



Tüberkülin Cilt Testi Uygulanması ve Yorumlanması

Application and Interpretation of Tuberculin Skin Test

Vefik ARICA,¹ Seçil GUNHER ARICA,² İbrahim ŞİLFELER,¹ Cahit ÖZER²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay

Özet

Tüberkülin cilt testi, kişinin tüberküloz basili ile enfekte olup olmadığını gösterir, hastalık hakkında bilgi vermez. Hastalık tanısında dolaylı olarak yardımcı olabilir. Tüberküloz bilinen çok eski bir hastalık olmasına karşın morbidite, mortalite ve ekonomik etkileri nedeniyle hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Tüberkülozun patofizyolojisi komplikedir. Enfeksiyon ve hastalık arasında gecikme olması da olayları daha belirsiz hale getirir. Aktif akciğer tüberkülozu olan hastalar asemptomatik olabilir, hafif orta düzeyde kuru öksürüğü olabilir veya ateş, halsizlik, göğüs ağrısı, nefes darlığı, kilo kaybı, gece terlemeleri ve kanlı balgam çıkarılan öksürük gibi bir semptomla karşımıza çıkabilir. Tüberküloz için tam bir değerlendirme öykü, göğüs filmi, fizik muayene, tüberkülin cilt testi, mikrobiyolojik yaymalar ve kültürleri içermelidir. Erken tanı ve tedavi mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu yavaş üreyen mikroorganizmanın kısıtlı sayıda hastada balgamda saptanabilmesi ve kültüründeki zorluklar nedeniyle tanısı zor bir hastalıktır.

Anahtar sözcükler: Enfeksiyon; tüberküloz; tüberkülin cilt testi.

Summary

Tuberculin skin test indicates whether or not the individual is infected by tuberculosis bacillus, but it does not provide information about the disease. It may be indirectly helpful in diagnosis of the disease. Although tuberculosis is a known very old disease, it still continues to be an important health issue in both developed and developing countries because of its morbidity, mortality, and economic effects. The pathophysiology of tuberculosis is complicated. The existence of a delay between the infection and disease also makes events more uncertain. Patients with active pulmonary tuberculosis may be asymptomatic, may have slight mild-level dry cough, or may present symptoms such as fever, asthenia, chest pain, dyspnea, weight loss, night sweats, and cough excreting bloody pituitary. A complete evaluation for tuberculosis should include a medical history, chest X-ray, physical examination, tuberculin skin test, microbiological smears, and cultures. Early diagnosis and treatment significantly decrease mortality and morbidity. It is a disease difficult to diagnose since this slowly reproducing microorganism can be determined in pituitary of the patient in a limited number and due to difficulties in the culture.

Key words: Infection; tuberculosis; tuberculin skin test.

Tüberküloz dünya genelinde yaygın bir enfeksiyondur ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve morbiditeye neden olur, gelişmiş ülkelerde ise AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) hastalığı yaygınlaştıktan sonra önemini geri kazanmıştır. Dünya nüfusunun üçte biri tüberküloz basili ile enfektedir.

Her yıl dünya nüfusunun yüzde biri tüberküloz basili ile enfekte olmaktadır. Enfekte nüfustan sürekli yeni hastalar çıkacağı için tüberküloz sorununun uzun yıllar süreceği açıktır. Ülkemizdeki tüberküloz hastalık insidansı 2007 yılında Verem Savaş Dispanserlerine kayıtlı hastalara göre hesaplandığında yüz binde 25.2'dir.^[1]

İletişim: Dr. Vefik Arıca.
Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen
Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniği 2. Kat, 31100 Hatay
Tel: 0326 - 229 10 00

Başvuru tarihi: 04.01.2012
Kabul tarihi: 12.03.2012
e-posta: vefikarica@hotmail.com

2005'te dünyada 8.8 milyon insanda aktif tüberküloz gelişmiş ve 1.6 milyonu hastalık nedeniyle ölmüştür.^[2] Çoğu olgu Güneydoğu Asya ve Afrika'da görülmüştür.

