

## Tüberkülin deri testi

### Tuberculin skin test

Mehmet Halil Çeliksoy

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun

#### Özet

Tüberküloz, Dünya genelinde başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere, gelişmiş ülkeler de yaşayan milyonlarca insanı da tehdit eden enfeksiyon hastalıklarının başında gelmeye devam etmektedir. Dünya nüfusunun üçte birinin Mycobacterium tuberculosis ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Tüberkülin, Mycobacterium tuberculosis'in metabolik aktivitesi tarafından üretilmiş bir antijenler solüsyonudur. Bu kompleks solüsyon, büyüyen organizmanın metabolizma ürünleri ve basilin kendisine ait çok çeşitli antijenler içerir. Tüberkülin deri testi evrensel olarak en sık tüberküloz tanısını doğrulamak için taramada ya da latent tüberküloz enfeksiyonunu belirlemede kullanılır. Latent enfeksiyon, tüberkülozun klinik semptomlarının olmamasına ek olarak, tüberkülin deri testinde kullanılan Mycobacterium tuberculosis purpuriye protein derivelere karşı gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu ya da Mycobacterium tuberculosis spesifik antijenlerine karşı T hücre yanıtı olarak tanımlanır. Tüberkülin deri testini uygulamak ve yorumlamak kolay değildir ve dikkat gerektirir. Deneyimsizlik hataya yol açar. Bu derleme yazısının amacı tüberkülin deri testini özetlemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, Tüberkülin, Mantoux testi.

#### Abstract

Tuberculosis continues to be one of the major infectious diseases threatening millions of lives worldwide, mainly in developing but also in developed countries. It is estimated that approximately one-third of the world's population is infected with Mycobacterium tuberculosis. Tuberculin is a solution of antigens produced by the metabolic activity of the Mycobacterium tuberculosis. It is a complex solution containing many sorts of antigens, including those belonging to the bacillus itself and those by products of the metabolism of the growing organism. Worldwide, tuberculin skin testing is the most frequently used screening assay for the diagnosis of tuberculosis or for detection of latent tuberculosis infection. Latent infection is defined by the absence of clinical symptoms of tuberculosis in addition to a delayed hypersensitivity reaction to the purified protein derivative of Mycobacterium tuberculosis used in tuberculin skin test or a T-cell response to Mycobacterium tuberculosis specific antigens. The tuberculin skin test is not easy to administer or to interpret and requires careful. Inexperience leads to error. This review aims to summarize the tuberculin skin test.

**Keywords:** Tuberculosis, Tuberculin, Mantoux test.

### Giriş

Tüberküloz başta yüksek endemik olduğu gelişmekte olan ülkeler olmak üzere, dünya çapında milyonlarca hayatı tehdit eden en öncelikli enfeksiyon hastalığı olmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun üçte birinin Mycobacterium tuberculosis ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (1). Tüberkülin deri testi genellikle Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonunu göstermek için kullanılır. Bunun dışında epidemiyolojik çalışmalarda ve latent tüberküloz enfeksiyonunun prevalansını değerlendirmek içinde kullanılır (2). Tüberküloz enfeksiyonuna maruz kalan kişi üç sonuçtan biri ile karşılaşır; Doğal immun sistem hiçbir iz bırakmadan direkt olarak enfeksiyonu temizleyebilir, Mycobacterium tuberculosis organizmaları doğrudan doğruya çoğalarak primer tüberküloz adı verilen hastalığa yol açar-

bilir veya mikroorganizmaların büyümesi kontrol edilebilir ya da devam edebilir ancak immun yanıt konak hasta tarafından durdurulamaz ve latent enfeksiyon meydana gelir (3). Latent enfeksiyonu olan bireyler aktif tüberküloz hastalığı açısından risk altındadırlar. Latent enfeksiyonu olan bireylerde yaşam boyu aktif hastalık gelişme riski tüberkülin deri testi aracılığıyla saptanabildiği gibi, bu oranın % 5 ile 10 arasında olduğu tahmin edilmektedir ve yine tahminen vakaların yarısında aktif hastalık latent enfeksiyon geliştikten sonraki ilk ya da ikinci yılda meydana gelmektedir. Latent enfeksiyon tedavisi, tüberküloz kontrolü için genel halk sağlığı planının önemli bir bileşenidir (4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre, dünyada iki milyardan fazla kişi latent Mycobacterium tuberculosis ile enfektedir (1).

