

بررسی نقش برونکوسکپی در تشخیص بیماران مشکوک به سل ریه دارای اسمیر و کشت خلط منفی

دکتر خضرا... بیژنی^۱ و بیژن مزابلی^۲

خلاصه

بیماری سل یکی از بزرگ‌ترین مسایل بهداشتی جهان معاصر است. در سال ۱۹۹۰ در کل جمعیت ۵/۵ میلیاردی جهان سالانه ۷/۵ میلیون مورد جدید بیماری گزارش شد و قریب به سه میلیون نفر از این بیماری تلف شدند. با توجه به اهمیت تشخیص زودرس بیماری سل، در این مطالعه سعی شده است تا نقش تشخیصی زودرس برونکوسکپی فیبرووپتیک در بیماران مشکوک به سل (بر اساس علائم بالینی و رادیولوژیک) که اسمیر و کشت خلط آنان منفی گزارش شده، مورد ارزیابی قرار گیرد. در این مطالعه مقطعی ۳۷۷ بیمار که از نظر بالینی مشکوک به سل ریه بودند و همگی اسمیر و کشت خلط منفی داشتند با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند و پس از گرفتن رضایت‌نامه برای تمامی آنان برونکوسکپی فیبرووپتیک همراه با لاواژ برونکیال و در صورت لزوم بیوپسی برونش و ترانس برونکیال انجام شد. نمونه‌های گرفته شده در آزمایشگاه رفرانس مرکز بهداشت و آزمایشگاه پاتولوژی مورد مطالعه قرار گرفت و پس از جمع‌آوری نتایج، بررسی با برنامه آماری SPSS انجام شد. از کل بیماران، ۵۴/۴٪ مرد و ۴۵/۶٪ زن بودند. پس از انجام برونکوسکپی و تهیه لاواژ برونکیال، ۱۱۳ مورد (۳۰٪) از نظر باسیل اسید فاست مثبت گزارش شدند که ۱۸٪ در اسمیر و ۳۰٪ در کشت مثبت بودند. هر چند در لاواژ برونکیال در بیماران مشکوک به سل، آمار مبتلایان در این مطالعه تا ۳۰٪ بوده است اما چنانچه این روش با روش‌های تکمیلی دیگر مثل بیوپسی برونش و ترانس برونکیال همراه شود، آمار تا ۵۰٪ افزایش پیدا می‌کند و با در نظر گرفتن این که انجام برونکوسکپی و لاواژ عارضه عمده‌ای ندارد، پیشنهاد می‌گردد در مواردی که قویاً مشکوک به سل هستیم و لیکن بررسی‌های معمول منفی می‌باشد برونکوسکپی و لاواژ برونکوآلوتولار انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: سل ریه، برونکوسکپی، لاواژ برونکوآلوتولار، بیوپسی ترانس برونکیال، تشخیص

۱- استادیار بیماری‌های داخلی و فوق تخصص بیماری‌های ریه، ۲- کارورز، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی بابل

مقدمه

بیماری سل یکی از مهم‌ترین مسایل بهداشتی جهان معاصر است. مطابق آمار سال ۱۹۹۰ از کل جمعیت ۵/۵ میلیاردی جهان (که ۸۰٪ آنها در کشورهای آسیایی، آفریقایی و آمریکای لاتین زندگی می‌کنند) سالانه حدود ۷/۵ میلیون مورد جدید بیماری تظاهر می‌کند و فریب به ۳ میلیون نفر از این بیماری تلف می‌شوند (۱۱،۱۳). اگرچه بیماری در کشورهای پیشرفته صنعتی، مخصوصاً در چهل سال اخیر و با پیدایش شیمی درمانی مؤثر به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است، در اغلب کشورهای به اصطلاح جنوب این روند بسیار آرام و یا ناچیز بوده است. از هم اکنون پیش‌بینی می‌شود که در ۱۵ سال آینده (یعنی تا سال ۲۰۱۵ میلادی) بیماری سل برای جهان در حال توسعه همچنان یک مسأله جدی باقی خواهد ماند. در نتیجه اگر آهنگ کاهش موارد بیماری همانند سال‌های ۱۹۷۰ تا ۱۹۹۰ پیش رود، در جمعیت ۷/۵ میلیاردی جهان، تخمین موارد جدید سالانه ۶/۵ میلیون نفر و تعداد مرگ و میر سالانه بیش از ۲/۴ میلیون نفر خواهد بود (۱۳). در همین زمان اپیدمی جهانی ویروس ایدز سیر اپیدمیولوژیک سل را نزد جمعیت‌هایی که قبلاً با باسیل کخ آلوده شده‌اند شدت بخشیده است. در ایران نیز بیماری سل از اهمیت فراوانی هم از نظر فردی و هم از نظر اجتماعی برخوردار است. به این دلیل تشخیص زودرس آن نیز دارای اهمیت غیر قابل انکار است. از آن جا که در سال‌های اخیر سازمان بهداشت جهانی شروع درمان بیماری سل را به شرط پیدا کردن باسیل سل در ترشحات یا نسوج بدن مجاز می‌داند، لذا پیدا کردن این باسیل در بیمارانی که با خلط ندارند یا قادر به دفع آن نیستند و یا به دلیلی هنوز میکروب وارد خلط آنها نشده، حائز اهمیت بسیار خواهد بود.