Aktif akciğer tüberkülozu olan hastalar asemptomatik olabilir hafif orta düzeyde kuru öksürüğü olabilir veya ateş, halsizlik, göğüs ağrısı, nefes darlığı, kilo kaybı, gece terlemeleri ve kanlı balgam çıkarılan öksürük gibi bir semptomla karşımıza çıkabilir.

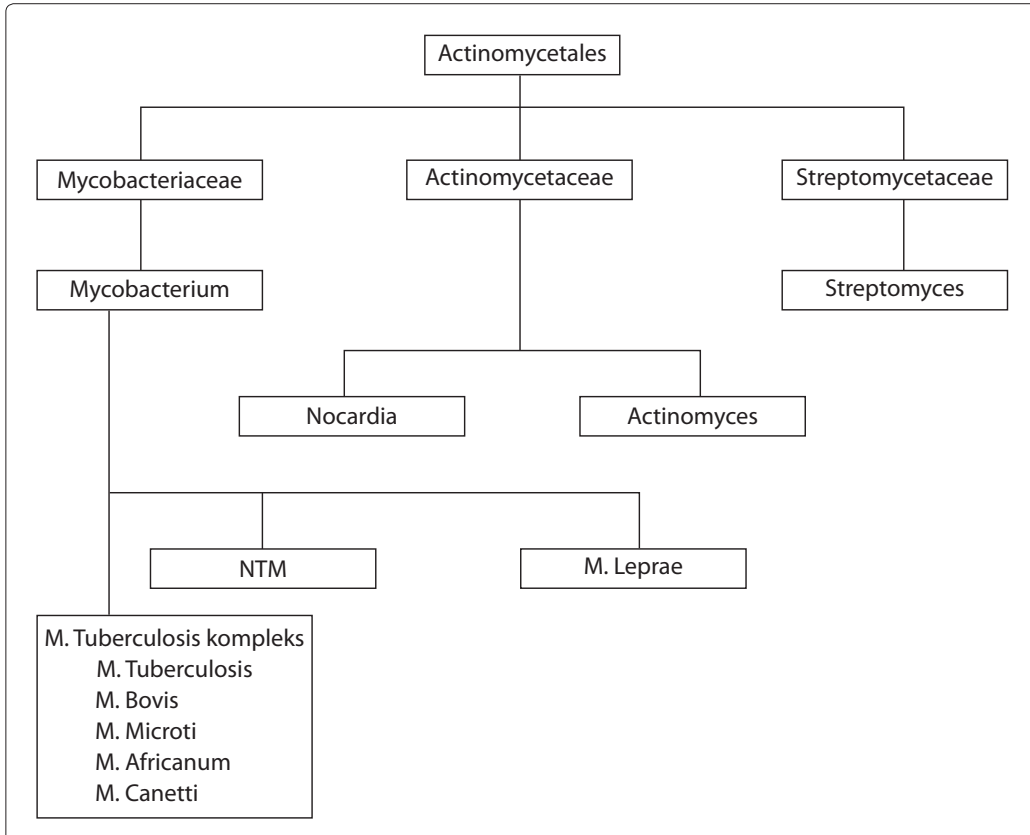
Tüberküloz tanısı koyabilmek için öykü, fizik muayene, akciğer filmi, tüberkülin cilt testi (TCT), mikrobiyolojik yaymalar ve kültürler birlikte değerlendirilmelidir. Erken tanı ve tedavi mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu yavaş üreyen mikroorganizmanın kısıtlı sayıda hastada balgamda saptanabilmesi ve kültüründeki zorluklar nedeniyle tanısı zor bir hastalıktır.^[3] Tüberküloz enfeksiyonu için en önemli risk faktörü tüberküloz hastası ile temastır. Günümüzde latent enfeksiyon bağışıklanmamış kişide *Mycobacterium tuberculosis*'in saflaştırılmış protein türevine (PPD) karşı gecikmiş bir aşırı duyarlılık reaksiyonunu gösteren TCT ile konulmaktadır. Buna rağmen latent Tbc tanısını koymak için yıllardır kullanılan TCT'nin, *Ba-*

