
Kreş Çocuklarında PPD Deri Testine Yanıtlar

Mehmet Ali KURÇER*, Metin GENÇ*, Mücahit EĞRİ*, Erkan PEHLİVAN*

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

Bu çalışmanın amacı BCG ile aşılanmış çocuklarda PPD pozitifliği düzeyini belirlemek ve PPD pozitifliğini etkilemesi beklenen bazı faktörleri ortaya koymaktır. 0-2 aylık iken aşılanmış ve BCG skarı olan 1-6 yaşları arasındaki 194 kreş çocuğu incelenmiştir. Çocuklara ilk olarak deneyimli iki hemşire tarafından PPD deri testi (tüberkülin) uygulanmış ve 72 saat sonra sonuçlar değerlendirilmiştir. Çocukların %73.7'sinde 0-4 mm, %6.7'sinde 5-9 mm ve %19.8'inde ise ≥ 10 mm endürasyon çapında reaksiyon gözlenmiştir. Çocuklarda ölçülen PPD endürasyon çaplarıyla, aşının yapılma zamanı, yapıldığı kurum ve çocuğun araştırma anındaki yaşı arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: PPD deri testi, tüberküloz, BCG aşılması.

SUMMARY

Response to PPD Skin Test in Nursery Children

This study was performed to determine the skin response against PPD skin test in the children vaccinated BCG. 194 nursery children were involved in the research who belong to 1-6 age groups and had one scar due to BCG vaccination during 0-2 months. Initially, PPD skin tests were applied to all of them and 72 hours later results were evaluated by experienced nurses. As a result, 143 of them (73.7%) had 1-4 mm, 19 of them (9.9%) had 5-9 mm and 38 of them (19.8%) had ≥ 10 mm PPD induration diameter. No significant difference was observed among PPD induration diameters measured, the institutions vaccinations have been carried out or the periods have been carried out or the periods of vaccinations or children's age.

Key Words: PPD skin test, tuberculosis, BCG vaccination.

Tüberküloz hastalığı uzun yıllar boyunca dünyada başlıca ölüm sebeplerinden iken, tedavide etkili ilaçların bulunması ve BCG ile bağışıklamaya başlanılmasından sonra, tüberkülozdan ölümlerde yaklaşık 30 kat kadar azalmalar gözlenmiştir. Tüberküloz infeksiyonundan korunmada kemoprofilaksi ve BCG ile bağışıklama önemli katkılar sağlamıştır (1). Bilindiği üzere Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tüberküloz in-

sidansının yüksek olduğu ülkelerde BCG'nin rutin olarak uygulanması önerisine paralel olarak ülkemizde de BCG ile bağışıklama rutin olarak uygulanmaktadır (2). BCG aşısı ile tüberkülozun ağır formlarından korunulabildiği uzun süreden beri bilinmektedir. 1950'den bu yana yapılan çalışmaların metaanalizle yorumlanmasına göre BCG aşısı tüberküloz menenjit ve miliyer tüberkülozdan korunmada %86'nın üzerinde etkinliğe

sahiptir (3,4). Bu çalışmanın amacı, Malatya il merkezindeki 1-6 yaş BCG ile aşılama yapılmış çocuklarda PPD pozitifliği düzeyini belirlemek ve PPD pozitifliğini etkilemesi beklenen bazı faktörleri ortaya koymaktır.

MATERYAL ve METOD

Araştırmanın evreni Malatya il merkezindeki kreşlerde bakılan 1-6 yaş grubu çocukların tümüdür. İl merkezindeki toplam 7 kreşte 1-6 yaş grubunda 622 çocuk bakılmakta olup, araştırma kapsamına ebeveynleri tarafından gönüllü olarak araştırmaya katılmalarına izin verilen ve BCG skarı olan 194 çocuk alınmıştır. Bu araştırma tanımlayıcı tiptedir ve 10-25 Mayıs 1998 tarihleri arasında yürütülmüştür. Her çocuğa standart RT 23 Tween 80 PPD suşu içeren solüsyonlar 5 TU dozunda, sol ön kol 1/3 dorsal yüzüne intradermal olarak uygulanmış ve 72 saat sonra değerlendirilmiştir. 1-4 mm arası endürasyon negatif, 5-9 mm endürasyon zayıf reaksiyon, 10 mm ve üzerindeki endürasyon pozitif olarak değerlendirilmiştir (2). Ayrıca anne-babalara PPD reaksiyonunu etkileyebilecek olan olası faktörler ile ailede ve çocukta tüberküloz öyküsünü sorgulayan bir anket uygulanmıştır. Elde edilen bil-