در این تحقیق برای دستیابی به هدف فوق، در تعدادی از بیماران با علائم بالینی یا رادیوگرافی مشکوک به سل ولی دارای خلط منفی در بیمارستان دانشگاهی بابل برونکوسکوپی انجام شد و فراوانی سل ریوی بررسی گردید. البته مطالعات زیادی در این زمینه در کشورهای مختلف جهان و از جمله در کشور ایران انجام شده که بر اساس نتایج آماری نقش برونکوسکوپی از ۱۵٪ در مطالعه Chan (۴) تا ۶۸٪ در مطالعه Baughman (۳) متفاوت است و طبق نتایج آماری مطالعات انجام شده در ایران کارایی این روش در حدود ۱۵٪ گزارش گردیده است (۱۰،۱۶).

مواد و روش‌ها

در این پژوهش تعداد ۳۷۷ بیمار با نمونه‌گیری آسان انتخاب و وارد مطالعه شدند. با کلیه بیماران در مورد شیوه عمل، روش

تشخیصی و عوارض احتمالی آن صحبت شد و پس از تکمیل فرم رضایت نامه وارد مطالعه شدند. بیماران در واحد برونکوسکوپی بخش داخلی بیمارستان دانشگاهی شهید دکتر بهشتی شهر بابل توسط یک فوق تخصص بیماری‌های ریوی تحت برونکوسکوپی فیبرووپتیک همراه با لاواژ برونکوالوئولار و بیوپسی ترانس برونکیال به عنوان روش‌های تشخیصی مکمل قرار گرفتند. لاواژ برونکوالوئولار در وضعیت دراز کشیده و با انفوزیون ۱۰۰ ml نرمال سالین انجام شد و مایعات برگشتی جهت بررسی‌های آزمایشگاهی از نظر اسمیر و کشت باسیل سل به آزمایشگاه رفرانس مرکز بهداشت شهرستان بابل ارسال شد. لاواژ برونکوالوئولار در لوب‌دارای بیشترین انفیلتراسیون پارانشیمال که بیماری در آن جا لوکالیزه بود، انجام شد. چنانچه انفیلتراسیون‌ها به صورت قرینه، منتشر بود از لوب میانی یا لینگولا نمونه‌گیری انجام می‌شد. تمام نمونه‌ها در یک آزمایشگاه مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های به دست آمده به روش لاواژ برونکوالوئولار جهت بررسی میکروسکوپی از نظر باسیل‌های اسید-فاست، رنگ‌آمیزی ذیل-نلسون (Ziehl-Neelsen's) شدند. نمونه‌ها در محیط کشت Lowen stein قرار گرفتند و پس از رشد در محیط کشت مطالعه شدند. بدین ترتیب از نمونه‌های حاصل از لاواژ برونکوالوئولار هم اسمیر و هم کشت تهیه شد. ضمناً نمونه‌های حاصل از بیوپسی ترانس برونکیال نیز جهت تهیه لام‌های میکروسکوپی و بررسی هیستوپاتولوژیک به بخش پاتولوژی بیمارستان ارسال شد. اطلاعات به دست آمده از مرکز پاتولوژی بیمارستان و آزمایشگاه مرکز بهداشت شهرستان و نیز اطلاعات حاصل از معاینه بیمار پس از کنترل نهایی وارد کامپیوتر شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مربوطه مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