cille Calmette Guerin (BCG) aşısı olanlarda ve *M. tuberculosis* ilişkisi olmayan enfeksiyonları olanlarda yanlış pozitiflik gibi kısıtlamaları mevcuttur. T lenfositlerinin ve interferon- γ 'nın immün süreçteki rolünün keşfi *M. tuberculosis*'e karşı hücre aracılı immün reaktivite için *in vitro* bir test geliştirilmesine yol açmıştır. Bu tam kan interferon gama testi latent Tbc tanısını göstermek için kullanılmıştır. TCT veya tam kan interferon gama testi pozitif olan bireyler, özellikle HIV enfekte kişiler veya akciğer röntgeni veya BT bulguları tbc ile uyumlu olanlar latent enfeksiyon tedavisi açısından değerlendirilmelidirler.^[4]

Bu yazıda, tüberküloz tanısını koymada önemli olan TCT'nin uygulanması ve yorumlanması konusunda güncel bilgiler verilmesi amaçlandı.

Tüberküloz

Mycobacterium Yunanca "fungus" (myces) ve küçük çubuk (bakterion) kelimelerinden türemiştir. İsmi fungus kısmı bu mikroorganizmanın sıvı besi yerlerinde büyüme paterninin küf benzeri olmasından kaynaklanmaktadır.^[5]



Şekil 1. Mikobakterilerin toksonomik ağacı.^[6] NTM: Non tüberküloz mikobakteri.

Tüberküloz basilinin soy ağacı şöyle belirlenmiştir (Şekil 1):^[6]

Soy: *Actinomycetales*;

Aile: *Mycobacteriaceae*;

Cins: *Mycobacterium*;

Tür: *Mycobacterium Tuberculosis*.

Mycobacterium genusu içinde yer alan *Mycobacterium tuberculosis* kompleks beş bakteri türü içerir. Bunlar; *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii*'dir (Şekil 1).

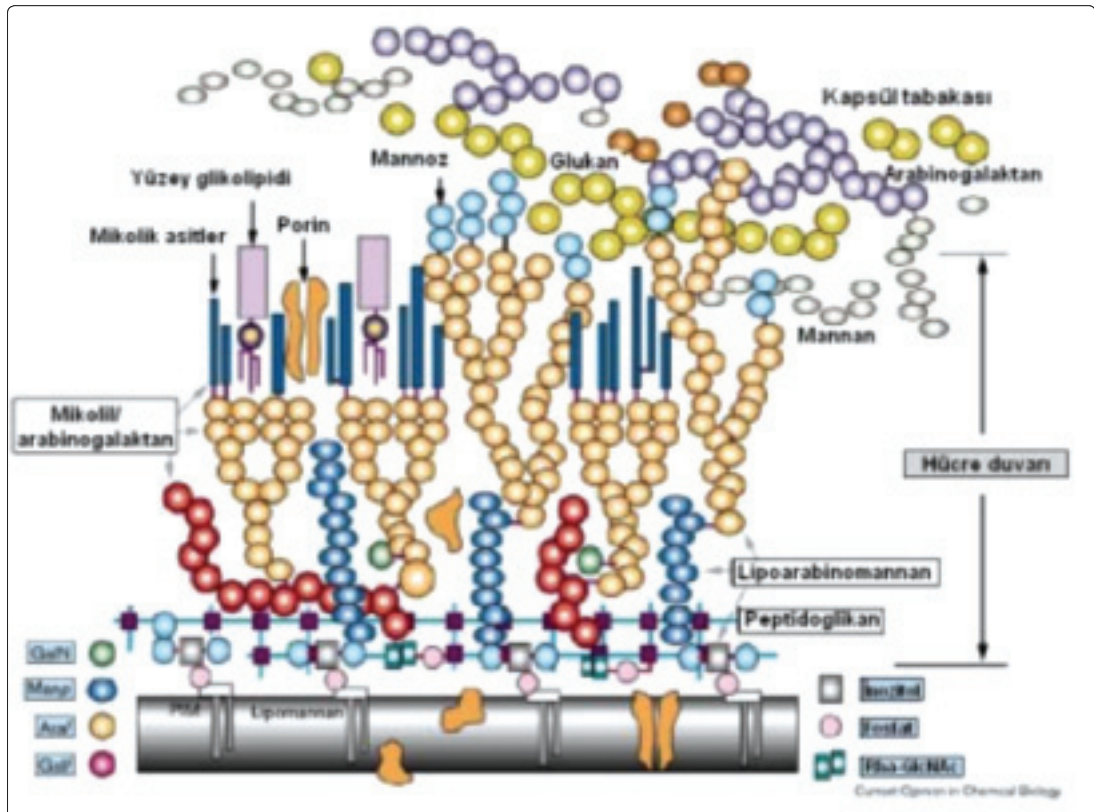
İnsan *M. tuberculosis* için tek kaynaktır ve bu mikroorganizma insanlar arasında hastalık yapar. *Mycobacterium tuberculosis* 0.2-0.6 mikron kalınlığında, 1.0-10 mikron uzunluğunda, aerobik, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz hafif kıvrık veya düzgün çomak şeklinde bir basildir.^[7] En önemli biyolojik özelliklerinden birisi zorunlu aerob oluşudur. Bu nedenle oksijen konsantrasyonunun yüksek olduğu dokularda yerleşmeye eğilimlidir ve akciğerlerde de oksijen konsantrasyonun yüksek olduğu apikal bölgede daha sık tutulum vardır. Hücre duvarındaki lipid düzeyi yüksektir ve

