

# Tüberküloz Enfeksiyonunda Tanı: Tüberkülin Deri Testi

## Diagnosis in Tuberculous Infections Tuberculin Skin Test

Ahmet Soysal, Mustafa Bakır

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Dünya nüfusunun 1/3'ünün Mycobacterium tuberculosis ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Tüberküloz enfeksiyonu tanısında yıllardır kullanılan tek test tüberkülin deri testidir (TDT). TDT'nin tüberküloz enfeksiyonu tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlıdır. BCG ile aşılama ve çevresel mikobakterilere maruziyet yalancı pozitif sonuçlara neden olurken, test bir çok durumda yalancı negatif sonuç vermektedir. Bu testin yorumlanması tüberküloz enfeksiyonu prevalansına, bireyin altta yatan hastalığına, BCG aşılmasına ve diğer tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu prevalansına göre değişkenlik gösterir. Bu yüzden tanılabilirliği değişkendir. Tüberküloza basiline özgül enfeksiyonu gösteren ve aşılama ve diğer mikobakteriler maruziyetten etkilenmeyen daha güvenilir testlere ihtiyaç vardır. (*Çoc Enf Derg* 2007; 1: 27-32)

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz enfeksiyonu, tüberkülin deri testi

### Summary

Mycobacterium tuberculosis is thought to be infected to 1/3 of the world's population. Routine diagnosis of M. tuberculosis infection is based on the century-old tuberculin skin test (TST), which has several drawbacks. Prior BCG vaccination and exposure to environmental mycobacteria may cause false positive reaction meanwhile in many clinical conditions TST may give false negative reaction. For those reasons better diagnostic assays which are not confounded by previous BCG vaccination or exposure to environmental mycobacteria are needed. (*J Ped Inf* 2007; 1: 27-32)

**Key words:** Tuberculosis infection, tuberculin skin test

## M. tuberculosis Enfeksiyonu ve Tüberküloz (TB) Hastalığı Riski

Tüberküloz (TB) HIV/AIDS'den sonra enfeksiyöz hastalıklar içinde dünyada ölüme neden olan ikinci en sık nedendir (1). *M. tuberculosis* dünya nüfusunun 1/3'ünü enfekte etmiştir ve 1996 yılında 6 milyondan fazla TB olgusu tespit edilmiştir. İki bin yılı içinde 8.3 milyon yeni tüberküloz vakası görülmüş ve bunların 884,019'ünü çocuklar oluşturmuştur (2).

*M. tuberculosis* TB hastasından hava aracılığı ile sağlam kişiye bulaşır. En bulaştırıcı olan hastalar balgam mikroskopisinde aside dirençli basil (ADB) pozitif olan akciğer ve larenks tüberkülozlu hastalardır. Yayma negatif tüberkülozlu hastaların bulaştırıcılığı çok azdır (3). Hastaya yakın ve uzun süreli teması olan kişilere bulaşma riski fazladır. M. tuber-

culosis ile enfekte olan bazı kişilerde, TB basili bağışıklık sistemini yenerek çoğalmaya başlar ve aktif hastalığın gelişmesine neden olur. Bu olay enfeksiyondan hemen sonra veya yıllar sonra olabilir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de sağlıklı erişkin bireyler tüberküloz basili ile enfekte olup tedavi edilmediği takdirde, yaklaşık %5'inde ilk 2 yıl içinde diğer %5'inde ise hayatının kalan yıllarında TB hastalığı geliştiği görülmüştür (4,5). *M. tuberculosis* ile son 2 yıl içinde enfeksiyon diğer yönden sağlıklı bireylerde aktif TB hastalığının gelişmesi için en önemli risk faktörüdür. Tüberküloz hastalığı gelişme riski diyabet hastalarında 3 kat, HIV enfeksiyonu olan bireylerde ise 100 kat artmıştır. *M. tuberculosis* ve HIV ile enfekte olan bireyde TB hastalığı geliştirme riski her yıl için %7-10'dur. *M. tuberculosis* ile enfekte olan bireyde TB hastalığının gelişmesi ya daha önceden edinilmiş olan enfeksiyonun aktivas-