تعداد ۳۷۷ بیمار وارد مطالعه شدند که ۲۰۵ نفر (۵۴/۴٪) مرد و ۱۷۲ نفر (۴۵/۶٪) زن بودند. پس از انجام برونکوسکوپی و تهیه لاواژ برونکوالوئولار، نمونه از نظر باسیل اسید فاست بررسی و اسمیر و کشت انجام شد که مجموعاً ۱۱۳ مورد (۳۰٪) به کمک لاواژ برونکوالوئولار از نظر باسیل اسید فاست مثبت بودند. اسمیرهای لاواژ برونکوالوئولار ۱۸٪ (۶۸ مورد) از نظر AFB مثبت بودند و کشت‌های لاواژ برونکوالوئولار ۳۰٪ (۱۱۳ مورد) از نظر مایکوباکتریوم تسوبرکلوزیس مثبت بودند. ضمناً روش تشخیصی بیوپسی ترانس برونکیال در ۸/۸٪ (۳۳ مورد) موجب مشخص شدن گرانولومای کازئیفیه شد. در این

جدول ۱: میزان کارایی تشخیصی روش‌های برونکوسکوپی در بیماران مشکوک به سل ریوی دارای اسمیر و کشت خلط منفی

تشخیص نهایی و اثبات شده	روش تشخیصی / نوع ضایعه	فراوانی	درصد
سل ریوی قطعی و اثبات شده ۱۴۶ (۳۸/۸٪)	اسمیر مثبت BAL از نظر AFB	۶۸	۱۸٪
	کشت مثبت BAL از نظر AFB	۱۱۳	۳۰٪
	TBB	۳۳	۸/۸٪
سایر ضایعات ریوی تشخیص داده شده ۶۵ (۱۷/۲٪)	اسکواموس سل کارسینوما	۳۲	۸/۵٪
	متاپلازی اسکواموس	۲۳	۶/۱٪
	آدنوکارسینوما	۶	۱/۶٪
	مزوتلیوما	۴	۱٪

BAL=Bronchoalveolar Lavage, AFB= Acid Fast Bacillus, TBB= Trans Bronchial Biopsy

جدول ۲: میزان فراوانی هر یک از تظاهرات رادیولوژیک در بیماران مشکوک به سل ریوی دارای اسمیر و کشت خلط منفی

تظاهرات رادیولوژیک	نرمال	انفیلتراسیون	آتلکتازی	ضایعات سیستیک	کاویته	آپاسیته	آدنویاتی هیلار
فراوانی	۷۰	۳۹	۷	۱۰۳	۱۸	۸۸	۱۲
درصد	۲۰/۸	۱۱/۶	۲/۱	۳۰/۶	۵/۳	۲۶/۱	۳/۶

بررسی ۱۷/۲٪ بیماران (۶۵ مورد) دارای ضایعات ریوی غیر سلی بودند که شامل اسکواموس سل کارسینوما (S.C.C)، آدنوکارسینوما، مزوتلیوما و متاپلازی اسکواموس بودند (جدول ۱).

بدین ترتیب مجموع بیمارانی که سل ریوی آنان به کمک برونکوسکوپی قطعی شد ۱۴۶ مورد (۳۸/۸٪) بود که ۷۷ مورد آنان (۵۳٪) مرد و ۶۹ مورد آنان (۴۷٪) زن بودند. به طور کلی کارایی تشخیصی برونکوسکوپی در این مطالعه ۵۶٪ (۲۱۱ مورد از ۳۷۷ بیمار) بود که از این تعداد ۳۸/۷٪ سل ریوی و ۱۷/۲٪ ضایعات ریوی غیر سلی بود. سرفه، خلط خونی، تب، تعریق شبانه، بی‌اشتهایی و کاهش وزن، تنگی نفس و خسونت صدا از علایم بالینی شایع در بیماران بوده‌اند. از کلیه بیماران تحت مطالعه رادیوگرافی قفسه سینه به عمل آمد که تظاهرات رادیولوژیک آنان در جدول ۲ نشان داده شده است.

