais comum e envolve preferencialmente os gânglios da cabeça e pescoço com compromisso bilateral<sup>(11)</sup>.

As formas mais raras na criança, quer seja a **tuberculose pulmonar primária progressiva**, mais frequente no doente imunocomprometido, em que o foco primário de infecção em lugar de resolver aumenta progressivamente com envolvimento do lobo médio ou segmentos basais do lobo inferior, podendo coexistir com adenopatias mediastínicas e cavitação associada a disseminação bronco-génica<sup>(11)</sup>, quer seja a **tuberculose de reactivação** (ou forma do adulto), que em geral compromete os lobos superiores ou o segmento superior dos lobos inferiores e que pode condicionar cavitação mas na qual as adenopatias mediastínicas são raras<sup>(2, 11)</sup>, podem coexistir com febre, mal estar ou perda de peso. Uma destas situações esteve presente no caso 2.

A existência de **febre arrastada** com ou sem compromisso do estado geral, mesmo sem envolvimento radiográfico torácico obriga a pensar em tuberculose<sup>(12)</sup>, tal como indica o caso 5. Aliás foi recentemente sugerido que a Tb com cultura positiva e RXT normal, não é rara e que a sua incidência está a aumentar<sup>(13)</sup>, pelo que Darcy Marciniuk e col. sugerem que doentes com tosse com duração superior a 1 mês ou febre > 1 semana ou com conversão tuberculínica no espaço de 2 anos após a exposição à doença, sejam submetidos à pesquisa de BK mesmo com RXT normal.

A **tuberculose disseminada**, considerada extra-pulmonar, é mais frequente nas crianças mais novas e na 3.<sup>a</sup> idade<sup>(3)</sup>, sendo as suas formas mais graves a tuberculose miliar e a meningite<sup>(11)</sup>. No caso 1 coexistem tuberculose miliar com tuberculose intestinal e laríngea. A tuberculose

intestinal pode cursar com oclusão, hemorragia ou malabsorção. A tuberculose laríngea é uma doença rara na criança, sendo no entanto de pensar nela perante uma criança gravemente doente e com estridor. Em 1995, Ramadan e Wax referiam que desde 1960 tinham sido descritos na literatura apenas 6 casos, tendo descrito mais 3 <sup>(14)</sup>.

Embora não seja seguro que a Tb tenha uma maior gravidade nos doentes com SIDA, o que é certo é que o vírus da imunodeficiência humana introduz diferenças significativas em quase todos os aspectos daquela doença: transmissão, interpretação das provas tuberculínicas e escolha do tempo de terapêutica antibacilar <sup>(4, 10)</sup>, factores presentes na descrição do caso 4.

A marcha diagnóstica em tuberculose deve ter em consideração a sua história natural que se processa em contínuo, mas onde se podem distinguir 3 etapas fundamentais. A primeira é a fase de exposição ao bacilo, a segunda de infecção Tb (identificada pela positividade da reacção de Mantoux) e a 3.<sup>a</sup> de doença propriamente dita <sup>(2)</sup>. Na 1.<sup>a</sup>, o diagnóstico resume-se ao rastreio de contactos com o doente bacilífero (é ele o grande agente de perpetuação da tuberculose); na segunda, apoia-se na interpretação da prova tuberculínica (intradermo-reacção de Mantoux com 5U PPDs ou 2U PPDT23) <sup>(1, 2, 3)</sup>. Na suspeita de tuberculose doença, na criança, deve pois proceder-se sempre à procura da fonte de contágio, efectuar o teste de Mantoux e uma radiografia de tórax <sup>(2)</sup>.

Nem sempre, no entanto, o diagnóstico é simples. A história de contacto pode não ser inicialmente fornecida pela família, a prova tuberculínica pode ser negativa, sem que qualquer destes aspectos permita exclusão diagnóstica <sup>(2)</sup>. Nos casos 1, 3 e 5 a prova tuberculínica não contribuiu para o diagnóstico.

Embora, tal como sugerido, possa coexistir doença com cultura positiva e RXT normal <sup>(13)</sup>, a Radiografia de Tórax e a TAC torácica são auxiliares importantes na decisão diagnóstica já que, sendo a adenopatia intra-torácica a forma de tuberculose mais frequente em Pediatria <sup>(1, 2)</sup>, o aumento dos gânglios hilares ou paratraqueais são o achado radiológico mais sugestivo <sup>(2, 4)</sup>, (casos 2 e 3; sendo no caso 2 apenas evidente na TAC). Outras alterações visíveis na radiografia são atelectasias ou insuflação de zonas a jusante de compromisso brônquico ou uma combinação de várias lesões <sup>(4)</sup>.

Na TAC são característicos de tuberculose os nódulos linfáticos coalescentes com atenuação central e acentuação dos contornos e a existência de calcificação <sup>(15)</sup> (Figs. 4 e 5). A calcificação do complexo primário pode surgir num espaço de 6 meses, pelo que não deve ser interpretada como lesão antiga ou resolvida <sup>(4)</sup>.

A criança mais velha pode apresentar compromisso radiológico franco sem qualquer outra sintomatologia,

muitas vezes como um achado no rastreio como contacto de um doente adulto bacilífero <sup>(10)</sup>.

A utilidade da broncofibroscopia mantém-se polémica <sup>(2)</sup>. Tem no entanto utilidade inquestionável quando há suspeita de tuberculose endobrônquica, não só na confirmação diagnóstica como na colocação de indicação de terapêutica corticóide <sup>(10, 16, 17)</sup>. No doente com SIDA permite a exclusão de outra doença oportunista <sup>(2)</sup>. Scheinman e col. defendem que a BF pode ser útil no diagnóstico precoce de tuberculose pela descoberta de evidência de compressão extrínseca (isoladamente ou em conjunto com caseum ou tecido de granulação) <sup>(4)</sup>.