giler PPD reaksiyonları ile birlikte yorumlanmış ve verilerin tutarlılığının artırılması amaçlanmıştır. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS paket programı ile değerlendirilmiş, aritmetik ortalamalar standart sapmalarıyla verilmiş olup, yüzdeler, ki-kare önemlilik testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

BÜLGÜLER

Araştırma grubuna alınan 194 çocuğun yaşlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Çocukların yaş ortalamaları 4.4 ± 1.4 yıldır. Çocuklara uygulanan PPD deri testi sonucunda, 143 çocukta (%73.7) 1-4 mm, 13 çocukta (%6.7) 5-9 mm, 38 çocukta ise (%19.6) 10 mm ve üzerinde PPD deri cevabı gözlenmiştir. Şekil 1'de görüldüğü gibi artan yaşla birlikte negatif PPD endürasyon oranları artarken, pozitif PPD oranları azalmaktadır. Ancak çocukların araştırma anındaki yaşları ile PPD endürasyon çapları arasında lineer bir ilişki olup olmadığı Spearman korelasyon analizi ile incelenmiş, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r = -0.068$; $p > 0.05$). BCG aşısının uygulama zamanına göre PPD testine verilen cevaplar analiz edilmiş ve aralarındaki fark Tablo 2'de sunulduğu gibi ista-

Tablo 1. Araştırma kapsamındaki çocukların yaşlarının cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Yaşlar												Toplam	
	1		2		3		4		5		6		Sayı	%**
Erkek	2	1.9	16	15.7	7	6.6	19	18.6	21	19.8	38	36.4	103	53.1
Kız	2	2.6	7	7.8	10	11.1	26	28.8	19	21.1	27	28.8	91	46.9
Toplam	4	2.0	23	11.9	17	8.8	45	23.4	40	20.8	65	32.8	194	100.0

*Satır yüzdesi, **Sütun yüzdesi

Tablo 2. PPD testi reaksiyonlarına göre BCG'nin uygulama zamanlarının karşılaştırılması.

PPD	Doğumu takiben aşının yapıldığı ay							
	Doğar doğmaz		2. ayı dolunca		0-2 aylar arasında		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
1-4 mm	55	75.4	63	76.8	25	64.1	143	73.7
5-9 mm	6	8.2	4	4.9	3	7.6	13	6.7
10 ≥ mm	12	16.4	15	18.3	11	28.3	38	19.6
Toplam	73	37.6	82	42.2	39	20.2	194	100.0

$\chi^2 = 2.95$, $p > 0.05$ SD= 4, *Sütun yüzdesi

tistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca BCG aşısının yaptırıldığı kuruma göre PPD testine verilen cevaplar analiz edilmiş, Tablo 3’de görüldüğü gibi aralarındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Anne-babalara uygulanan ankette; çocukta anergi oluşturması açısından son üç ay içerisinde pnömoni, kızamık, kızıl, boğmaca gibi infeksiyon hastalıklarından herhangi birini geçirip geçirmediği, immünsüpresif ilaç kullanıp kullanmadığı ve son 3 ay içinde kızamık aşısı yapıp yapılmadığı sorulmuş, anergi oluşturacak herhangi bir faktör bulunmamıştır. Ayrıca aile içinde veya yakın çevrede verem tanısı ile takip edilen hasta bildirilmemiştir. Ailenin ifadesine göre dört haftadan uzun süren öksürük-hırıltı, gece terlemesi, kilo alamama-kilo kaybı, bir haftadan fazla süren ateş gibi akciğer tüberkülozu yakınmalarından; 128 çocukta (%62.5) hiçbiri yokken, 59 çocukta (%30.7) 1-3 yakınma bulunmaktaydı. Yakınmaların tümünü gösteren 5 çocuğa ve 15 mm üzerinde PPD reaksiyonu ölçülen 4 çocuğa Malatya 1 Nolu Verem Savaş Dispanseri (VSD)’nde yaptırılan akciğer grafisi ve klinik muayene sonuçlarına göre akciğer tüberkülozu infeksiyonuna rastlanılmamıştır.

