

Witold Owczarek¹, Tomasz Targowski², Katarzyna Łebkowska¹, Elwira Paluchowska¹

¹Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MON, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Zabielski

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Centralnego Szpitala Klinicznego MON,

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. T. Plusa

Gruźlica węzłów chłonnych szyi z ogniskiem gruźlicy rozplywnej — opis przypadku

Tubercular inflammation of cervical lymph nodes with a colliquative tuberculosis focus
— a case study

Abstract

Cutaneous tuberculosis is a specific form of tuberculosis, with various clinical pictures resulting from either endo- or exogenous way of infection, immunological mechanisms and unfavourable conditions for mycobacterium development. The atypical course and symptoms of the disease may cause difficulties in obtaining proper diagnosis and, in consequence, result in a delayed onset of appropriate treatment. When diagnosing cutaneous tuberculosis, a broad spectrum of differential diagnosis should be applied, taking into account other diseases, such as, among others, leishmaniasis, actinomycosis, leprosy or deep mycoses.

In this report, a case of lymph node tuberculosis and of colliquative tuberculosis of the skin, at first erroneously diagnosed as actinomycosis, complicated by multiform erythema.

In the reported case, no tuberculous bacilli were identified in bacteriological evaluations of bioplates, collected from the skin changes. The final diagnosis of the disease was determined by the presence of specific granulation tissue in the last of performed histopathological studies, as well as by hypersensitivity to tuberculin and the presence of mycobacterial DNA in PCR evaluation. According to the authors, in case of clinically suspected cutaneous tuberculosis, repeated (several) histopathological studies of samples from observed changes seem to be fairly justified. The results of histopathological studies should be completed by one of the methods of oligomycobacterial material evaluation, e.g., by identification of mycobacterial genetic material by means of nucleic acid amplification in the PCR method.

Key words: dermal tuberculosis, colliquative tuberculosis, inflammation of lymphatic nodes, polymerase chain reaction
Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 417–421

Streszczenie

Gruźlica skóry jest szczególną postacią gruźlicy, o zróżnicowanym obrazie klinicznym wynikającym z wewnątrz- lub zewnątrz-pochodnej drogi zakażenia, mechanizmów odpornościowych oraz niekorzystnych warunków rozwoju dla prątka. Nietypowy przebieg i objawy mogą powodować trudności w postawieniu prawidłowego rozpoznania oraz odpowiednio wczesnego rozpoczęcia leczenia. Przy rozpoznaniu gruźlicy skóry należy brać pod uwagę szeroką diagnostykę różnicową obejmującą między innymi leiszmaniozę, promienię, trąd, grzybice głębokie.

W pracy przedstawiono przypadek gruźlicy węzłów chłonnych i gruźlicy rozplywnej skóry, początkowo mylnie rozpoznanej jako promienica i powikłanej rumieniem wielopostaciowym.

W opisywanym przypadku w badaniach bakteriologicznych biopłatów ze zmian skórnych prątków gruźlicy nie wykryto. Rozpoznanie choroby ustalono na podstawie obecności ziarniny swoistej w ostatnim z wykonanych badań histopatologicznych, nadwrażliwości na tuberkulinę oraz obecności DNA prątków w badaniu łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Zdaniem autorów w przypadku klinicznego podejrzenia gruźlicy skóry wydaje się być uzasadnione nawet kilkukrotne wykonywanie badania

Adres do korespondencji: dr n. med. Witold Owczarek, Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MON, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa, tel.: (022) 681 64 49, e-mail: witold.owczarek@dermedicus.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 16.09.2008 r.
Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 0867–7077

histopatologicznego ze zmian. Wynik powinien być uzupełniony jedną z metod badania materiałów skąpoprątkowych, na przykład przez identyfikację materiału genetycznego prątków za pomocą amplifikacji kwasów nukleinowych metodą PCR.