### Yazışma Adresi

#### Correspondence Address

Dr. Ahmet Soysal  
Marmara Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Enfeksiyon Bilim  
Dalı Tophanelioğlu  
Caddesi, Altunizade,  
İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 216 327 37 57  
E-posta:  
bakirm@superonline.com

yonu ya da yeni bir köken ile yeniden enfeksiyon sonucunda olmaktadır. Genellikle hastalık insidansının yüksek olduğu toplumlarda erişkin enfeksiyonlarının ana kaynağı yeni enfeksiyon şeklinde iken hastalık insidansının düşük olduğu ülkelerde ana kaynak latent enfeksiyonun reaktivasyonudur. Enfeksiyon ile hastalığın gelişmesi arasındaki süre birkaç hafta ile ömür boyu arasında değişmektedir. Genellikle hastalığın gelişmesi enfeksiyondan sonraki ilk yıllar içinde olmaktadır ve bu olasılık zamanla azalmaktadır. Bir birey enfekte olduktan sonra TB gelişmesi için kümülatif risk %10 dur, fakat bu risk yaş ve bireyin özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. Hayat boyu reaktivasyon riski her 10 yılda %10 azalmaktadır. Horsburg'un yapmış olduğu bir çalışmada hayat boyu reaktivasyon riskleri literatür taramasına dayanarak toplanmıştır (6).

Bu çalışmada, yaş gruplarına göre ve tüberkülin konversiyon tiplerine göre reaktivasyon riskleri Tablo 1'de sunulmuştur. İnfekte olan bireyde basil ile konak bağışıklık sistemi arasındaki dengeleri değiştiren her etken hastalık gelişimi için risk teşkil etmektedir. Bağışıklık sistemi sağlam olan bir çocukta *M. tuberculosis* enfeksiyonundan sonra aktif hastalığa ilerlemeyi belirleyen en önemli faktör yaştır. Bebeklerde risk en yüksek iken, iki yaşından sonra düşmekte, 5 ile 10 yaş arasında en düşük düzeye ulaşmaktadır (Tablo 2). Bazı önemli faktörler arasında HIV enfeksiyonu, bağışıklığı baskılayan tedavi, diyabet, malnütrisyon ve alkolizm sayılabilir. Enfeksiyon riskinin ve/veya hastalık riskinin üzerine etkisi olan faktörler, o toplumdaki TB hastalığı insidansı üzerine de etki etmektedir.

## M. tuberculosis Enfeksiyonunda Tanı

### Tüberkülin deri testi

*M. tuberculosis* enfeksiyonunun belirlenmesinde en yaygın kullanılan testtir.

## Tüberkülin

Robert Koch 1800'lü yıllarda *M. tuberculosis* kültür filtratının ısı ile inaktivasyonu yoluyla elde ettiği tüberkülinin cilt içine uygulandığında enfekte kişilerde reaksiyon oluşturduğunu gözlemiştir. Tüberkülin deri testi mikroorganizmanın bazı antijenik bileşenlerine karşı oluşan gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunu belirler (8).

Tüberkülin deri testinin uygulanmasında kullanılan standart test metodu Mantoux yöntemidir. Tüberkülin deri testi hem güvenli hem de gebelik döneminde kullanılabilen bir testtir. Mantoux deri testi intradermal olarak 0.1 ml PPD (5 TU) ön kolun iç yüzeyine uygulanması ile yapılır. Enjeksiyon tek kullanımlık tüberkülin enjektörü ile yapılmalıdır ve iğnenin açıklığı üste bakacak şekilde deri içine girilmelidir. Uygulama sonrasında deride yuvarlak, keskin sınırlı, soluk 6-10 mm çapında mercimek büyüklüğünde kabarıklık oluşmalıdır. Bu, testin doğru yapıldığını gösterir. Eğer test doğru olarak uygulanmamış ise ilk yerden birkaç cm uzağa tekrar uygulanmalıdır. Deri testi eğitilmiş sağlık çalışanları tarafından 48-72 saat sonrasında değerlendirilmelidir. Eğer 48-72 saat içinde deri testi değerlendirilemezse, pozitif reaksiyonlar 1 hafta içerisinde değerlendirilebilir, negatif sonuçlar için tekrar test yapılması gerekir. Enjeksiyon yerinde oluşan endürasyon tüberküline karşı oluşan reaksiyondur. Endürasyonun çapı kolun uzun aksına dik olarak ölçülmelidir. Eritem ölçülmelidir. Tüm reaksiyonlar milimetre olarak kaydedilmelidir, hatta negatif reaksiyonlar bile 0 milimetre olarak kaydedilmelidir. Ölçüm "ball-point pen" (tükenmez kalem) metodu ile yapılırsa ölçümü yapanlar arasındaki farklar en aza indirilmiş olur. Tüberkülin deri testi konversiyonu 2 yıl içinde endürasyon çapında > 10 mm artma olarak tanımlanır (9).