karbolfuksin ile boyandıktan sonra asit ve alkolle de-kolorize edilemez. Bu özellik aside dirençli bakteri (ARB) tanımını ortaya çıkarmıştır. Uygun besiyerinde üç-sekiz hafta içinde üreme saptanabilir. Hücre duvarı ve sitoplazmada değişik yapıda antijenler bulunur.^[5] Bu antijenler nedeniyle basilin endotoksini veya ek-sotoksini olmamasına rağmen basil hücrelerinin parçalanması ile açığa çıkan componentler toksiktirler ve konakçının yanıtını etkilerler. Konakçı immun sisteminin gösterdiği cevap tüberküloz patogenezinde önemli rol oynamaktadır.^[8]

***Mycobacterium Tuberculosis*'in Yapısal ve Antijenik Özellikleri**

Mikobakteriler, bir plazma membranı ile sınırlanan sitoplazmadan ve bunları çevreleyen lipiddin zengin bir hücre duvarından oluşmuşlardır. Hücre membranı iki tabaka polar fosfolipid içerir. İçteki tabaka hidrofobik, dıştaki tabaka ise hidrofiliktir (Şekil 2).^[5]

Mycobacterium tuberculosis bilinen bakteriler arasında en kompleks yapıya sahip hücre duvarına sahiptir. Temel özelliği çok yüksek oranda (hücre duvarı ağırlığının %60'ı)



Şekil 2. Mikobakteriyel hücre zarfı (membran ve duvar) modeli.^[5]

Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.com).

lipid içermeleridir. Hücre duvarının bu yapısı mikobakterilere özgü bazı temel özelliklerin de ortaya çıkışına yol açmaktadır. Bunlar aside dayanıklılık, hücrelerin bir araya toplanımı, konakçı hücreleri tarafından yapılan litik enzimlere ve bakterisidal ilaçlara direnç ve muhtemelen bazı besinler hatta antibiyotiklerin hücre içine girişinin engellenmesi şeklinde özetlenebilir.

Biyokimyasal çalışmalar, mikobakteriyel hücre duvarı iskeletlerinin temel yapı bloklarının üç makromolekülden oluştuğunu göstermektedir: Peptidoglikanlar, arabinogalaktanlar (arabinoz+galaktaz) ve mikolik asitler.^[5] Peptidoglikanlar diğer bakterilerin yapısında da vardır. Mikolik asitler, sadece mikobakterilerde bulunurlar ve yağ asitleri olarak, mikobakterilerin özel boyanma özelliklerinin (aside dirençlilik) tek nedeni olmamakla birlikte, bu boyanma için zorunlu olduklarına inanılmaktadır. Mikolik asitler trehalose gibi şekerlerle bağlanarak "cord factor" oluşturabilirler. Cord faktör *Mycobacterium tuberculosis* hücrelerinin cord şeklinde üremelerini ve bir arada durmalarını sağlar. Lipoarabinomannan (LAM) ve lipomannan'ın potansiyel patolojik rolü vardır.

