

## TIP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA PPD (TÜBERKÜLİN DERİ) TESTİ YANITININ VE TÜBERKÜLOZ İNFEKSİYONU SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Firdevs BAŞ, Saliha YILMAZ, Sema KABATAŞ ERYILMAZ, Feyza DARENDELİLER, Fatma OĞUZ, Rüveyde BUNDAK, Nurgün SAKA, Hülya GÜNÖZ\*

### ÖZET

Tüberküloz günümüzde halen gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Diyabetik hastalarda tüberküloz hastalığının sıklığı ve PPD (tüberkülin deri) testi yanıtında bir değişiklik olup olmadığının belirlenmesi için bu çalışma planlandı. Yaş dağılımı 1.1 - 22.4 [ort (SD); 11.6 (4.2)] yıl arasında değişen ve diyabet yaşı ortalaması (SD) 3.1 (2.8) yıl olan tip 1 diyabet tanısı ile izlenen 83 tip 1 diyabetli (41 E, 42 K) çalışmaya alındı. Vakaların hepsinin BCG aşısı olup, 26 vaka (%31.3) yalnızca doğumda, 17 vaka (%20) hem doğumda, hem de ilkokulda olmak üzere iki kez aşılanmıştı. Otuz üç vakanın (%39.7) ise kesin aşılanma tarihi bilinmiyordu, ancak okul öncesi dönemde aşılanmışlardı. Vakaların hepsinde PPD (tüberkülin deri) testi için Mantoux testi (5 tüberkülin ünitesi) uygulandı. Aşı skarı çapı (horizontal) ölçüldü. PPD testi 48 saat sonra okundu, endurasyon çapı değerlendirildi. Ailede tüberküloz öyküsü bulunan 12 (%14.5) vakanın ve PPD testi yanıtı 15 mm ve üzerinde bulunan 16 (%19.2) vakanın tüberküloz hastalığı açısından ayrıntılı tetkikleri yapıldı. PPD testi yanıtı 15 mm olan iki vakaya, aile öyküsü pozitif ve PPD yanıtı 12 mm olan bir vakaya (%3.6) akciğer tüberküloz infeksiyonu tanısı kondu ve tüberküloz tedavisi başlandı. Tüberküloz infeksiyonu bulunmayan fakat PPD testi yanıtı 15 mm ve üzerinde olan 14 vakaya 6-12 ay süresince izoniazid + rifampisin verilerek, koruyucu tedavi uygulandı. PPD testi yanıtı yani endurasyon çapı ile aşı skarı çapı arasında anlamlı pozitif ilişki ( $p:0.01$ ) saptanırken diyabet yaşı ile gerek PPD yanıtı gerekse de aşı skarı çapı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Aşılanma yaşı ile PPD testi yanıtı ( $p:0.014$ ) ve skar çapı arasında ( $p:0.007$ ) anlamlı pozitif ilişki saptandı.

Tip 1 diyabetik çocuklarda pozitif PPD yanıt oranı yurdumuzda çocukluk çağı için bildirilen %1.0 - 6.2 arasındaki oranlardan daha yüksek bulundu. Sonuç olarak tip 1 diyabetik çocukların ve gençlerin tüberküloza karşı aşılanmaları ve tüberküloz infeksiyonu açısından belirli aralarla PPD testi ile tarama yapılması uygun olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, insüline bağımlı diabetes mellitus, çocuk, tüberkülin testi, PPD testi, immun sistem