**Tablo 1.** Tüberküloz re-aktivasyonunun yıllık riskleri (7)

TDT ENDÜRASYONU	% RİSK (%95 CI)				
	YAŞ (Yıl)				
Pozitif sonuç (Konversiyon yok)	0-5	6-15	16-35	36-55	> 55
5-9 mm	0.06 (0.03-1.11)	0.04 (0.03-0.06)	0.12 (0.05-0.32)	0.07 (0.03-0.19)	0.07 (0.03-0.16)
10-14 mm	0.19 (0.12-0.28)	0.08 (0.06-0.11)	0.15 (0.08-0.29)	0.10 (0.05-0.19)	0.10 (0.06-0.17)
> 15 mm	0.24 (0.19-0.30)	0.14 (0.12-0.17)	0.19 (0.10-0.34)	0.12 (0.07-0.21)	0.12 (0.08-0.20)
TDT konversiyonu olan veya aktif tüberkülozlu birey ile teması olanlar					
5-9 mm	0.29 (0.08-0.74)	0.06 (0.02-0.18)	0.30 (0.18-0.50)	0.23 (0.10-0.44)	0.12 (0.02-0.44)
10-14 mm	0.37 (0.16-0.71)	0.12 (0.05-0.25)	0.37 (0.26-0.53)	0.28 (0.17-0.45)	0.15 (0.04-0.39)
>15 mm	0.54 (0.27-0.95)	0.12 (0.07-0.23)	0.56 (0.41-0.76)	0.42 (0.28-0.62)	0.17 (0.05-0.42)

TDT- tüberkülin deri testi, CI- confidence interval (Güven aralığı)

### Tüberkülin deri testinin (Mantoux) değerlendirilmesi

Tüberkülin deri testinin yorumlanması ülkelere göre farklılık göstermektedir. ABD’de TDT’nin yorumlanması Tablo 3’de, İngiliz Toraks Derneği’nin TDT yorumlaması Tablo 4’de, DSÖ’nün TDT yorumlaması Tablo 5’de, T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı’nın TDT yorumlaması Tablo 6’da sunulmuştur.

#### Tüberkülin cilt testinin yalancı pozitif reaksiyon verdiği durumlar

Yalancı pozitif yanıt genellikle PPD antijeni ile paylaşılan diğer mikobakteri antijenlerinden kaynaklanmaktadır. Bu da tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) ile enfeksiyona bağlı çapraz reaksiyon veya BCG aşılmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (13). Bu çapraz reaksiyonların hangi mikobakteri türüne bağlı olduğunun ayırt edilebilmesi mümkün değildir. Bunun yanında endürasyon çapı ne kadar büyükse bunun *M. tuberculosis*’e bağlı olma olasılığı o kadar yüksektir.

Aynı şekilde BCG aşısına bağlı çapraz reaksiyonun ayırt edilebilmesi de zordur. Şu 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 ol-

ması 4) aşı ile test arasında uzun bir süre olması. Aşıya bağlı tüberkülin yanıtı zamanla azalma gösterir ve 10 yıldan daha uzun sürmesi beklenmez (14). BCG ile aşılanmış çocuklarda TDT yanıtları 3 mm ile 19 mm arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Aşı sonrasında oluşan TDT reaksiyonu aşının koruyuculuğunu göstermez (15) ve BCG aşısından sonra geçen süreye bağlı olarak tüberkülin yanıtında azalma görülebilir.