بحث

در کشورهایی مثل تایلند که شیوع سل بالاست، بیمارانی که اسمیر خلط آنان از نظر باسیل اسید فاست منفی است ولی دارای ضایعات ریوی سازگار با سل می‌باشند باید تحت درمان ضد سل قرار گیرند. این استراتژی به دلیل کثرت بیماران و جلوگیری از انجام روش‌های تهاجمی، مقرون به صرفه است (۱۳). اما با توجه به دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی مبنی بر یافتن باسیل سل قبل از شروع درمان سل از یک طرف و از طرفی عدم آشنایی صحیح بیماران غیر سلی با تظاهرات شبیه سل مثل کارسینوم سلول‌های اسکواموس و یا عفونت‌ها و درمان نادرست که باعث وخیم شدن وضعیت نهایی بیماران می‌گردد، توصیه می‌شود که برونکوسکوپی و روش‌های وابسته به آن مثل لاواژ برونکوالوئولار به عنوان یک روش جایگزین برای تشخیص زودرس مورد استفاده قرار گیرد. لاواژ برونکوالوئولار که روش

به متاستاز ریه، کارسینوم طناب صوتی، استئوزتراکنال، تومور کارسینوئید و تیمومای بدخیم بودند (۸).

۵- در مطالعه‌ای که بر روی ۴۰ بیمار مشکوک به سل ریوی با درگیری خفیف رادیوگرافی قفسه سینه انجام شد، تعداد ۱۹ مورد تشخیص قطعی داده شد. در این مطالعه کارآیی تشخیصی برونکوسکپی ۴۷/۵٪ و کارآیی تشخیصی برونکوسکپی در تشخیص قطعی سل ریوی ۳۲/۵٪ به دست آمد. در این مطالعه ۷/۵٪ اسمیر لاواژ برونکوالوئولار مثبت بود و کشت تعداد ۶ مورد (۷/۵٪) مثبت و ۱۷/۵٪ به کمک بیوپسی ترانس برونکیال تشخیص قطعی داده شد. البته در این مطالعه با توجه به درصد پایین اسمیر مثبت لاواژ برونکوالوئولار، این روش در تشخیص زودرس سل ریوی نقش بسیار محدودی ایفا نمود. اما با توجه به کارآیی تشخیصی بیوپسی ترانس برونکیال توسط برونکوسکپی توصیه کردند که در صورت امکان در کلیه بیماران که مورد برونکوسکپی قرار می‌گیرند از این روش تکمیلی نیز استفاده شود تا کارایی تشخیصی برونکوسکپی به حداکثر میزان برسد که البته مشابه این مطالعه توسط افراد دیگر نیز انجام شده است و تقریباً نتایج مشابه با مطالعه ذکر شده فوق می‌باشد (۱،۲،۳،۴،۵،۶،۷،۹،۱۲،۱۵،۱۷).

در نهایت روش برونکوسکپی به طور کلی دارای کارآیی تشخیصی ۵۶٪ از بیماران بود. این روش جهت تشخیص سل ریوی دارای کارآیی ۳۸/۸٪ بود و در آن دسته از بیمارانی که تشخیص‌هایی مثل بدخیمی در آنها محتمل است، جهت رد کردن این تشخیص‌ها باید برونکوسکپی صورت گیرد. با توجه به نتیجه بیوپسی ترانس برونکیال در این مطالعه، هر چند نمی‌توان از آن به عنوان یکی از روش‌های جنبی الزامی در تشخیص زودرس بیماران مشکوک به سل ریوی نام برد اما در مطالعاتی که در این خصوص اشاره شد، توصیه شده که با توجه به نقش مهم آن، حتی‌الامکان و در صورتی که از طرف بیمار قابل تحمل بوده و کتراندیکاسیونی وجود نداشته باشد، در تمام بیماران باید انجام شود تا کارآیی تشخیصی برونکوسکپی در تشخیص قطعی به حداکثر میزان برسد. زیرا با توجه به تشخیص قطعی ضایعات ریوی غیر سل توسط بیوپسی ترانس برونکیال در ۱۷/۲٪ موارد و سل ریوی در ۸/۸٪ موارد، کارآیی تشخیصی روش بیوپسی ترانس برونکیال در این مطالعه ۲۶٪ بوده است که بسیار قابل توجه می‌باشد. لذا در مناطق با شیوع بالای سل ریوی انجام این روش تشخیصی را به عنوان مکمل لاواژ برونکوالوئولار در بیماران مشکوک به سل ریوی با اسمیر و کشت خلط منفی توصیه می‌کنیم.