TARTIŞMA

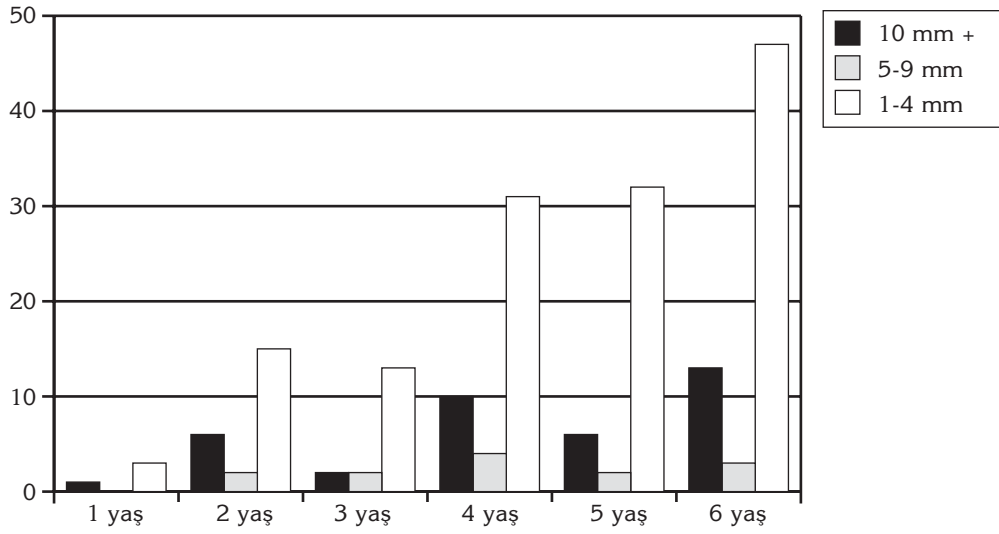
PPD deri testine bağlı oluşan endürasyon çapı, 0-4 mm arası negatif, 5-9 mm arası zayıf immünite, 10 mm ve üzerindeki reaksiyon ise pozitif olarak alındığında, araştırma kapsamına alınan 1-6 yaş grubundaki 194 BCG aşıları çocuğun %73.7’sinde PPD’ye karşı 0-4 mm arasında reaksiyon görülürken, %6.7’sinde zayıf reaksiyon ve %19.8’inde ise pozitif cevap alınmıştır (1). BCG aşıları çocuklarda PPD deri testine karşı verilen cevabın değerlendirilmesinde araştırmacılar

arasında farklı yaklaşımlar görülebilmektedir. Örneğin Tournier, 5-10 mm arası PPD reaksiyonunu, BCG aşısı ya da atipik mikobakteriyel infeksiyon, 10 mm üstü reaksiyonunu ise BCG aşısı ya da mikobakteriyel infeksiyon lehine yorumlamaktadır (5). Sharkoff yenidoğan döneminde BCG aşısı olmuş 7-14 yaş arası 2792 okul çocuğunda 6-10 mm PPD reaksiyonunu %5.98 bulmuş ve aşı reaksiyonu olarak değerlendirmiş, 10 mm ve üstü reaksiyonu aşı reaksiyonu veya tüberküloz infeksiyonu lehine yorumlamıştır (6). Joncas yenidoğan döneminde BCG aşısı olmuş 1 yaş grubu çocuklarda PPD reaksiyonlarını değerlendirirken, 10-12 mm’den yüksek reaksiyonların BCG aşısına bağlı olabileceği gibi *Mycobacterium tuberculosis* ya da atipik mikobakteriyel infeksiyona da bağlı olabileceğini ileri sürmüştür (7). Munoz İspanya’nın Cantabara bölgesi için, 5-9 mm PPD reaksiyonu pozitif kabul ederken, 10 mm ve üzeri reaksiyonu infeksiyon prevalansı tahmini için önermektedir (8). Sonuç olarak farklı bölgelerde tüberkülin reaksiyonunun değerlendirilmesinde kriterlerin değişebileceği söylenilebilmektedir. Genellikle hekimlerin çoğunluğu daha önce yapılmış BCG aşısının PPD testini pozitif sonuçlandıracağını ve pozitif PPD testinin BCG aşısına bağlı olduğunu varsaymaktadırlar. Konuyla ilgili 62 araştırmanın metaanalizinin yapıldığı bir çalışmada BCG ile PPD pozitifliği arasında küçük bir ilişki olduğu ve BCG ile aşıları olma durumunun PPD deri testine verilen cevabı açıklamaya yeterli olmadığı bulunmuştur (9). Yine bir başka çalışmaya göre 2 yaşında ve BCG skarı olan aşıları çocukların yarısında PPD testine yanıt alınmamıştır (10). Bu çalışmada da benzer şekilde aşıları çocukların yaklaşık %73.7’sinde PPD testine nega-