Mycobacterium Tuberculosis kompleksi basiller, 90'dan fazla antijen ve değişik virulans faktörleri içermektedir. Mikobakterilerde bulunan tüberküloproteinlerden en önemlisi 65 KDa'lık proteindir. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olan tüberkülin, 10 KDa'lık küçük proteinlerin karışımıdır. Mikobakterilerin fagositozunda hücre duvarında bulunan lipitlerin önemi büyüktür. *Mycobacterium tuberculosis*'in duvarında LAM, sulfolipitler, mikolik asit içeren glikolipitler (kord faktörü: trehalose 6,6'-Dimycolate) ve 19 KDa lipoprotein bulunur.^[9]

Tüberkülin Cilt Testi

Tüberkülin cilt testi kişinin tüberküloz basili ile enfekte olup olmadığını gösterir, hastalık hakkında bilgi vermez. Hastalık tanısında dolaylı olarak yardımcı olabilir.^[10]

Tüberkülin cilt testi yapılmaması gereken kişiler şunlardır: Kişinin Tbc geçirdiği biliniyorsa ya da Tbc tedavisi aldığı biliniyorsa, geçmişte TCT büllü reaksiyonu olmuşsa, aşırı yanıkları ya da egzeması varsa, son bir ayda kızamık, kabakulak gibi önemli virüs enfeksiyonu geçirmiş ya da canlı virüs aşısı olmuşsa TCT yapılmamalıdır.^[11]

Tüberkülin Antijeni

Tüberkülin cilt testinin esası, basilin belirli antijenik bileşenlerinin, tüberküloz basili ile enfekte olan kişilerde gecikmiş tipte bir aşırı duyarlılık reaksiyonu yapmasıdır. PPD (saflaştırılmış protein türevi = purified protein derivative), tüberküloz basil kültürü filtresinden protein presipitasyonu ile izole edilir. Kültür filtresinde bulunan ve "tüberkülinler" denilen antijenik öğeleri içerir. İçeriğinin çoğunluğu yaklaşık 10.000 Da molekül ağırlığı olan küçük proteinlerden oluşur, ayrıca polisakkaritler ve bazı lipidler içerir.^[12]

Seibert ve Glenn'in 1939'da ürettikleri bir parti (batch) PPD (lot 49608), PPD-S olarak adlandırılır ve bu uluslararası standart olarak kullanılmaktadır. Üretilen bütün PPD'ler, PPD-S ile eşit güçte olduklarını göstermek için biyolojik olarak test edilmelidirler. PPD-S'nin standart 5-tüberkülin ünitesi (TU) dozunun tanımı şöyledir: 0.1 mg/0.1ml dozdaki bir PPD-S'nin gecikmiş cilt testi aktivitesi olarak tanımlanır. Ticari PPD solüsyonlarındaki standart test dozu, PPD-S'deki 5 TU'dekine biyolojik olarak eşdeğerde doz olarak tanımlanır. Tween 80 deterjanından küçük bir miktar eklenerek, PPD'nin cam ve plastiklere yapışması azaltılır. Bu yapışma nedeniyle, tüberkülin bir kaptan diğerine aktarılmamalı, enjektöre çekilince de en kısa sürede uygulanmalıdır. Işık ve ısıya dayanıksızdır. Buzdolabında +2 ila +8 °C'de saklanır, dondurulmaz. Karanlıkta tutulmalı, ışık almamalıdır.