Słowa kluczowe: gruźlica skóry, gruźlica rozplywna, zapalenie węzłów chłonnych, łańcuchowa reakcja polimerazy
Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 417–421

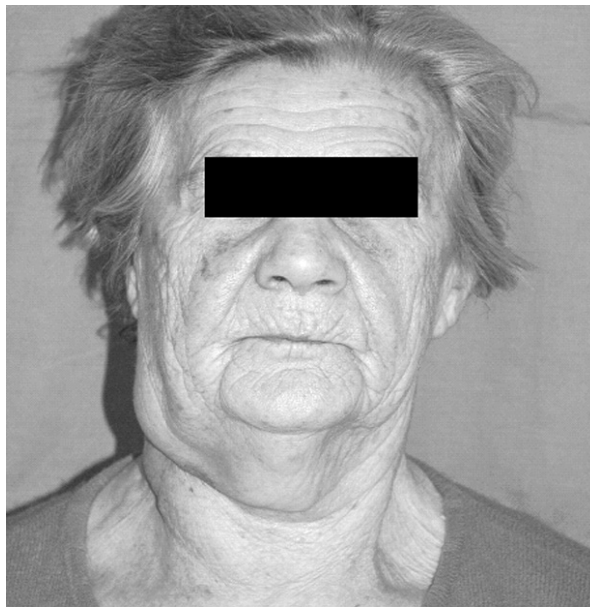
Najczęstszą postacią gruźlicy w Polsce i na świecie jest gruźlica płuc. Gruźlica pozapłucna występuje rzadziej i najczęściej dotyczy: opłucnej, węzłów chłonnych, układu moczowego i kości, a lokalizacja skórna jest jeszcze większą rzadkością. W Ameryce Północnej i Europie gruźlicę skóry rozpoznaje się u mniej niż 1% wszystkich chorych na gruźlicę [1–4]. Zmiany skórne w przebiegu gruźlicy mogą być następstwem bezpośredniego zajęcia skóry przez zakażenie, jak i odczynu immunologicznego w odpowiedzi na proces swoisty o innej lokalizacji w organizmie (tzw. tuberkulid) [1, 5–8].

Wśród skórnych postaci gruźlicy wyróżnia się gruźlicę toczniową (*tuberculosis luposa*), węzłową (*lymphadenitis tuberculosis*), rozplywną (*tuberculosis colliquativa*), brodawkującą (*tuberculosis verrucosa*) i wrzodziejącą (*tuberculosis ulcerosa*) [5, 9]. W diagnostyce różnicowej gruźlicy węzłów chłonnych i skóry należy uwzględnić między innymi leiszmaniozę, promienicę, trąd i zakażenia grzybicze [7]. Trudności w ustaleniu rozpoznania mikrobiologicznego i nietypowość objawów skórnych mogą istotnie utrudniać rozpoznanie choroby i skutkować późnym rozpoczęciem leczenia lekami przeciwprątkowymi [7, 8, 10, 11].

W pracy przedstawiono przypadek gruźlicy węzłów chłonnych z gruźlicą rozplywną skóry, początkowo mylnie rozpoznanej jako promienica i powikłanej rumieniem wielopostaciowym.

Opis przypadku

Chora (75 lat) została przyjęta do Kliniki Dermatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w listopadzie 2007 roku z rozpoznaniem rumienia wielopostaciowego, który wystąpił po leczeniu amoksycyliną z kwasem klawulanowym. Chora była leczona tym antybiotykiem z powodu podejrzenia promienicy szyjnej. Zmiany skórne na prawej bocznej stronie szyi pojawiły się w sierpniu 2007 roku. Z tego powodu chora była leczona ambulatoryjnie. Podczas leczenia zmiany skórne poddawano chirurgicznemu nacinaniu, wielokrotnie drenowano, pobierano posiewy (brak wzrostu bakterii na pożywkach), wycinek do badania histopatologicznego (nieswoisty naciek zapalny z komórek jednojądrzastych) oraz stosowano empirycznie antybiotyki, takie jak: penicylinę prokainową, ce-