Tablo 3. PPD testi reaksiyonlarına göre BCG’nin yaptırıldığı kurumların karşılaştırılması.

PPD	VSD		Aşının yapıldığı kurum				Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
1-4 mm	68	67.4	27	71.0	48	82.7	143	73.7
5-9 mm	9	9.2	2	5.2	2	3.5	13	6.7
≥ 10 mm	21	23.4	9	23.6	8	13.8	38	19.6
Toplam	98	50.5	38	19.6	58	29.9	194	100.0

$\chi^2= 4.35$, $SD= 4$ $p> 0.05$, *Sütun yüzdesi



Şekil 1. Çocukların araştırma anındaki yaşları ile PPD endürasyon çapları arasındaki ilişki.

tif cevap alınmıştır. Ülkemizde değişik gruplarda yapılan araştırmalarda da BCG aşısına karşı PPD pozitifliği oranları ve negatif yanıt verme sıklığı çalışmamız sonuçları ile paralellik göstermektedir. Örneğin bir çalışmada BCG'li tıp ve hemşirelik öğrencilerinde PPD negatifliği %80.6 bulunmuş diğer bir araştırmada BCG'li tıp öğrencilerinde ise %95 sıklığında gözlenmiştir (11,12). Ancak son iki çalışmanın araştırma grubunun yaş ve meslek yapısının farklılığı gözardı edilmemelidir. Ülkemizde 1-6 yaş grubunda özellikle toplu yaşanan yer olması açısından tüberküloz riskinin yüksek olduğu kreş, yuva vb. kurumlarda yapılmış yeterli sayıda çalışma yoktur. Pamukçu ve arkadaşlarının Kocaeli'de bir ilköğretim okulunda yaptıkları çalışmada, 6 yaş grubu ana sınıfı öğrencilerinde PPD negatifliği %85 iken 7 yaş grubunda ikinci BCG aşılama sonrası %3.7 olması tekrarlayan aşılama sonrası PPD'ye bağlı pozitif yanıtı arttırdığı konusundaki diğer çalışmaları desteklemektedir. Bu çalışmadaki 6 yaş grubu PPD deri cevapları yukarıdaki çalışmadaki verilerle uyumludur. Tablo 3'de görüldüğü gibi verem savaş dispanserleri ve sağlık ocaklarında yapılan BCG aşılama sonrası, diğer sağlık kuruluşlarına göre pozitif cilt reaksiyonu verme oranları daha yüksektir. Ancak BCG'nin yaptırıldığı kurumlar arasında önemli istatistiksel fark bulunmaması, soğuk zincir uygulamaları ve personel deneyimi gibi kuruma ait değişkenler bakımından fark olmadığını gös-