### SUMMARY

*Evaluation of ppd (tuberculin skin) test response and tuberculosis incidence in type 1 diabetic children.* The aim of this study was to evaluate PPD (Purified Protein Derivative) (tuberculin skin) test response and incidence of tuberculosis in type 1 diabetic children. Eighty-three type 1 diabetic children and adolescents with a mean (SD) age of 11.6 (4.2) years and a mean diabetes duration of 3.1 (2.9) yrs were included in the study. All cases had been vaccinated with BCG, of whom 31.3 % once at birth, 20% twice (at birth and at entry to school) and 39.7% once before school entry. The BCG scar was measured and Mantoux tuberculin skin test (5 TU) was performed in each case. In 16 (19.2%) cases with response of > 15 mm on the tuberculin test and in 12 (14.5%) cases with a positive family history for tuberculosis, further investigations were carried out. Pulmonary tuberculosis infection was diagnosed in 3 (3.6%) cases who subsequently received appropriate anti-tuberculosis treatment. Fourteen cases (16.9%) with a response of > 15 mm on PPD (Mantoux tuberculin skin) test but with no evident disease received prophylactic therapy. There was a significant positive correlation ( $p:0.01$ ) between the enduration diameter on PPD test and diameter of BCG scar which also showed significant positive correlations with age at vaccination ( $p:0.014$  and  $0.002$ ). Diabetes age had no effect on these parameters. The rate of positive PPD response in diabetic children was greater than that reported for otherwise healthy children in our Country which varies between 1.0- 6.2%. In conclusion, type 1 diabetic children need to be screened for tuberculosis at certain intervals.

**Key words:** Tuberculosis, insulin-dependent diabetes mellitus children, tuberculin skin test, PPD test

## GİRİŞ

Tüberküloz yüzyılımızın ortalarına kadar önemli bir sağlık problemi olmuştur. Tüberküloz tedavisi için ilaçların bulunması ve BCG aşısı uygulamalarıyla görülme sıklığı giderek azalmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 15 yaş ve altı tüberkülozlu çocuk sayısı 1962'de 6036 iken 1985'de 1261'e düşmüştür. Tüberküloz enfeksiyonunun yıllık azalma hızı %6 olarak bildirilmiştir (1,4). Oysa günümüzde gelişmiş ülkelerde insan immun yetersizliği (Human immuno deficiency) (HIV) enfeksiyonunun artış göstermesi, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yeterli koruma ve tedavi olanaklarının sağlanamaması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya sağlık örgütünün epidemiyolojik verilerden elde ettiği bilgilere göre yaklaşık 1.7 milyar kişi tüberküloz basili ile enfektedir (3,9,15).

Türkiye'de yıllık tüberküloz insidansı 50/10.000 olarak bildirilmekte ve sık görülen hastalık olarak kabul edilmektedir (5,8). Son yıllardaki raporlara göre ülkemizde bir yaşını tamamlamış çocukların %72'sine BCG aşısı yapılmıştır (17). Hastalığın sık görüldüğü ülkelerde BCG aşısının erken yaşta yapılması ve tüberkülin testi ile tarama önerilmektedir (5,6). Diyabetik hastalarda; kan şekerinin yüksek, metabolik kontrolün kötü olduğu dönemlerde, bağışıklık sisteminde polimorfonükleer lökosit fonksiyonlarında (mobilizasyon ve kemotaksi, opsonizasyon defekti; fagositoz ve bakterisidal aktivitede azalma gibi) ve hücrel immünitede bozukluklar ortaya çıktığı ve enfeksiyon riskinin arttığı bilinmektedir (10). 1950'lerde Rieder ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik bireylerde diyabetik olmayanlara göre tüberküloz riskinin 2.0-3.6 kat arttığı bildirilmiştir (12).

Bu çalışmada tip 1 diyabetli çocuk ve gençlerde PPD (Purified Protein Derivative) (tüberkülin deri) testi yanıtının ve tüberküloz

enfeksiyonu sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme Gelişme ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından izlenen ve tümüne BCG aşısı yapılmış, yaşları 1-22 yıl arasında değişen 83 tip 1 diyabetli vaka çalışmaya alındı. Vakaların 41'i erkek, 42'si kız idi. Hastaların aşılanma öyküleri, tüberkülozlu hasta ile temas, ilaç kullanımı, ek kronik hastalık varlığı, test öncesi dönemde akut hastalık geçirmeye ilişkin bilgiler anne-baba ve/veya vakaların olguların kendilerinden öğrenildi. Ayrıntılı fizik muayene yapıldı. PPD (tüberkülin deri) testi için Mantoux testi kullanıldı. 5 TU (Tüberkülin Ünitesi) PPD (RT 23, Statens Serum Institut Copenhagen ürünü) özel tüberkülin enjektörü ile uygulandı. Reaksiyonun büyüklüğü 48 saat sonra endürasyonun enine çapı mm cinsinden ölçülerek belirlendi. Ölçümler sırasında BCG aşı skarının varlığı ve çapı da kontrol edilerek kayıt edildi. Vakalar aşılanma zamanlarına göre 4 grupta incelendi;