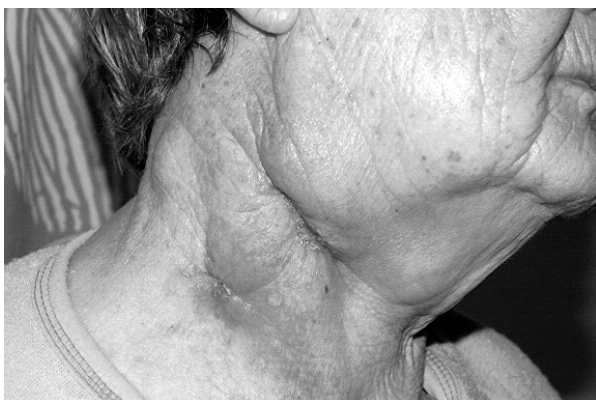


Rycina 1. Ognisko gruźlicy w okolicy podżuchwowej prawej
Figure 1. Tubercular focus of the right submandibular area

foksytynę, tetracyklinę i klindamycynę. Jednak leczenie okazało się nieskuteczne. Po rozpoczęciu kolejnego cyklu antybiotykoterapii (amoksycyliną z kwasem klawulanowym) wystąpił u chorej nasilony rumień wielopostaciowy, z powodu którego pacjentka została skierowana do Kliniki Dermatologii. Przy przyjęciu do Kliniki Dermatologii stwierdzono rozsiane zmiany rumieniowo-obrzękowe skóry dobrze odgraniczone od otoczenia o największym nasileniu na odsiebnych częściach kończyn górnych i dolnych oraz tułowi.

Rumień wielopostaciowy jest chorobą o złożonej etiologii. Najczęstszymi czynnikami prowokującymi są zakażenia wirusowe (HSV₁ oraz HIV₂, Coxackie), bakteryjne (zwłaszcza paciorkowce) oraz leki (antybiotyki, barbiturany, salicylany) [9].

Ponadto u chorej na prawej bocznej powierzchni szyi stwierdzono ognisko powiększonych węzłów chłonnych (ryc. 1). Skóra w obrębie ogniska była zaczerwieniona, a w jej środkowej części były widoczne dwie przetoki o średnicy około 0,5 cm (ryc. 2, 3). W badaniu podmiotowym i przedmiotowym, poza opisanymi zmianami na skórze, nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. W podstawowych badaniach laboratoryjnych w zakresie odchyleń od



Rycina 2. Nacieki z przetokami w okolicy zapalenia gruźliczego węzłów chłonnych podżuchwowych

Figure 2. Infiltrations with fistulae in the area of submandibular lymphatic nodes tubercular inflammation



Rycina 3. Ogniska gruźlicy rozplywnej w otoczeniu zmian węzłowych

Figure 3. Colliquative tuberculosis focuses in lymphatic nodes changes area

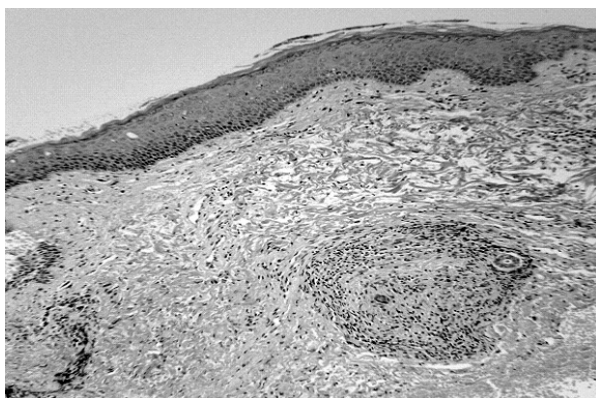
normy stwierdzono leukocytozę $12\,200/\text{mm}^3$, nieznacznie podwyższony odczyn opadania krwinek (OB 21 mm/h) oraz podwyższone frakcje α_1 (4,3%) i α_2 (13,8%) w proteinogramie. Badanie radiologiczne klatki piersiowej uwidocznilo zwapniałe węzły chłonne we wnętrzu płuca lewego i przyaortalne, poza tym miąższ płucny był prawidłowy.