Tüberkülin Reaksiyonu

Bu reaksiyon geç tip bir aşırı duyarlılık yanıtıdır. Hücrel bir yanıtıdır. Enfeksiyon ile daha önce T hücreleri duyarlılaşmıştır. TCT yapılan yere bu duyarlılaşmış T hücreleri gelir ve ortama lenfokinler salarlar. Bu lenfokinler, o bölgede vazodilatasyona, ödeme, fibrin birikimine ve diğer enflamatuvar hücrelerin toplanmasına yol açar ve böylece endurasyon (kabartı, sertlik) oluşur. Reaksiyon beş-altı saatte başlar ve 48-72 saatte maksimuma ulaşır. Kaybolması günler alır. Bazen 72 saatte ancak maksimum olur. İlk 24 saatte ortaya çıkan reaksiyonlar geç tip yanıt ile karıştırılmamalıdır.^[13-17]

Uygulama Tekniği

Sol önkolun 2/3 üst kısmında iç ya da dış yüzüne, cilt içine yapılır. Kullanılacak alanda cilt lezyonu olmaması ve venlere uzak olması önerilir. PPD'nin 5 TU'dan 0.1 ml doz deri içine verilir. Bu, Mantoux yöntemi olarak adlandırılır. TCT 1 ml'lik diziyem taksimatlı, bir kullanımlık 27 gauge kalınlığında iğnesi olan enjektör ile uygula-

nır. Cilt yüzeyinin hemen altına iğnenin oblik uç kısmı yukarı gelecek şekilde tutularak yapılır. Enjeksiyondan sonra 6-10 mm çaplı bir kabarcık oluşmalıdır. Bu test uygun yapılmamışsa hemen ikinci bir test dozu, birkaç cm uzak bir yere yapılır ve yeri kaydedilir. Şişe ya da ampulün işi bitince tekrar buzdolabı ya da buz kabına konur. Masa üzerinde bekletilmez. Tüberkülin uygulanacak saha herhangi bir antiseptikle silinmez.^[11]

Testin Okunması

Test uygulanan kişi daha önce BCG ile aşılanmışsa ya da tüberkül basili ile karşılaşmışsa, iki-üç gün içinde test yerinde hiperemi (kızarıklık) ve endürasyon (kabartı) oluşur. Hipereminin çapı önemli değildir. Sertlik şeklinde saptanan kabartının (endürasyonun) çapı önemlidir. Endürasyon varlığı inspeksiyonla ve palpasyonla saptanır. Bir tükenmez kalem ucu ile de endürasyonun başladığı noktalar saptanabilir. Test yapıldıktan 48-72 saat sonra (iki-üç gün) endürasyon çapı şeffaf bir cetvelle milimetrik olarak ölçülür. Önkolun doğrultusuna dik olan çap okunur. (Özel durumlarda ölçüm 96 saate kadar yapılabilir.) Endürasyon yokluğunu not ederken "negatif" değil "0 mm" olarak yazmak doğrudur.^[5,11]

Reaksiyonun Değerlendirilmesi

Ülkemizde TCT reaksiyonunu değerlendirme ölçütleri:^[5]

Bacille Calmette Guerin'lilerde:

- 0-5 mm negatif kabul edilir.
- 6-14 mm BCG'ye atfedilir.
- 15 mm ve üzeri pozitif kabul edilir, enfeksiyon olarak değerlendirilir.

Bacille Calmette Guerin'sizlerde:

- 0-5 mm negatif kabul edilir.
- 6-9 mm şüpheli kabul edilir, bir hafta sonra test tekrarlanır; yine 6-9 mm bulunursa negatif kabul edilir.
- 10 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.
- Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.

Booster olayı: Tek bir TCT ile ufak bir endürasyon oluşabilir, fakat önceden oluşmuş bir bağışıklık yanıtını uyarabilir; böylece, bir haftadan bir yıla kadar bir sürede yapılacak ikinci TCT ile daha büyük yanıt oluşur. Konversiyondan ayrımı için bir haftadan sonra (en erken dönemde) TCT yapılmalıdır.

Bağışıklığı baskılanmış kişiler: Kızamık veya boğmaca geçirenler, HIV, AIDS, diyabet, lenfoma ve lösemi gibi hematolojik bozukluklar, kronik peptik ülser, kronik malabsorbsiyon sendromları, orofarinks ve üst gastrointestinal sistem karsinomları, gastrektomi, barsak rezeksiyonu, kronik alkolizm, silikozis, pnömokonyoz, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid ve diğer bağışıklığı baskılayıcı tedavi gerektiren durumlar (2-4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir).