Grup 1: Doğum veya ilk ayda BCG aşısı yapılanlar (tek aşı), Grup 2: İlk 2 ay ve 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (iki aşı), Grup 3: Yalnız 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşı), Grup 4: 2 ay-6 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşı).

PPD yanıtı 15 mm ve üstü olanlar ve/veya ailede tüberküloz enfeksiyonu öyküsü olanlar akciğer filmi, eritrosit sedimentasyon hızı, mide açlık suyunda veya balgamda basil aranması ve Löwenstein besiyerine ekilmesi gibi tetkiklerle ayrıntılı değerlendirildi. Tüberküloz hastalığı ve PPD pozitifliği ile tüberküloz enfeksiyonu tanısı konanlar tedavi edildi ve bu açıdan izleme alındı. Veriler SPSS PC paket programı ile standart testler, student-t testi ve lineer korelasyon analizi

yapılarak değerlendirildi.  $P < 0.05$  olduğu durumlar anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olgularımızın ortalama (SD) yaşı 11.6 (4.2) yıl, diyabet yaşları 3.1 (2.8) yıl idi. Ortalama BCG aşısı skar çapı 5.5 (3.3) mm ve ortalama PPD yanıtı 7.2 (6.4) mm idi. BCG aşısı vakalarının %31.3'üne yalnızca doğum-ilk 2 ay arasında (n=26, grup 1) bir kez, %20'sine hem doğumda hem de ilköğretim döneminde (n=17, grup 2) iki kez, %8.4'üne yalnız ilköğretim döneminde (n=7, grup 3) bir kez, %39.7'sine 2 ay-6 yaş arasında (n=33, grup 4) bir kez yapılmıştı. Aşılama zaman ve sayısına göre vaka gruplarının PPD yanıtı ve skar çapları ayrı ayrı değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 1). Ancak aşılama yaşı ile PPD testi yanıtı ( $p = 0.014$ ) ve BCG aşısı skar çapı arasında ( $p = 0.007$ ) anlamlı pozitif ilişki saptandı. Çalışmaya alınan vakaların %83.1'inde (n=69) BCG skarı vardı. PPD testi endürasyon çapı ile aşı skarı arasında anlamlı pozitif ilişki ( $p = 0.01$ ) saptanırken, diyabet yaşı ile hem endürasyon çapı hem de aşı skarı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi (sırasıyla  $p = 0.35$  ve  $0.29$ ). Tüm grup-

ların PPD testi yanıtları Tablo 2'de yüzde olarak karşılaştırılmıştır. Grupların yaş dağılımına göre PPD testi yanıtları değerlendirildiğinde ve karşılaştırıldığında yaş dağılımı ile PPD testi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Ayrıca Grup 1 dışında diğer gruplarda 5 yaşın altında hiç vaka yoktu. Vaka sayısının yaş gruplarına göre homojen olmaması istatistiksel karşılaştırmayı uygun kılmadı (Tablo 3).

Grup 1'de PPD yanıtı 15mm ve üzerinde olanların oranı diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). Ailede tüberküloz hikayesi bulunan 12 vakadan (%14.5) yalnızca 3'ünde PPD yanıtı 15 mm ve üzerindedir (sırasıyla 15, 18, 20 mm). Tüberküloz enfeksiyonu saptanmayan bu vakalara izoniazid (INH) ve rifampisin ile ikili koruyucu tedavi 6-12 ay süreyle verildi. Aile öyküsü pozitif olan vakalardan biri PPD yanıtı 12 mm olmasına karşın tüberküloz enfeksiyonunu düşündüren gece terlemesi, öksürük gibi bulgulara sahipti. Bu vakaya, PPD yanıtı 15 mm ve üzerinde olan 16 vakadan ikisine (16 ve 15 mm) yapılan değerlendirme sonucunda akciğer tüberkülozu tanısı kondu. Tüberküloz enfeksiyonu tanısı konanların tümünde gece terlemesi, kronik öksürük, halsizlik v.b. klin-