Ze względu na duże nasilenie zmian rumieniowato-wielopostaciowego, rozpoczęto leczenie ogólnoustrojowe glikokortykosteroidami. Zastosowano prednizon w dawce początkowej 40 mg/dobę, uzyskując szybkie ustąpienie zmian rumieniowych. Jednocześnie kontynuowano diagnostykę różnicową zmian skórno-węzłowych bocznej powierzchni szyi. W wykonanym USG węzłów chłonnych szyi stwierdzono w prawej okolicy bocznej szyjnej pakiet powiększonych, zmienionych węzłów chłonnych, z których największy miał wymiary 13×7 mm. Węzły chłonne nadobojczykowe oraz podobojczykowe były niezmiennione.

Badania serologiczne na obecność przeciwciał przeciwko HIV, wirusowi zapalenia wątroby typu C, antygenowi wirusa zapalenia wątroby typu B, szybki odczyn klaczkujący krętkowy USR (*unheated serum reagin test*) oraz badanie mikologiczne wymazu z przetoki były ujemne. Pacjentka nie chorowała w przeszłości na gruźlicę ani nie miała kiedykolwiek bezpośredniego kontaktu z chorym prątkującym, niemniej po konsultacji pneumonologicznej, ze względu na zmiany skórne i obecność zwapnień w węzłach chłonnych śródpiersia zalecono wykonanie odczynu tuberkulinowego po zakończeniu steroidoterapii oraz badań bakteriologicznych i histopatologicznych w kierunku gruźlicy. Pobrano trzy wycinki ze zmian skórnych i węzłowych szyi: do ponownego badania histopatologicznego, do badania bakteriologicznego i genetycznego metodą PCR (*polymerase chain reaction*) na obecność prątków gruźlicy. W bakterioskopii i posiewie klasycznym bioptatu prątków nie stwierdzono. W badaniu PCR wykonanym metodą genetyczną MTD Gen-Probe stwierdzono obecność *Mycobacterium tuberculosis complex*. W badaniu histopatologicznym wycinka skórniego z brzegu ogniska chorobowego wykryto typową ziarninę gruźliczą z komórkami olbrzymimi typu Langerhansa w otoczeniu komórek nabłonkowych i limfocytów (ryc. 4–6). Próba tuberkulinowa wykonana po zakończeniu steroidoterapii była wyraźnie dodatnia (średnica nacieku 22 mm). Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano gruźlicę skóry i węzłów chłonnych szyi. Zastosowano leczenie skojarzone rifampicyną (0,6 g/d.), izoniazidem (0,3 g/d.) i pyrazynamidem (1,5 g/d.), uzyskując wygojenie zmian skórnych i normalizację rozmiarów węzłów chłonnych szyi.

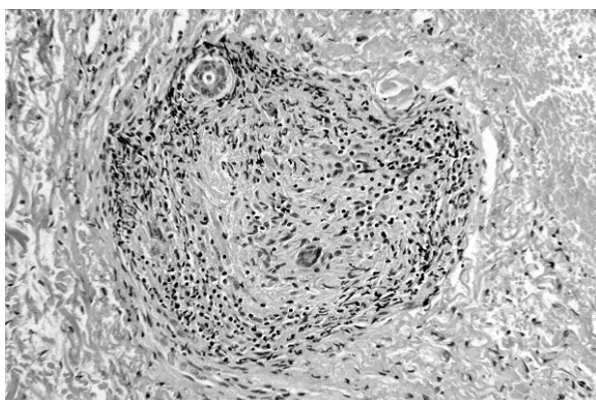
Omówienie

Czynniki ryzyka zachorowania na gruźlicę można podzielić na społeczne i biologiczne. Do społecznych należą złe warunki socjalno-bytowe, bliski kontakt z chorymi, migracje ludności, natomiast do biologicznych, w których dochodzi do osłabienia odporności immunologicznej typu komórkowego, stany, takie jak: choroby nowotworowe, AIDS, cukrzyca, ciężka niewydolność nerek, niedożywienie czy leczenie immunosupresyjne [7, 12–14]. Gruźlica skóry w krajach rozwiniętych jest jedną z najrzadszych postaci gruźlicy. Częstość jej występowania według różnych danych wynosi od mniej niż 1 do 4,4% wszystkich postaci gruźlicy [4, 13–18]. Na gruźlicę skóry, w tym na opisywaną gruźlicę rozplywną, częściej zapadają kobiety — 1,5 raza częściej niż mężczyźni [19]. Gruźlica skóry może