## II. TÜBERKÜLİN ANTİJENİ

PPD (saflaştırılmış protein türevi = purified protein derivative), tüberkül basil kültürü filtresinden protein presipitasyonu ile elde edilir. Kültür filtresinde bulunan ve "tüberkülünler" adı verilen antijenleri içerir. İçeriğinin büyük kısmını yaklaşık 10.000 Da molekül ağırlığına sahip küçük proteinler oluşturur, ayrıca polisakkaritler ve bazı lipidler içerir (5).

## III. TÜBERKÜLİN REAKSİYONU

Bu reaksiyon geç tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Hücresel bir yanıtıdır. Enfeksiyon ile daha önce duyarlılaşan T hücreleri, tüberkülün cilt testi yapılan bölgeye gelerek ortama lenfokinler salgılar. Bu lenfokinler, o alanda vazodilatasyona, ödeme, fibrin birikimine ve diğer inflamatuvar hücrelerin toplanmasına yol açar ve sonuç olarak endurasyon oluşur. Reaksiyon ortalama 5-6 saatte başlar ve 48-72 saatte maksimuma düzeye ulaşır. İlk 24 saatte ortaya çıkan reaksiyonlar geç tip yanıt ile karıştırılmamalıdır (5).

## IV. TESTİN HAZIRLIK AŞAMASI (6)

Mantoux testi için standard doz intradermal olarak 2TU/0,1 ml Tuberkulin PPD dir.

### IV. A. Gerekli Materyaller:

Tuberculin PPD RT 23 SSI, 2 T.U./0,1 ml solüsyonu

1 doz = 0,1 ml 0,04 microgram Tuberculin PPD içerir.

+ 2°C ile +8°C saklanmalıdır, ışıktan korunmalıdır.

•1ml dereceli kısa eğime uygun 26G (0.45x10mm) iğne

Enjektörde tüberkülünün ayarlanması

Kesici kutusu

Hasta kaydı

Anafilaktik reaksiyonlar mantoux testi ile nadir görülmesine rağmen gerekli önlemlerin alınması

## IV. B. Hasta ile Karar aşaması

Hastaya mantoux testinin neden yapıldığı konusunda ve uygulama prosedürleri hakkında açıklama yapılır. Testin yorumu hakkında hastaya gerekli bilgiler verilir ve uygulamadan sonra 48-72 saat uygulama alanını gözlemlemesi tembihlenir. Tüberkülün deri testi gebelik ve laktasyon da uygulanabilir. Daha önce tüberkülün ürünlerine aşırı duyarlılık veya şiddetli deri reaksiyonu gösterenlere yapılmamalıdır.

## IV. C. Tüberkülün kontrolü:

Tüberkülün şişesinin son kullanım tarihi kontrol edilir. BCG aşısının ve Tüberkülün solüsyonunun buzdolabında ayrı bölmelerde korunur ve doğru ürünün uygulandığının doğruluğu sağlanır. Tüberkülünün uygun şartlarda yani +2 ile +8 derecede saklandığından ve ışıktan korunduğundan emin olunur.

## V. TESTİN UYGULANMASI (7)

Mantoux testi latent tüberküloz infeksiyonunu, yakın geçmişte geçirilmiş infeksiyonu ve kısmen tüberküloz hastalığının tanısında kullanılır. Daha önce tüberküloz hastalığı geçirenlere ve önceki mantoux testi 15 mm den fazla saptananlara önerilmez.

### V. A. Hasta eğitimini sağlama ve injeksiyon alanını belirleme

-Gerekli malzemeler biraraya getirilir ve Mantoux testinin neden yapıldığı ve ne tür prosedürler içerdiği hastaya açıklanır. Uygulamadan 48-72 saat sonra endurasyon ölçümü ve testin yorumu için hastaya mutlaka gelmesi gerektiği söylenir. Avuç içi yukarı bakacak şekilde ön kol sıkıca tutularak test alanı belirlenir. Dirsek ekleminden 5-10 cm uzakta yara, sıyrık, damar, kıl ve kas kenarlarından uzak bir alan seçilir ve iyice aydınlatılır. Gözle görülür şekilde kirli olan alanlar su ve sabun ile iyice yıkanır.