nik bulguların yanında akciğer grafisinde spesifik infiltrasyon saptandı. Üç vakadan hiç birinde Löwenstein besiyerinde tüberküloz basili üretilmedi. Üç ilaçlı tüberküloz tedavisi (izoniazid, rifampisin, pirazinamid) başlandı. Tedaviye 18 ay devam edildi. Bu vakaların tedavi ve izlemleri enfeksiyon bilim dalı ile birlikte ortak olarak yürütüldü.

Tüberküloz sıklığı son yıllarda az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde tedavi ve koruma olanaklarının yetersizliği, ge-

Tablo 1. Grupların yaş dağılımı, PPD ve BCG aşısı skar çaplarının karşılaştırılması [(ortalama(SD))].

Gruplar*	n	Yaş Ort.(SD) yıl (sınırlar)	PPD yanıtı Ort.(SD) mm	BCG aşısı skar çapı Ort.(SD) mm
1	26	9.2 (4.7) (1.1-20.4)	6.3 (6.9)	4.9 (2.8)
2	17	11.9 (2.7) (6.8-15.8)	6.9 (6.8)	5.8 (3.3)
3	7	11.6 (3.1) (8.2-15.7)	9.3 (7.2)	6.8 (3.2)
4	33	13.4 (3.8) (5.9-22.4)	7.5 (5.5)	5.4 (3.5)

\* Grup 1: Doğum veya ilk ayda BCG aşısı yapılanlar (tek aşı), Grup 2: İlk 2 ay ve 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (iki aşı), Grup 3: Yalnız 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşı), Grup 4: 2 ay-6 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşı).

Tablo 2. Gruplar arasında PPD yanıtlarının karşılaştırılması.

Gruplar*	0-5 mm n (%)	6-10 mm n (%)	11-14 mm n (%)	15-20 mm n (%)	> 20 mm n (%)
1 (n=26)	12 (46.1)	12 (46.1)	-	1 (3.8)	1 (3.8)
2 (n=17)	8 (47.1)	3 (17.6)	1 (5.9)	5 (29.4)	-
3 (n=7)	2 (28.6)	2 (28.6)	1 (14.3)	2 (28.6)	-
4 (n=33)	36.4 (12)	39.4 (13)	3.0 (1)	21.2 (7)	-

\* Grup 1: Doğum veya ilk ayda BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı), Grup 2: İlk 2 ay ve 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (iki aşılı),  
Grup 3: Yalnız 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı), Grup 4: 2 ay-6 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı).

Tablo 3. Grupların yaş dağılımına göre PPD testi yanıtları [ort. (SD)]

GRUP*	PPD testi yanıtları (mm)		
	< 5 yaş	5-13 yaş	> 13 yaş
1 (n: 26)	8.6 (4.5) (n: 5)	3.5 (3.9) (n: 15)	11.3 (7.9) (n: 6)
2 (n: 17)	-	8.6 (6.6) (n: 11)	4.3 (7.2) (n: 6)
3 (n: 7)	-	7.2 (8.3) (n: 5)	14.5 (2.1) (n: 2)
4 (n: 33)	-	6.6 (5.6) (n: 15)	8.3 (5.5) (n: 18)

\* Grup 1: Doğum veya ilk ayda BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı), Grup 2: İlk 2 ay ve 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (iki aşılı),  
Grup 3: Yalnız 6-13 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı),  
Grup 4: 2 ay-6 yaş arasında BCG aşısı yapılanlar (tek aşılı).

lişmiş ülkelerde ise vaka sayısı yüksek prevalansı olan bölgelerden göçler, intravenöz ilaç bağımlıları ve HIV ile enfekte kişilerin sayısındaki artışla doğru orantılı olarak artma eğilimindedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1985-1994 yılları arasında "Centers for Disease Control" (CDC) grubuna bildirilen 15 yaş altı yeni tanıli tüberküloz vakalarının sayısında %33 oranında artış olmuştur. Yeni vakaların büyük kısmını 2 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (18).