#### Tüberkülin cilt testinin yalancı negatif reaksiyon verdiği durumlar

Yalancı negatif test sonuçlarına yol açan durumlar Tablo 7’de gösterilmiştir. 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 (booster fenomeni). 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 enfeksiyon veya BCG aşılması). Bu test so-

**Tablo 2.** Çocuklarda yaşa özgül primer tüberküloz enfeksiyonu sonrasında aktif hastalık geliştirme riski (8)

< 1 yaş	%30-40 pulmoner hastalık riski %10-20 dissemine hastalık veya menenanjit gelişme riski
1-2 yaş	%10-20 pulmoner hastalık riski %2-5 dissemine hastalık veya menenanjit gelişme riski
2-5 yaş	%5 pulmoner hastalık riski %0.5 dissemine hastalık veya menenanjit gelişme riski
5-10 yaş	%2 pulmoner hastalık riski < %0.5 dissemine hastalık veya menenanjit gelişme riski
> 10 yaş	%10-20 pulmoner hastalık riski <% 0.5 dissemine hastalık veya menenanjit gelişme riski

**Tablo 3.** TDT’nin ABD’de yorumlanması (6)

A. 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
B. 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
C. Bilenen risk faktörü olmayan bireyde 15 mm ve üzeri tüberkülin yanıtı pozitif olarak kabul edilir.

nucuna göre bireyin daha önceden enfekte olduğu kabul edilmeli ve ona göre değerlendirilmelidir. Bu sonuç test konversiyonu olarak değerlendirilmemelidir. Eğer ikinci test sonucu negatif ise birey enfekte olmamış anlamına gelir. Bu bireyde takip eden diğer testler pozitif olarak ortaya çıkarsa deri testi konversiyonu olarak kabul edilir ve yeni bir enfeksiyonu gösterebilir (16).

TDT'nin duyarlılığı farklı toplumlarda karşılaştırıldığında çok fazla değişkenlik göstermemektedir. Bunun yanında farklı ülkelerde çevresel mikobakteriler farklı dağılımlar gösterebileceğinden TDT'nin özgüllüğü hakkında yorumda bulunmak mümkün olmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1950'li yıllarda 10 farklı ülkeyi içine alan ve 3600 TB hastasını içeren çalışmasında TDT'nin 16-17 mm arasında yoğunlaştığı ve TB enfeksiyonu için duyarlılığının > 10 mm endürasyon kriteri olarak kullanıldığında %93, > 14 mm kriteri olarak kullanıldığında %78 olduğu saptanmıştır (17). Amerika Birleşik Devletleri'nde TB temas öyküsü bulunan deniz askerlerinde yapılan bir çalışmada TDT endürasyon çaplarının çoğunlukla 18-19 mm civarında olduğu ve > 10 mm pozitif kriteri alındığında %94, > 14 mm değeri alındığında ise %75 duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmada testin özgüllüğü > 10 mm kriteri için %99 iken > 14 mm için %99.5 olarak saptanmıştır (18).

TDT'den yararlanılabilmesi için o toplumdaki *M. tuberculosis* enfeksiyonunun prevalansı ve TDM enfeksiyonları ile çapraz reaksiyonların prevalansının bilinmesi gereklidir. TDT'nin TDM ile çapraz reaksiyonunun nadir görüldüğü toplumlardaki dağılımı Şekil 1'deki gibidir. Bu toplumlarda TDT'nin *M. tuberculosis* enfeksiyonu için özgüllüğü %99'a yakın kabul edilmektedir (19).