Aktif tüberkülozlu hastalarda tüberkülin cilt testinin %25 yalancı negatif olduğu görülmüştür. Bu yüksek yalancı negatiflik oranı, beslenme ve genel sağlık durumunun kötü olmasına, yaygın akut hastalığa ya da bağışıklığın baskılanmasına bağlı bulunmuştur.

Tüberkülin Cilt Testinde Yalancı Negatiflik Yapan Nedenler^[5,11]

Test Edilen Kişiye Ait Faktörler:

- Enfeksiyonlar
- Viral (kızamık, kabakulak, suçiçeği, HIV)
- Bakteriyel (tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın TB, TB plörezi)
- Mantarlar (Güney Amerika blastomikozu)
- Canlı virüs aşılı (kızamık, kabakulak, polio, suçiçeği)
- Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetmezliği)
- Proteinlerin düşüklüğü (ciddi protein düşüklüğü, afibrinojenemi)
- Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidoz)
- İlaçlar (kortikosteroidler ve diğer birçok bağışıklığı baskılayıcı ilaç)
- Yaş (yeni doğanlar, "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 sulandırılmalar
- Kimyasal denatürasyon
- Kontaminasyon
- Yapışma (adsorpsiyon) (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 İlgili Faktörler:

- Deneyimsiz okuyucu
- Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar
- Kayıt hataları

Tüberkülin Cilt Testinde Yanlış Pozitif Reaksiyon

- *Bacille Calmette Guerin* aşılama
- NTM enfeksiyonu
- Booster etkisi
- Hatalı yorumlar

Bacille Calmette Guerin aşısından sonra çapı 10-15 mm'den büyük reaksiyonlara ender rastlanıldığı ve tüberkülin reaktivesinin bir kaç yıl içinde kayb olduğu şeklinde genel bilgi bulunmaktadır. Ancak bu bilginin kaynağı olan çalışmalar genellikle tek bir BCG aşılama sonrası gelişmeleri esas almakta olup, tekrarlayan BCG aşılamalarından sonraki değişim hakkında net bilgiler mevcut değildir.

Fonksiyonel olarak TCT:

1. Kişinin aktif hastalığı olup olmadığını ortaya koymada tanısal yardımcı olmak için,
2. Kişinin koruyucu tedavi uygulamak için latent tüberküloz enfeksiyonu olup olmadığını anlamak için,
3. Büyük topluluklar gruplar ya da bölgelerde enfeksiyon prevalansının epidemiyolojik incelenmesi için kullanılır.

RD1-IFN Bazlı Testler

1- γ IFN düzeyini ELİSA yöntemi ile ölçen QuantiFERON-TB GOLD (QTF-G) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Austaria) testi. *Mycobacterium Tuberculosis*'e spesifik antijenlere cevap olarak (ESAT-6, CFT-10 gibi) periferik kanda oluşan γ IFN düzeyini ölçen bir testtir. NTM ve BCG ile çapraz reaksiyon vermesi, booster etkisinin görülmemesi, tekrarlanabilir olması, hastaya tek ziyaret gerektirmesi, daha kısa sürede cevap alınabilmesi gibi TCT karşı avantajları nedeniyle LTBI'da alternatif olarak önerilebilir.^[18]

2- γ IFN üreten hücreleri saptayan ELİSPOT (enzyme linked immunospot assay) testi. Son yıllarda spesifik mikobakteriyel antijenler ile stimüle edilen T hücrelerinin salgıladıkları INF- γ yanıtlarının belirlenmesi ilkesi ile çalışan bazı deneysel tanı yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bunlardan biri olan ELİSPOT testi, kişinin periferik mononükleer hücrelerinin in vitro şartlarda bu antijenlerle uyarılıp daha sonra oluşan γ -INF yanıtının çift sandviç ELİSA yöntemi ile belirlenmesi ilkesine dayanmaktadır.^[19]

Bacille Calmette Guerin'nin yanlış pozitif TCT sonuçlarına yol açtığını bu yüzden İFN-gamma testlerinin daha spesifik olduğunu araştırmacılar vurgulamışlardır.^[20,21] BCG aşısı sonrası meydana gelen TCT değeri çocuğun aşı anındaki yaşı, uygulanan aşı miktarı, uygulama aralığı ile ilişkili olarak değişmektedir.^[22] Tüberküloz spesifik antijenlerin kullanıldığı QTF-G testinin BCG aşısından etkilenmemektedir. BCG aşıları popülasyonlarda QTF-G testi TCT'ne alternatif olarak kullanılabilir.