### V. B. Şırınganın hazırlanması

Küçük şişenin 0,1 ml 'sinde 2 TU SSI tüberkülün içerdiğinden ve şişenin son kullanma tarihinin geçmediğinden emin olunmalıdır. Bir ml olarak derecelendirilmiş şırıngaya uygun numaralı (21 G) iğne güvenli bir şekilde takıldıktan sonra

sadece 0,1 ml tüberkülin çekilir. Tüberkülin çekiminde kullanılan iğne güvenli bir şekilde imha edilir ve 25G ya da 26G'lik kısa eğimli iğne güvenli bir şekilde takılır. Tam olarak 0,1 ml tüberkülin kalana kadar fazla tüberkülin ve hava dışarı atılır.

#### **V. C. 0,1 ML Tüberkülinin injeksiyonu**

Dirsek ekleminden 5-10 cm aşağıda seçilmiş alandaki deri başparmak ve işaret parmağı arasında gergin bir şekilde tutulur. 5-15 derecelik açıyla yukarı eğimli olacak şekilde iğne sokulur.

Eğim tamamen yok olana ve cilt altında görününceye kadar iğne yaklaşık 3 mm epidermis içinde ilerletilir. Gergin deri serbest bırakılır ve ön kol da seçilen alanda şırınga tutularak tüberkülin solüsyonu yavaşça enjekte edilir. Eğer iğne doğru yerleşmişse tüberkülin deriye girdiğinde tamamen sert bir direnç hissedilir ve 6-10 mm çaplı soluk renkli bir alan oluşur.

#### **V. D. Deri testini kontrol et, bilgileri kaydet ve tekrar görüşmek için randevu ver**

Eğer kabartı 6 mm den daha az ise orijinal test alanından 5 cm uzaklıkta bir alanda test tekrarlanmalıdır. Kaşıntı, kabarıklık ve irritasyonun olabileceği hastaya anlatılmalı, bunların normal reaksiyonlar olduğu ve tedavi gerektirmediği belirtilmelidir. Hastaya bölgeyi kaşınaması, bölgeyi temiz tutması, kremler, losyonlar ve yapışkan pansumanlardan sakınması söylenmelidir. Tüm gerekli bilgiler kaydedilir ve hastanın geri dönmesi ve testi okutması için bir randevu kartı sağlanır.

### **VI. TESTİN OKUNMASI (7)**

Mantoux deri testi uygulamadan 48-72 saat sonra okunur. Deri testini okumanın temeli endurasyonun varlığı ya da yoklunun ölçümü ve kaydedilmesine dayanır. Mantoux testinin güvenilir şekilde okunması eğitim, kontrol, pratik ve prosedürlerin standardizasyonunu gerektirir. Bu aynı zamanda periyodik olarak testin güvenilirliğinin standardizasyonunu içerir.

#### **VI. A. Alanı kontrol et**

İyi aydınlatılmış yüzeyde alan görsel olarak muayene edilir. Kızarıklık ve yumuşak kabarıklık olsa bile sadece sert, yoğun ve kabarık formdaki endurasyon ölçülmelidir.

#### **VI. B. Endurasyonun palpasyonu**

Endurasyon her zaman görülmeyebilir yada bulunmayabilir ve parmak uçları ile palpasyonla belirlenebilir. Endurasyonun kenarlarını ve sınırlarını belirlemek için ışıktan yararlanılır, kibarca hareket edilir, ön kol yüzeyi boyunca parmak uçları sürüklenir.

#### **VI. C. Endurasyonu işaretle**

Endurasyon çapı ölçümü ön kol üzerinde kolun başparmak tarafından küçük parmak tarafına doğru yapılır. Ön kolda bir uçtan diğerine endurasyonun en geniş kenarını uygun noktayla kolayca işaretlemek için yol gösterici olarak parmak ucu kullanılır. Eğer endurasyonun kenarları düzensizse, işaretleme ve ölçüm ön kol üstünde en uzun çapla yapılır.

#### **VI. D. Endurasyon ölçümü**

Endurasyon çapı ölçümü yapılırken plastik fleksibl milimetre cetvel kullanılır. Cetvelin sıfırla başlayan tarafı sol kenar noktaya yerleştirilir ve cetvelin sağ kenar noktaya gelen taraf çizgisi okunur

#### **VI. E. Endurasyon ölçüsünü milimetre olarak kaydet**

Endurasyonun milimetre olarak tam ölçüsü kaydedilir. Eğer endurasyon yoksa '0' mm olarak kaydedilir. Sonuçlar pozitif yada negatif olarak kaydedilmez. Testin okunduğu gün ve tarih kaydedilir, testi okuyan personelin adı soyadı ve imzası ve yan etki olup olmadığı kaydedilir.