Rycina 4. Badanie histopatologiczne. W górnych warstwach skóry właściwej widoczna ziarnina gruźlicza o układzie gruzelkowym. Barwienie H+E. Powiększenie (c 200×)

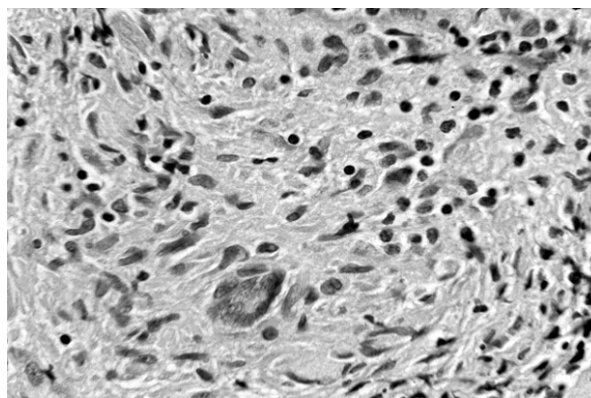
Figure 4. Histopathological examination. Tuberculous granulations is visible in upper dermis layers. H+E Staining. Magnification (c 200×)



Rycina 5. Badanie histopatologiczne. Widoczna typowa ziarnina gruźlicza z komórkami olbrzymimi typu Langhansa w otoczeniu komórek nabłonkowych i limfocytów. Barwienie H+E. Powiększenie (c 400×)

Figure 5. Histopathological examination. Typical tubercular granuloma with giant Lanhgans like cells in epithelial cells and lymphocytes environment. H+E Staining. Magnification (c 400×)

być następstwem zarówno zakażenia zewnątrzpochodnego (na skutek wnikięcia prątków do skóry przez uszkodzony naskórek), jak i rozsiewu krwiopochodnego lub zajęcia skóry przez ciągłość z ognisk choroby w innych narządach [16]. Typowymi postaciami gruźlicy skóry w przypadku zewnątrzpochodnej drogi zakażenia są: gruźlica wrzodziejąca i brodawkująca [1, 8, 16, 20]. Postać wrzodziejąca rozwija się najczęściej u chorych w immunosupresji, natomiast postać brodawkująca jest charakterystyczna dla ludzi z zachowaną odpornością komórkową przeciwgruźliczą [1, 20, 21]. Najczęściej do zajęcia skóry w przebiegu gruźlicy dochodzi w mechanizmie wewnątrzpochodnym na skutek wtórnego rozsiewu prątków z ogniska wewnątrzstru-



Rycina 6. Badanie histopatologiczne. Ziarnina gruźlicza. Barwienie H+E. Powiększenie (c 600×)

Figure 6. Histopathological examination. Tubercular granuloma. H+E Staining. Magnification (c 600×)

jowego drogą naczyń krwionośnych lub chłonnych, albo przez ciągłość z innymi zakażonymi tkankami [4, 13, 14, 22]. Wówczas w tkance podskórnej powstają bezbolesne nacieki z tendencją do rozmiękania, tworzenia owrzodzeń i przetok (postać rozplywna gruźlicy) [1, 4, 23]. W praktyce klinicznej zmniejszenie zapadalności na gruźlicę i rzadka lokalizacja pozapłucna choroby są przyczyną wielu problemów diagnostycznych, między innymi w wyniku malejącego doświadczenia lekarzy klinycystów, coraz rzadziej spotykających się w swojej pracy z tego typu zachorowaniami. Przyczyną trudności w ustaleniu rozpoznania gruźlicy skóry jest również mało charakterystyczny wygląd zmian, przypominający w początkowym okresie inne choroby dermatologiczne, między innymi grzybicę czy, jak w opisywanym przypadku, promienicę [7, 24]. Diagnostykę komplikuje dodatkowo najczęściej skąpoprątkowy przebieg choroby. Zgodnie z treścią Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej, za pewny oraz prawdopodobny przypadek gruźlicy uznaje się ten przypadek, który jest potwierdzony dodatnim wynikiem posiewu lub dwoma dodatnimi wynikami badania bakterioskopowego. Za możliwy uznaje się przypadek gruźlicy, w którym występują objawy kliniczne choroby oraz który posiada obraz RTG zgodny z obrazem gruźlicy aktywnej dowolnego organu, a testy laboratoryjne są ujemne [25].