ساده و مطمئن است، مفیدترین روش تشخیصی می‌باشد زیرا دارای کارآیی تشخیصی مناسب و بالایی است. در این مطالعه کارآیی برونکوسکپی برای تشخیص ۳۸/۷٪ بود که شامل ۱۸٪ اسمیر مثبت لاواژ برونکوالوئولار، ۳۰٪ کشت مثبت لاواژ برونکوالوئولار و ۸/۸٪ گرانولومای کازیفیه بودند. اگر چه کارآیی تشخیصی لاواژ برونکوالوئولار در این مطالعه ۳۰٪ بود اما نقش مهمی در تشخیص زودرس نداشت زیرا فقط حدود ۱۸٪ از بیماران از نظر AFB دارای اسمیر مثبت لاواژ برونکوالوئولار بودند. با توجه به این که بیوپسی ترانس برونکیال کارآیی تشخیصی ۸/۸٪ در کشف AFB داشت، در تشخیص زودرس بیماران سلی نقش تکمیلی ایفا نموده است. کارآیی تشخیصی لاواژ برونکوالوئولار و بیوپسی ترانس برونکیال در سایر مطالعات انجام شده متفاوت گزارش شده است که به چند مطالعه انجام شده اشاره می‌شود:

۱- باغمن (Baughman) و همکاران مطالعه‌ای گذشته نگر روی ۵۰ بیمار انجام دادند و اسمیر مثبت لاواژ برونکوالوئولار به میزان ۶۸٪ و کشت مثبت لاواژ برونکوالوئولار به میزان ۹۲٪ به دست آوردند که روش تشخیصی لاواژ برونکوالوئولار نقش خوبی در تشخیص زودرس سل ریوی ایفا نمود (۳).

۲- چان (Chan) و همکاران مطالعه‌ای روی ۴۰ بیمار انجام دادند و موارد اسمیر مثبت لاواژ برونکوالوئولار را ۱۴٪ و کشت مثبت را ۵۰٪ گزارش نمودند که میزان اسمیر مثبت در این مطالعه تقریباً مشابه مطالعه حاضر بوده و همان طور که گفته شد روش لاواژ برونکوالوئولار در این مطالعه نیز در تشخیص زودرس سل ریوی نقش محدودی ایفا نمود. در این مطالعه ضایعات غیر سلی که با روش برونکوسکپی کشف شد به میزان ۱۵٪ بود. اهمیت این موضوع با توجه به تفاوت روش‌های درمانی بیماران سلی و غیر سلی مشخص می‌شود. برونکوسکپی در این گروه از بیماران به این دلیل نیاز است که تأخیر در تشخیص بیماران و بالطبع انجام درمان‌های ضد سل در بیماران غیر سلی منجر به وخیم شدن آینده بیمار می‌گردد (۴).

۳- اُکا (Oka) و همکارانش مطالعه آینده نگر روی ۴۵ بیمار انجام دادند و کشت مثبت آنان ۳۳٪ به دست آمد که تقریباً با میزان به دست آمده در مطالعه حاضر مشابه می‌باشد (۱۴).