terebilir. PPD endürasyon çapları ile aşının doğum sonrası yapıldığı zaman arasında anlamlı fark olmaması aşının doğum sonrası birkaç ay içinde herhangi bir günde yapılabileceği görüşünü doğrulamaktadır. Yaşla birlikte PPD negatifliği artmakla birlikte, çocukların yaşları ile PPD endürasyon çapları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaması ilerleyen yaşla birlikte basille karşılaşmaya ya da booster etkisine bağlı olabilir. BCG aşılması ile oluşan lenfosit duyarlılığının aşılama sonrası yıllar sonra ve hatta PPD testine deri cevabının gözlenemeyip, negatif yanıt alındığı sonraki dönemlerde bile in vitro olarak devam ettiği gösterilmiştir (14). PPD deri testinin, BCG bağışıklaması sonuçlarını değerlendirmede spesifite ve sensitivitesinin düşük olduğu değişik zamanlarda yapılan araştırmalarla daha önce de ortaya konulan bir gerçekliktir. Ancak günümüzde daha güvenilir bir metodun olmaması nedeniyle BCG bağışıklamasının izlenmesinde standart test olarak kullanılmaktadır (15).

Sonuçta BCG ile bağışıklanmış çocukların tüm yaş gruplarında PPD negatifliği oldukça yüksek oranda görülmektedir. Bu durumu aşının yapıldığı kurumdaki personel deneyimsizliği, soğuk zincir hatası, aşının doğumu takiben yapıldığı ayla açıklamak olası değildir. Yaşla birlikte PPD negatifliği artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bir ile altı yaş arasındaki çocuklarda gerek BCG aşılama sonrası %50'lere kadar inebilen etkinliği, gerekse oluşan immüni-

teyi ölçmede PPD testinin duyarlılığının tam olmaması nedeniyle, BCG bağışıklamasından sonra oluşan hücresel immünitenin izleminde tek başına PPD ile karar vermek hatalı olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Koçoğlu F. Verem Savaşı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını; Ankara: Üçbilek Matbaası, 1986.
2. Crafton J, Horne N, Miller F. Klinik Tüberküloz. Çeviren: Emine Koçyiğit, Yüce Yayınları, 1995.
3. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: A meta analysis. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 1154-8.
4. Villarino ME, Huebner RE, Lanner AH, Geiter LJ. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. *MMWR* 1996; 26: 45-6.
5. Tournier G. Cutaneous reactions to tuberculin and BCG vaccine. *Rev Prat* 1990; 40: 725-9.
6. Sharkoff H, Merkel S, Ziemer HM. Spesifik and nonspecific tuberculin sensitivity in school children in East Germany draft report of a multinational epidemiologic study of prevalence of specific and nonspecific tuberculin sensitivity in Europe. *Z Ekr Atmungsorgane* 1988; 170: 148-60.
7. Joncas JH, Robitaille R, Gauthier T. Interpretation of the PPD skin test in BCG-vaccinated children. *Arch Dis Child* 1980; 55: 795-9.
8. Munoz P, Calzada M, Castaneda JA, Ruiz L, Sainz N, Villanueva A. Characteristics of the tuberculin reaction in Cantabara. *Rev Sanid Hig Publica* 1990; 64: 91-101.
9. Cielski SD. BCG vaccination and the PPD test: What the clinician needs to know? *J. Fam Pract* 1995; 40: 76-80.
10. Kantor IN, Miceli I, Perez C, Colaicavo D, Barbarelli G. Response to tuberculin PPDs prepared from *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacteria in children of Buenos Aires. *Medicina* 1986; 46: 709.
11. Aslan L. Tıp stajı ve uygulamalı hemşirelik eğitiminin PPD pozitifliğine etkisi. *İnfeksiyon Dergisi* 1990; 4: 269-78.
12. Çımrın A. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi öğrenci ve çalışanlarında PPD sonuçları. *Dokuz Eylül Tıp Dergisi* 1989; 4: 26-31.
13. Pamukçu A, Baskın E, Büyükbeşe E, Gökalp AS. BCG aşısının PPD cevabı ile değerlendirilmesi. 21. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi, Marmaris, 1996: 9.
14. Spirer Z, Assif E, Zakuth V, Bogair N. Persistence of in vitro lymphocyte response to tuberculin skin test negative children immunized with BCG in infancy. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66: 569-71.
15. Starkey RD. Tuberculin testing: Placement and interpretation. *AAOHN J* 1995; 43w: 371-5.

Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet Ali KURÇER
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Kampüs, MALATYA