TDT'nin TDM ile çapraz reaksiyonunun sık görüldüğü toplumlardaki dağılımı Şekil 2'deki gibidir. Bu toplumlarda TDT'nin *M. tuberculosis* enfeksiyonu için özgüllüğü %95'den az olabilir ve alınan pozitiflik kriterine göre değişir (19). Testin duyarlılığının %95 olduğu durumlarda eğer toplumdaki *M. tuberculosis* enfeksiyonu prevalansı %10'dan az ise testin pozitif prediktif değeri çok düşüktür. Testin %99 duyarlılığa sahip olduğu durumlarda toplumda MTB enfeksiyonu prevalansı %5'den az ise testin pozitif prediktif değeri hala çok düşüktür. Örnek olarak eğer toplumdaki erişkinlerin %90'ı enfekte olursa bu durumda TDT testinin pozitif prediktif değeri yüksek olacaktır. Fakat erişkin popülasyonun *M. tuberculosis* enfeksiyonu prevalansı %5-10 ve TDT endürasyonu için eşik değeri 10 mm ve üzeri alındığında bu testin pozitif prediktif değeri çok düşük olacaktır. Böyle durumlarda *M. tuberculosis* enfeksiyonu için risk grupları taranırsa bu gruplarda TDT'nin pozitif prediktif değeri daha yüksektir (20). TDT'nin *M. tuberculosis* enfeksiyonu için pozitif prediktif değeri *M. tuberculosis* enfeksiyonu prevalansı ve TDT pozitifliği için alınan eşik değerine göre Tablo 8'de gösterilmiştir (20).

Şekil 3'de TDT endürasyon çaplarının varsayılan dağılımı görülmektedir. Mikobakteriyel enfeksiyonu olmayan veya anejisi olanlarda TDT reaksiyonu birkaç mm'yi geçmez. TDT pozitifliği için 14 mm üstü eşik değeri olarak alındığında gerçek enfeksiyonu olan bazı bireyler tespit edilememiş olacaktır (Şekil 3, A bölgesi; yanlış negatif). Bunun yanında enfeksiyonu olmayan bazı bireyler ise enfekte olarak değerlendirilecektir (Şekil 3, B bölgesi; yanlış pozitif). Bu şekil incelendiğinde 4-21 mm arasındaki herhangi bir nokta TDT pozitifliği için eşik değer olarak alındığında yanlış negatif ile yanlış pozitif reaksiyon oranları değişecektir. Bu nedenle

**Tablo 4.** İngiliz Toraks Derneği'nin TDT yorumlaması (16)

**Mantoux test (10 TU)**

BCG skar olmayanlarda 5-14 mm pozitif reaksiyon  
BCG aşısı olanlarda >15 mm pozitif reaksiyon

**Tablo 5.** Dünya Sağlık Örgütü'nün TDT yorumlaması (16)

Mantoux testi

Pozitif test:

>10 mm BCG aşısı olmayanlarda

>15 mm BCG skar olanlarda

**Tablo 6.** Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'na göre tüberkülin deri testinin yorumlanması (17)

**A. BCG skar 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.

**B. BCG skar bulunan bireyler:**

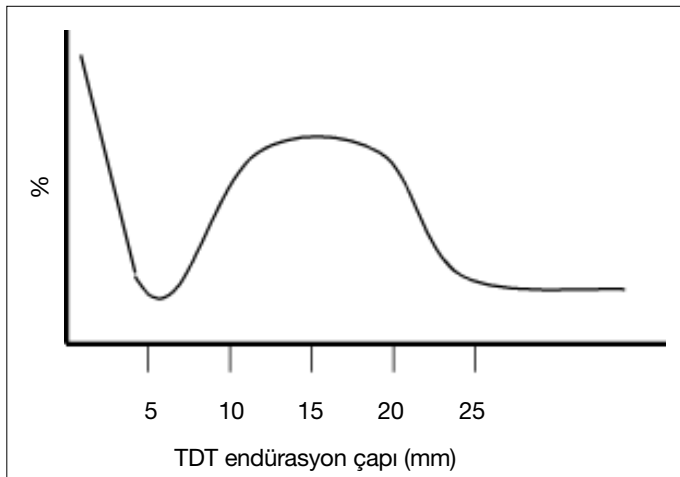
0-5 mm: Negatif kabul edilir.

6-14 mm: BCG'ye bağlı kabul edilir.

15 mm ve üzeri: Pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir.