W opisywanym przypadku nie wykazano prątków ani w bakterioskopii, ani w posiewach. Wykryto natomiast techniką PCR materiał genetyczny *Mycobacterium tuberculosis* w zmianach. Odpowiada to raczej prawdopodobnemu, a nie pewnemu przypadkowi zachorowania, ale wycofanie się zmian po zastosowaniu pełnego leczenia przeciwprątkowego, po wcześniejszej długotrwałej i nieskutecznej antybiotykoterapii, przemawia za

gruźliczym podłożem zmian skórnych. W opisanym przypadku w badaniach bakteriologicznych biopłatów ze zmian skórnych prątków gruźlicy nie wykryto, a rozpoznanie choroby ustalono na podstawie obecności ziarniny gruźliczej w ostatnim badaniu histopatologicznym, obecności DNA prątków metodą PCR oraz nadwrażliwości na tuberkulinę. Zdaniem wielu autorów, w przypadku klinicznego podejrzenia gruźlicy skóry wydaje się uzasadnione nawet kilkukrotne wykonywanie biopsji i badania histopatologicznego ze zmian, którego wynik powinien być uzupełniony jedną z metod badania materiałów skąpoprątkowych, na przykład przez identyfikację materiału genetycznego prątków za pomocą amplifikacji kwasów nukleinowych metodą PCR [26–28].

U opisanej pacjentki nie udało się ustalić źródła zakażenia gruźlicą, negowała kontakt z osobą mogącą potencjalnie być zakaźną bądź przebywanie w środowisku podwyższonego ryzyka. W odniesieniu do swojej grupy wiekowej pacjentka należy do osób zdrowych, bez obciążeń internistycznych, nie przyjmuje na stałe żadnych leków, nie zgłasza żadnych dolegliwości. Wyczuwalne powiększone węzły chłonne występujące na bocznej powierzchni szyi początkowo lekceważyła, dopiero powstanie dużych guzów, stanu zapalnego skłoniło ją do kontroli lekarskiej. Początkowe leczenie ambulatoryjne oraz chirurgiczne także nie przyniosło oczekiwanej poprawy, dopiero wystąpienie uogólnionych zmian rumieniowych polekowych spowodowało hospitalizację oraz rozpoczęcie wnikliwej diagnostyki laboratoryjnej, co w konsekwencji doprowadziło do ustalenia właściwego rozpoznania i wdrożenia skutecznego leczenia.