۴- در مطالعه‌ای دیگر در بیمارستان کلمبیا، ۸۲۳ بیمار دارای ضایعه رادیولوژیک اپاسیتی در رادیوگرافی قفسه سینه و مشکوک به سل ریه، با برونکوسکپی فیروپتیک بررسی شدند که در ۲۱۳ بیمار (۲۵/۷٪) به تشخیص قطعی رسیدند که ۱۶۲ نفر مبتلا به کارسینوم برونکیال و ۳۹ نفر مبتلا به سل ریه و بقیه مبتلا

Summary

The Role of Bronchoscopy in Diagnosis of Tuberculosis in Patients with Negative Smear & Culture

KH. Bijani, MD¹; B. Grayli, Intern²

1. Assistant Professor of Internal Medicine, 2. Intern; Babol University of Medical Sciences and Health Services, Babol, Iran

Tuberculosis (TB) is a serious health problem in the world. In 1990 among 5.5 billion population in the world, nearly 7.5 million new cases reported and 3 million patients expired due to this problem. Because early detection of TB is very important, we decided to evaluate the role of fiberoptic bronchoscopy (FOB) in detection of TB in patients with negative smear and negative culture of sputum. In this cross sectional study, 377 patients with suspected TB and negative smear & culture were selected by convenience sampling method. In all patients FOB & bronchoalveolar lavage (BAL) and in some patients transbronchial biopsy were performed. Specimens were sent to one reference lab in the University Health Center. Among 377 cases, 54.4% were male and 45.6% female. 113 cases (30%) were positive for acid-fast bacilli (18% smear positive and 30% culture positive). Although BAL study for TB showed 30% positive, transbronchial biopsy plus BAL, raised this figure to 50%. In conclusion, it is recommended both FOB & BAL in suspected patients with negative smear and culture to be considered.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(1): 20-25

Key Words: Pulmonary tuberculosis, Bronchoscopy, Bronchoalveolar lavage, Transbronchial biopsy, Diagnosis

منابع

1. أمراء، بابک: نقش برونکوسکوپی فیراوپتیک در تشخیص سل ریوی. کتاب خلاصه مقالات نهمین کنگره سراسری و بازآموزی بیماری‌های داخلی. تهران دانشگاه علوم پزشکی ایران، اردیبهشت ۱۳۷۷، ص ۴۲.
2. Al Kassimi FA, Azhar M, Al Majed S, Wazzan AD, Al Hajjaj MS and Malibary T. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in tuberculosis in the presence of typical X-ray pictures and adequate sputum. *Tubercle* 1991; 72(2): 145-148.
3. Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG and Frame PT. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99(1): 92-97.
4. Chan HS, Sun AJ and Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990; 168(4): 215-220.
5. Charoenratanakul S, Dejsomritrutai W and Chaiprasert A. Diagnostic role of fiberoptic bronchoscopy in suspected smear negative pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1995; 89(9): 621-623.
6. Danck SJ and Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119(4): 677-679.
7. IP M, Chau PY, So SY and Lam WK. The value of routine bronchal aspirate culture at fiberoptic bronchoscopy for the diagnosis of tuberculosis. *Tubercle* 1989; 70(4): 281-285.
8. Jaya Sundera C: Experience with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Md J* 1996; 41(4): 131-134.

9. Jokinen K, Palva R and Nuutinen J. Bronchial findings in pulmonary tuberculosis. *Clinotolaryngol* 1977; 2: 139-148.
10. Keshmiri M and Touhidi M. ROENT geraphic bronchoscopic finding in sputum smear negative pulmonary TB. *M.J.I.R.I* 1994; 7(4): 239-243.
11. Kochi A. Global tuberculosis situation and WHO tuberculosis control programme. WHO meeting on tuberculosis control and research strategy for the 1990's october. 1990.
12. Kvale PA, Johnson MC and Wroblewski DA. Diagnosis of tuberculosis: routin cultures of bronchial washing are not indicated. *Chest* 1979; 76(2): 140-142.
13. Murray CJI, Slyblo K and Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tub Lung Dis* 1990; 65(1): 6-24.
14. Oka M, Fukuda M, Nakano R, et al. A prospective study of bronchoscopy for endotracheobronchial tuberculosis. *Intern Med* 1996; 35(9): 698-703.
15. Pecora DV and Yegian D. Bronchoscopy in the diagnosis and localization of bacteriologically positive tuberculosis lesion. *Am Rev Tubercle* 1996; 73: 586-588.
16. Touhidi M. Rapid diagnosis of suspected pulmonary. TB (FB, TBB) *Iran J Med Sci* 1991; 16(1-2): 74-77.
17. Wallace JM, Deutsch MD, Harrell JH, et al. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1991; 70: 1189-1197.