**Tablo 7.** TDT'nin yalancı negatif olduğu durumlar

Test edilen bireye bağlı faktörler
İnfeksiyonlar
Viral (Kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV)
Bakteriyel (tifo, brusella, lepra, boğmaca)
Fungal (Güney Afrika blastomikozu)
Canlı virüs ile aşılama (kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği)
Metabolik dengesizlikler (kronik böbrek hastalığı)
Düşük protein durumları (afibrinojenemi, ciddi protein kayıpları)
Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidoz)
İlaçlar (Kortikosteroidler, immünosupresif ilaçlar)
Yaş (yenidoğanlar, yaşlılar)
Yakın dönemde edinilen veya ciddi tüberküloz enfeksiyonu
Stres (Cerrahi, yanık, mental hastalıklar, graft-versus-host hastalığı)
<b>Kullanılan tüberküline bağlı olarak</b>
Uygun olmayan depolama (ısı ve ışığa maruz kalma)
Uygun olmayan sulandırma
Kimyasal denatürasyon
Kontaminasyon
Enjektör tarafından emilme
<b>Uygulama metoduna bağlı olarak</b>
Düşük doz antijenin enjekte edilmesi
Cilt altına enjeksiyon
Enjektörde fazla bekletilmiş antijen enjeksiyonu
Diğer deri testlerinin çok yakınına enjeksiyon yapılması
<b>Testin değerlendirilmesine bağlı</b>
Deneyimsiz kişilerce testin değerlendirilmesi
Kayıt sırasında hatalar

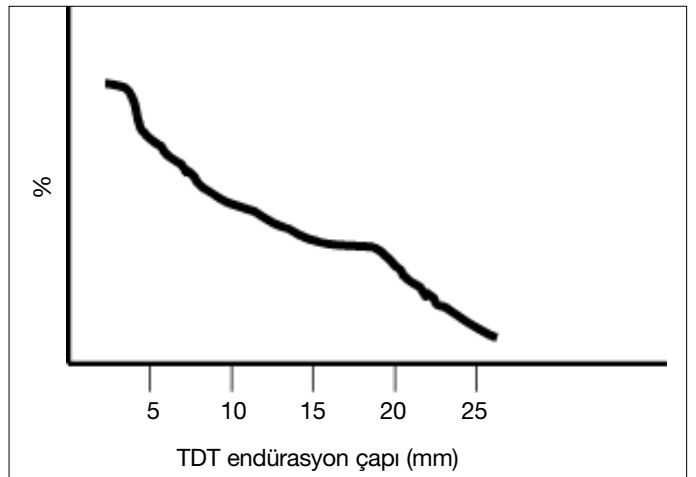


**Şekil 1.** Tüberküloz dışı mikobakterilerle çapraz reaksiyonun nadir görüldüğü toplumlarda TDT'nin dağılımı

*M. tuberculosis* enfeksiyonu için TDT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü eşik değerine göre değişkenlik göstermektedir. Bununla birlikte TDT endürasyon çapları toplumun BCG aşılı olup olmamasına veya aşı sayısına bağlı olarak da değişkenlik gösterebilir. İldırım ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada yaşları 6-12 yıl arasında değişen 3548 Türk çocuğunun TDT sonuçları incelenmiştir. Bu çalışmada BCG skarı olmayan çocuklarda ortalama TDT değeri 3.2 + 3.9 mm, 1 adet skarı olan çocuklarda 6.3 + 7.8 mm, 2 adet skarı olan çocuklarda 10.7 + 6.2 mm, 3 adet skarı olan çocuklarda 14.8 + 4.3 mm olarak bulunmuştur (21).