### **VII. TESTİN YORUMLANMASI (7)**

Mantoux testi tüberküloza karşı immunitiyi ölçmez fakat tüberküline karşı aşırı duyarlılığın derecesini belirler. Endurasyonun büyüklüğü ile aktif tüberküloz hastalığının mevcudiyeti korelasyon göstermez ancak, endurasyonun büyüklüğü, ileride tüberküloz hastalığı gelişimiyle korelasyon gösterir.

Test sonucunun yorumu ilişkili klinik durumların esasına dayanır. Tüberküloz için spesifik risk faktörlerinin yokluğunda 6-15 mm arası endurasyon çapı büyük olasılıkla önceki BCG aşısına yada tüberküloz infeksiyonundan ziyade çevresel mikobakteriyal infeksiyonlara bağlıdır. Yüksek olasılıkla tüberküloz infeksiyonu olduğunda örneğin; infeksiyöz vaka ile temas, yüksek mesleki risk ya da prevalansın yüksek olduğu ülkelerde yaşamak eğer BCG aşısı öyküsü yoksa, 6 mm'den fazla endurasyon çapı büyük olasılıkla tüberkülozdan dolayıdır. Endurasyon çapının 6 mm ya da daha büyük olması, ya tüberküloz infeksiyonunu, çevresel mikobakteri infeksiyonunu ya da önceki BCG aşısına bağlıdır. (BCG ile aşılanmış bireylerde normalde 4-8 hafta sonra tüberkülin pozitifleşir). Amaçsız olarak BCG sonrası rutin Mantoux testi uygulamak ve tüberküloz hastalığına karşı koruma ve aşı sonrası Mantoux reaksiyonları arasında korelasyon yoktur. Endurasyon çapının 15 mm den büyük olması önceki BCG aşısına ya da çevresel mikobakteri infeksiyonlarına bağlı olma ihtimali düşüktür.

#### VII. A. Booster etkisi

Booster etkisi başlıca yıllar önce mikobakterilere karşı duyarlanmış erişkin ve yaşlı hastalarda görülen dolaşımdaki çok az sayıdaki duyarlanmış lenfositlerin Mantoux testine karşı oluşturduğu lokal reaksiyondur. İlk testin oluşturduğu immun yanıtın dolaylı olarak tekrarlanan testlerde daha büyük yanıtlar alınır. Doğru olan ikinci booster yanıtıdır. Booster yanıtı Mantoux testinden sonraki iki yıla kadar ortaya çıkabilir ve ilk Mantoux yanıtını karıştırabilir.

#### VII. B. İki adım testi

Booster yanıtına duyarlı kişilerde gerçek Mantoux değerini belirlemek için ilk testten bir hafta sonra test tekrarlanır. Önceki iki yılda Mantoux testi yapılanlarda ya da, infeksiyöz kişilerle temas edenlerde eğer bulaşma olmuşsa zaten duyarlı olacağından iki adım testi gereksizdir.

#### VII. C. Mantoux testinin eski haline dönmesi

Bir önceki testteki Mantoux yanıtına göre azalma olarak tanımlanan bu durum oldukça nadirdir ve daha çok önceki testte endurasyon

çapının 15 mm yada daha büyük saptandığı yaşlı kişilerde görülür.

#### Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün TDT Yorumlaması (8)