Tüberküloz insidansının sık olduğu toplumlarda BCG aşısının erken yaşta yapılması önerilmektedir. Bir toplumda 40/10.000 olarak belirlenen yıllık insidans sıklık sınırına göre, Türkiye'de yıllık insidansın 50/10.000 olması, yurdumuzda tüberkülozun sık görü-

len bir hastalık olduğunu göstermektedir (5,6). Hastalığın sık görüldüğü ülkelerde sağlam çocuk izlemeleri sırasında PPD testi ile tarama yapılması önerilmektedir. Genel olarak aşılı çocuklarda  $\geq 10$  mm PPD yanıtı tüberküloz enfeksiyonunun bir bulgusu olarak kabul edilmektedir (1,14). Bu konuda  $\geq 15$  mm veya  $\geq 20$  mm gibi farklı değerlerin enfeksiyon bulgusu olarak kullanılması gerektiğini bildiren yayınlar da vardır (4,7). Gökçay ve arkadaşları 5 yaşın altındaki Türk çocuklarında  $\geq 15$  mm tüberkülin testinin tüberküloz enfeksiyonunu belirlemede daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (7). Amerikan Pediatri Akademisi Enfeksiyon Hastalıkları Kontrol Komitesi lenfoma, diyabet, kronik böbrek yetmezliği veya malnütrisyonu olan çocuklarda 10 mm ve üzerindeki PPD değerlerinin pozitif kabul edilmesini önermektedir (2,1). Ülkemizde tüberküloz enfeksiyonu sık görüldüğü için, aile öyküsü olmayan diyabetik çocuk ve gençlerde PPD pozitifliği sınırının  $>15$  mm olarak alınmasının daha uygun olacağı düşünüldü.

Oğuz ve ark. tarafından yaşları 21-62 ay arasında değişen BCG aşılı 134 sağlıklı kreş çocuğunda yapılan bir çalışmada PPD yanıtı  $\geq 10$  mm olanların oranı %13,  $\geq 15$  mm olanların oram ise %2.7 olarak bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda PPD yanıtı  $\geq 10$  mm

olanların oranı %22.8, >15 mm olanların oranı %19.2 idi.

Elazığ il merkezinde yapılan ve yaşları 6-13 arasında değişen 2083 öğrencinin katıldığı bir çalışmada PPD testi kullanılarak tarama yapılmıştır. Bu çalışmada tüberküloz prevalansı %1.1, yıllık enfeksiyon riski 7 yaş için %20.2, 12 yaş için %12.3 olarak saptanmıştır <sup>(16)</sup>. Diyabetiklerde tüberküloz prevalansının arttığı bilinmektedir. Ortalama yaşları (SD) 34.0 (11.9) yıl olan 1352 diyabetik vakada tüberküloz prevalansı %5.8 olarak bildirilmiştir <sup>(6)</sup>. Bizim çocuk ve gençleri kapsayan çalışmamızda tüberküloz sıklığı %3.6 bulundu.. İki çalışma arasındaki farklılığın diyabet yaşının artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca Finlandiya'da 98 diyabetik çocukta yapılan bir çalışmada PPD testi yanıtı ölçümlerinin 7.43-9.97 mm [ort.(SD) 8.7(1.27)] olduğu saptanmıştır <sup>(13)</sup>. Bu çalışmaların sonuçlarının farklı olması her iki ülkenin sosyoekonomik düzeylerinin farklılığı ile de ilgili olabilir.

Çalışmamızda tip 1 diyabetli vakalar arasında PPD testi pozitifliği oranı yüksekti (%19.2). Hatta Amerikan Pediatri Akademisinin önerisi doğrultusunda 10 mm ve üzerindeki değerler pozitif kabul edildiğinde PPD testi pozitifliği %22.8 olarak bulundu.. PPD yanıtı 12 mm olan yalnızca bir vakada tüberküloz enfeksiyonu belirlendi. Ayrıca bu vakanın tüberkülozlu bir yakını ile temas öyküsü mevcuttu. PPD yanıtı 10-14 mm arasında olan ve tüberkülozlu hasta ile temas olmayan vakaların hiçbirinde enfeksiyon lehine pozitif bulgu saptanmadı.