### Yorum

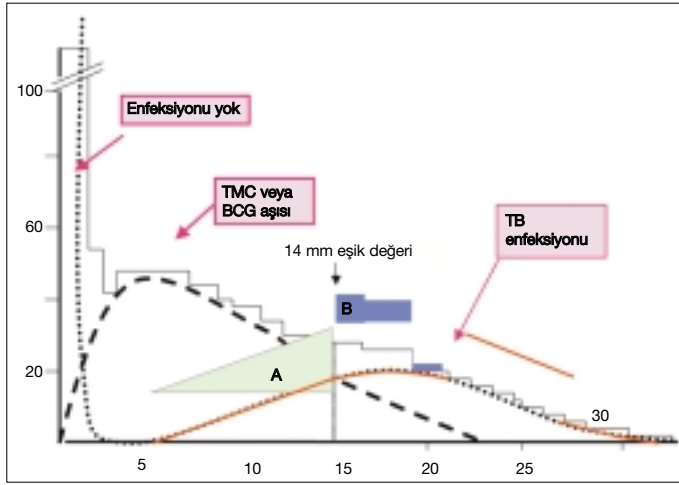
Tüberküloz enfeksiyonu tanısı için altın standart bir tanı yöntemi mevcut değildir. Son yıllara kadar tüberküloz enfeksiyonu tanısında kullanılan ve alternatifi olmayan tek test yüz-yıllık TDT'dir. Bu test bir çok durumda yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuç verebilmekte ve testin tüberküloz enfeksiyonu için prediktif değeri incelenen popülasyonun enfeksiyon prevalansı, BCG aşılması ve NTM enfeksiyonu prevalansına göre değişkenlik göstermektedir. Bu nedenlerden dolayı TDT'den daha duyarlı ve özgül olan ve yukarıda saydığımız nedenlerden etkilenmeyen daha güvenilir testlere ihtiyaç vardır. Tüberküloz basilinun genomik yapısının belirlenmesiyle son yıllarda geliştirilen interferon-gamma tabanlı testler TDT'nin güvenilir sonuçlar vermediği durumlarda daha güvenilir sonuçlar verebilmektedir. Yeni geliştirilen bu testlerin kullanılması ile birlikte tüberküloz enfeksiyonu tanısındaki karşılaşılan zorlukların üstünden gelinebileceği kanaatindeyiz.



**Şekil 2.** Tüberküloz dışı mikobakterilerle çapraz reaksiyonun sık görüldüğü toplumlarda TDT dağılımı

**Tablo 8.** TDT'nin pozitif prediktif değeri (20)

MTB enfeksiyonu prevalansı	TDT pozitif kriteri	TDT pozitif kriteri
%	>10 mm	>14 mm
0.28	15.9	29.6
10.0	88.2	94.3



Şekil 3. Tüberküloz dışı mikobakterilerle çapraz reaksiyonun nadir görüldüğü toplumlarda TDT'nin dağılımı

### Kaynaklar

1. Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, et al. Tuberculosis. Lancet 2003;362:887-89.
2. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:636-47.
3. Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. Lancet 1999;353:444-9.
4. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis based on the risk of being infected with tubercle bacilli. Adv Tuberc Res 1976;19:1-63.
5. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. Am J Epidemiol 1974;99:131-8.
6. Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004;350:2060-7.
7. Marais BJ, Gie RP, Schaaf S, et al. Childhood pulmonary tuberculosis. Old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-90.
8. Daniel TM. The immunology of tuberculosis. Clin Chest Med. 1980;1:189-201.
9. Sokal JE. Measurement of delayed skin-test responses. N Engl J Med 1975;293:501-2.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Core curriculum on tuberculosis: what the clinician should know. 4th edition. 2000;25-35.
11. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet 2003;3:624-32.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı.2003;9-40.
13. Harboe M. Antigens of PPD, old tuberculin and autoclaved Mycobacterium bovis BCG studies by crossed immunoelectrophoresis. Am Rev Respir Dis 1981;124:80-7.
14. Snider DE Jr. Bacille Calmette-Guerin vaccination and tuberculin skin tests. JAMA 1985;253:3438-9.
15. 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.
16. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, et al. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am Rev Respir Dis 1979;119:587-97.
17. WHO Tuberculosis Research Office. Further studies of geographic variation in naturally acquired tuberculin sensitivity. Bull World Health Organ 1955;22:62-83.
18. Rust P, Thomas J. A method for estimating the prevalence of tuberculosis infection. Am J Epidemiol 1975;101:311-22.
19. Bass JB Jr. The tuberculin test. In: Reichman LB, Hershfield ES. Eds. Tuberculosis. An international approach. New York: Marcel Dekker, 1993:144.
20. Rieder HL. Methodological issues in the estimation of the tuberculosis problem from tuberculin surveys. Tubercle and Lung Disease 1995;76:114-21.
21. İldırım İ, Hacımustafaoğlu M, Ediz B. Correlation of tuberculin induration with the number of Bacillus Calmette-Guerin vaccines. Pediatr Infect Dis J 1995;14:1060-3.