##### Pozitif test:

- >10 mm BCG aşısı olmayanlarda
- >15 mm BCG skarı olanlarda

#### Tablo 2. ABD'de TDT'nin Yorumlanması (9)

- Tüberkülin reaksiyonu 5 mm ve üzerinde ise aşağıdaki grupta pozitif olarak kabul edilir.
  - HIV-pozitif bireyler
  - Tüberkülozlu olgu ile yakın dönemde temaslı birey
  - Eski TB olgusunda akciğer grafisinde fibrotik değişiklikler olması
  - Organ nakli olan veya bağışıklığı baskılanmış olan hastalar
  - 15 mg/kg/gün dozunda >1 ay süredir steroid ile tedavi alanlar
- Tüberkülin reaksiyonu 10 mm ve üzerinde ise aşağıdaki grupta pozitif olarak kabul edilir.
  - Yüksek hastalık insidansı olan ülkeden son 5 yıl içinde göç edenler
  - Enjeksiyon ilaç bağımlıları
  - Yüksek riskli ortamda çalışanlar veya bulunanlar: mahkumlar, bakım evinde ve uzun süreli bakım ünitelerinde bulunanlar, hastane ve diğer sağlık ünitelerinde çalışanlar, AIDS hastalarına bakım sağlayan ünitelerde bulunanlar, evsizler yurdunda bulunanlar
  - Mikobakteri laboratuvarı çalışanları
  - Yüksek riskli hastalıkları olan bireyler
  - 4 yaş altındaki çocuklar, yüksek riskli erişkinler ile teması olan çocuklar ve adölesanlar
- Bilenen risk faktörü olmayan bireyde 15 mm ve üzeri tüberkülin yanıtı pozitif olarak kabul edilir.

#### VIII. TÜBERKÜLİN DERİ TESTİNİN YALANCI POZİTİF REAKSIYON VERDİĞİ DURUMLAR

Yalancı pozitif yanıt genellikle PPD antijeni ile paylaşılan diğer mikobakteri antijenlerinden kaynaklanmaktadır. Bu da tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) ile infeksiyona bağlı

çapraz reaksiyon veya BCG aşılmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (10). Bu varsayımlar PPD proteomik içeriğinin kabaca %60'ını oluşturan dört ısı şok proteininin (GroEl, GroEs, DnaK, and HspX) moleküler analiz ile gösterilmesiyle doğrulandı (11). Bu proteinlerin yüksek homolojisi ortaktır (%70'ten fazla) ve birçok mikobakteri türleri arasında korunur(11). BCG aşısı ya da nontüberküloz mikobakterilerle enfeksiyonla olan potansiyel cross reaksiyondan dolayı Mycobacterium tuberculosis ile enfekte kişilerin belirlenmesinde ve epidemiyolojik çalışmalarda tüberkülin deri testinin kullanımı zorlaşmaktadır (12). Aşağıdaki durumlarda reaksiyonun M. Tuberculosis enfeksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir: 1) Endürasyon çapının büyük olması, 2) Tüberkülozlu birey ile temasın olması 3) Ailede tüberküloz hastalığı öyküsü olması veya ülkede tüberküloz enfeksiyonu prevalansının yüksek olması 4) Aşı ile test arasında uzun bir süre olması. Aşıya bağlı tüberkülin yanıtı zamanla azalma gösterir ve 10 yıldan daha uzun sürmesi beklenmez (13). Aşı sonrasında oluşan TDT reaksiyonu, aşının koruyuculuğunu göstermez ve BCG aşısından sonra geçen süreye bağlı olarak tüberkülin yanıtında azalma görülebilir (14).

**Tablo 3.** Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'na Göre Tüberkülin Deri Testinin Yorumlanması (5)

- BCG skarı olmayan bireyler:
- 0-5 mm ise: Negatif olarak kabul edilir.
- 6-9 mm ise: Şüpheli kabul edilir, 1 hafta sonra test tekrarlanır, yine 6-9 mm bulunursa negatif kabul edilir; 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.
- 10 mm ve üzeri: Pozitif kabul edilir.
- Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.
- BCG skarı bulunan bireyler:
- 0-5 mm: Negatif kabul edilir.
- 6-14 mm: BCG'ye bağlı kabul edilir.
- 15 mm ve üzeri: Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir.

**Tablo 4.** Tüberküline Yanıtı Azaltan Faktörler

- Test Edilen Kişiyeye Ait Faktörler
- İnfeksiyonlar
- Viral (kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV)
- Bakteriyel (tifo, tifüs, brucella, boğmaca, yaygın tüberküloz, tüberküloz plörezi)
- Mantarlar (Güney Amerika blastomikozu)
- Canlı virüs aşılı (kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği)
- Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetmezliği)
- Proteinlerin düşüklüğü (ciddi protein düşüklüğü, afibrinopeni)
- Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidoz)
- İlaçlar (kortikosteroidler ve diğer birçok bağışıklığı baskılayıcı ilaç)
- Yaş (yenidoğanlar, "azalmış" duyarlılığı olan yaşlı hastalar)
- Stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalıklar, graft versus host reaksiyonları)
- Kullanılan Tüberküline Ait Faktörler
- Uygunsuz depolama (ısı ve ışığa maruziyet)
- Uygunsuz sulandırmalar
- Kimyasal denaturasyon
- Kontaminasyon
- Yapışma (adsorbsiyon) (Tween 80 eklemekle kısmen kontrol edilir)
- Uygulama Yöntemine İlişkin Faktörler
- Çok az antijen enjekte etmek
- Cilt altına enjeksiyon
- Enjektöre çektikten sonra geç uygulama
- Diğer cilt testlerine çok yakın enjeksiyon
- Okuma ve Kayıt ile ilgili Faktörler
- Deneyimsiz okuyucu
- Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar
- Kayıt hataları (15)