Perante a dúvida diagnóstica ou a suspeita de um bacilo resistente, é fundamental o isolamento do BK. Este faz-se, no adulto, por observação directa da expectoração com coloração de Ziehl-Nielsen que permite pôr em evidência bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR). A cultura em meio de Lowenstein-Jensen (6 a 8 semanas) permite a identificação de M.tb. O Bactec® que demora 1-3 semanas é actualmente um método cultural alternativo, válido no isolamento do bacilo <sup>(3)</sup>.

A escolha criteriosa e correcta dos meios biológicos para identificação do M.tb é de importância significativa nos resultados obtidos. Enquanto que no adulto o diagnóstico se faz de forma relativamente simples por observação de BAAR em exame directo de amostra de expectoração, a criança pequena não tem capacidade de expectorar e a sua tuberculose é paucibacilar, pelo que a expectoração não tem praticamente valor diagnóstico neste grupo etário. O exame com maior rentabilidade diagnóstica é a análise de suco gástrico em 3 dias consecutivos, com a criança internada, de manhã cedo após jejum de 8 horas, antes que o estômago se esvazie das secreções acumuladas deglutidas durante a noite de sono <sup>(2, 4, 18, 19)</sup>. A rentabilidade desta técnica é, na criança, superior à do lavado broncoalveolar <sup>(7)</sup>. Autores defendem que esta rentabilidade poderá ser ainda maior se houver tamponamento do suco gástrico com uma solução de bicarbonato de sódio, refrigeração da amostra e envio ao laboratório em 4 horas <sup>(18)</sup>.

Novos métodos de detecção de M.tb não foram até à data suficientemente avaliados na criança. A ampliação do DNA por polymerase chain reaction (PCR) demonstrou sensibilidades e especificidades variáveis de acordo com os Laboratórios mas que podem atingir valores respectivamente de 90% e 100%, no entanto não permite a distinção entre tuberculose infecção e doença <sup>(2, 10)</sup>. Assim, a PCR, embora, quando negativa, não possa excluir o diagnóstico de tuberculose, pode ter algum interesse quando o diagnóstico de tuberculose é difícil ou necessita de confirmação rápida como por exemplo no doente com imunodeficiência (19, 20), contrariamente à serologia que tem demonstrado pouco utilidade <sup>(2, 19)</sup>.

Em resumo, a atitude em tuberculose infantil deve acompanhar a marcha da doença: rastrear os contactos, actuar correctamente perante o diagnóstico de tuberculose infecção. Se estas etapas falharem, pensar sempre em tuberculose no diagnóstico diferencial de criança com alteração do estado geral, tosse ou pieira persistentes, febre arrastada ou adenopatias cervicais ou torácicas persistentes. Em todos estes casos deve procurar-se ser tão exaustivo quanto necessário no isolamento do bacilo.

#### Bibliografia

1. Connolly MA, Chaulet P, Raviglione MC. Epidemiology of Tuberculosis. *Eur Respir Mon* 1997; 4: 51-67.
2. Khan EA, Starke JR. Increased need for better methods. *Emerging Infectious Diseases* 1995; 4: 115-23.
3. Inselman LS. Tuberculosis in Children: an update. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 101-20.
4. Scheinmann P, Refabert L, Delacourt C, LeBourgeois M, Paupe J, de Blic J. Paediatric tuberculosis. *Eur Respir Mon* 1997; 4: 144-74.
5. Raviglione MC, Sudre P, Rieder et al. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull World Health Organ* 1993; 71: 297-306.
6. Tuberculose em Portugal 1995. Estatísticas e aspectos epidemiológicos. DGS 1996.
7. Abadco DL, Steiner Ph. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of Mycobacterium tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 735-8.
8. La tuberculose de l'enfant. Directives pour le diagnostic, la prévention et le traitement (Déclaration des Commissions scientifiques de l'UICTMR). *Bull Union Int Tuberc Mal Resp* 1991; 66: 65-71.
9. Starke JR, Jacobs RF and Jereb J Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; 120(6): 839-55.
10. Starke JR. Tuberculosis in children. *Current opinion in Pediatrics*. 1995, 7: 268-77.
11. Starke JR. Tuberculosis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin Am (ed). Nelson's Textbook of Pediatrics. 15th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 834-46.
12. Feigin RD. Fever of unknown origin. In Behrman RE, Vaughan VC (ed). Nelson's Textbook of Pediatrics. 13th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1987: 544-6.
13. Marciniuk DD, McNab BD, Martin WT, Hoepfner VH. Detection of Pulmonary Tuberculosis in Patients With a Normal Chest Radiograph. *Chest*, 1999; 15(2): 445-52.
14. Ramadan HH, Wax MK. Laryngeal tuberculosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 121: 109-12.
15. Kim WS et al. Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT. *Am J Roentgenol*. 1997, 168: 1005-9.
16. Chan S, Abadco DL, Steiner Ph. Role of flexible bronchoscopy in the diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 506-9.
17. Ledesma Albarrán JM, Perez Ruiz E, Fernández V, González Martínez B, Pérez Frías J, Martínez Valverde A. Endoscopic evaluation of endobronchial tuberculosis in children. *Arch Bronco-neumol* 1996; 32: 183-6.
18. Pomputius WF, Rost J, Dennehy PH, Carter Ej. Standardization of gastric aspirate technique improves yield in the diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 222-6.
19. Starke JR. Tuberculosis in infants and children. In Schossberg D (ed). Tuberculosis and nontuberculous Mycobacterial Infections. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1999: 303-24.
20. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C, Beydon N, Mahut B, de Blic J, Scheinmann P, Garrigue G. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-9.