Sonuç olarak, TCT pratik hayatta gerektiğinde akla gelmesi gereken bir testtir. Testin yapılması ve yorumlanması deneyim gerektirir. TCT'nin, kişinin sadece tüberküloz basili ile enfekte olup olmadığını gösterdiği unutulmamalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Türkiye'de verem savaşı 2009 raporu. TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı; 2009. s. 7-72.
2. World Health Organization. Fact sheet no. 104. Tuberculosis. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104. WHO Website. Revised. Accessed May 21, 2008.
3. Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(6):1361-7. [CrossRef]
4. Özkar Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara; 2003. s. 164-89.
5. Iseman MD. Klinisyenler için tuberkuloz klavuzu. Çeviren: Ozkar Ş. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti; 2002. s. 21-49.
6. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji, özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. İzmir: Barış Yayınları; 1987. s. 42-56.
7. Parker T, Deverden B (ed). Topley Wilson's principles of bacteriology, virology and immunity. 1990. p. 74-97.
8. Bilgehan H. Klinik mikrobiyoloji, özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları. İzmir; Barış Yayınları; 1987. s. 407-

- 37.
9. Özbal Y. Tüberküloz immünolojisi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2006;28(1):25-34.
 10. Rieder HL, Chadha VK, Nagelkerke NJ, van Leth F, van der Werf MJ; KNCV Tuberculosis Foundation. Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high-prevalence countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:1-25.
 11. Dacso CC. Skin Testing for Tuberculosis. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 47.
 12. Schluger NW, Burzynski J. Recent advances in testing for latent TB. *Chest* 2010;138(6):1456-63. [\[CrossRef\]](#)
 13. Duarte R, Carvalho C, Pereira C, Bettencourt A, Carvalho A, Villar M, et al. HLA class II alleles as markers of tuberculosis susceptibility and resistance. [Article in English, Portuguese] *Rev Port Pneumol* 2011;17(1):15-9. [Abstract] [\[CrossRef\]](#)
 14. Leung CC, Yew WW, Au KF, Tam CM, Chang KC, Mak KY, et al. A strong tuberculin reaction in primary school children predicts tuberculosis in adolescence. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(2):150-3. [\[CrossRef\]](#)
 15. Yamamoto S. Tuberculin reaction. [Article in Japanese] *Kekkaku* 2011;86(6):599-602. [Abstract]
 16. Gruszczyński P, Ozorowski T. Diagnostic significance of tuberculin skin test in BCG vaccinated population. [Article in Polish] *Pol Merkur Lekarski* 2010;29(171):162-4.
 17. Fjällbrant H, Rutqvist A, Widström O, Zetterberg G, Ridell M, Larsson LO. Tuberculin skin test reactivity of health care students in a country with a low prevalence of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14(10):1272-9.
 18. Marra F, Marra CA, Sadatsafavi M, Morán-Mendoza O, Cook V, Elwood RK, et al. Cost-effectiveness of a new interferon-based blood assay, QuantiFERON-TB Gold, in screening tuberculosis contacts. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(12):1414-24.
 19. Lai CC, Wang HC. Diagnostic performance of enzyme-linked immunospot assay and whole-blood interferon- γ assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Microbiol Immunol Infect* 2011;44(5):406-7. [\[CrossRef\]](#)
 20. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):59-64. [\[CrossRef\]](#)
 21. Kang YA, Lee HW, Yoon HI, Cho B, Han SK, Shim YS, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 2005;293(22):2756-61.
 22. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57(9):804-9. [\[CrossRef\]](#)