#### IX. TÜBERKÜLİN DERİ TESTİNİN YALANCI NEGATİF REAKSİYON VERDİĞİ DURUMLAR

TB basili ile enfekte olan bazı bireylerde gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu yıllar içinde giderek azalabilir. Bu bireyler enfeksiyondan yıllar sonra tekrar test edildiklerinde negatif yanıt verebilirler. Fakat TDT 1-3 hafta sonra tekrarlandığında tip 4 aşırı

duyarlılık reaksiyonunu uyarabilir (boosterfenomeni). Bu etki her yaş grubunda görülebilir, insidansı yaş arttıkça artar ve yaşlılarda daha sık görülür. Booster etkisi tüberküloz dışı mikobakterilerle enfekte olmuş bireylerde veya BCG aşısı ile aşılanmış bireylerde de görülebilir. İki aşamalı TDT booster etkisini ortadan kaldırmak için yapılır. Eğer yapılan ilk deri testi negatif olarak değerlendirilmiş ise, ikinci test 1 hafta sonrasında yapılmalıdır. İkinci teste alınan pozitif yanıt olasılıkla “booster” yanıtıdır (eski infeksiyon veya BCG aşılması). TDT’ den yararlanılabilmesi için o toplumdaki M. Tuberculosis infeksiyonunun prevalansı ve TDM infeksiyonları ile çapraz reaksiyonların prevalansının bilinmesi gereklidir (8).

## X. TÜBERKÜLİN DERİ TESTİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Kişinin TB geçirdiği biliniyorsa ya da tüberküloz tedavisi aldığı biliniyorsa, geçmişte tüberkülin cilt testinde bülülü reaksiyonu olmuşsa, aşırı yanıkları ya da egzeması varsa, son bir ayda kızamık, kabakulak gibi önemli virüs infeksiyonu geçirmiş ya da canlı virüs aşısı olmuşsa TDT yapılmamalıdır (5).

## Kaynaklar

1. WHO 2010. Global Tuberculosis Control 2010. Available at [http://www.who.int/publications/2010/9789241564069\\_eng](http://www.who.int/publications/2010/9789241564069_eng).
2. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V , Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis:estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA 1999; 282: 677–686.
3. Paige C, Bishai WR. Penitentiary or penthouse condo: the tuberculous granuloma from the microbe’s point of view. Cell Microbiol 2010; 12: 301-309.
4. Barry CE III, Boshoff HI, Dartois V, et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. Nat Rev Microbiol 2009;7: 845 - 855.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı. 2003;55-57.
6. The Mantoux test, Administration, reading and interpretation 2006. Available at [http://www.immunisation.ie/en/Downloads/PDFFile\\_14983\\_en.pdf](http://www.immunisation.ie/en/Downloads/PDFFile_14983_en.pdf)

7. Lyng P. The Mantoux Test 2008. Available at <http://web.up.ac.za/sitefiles/file/45/1335/877/MantouxFlipchart.pdf>
8. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis 1979;119:587-97.
9. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004;350:2060-7.
10. Harboe M. Antigens of PPD, old tuberculin and autoclaved Mycobacterium bovis BCG studies by crossed immunoelectrophoresis. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 80-7.
11. Borsuk S, Newcombe J, Mendum TA, Dellagostin OA & McFadden J. Identification of proteins from tuberculin purified protein derivative (PPD) by LC-MS/MS. Tuberculosis (Edinb) 2009; 89: 423–430.
12. Shingadia D, Novelli V. The tuberculin skin test: a hundred, not out? Arch Dis Child 2008; 93: 189–190.
13. Snider DE Jr. Bacille Calmette-Guerin vaccination and tuberculin skin tests. JAMA 1985; 253: 3438-9.
14. Centers for Disease Control. Use of BCG vaccines in the control of tuberculosis: a joint statement by the ACIP and the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1988; 37: 663-75.
15. A Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 221-247.