Çalışmamızda diyabetik çocuk ve gençlerde PPD yanıtının > 15 mm üzerinde olmasının tüberküloz enfeksiyonunun belirlenmesinde güvenilir bir göstergesi olabileceği sonucuna varılmıştır. Tip 1 diyabet tanılı vakalarımız arasında tüberküloz enfeksiyonu sıklığı %3.6 olup, bu oran yüksek bulunmuştur. Çalışmamız Tip 1 diyabetik çocuk ve gençlerin tüberküloza karşı BCG aşısı ile korunmaları-

nın sağlanması, tüberküloz enfeksiyonu riski açısından belirli aralıklarla PPD testi ile tarama, ayrıca enfeksiyon açısından yol gösterici bulguları ve tüberkülozlu hasta ile teması olanların ise daha ayrıntılı yöntemlerle değerlendirilmesinin uygun olacağını göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Disease. Red Book, 24<sup>th</sup> Edition (1997); sayfa: 544.
2. Committee on Infectious Disease: Update on tuberculosis skin testing of children. Pediatrics 97:282 (1996).
3. Çelenk M: Tüberküloz epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 14:391 (1994).
4. Davies PDO: Tuberculosis, Medicine 23: 325 (1995).
5. Ekuklu G, Saltık A: Tüberküloz epidemiyolojisi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 2:41 (1996).
6. Feleke Y, Abdulkadir J, Aderaye G: Prevalance and clinical features of tuberculosis in Ethiopian diabetic patients. East Afr. Med. J. 76 (7):361 (1999).
7. Gökçay G, Partalçı A, Baş F, Neyzi O: Tuberculin reactivity in young children following neonatal BCG vaccination. J Trop Pediatr 46:51 (2000)
8. Gökçe C, Gökçe O, Erdoğan Z, et al: Problems in running a tuberculosis dispensary in a developing country: Turkey. Tubercle 72: 268 (1991).
9. Jacobs RF, Starke JR: Tuberculosis in children. Med. Clin. North Am. 77:1335 (1993).
10. Sentochnik DE, Elicopoulos GM. Infection and diabetes. "Joslin's Diabetes Mellitus, editors : Kaln CR, Weir GC, Lea & Febiger, Philadelphia, 13th Edition (1994); sayfa: 867.
11. Oğuz F, Sıdal M, Gökçay G, Büyükpınarbaşılı Y: Doğumda aşılanmış kreş çocuklarında tüberkülin testi sonuçları. Klinik Gelişim 7: 2941 (1994).
12. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE Jr: Epidemiology of tuberculosis in the United States. Epidemiol. Rev. 11: 79 (1989).
13. Scheinin T, Trank-Minh N, Kontiainen S: T cell responses to PPD in BCG-vaccinated children with insulin-dependent diabetes mellitus and controls. Acta Paediatr. 83: 337 (1994).
14. Snider DE, Rieder HL, Combs D, Bloch AB, Hayden CH, Smith BA and M: Tuberculosis in children. Pediatr. Infect. Dis. J, 7: 271 (1988).
15. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J: Resurgence of tuberculosis in children. J. Pediatr. 120: 839 (1992).
16. Şen Ç, Aygün AD, Altunışık E, Kocabay Kenan: Elazığ il merkezindeki ilköğretim okulu çocuklarında PPD ile BCG aşısının değerlendirilmesi ve tüberküloz enfeksiyon prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 41:497 (1998).
17. UNICEF: The state of world's children 1996. New York: Oxford University Press (1996).
18. Ussery XT, Valway SE, McKenna M, Cauthen GM, McCray E, Onorato MI: Epidemiology of tuberculosis in the United States: 1985 to 1994. Pediatr. Infect. Dis. J, 15: 697, (1996).