Piśmiennictwo

- Korzeniewska-Koseła M., Michałowska-Mitczuk D. Gruźlica pozapłucna. Gruźlica w praktyce lekarskiej (*Extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis in Clinical Practice*). Ewa Rowińska-Zakrzewska, PZWL Warszawa 2000.
- Szczuka I. Gruźlica w Polsce w 2004 roku (*Tuberculosis in Poland in 2004*). Przegl. Epidemiol. 2006; 60: 529–536.
- Saral Y., Coskun B.K., Ozturk P., Bulut Y., Cobanoglu B. Multiple metastatic tuberculosis abscesses in a patient with Pott disease and lung tuberculosis: a case report. J. Cutan. Pathol. 2005; 32: 629–633.
- Yates V.M., Ormerod L.P. Multiple metastatic tuberculosis abscesses in a patient with Pott disease and lung tuberculosis: a case report. J. Cutan. Pathol. 2005; 32: 629–633.
- Tappeiner G., Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. W: T.B. Fitzpatrick, A.Z. Elsen, K.Wolff, I.M. Freedberg, K.F. Austen. (red.). *Dermatology in general medicine*. McGraw-Hill, New York, 1999; 2274–2292.
- Woźniacka A., Schwartz R.A., Sysa-Jędrzejowska A., Borun M., Arkuszewska C. Lupus vulgaris: report of two cases. Int. J. Dermatol. 2005; 44: 299–301.
- Bravo F.G., Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin. Dermatol. 2007; 25: 173–180.
- Lai-Cheong J.E., Perez A., Tang V., Martinez A., Hill V., Menagé Hdu P. Cutaneous manifestations of tuberculosis. Clin. Exp. Dermatol. 2007; 32: 461–466.
- Jabłońska S., Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową (*Dermal diseases and sexually transmitted diseases*). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005; 63–74.
- Thomas S., Suhas S., Pai K.M., Raghu A.R. Lupus vulgaris — report of a case with facial involvement. Br. Dent. J. 2005; 12: 135–137.
- Güclüer H., Demirçay Z., Gürbüz O. Cutaneous tuberculosis. Scand. J. Infect. Dis. 2000; 32: 434–436.
- Barbagallo J., Tager P., Ingleton R., Hirsch R.J., Weinberg J.M. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. Am. J. Clin. Dermatol. 2002; 3: 319–328.
- Zouhair K., Akhdari N., Nejjam F., Ouazzani T., Lakhdar H. Cutaneous tuberculosis in Morocco. Int. J. Infect. Dis. 2007; 11: 209–212.
- Yasmeen N., Kanjee A. Cutaneous tuberculosis: a three year prospective study. J. Pak. Med. Assoc. 2005; 55: 10–12.
- Fariña M.C., Gegundez M.I., Piqué E. i wsp. Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic, and bacteriologic study. J. Am. Acad. Dermatol. 1995; 33: 433–440.
- Serafin A., Chodynicka B. Gruźlica skóry (*Cutaneous tuberculosis*). Przegl. Dermatol. 2008; 95: 230–233.
- Ho C.K., Ho M.H., Chong L.Y. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. Hong Kong Med. J. 2006; 12: 272–277.
- Hamada M., Urabe K., Moroi Y., Miyazaki M., Furue M. Epidemiology of cutaneous tuberculosis in Japan: a retrospective study from 1906 to 2002. Int. J. Dermatol. 2004; 43: 727–731.
- Starzycki Z. Cutaneous tuberculosis treated at the Dermatology Clinic Medical Academy in Cracow 1963–1987. Epidemiological analysis. Przegl. Dermatol. 1990; 77: 34–39.
- Foo C.C., Tan H.H. A case of tuberculosis verrucosa cutis undiagnosed for 44 years and resulting in fixed-flexion deformity of the arm. Clin. Exp. Dermatol. 2005; 30: 149–151.
- Tigoulet F., Fournier V., Caumes E. Clinical forms of the cutaneous tuberculosis. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2003; 96: 362–367.
- Flisiak I., Wierzbicka B., Chodynicka B. Tuberculosis colliquativa curtis (scrofuloderma) — opis przypadku (case report). Przegl. Dermatol. 2001; 88: 251–253.
- Meyer S., Naumann L., Landthaler M., Vogt T. Lupus vulgaris caused by *Mycobacterium bovis* ssp. *caprae*. Br. J. Dermatol. 2005; 153: 220–222.
- Pawlaczyk M., Gutowska-Ryters A., Janicka-Jedyńska M., Kaniowska J. Przypadek gruźlicy toczniowej o 40-letnim przebiegu (*A case of lupous tuberculosis with 40-year course of disease*). Przegl. Dermatol. 2006; 94: 361–365.
- Official Journal of the European Union of June 18, 2008; L159/46.
- Margall N., Baselga E., Coll P., Barnadas M.A., de Moragas J.M., Prats G. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA by the polymerase chain reaction for rapid diagnosis of cutaneous tuberculosis. Br. J. Dermatol. 1999; 135: 231–236.
- Welsh O., Vera-Cabrera L., Fernández-Reyes M., Gómez M., Ocampo J. Cutaneous tuberculosis confirmed by PCR in three patients with biopsy and culture negative for *Mycobacterium tuberculosis*. Int. J. Dermatol. 2007; 46: 734–735.
- Negi S.S., Basir S.F., Gupta S., Pasha S.T., Khare S., Lal S. Comparative study of PCR, smear examination and culture for diagnosis of cutaneous tuberculosis. J. Commun. Dis. 2005; 37: 83–92.