



PPD Testi Uygulamas ve Yorumu

Administration and Interpretation of PPD Test

Bengisu Menentoğlu¹(ID), Ceren Şimşek¹(ID), Nevin Hatipoğlu¹(ID)

¹ SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Menentoğlu B, Şimşek C, Hatipoğlu N. PPD testi uygulamas ve yorumu. J Pediatr Inf 2021;15(1):57-62.

Giriş ve Genel Bilgiler

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu, en sık olarak akciğerleri etkileyen yıkıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Tanıda organizmanın doğrudan saptanması çocuklarda zor ve düşük orandadır. Bu nedenle çocuklarda tüberküloz tanısında konağın enfeksiyona verdiği yanıtı dayalı testler önemlidir. TB tanısında iki tarama testi kullanılmaktadır: 1- Tüberkülin deri testi (TDT), 2- İnterferon-gama salım testi (İGST).

Tüberkülozun tanısında en eski ve günümüzde en sık kullanılan tüberküloz tarama testi, tüberkülin olarak bilinen saflaştırılmış bir protein türevinin (pürifiye protein derivesi= PPD) deri içine enjekte edildiği uygulamadır. PPD, tüberküloz basil kültürü filtresinden protein presipitasyonu ile izole edilen antijenik öğeleri içerir. Uluslararası standart olarak PPD-S kabul edilir ve eşdeğer olarak üretilen PPD'ler test için kullanılmaktadır.

TDT, daha önce *M. tuberculosis* ile karşılaşmış, yani enfeksiyon geçirmiş bir bireyin hücrel immünite cevabını gösteren bir yöntemdir. TDT latent enfeksiyonu aktif tüberküloz hastalığından ayırım yapamaz, daha çok bireyde gizli TB enfeksiyonu varlığını değerlendirmek için kullanılır. Esas olarak, aktif verem hastalığı olan kişilerin yakın temaslılarının temaslı taramasında kullanılır. Ayrıca, TB için yüksek riskli alanlarda hizmet veren sağlık çalışanları, islahiye sakinleri ve çalışanları

gibi TB riski yüksek olan gruplarda hedeflenen test faaliyetlerinin bir parçası olarak kullanılır.

Tüberkülin testinin uygulanmasında en güvenilir yöntem intrakütan test olarak da bilinen "Mantoux" testidir. İşleme ilgili eğitim almış bir doktor ya da sağlık çalışanı tarafından bir sağlık kuruluşu veya uygun donanıma sahip bir sağlık hizmet noktasında yapılmalı ve okunmalıdır.

İşlem için gerekli malzemeler (Şekil 1)

- İyi aydınlatma sağlanmış masa ve sandalye
- Otomatik izlenen sıcaklık takip sistemine sahip buzdolabı
- PPD solüsyonu
- 1 mL'lik dizyem taksimatlı, bir kullanımlık 27 gauge kalınlığında iğnesi olan enjektör
- Delinmeye dayanıklı keskin/sivri uçlu tıbbi malzeme imha kabı
- Milimetre işaretli şeffaf cetvel
- Yuvarlak top (bilye) uçlu tükenmez kalem
- Eldivenler
- Gazlı bez, pamuk
- Sonucun kaydedileceği hasta formu ve PPD sonuç kartı

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Nevin Hatipoğlu

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: naydin9@mynet.com

Geliş Tarihi: 04.02.2021

Kabul Tarihi: 23.02.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021



Şekil 3. PPD solüsyonu (mavi çerçeve içinde işaretlenen) sıcaklığı izlenen bir buzdolabında (+2 ve +8°C arası) saklanmalıdır.



Şekil 4. PPD testinin intradermal uygulama tekniği.

Tüberkülin uygulanacak cilt sahası herhangi bir antiseptikle silinmez. İğnenin deriye daha kolay girişini sağlamak için uygulayıcı başparmak ve işaret parmağı arasında seçilen cilt bölgesini gerili tutar. Deri yüzeyinin hemen altına iğnenin oblik uç kısmı yukarı gelecek şekilde 5-15° açıyla tutularak iğne ucu yavaşça sokulur. İğne ucu deri içinde 3 mm ilerletilmeli ve iğnenin eğimi cilt yüzeyinin hemen altında görünmelidir. Tüberkülin cilde girerken oldukça sağlam bir direnç hissedilecektir. Solüsyon deri içine zerk edildikten sonra uygulanan bölgede 6-10 mm çapında deri renginde bir kabartı oluşmalıdır. Bölgeye bastırmadan veya masaj yapmadan iğne çıkarılır. Daha sonra, kullanılmış şırıngayı derhal, delinmeye dirençli belirlenmiş kaba atılır. İğne doğru şekilde yerleştirilse bile, enjeksiyon yerinde bir damla kan görülmesi olağandışı değildir. Böyle bir durumda gazlı bez veya pamuk ile kan hafifçe silinir.

İşlem sonunda bölgenin özel bir sargıyla sarılmasına gerek yoktur. Hafif kaşıntı veya şişme olabileceği ve bunların herhangi bir tedavi gerektirmeyen normal reaksiyonlar olduğu ve bu tür reaksiyonların genellikle bir hafta içinde geçeceği açıklanmalıdır. Hastaya bölgeyi çizmemesi, bölgeyi temiz ve kuru tutması ve üzerine krem, losyon veya yapışkan bandaj koymaması söylenmelidir. Ayrıca test alanının suyla ıslatmanın zararlı olmadığı, ancak çizilmemesi ve ovulmaması gerektiği de belirtilmelidir.

Tüberkülin ile alerjik reaksiyon görülebilir ve işlem esnasında hazırda adrenalin bulundurulmalıdır.

Yokluğunu not ederken "negatif" değil "0 mm" olarak yazmak doğrudur.

PPD testi zamana duyarlı bir test olduğundan, geç okunan testler cilt reaksiyonunun boyutunun olduğundan az gösterebilir ve değerlendirilmesi doğru değildir. Bunu önlemek için, reaksiyon zamanında okunmazsa tekrar test yapılması önerilir. İkinci test mümkün olan kısa sürede uygulanabilir. Bununla birlikte tekrarlar ise ilk testle uyarının booster (güçlendirme) etkisinden kaçınmak için test tercihen ilk testten sonraki 7 gün içinde yapılmalıdır. Ayrıca ikinci testi yapacağı yer, diğer kol gibi vücudun farklı bir yeri olmalıdır.

Test yerinde bul, vezikül ve benzeri reaksiyonlar görülürse tedavi gerektirmez. Kendiliğinden geçen bu durum için gerekirse ağrı kesici alınabilir. PPD deri testinin güvenilir bir şekilde okunmasının, çok fazla pratik yapma ve uygulama adımlarına uyum gerektirdiği unutulmamalıdır.

Tartışma

PPD testinin yarı, TB enfeksiyonunun varlığının hızlı bir şekilde tanımlanması ve dolayısıyla TB'nin hızlı teşhisine olanak sağlamasıdır. PPD testi basit ve ucuz bir cilt testidir. TB enfeksiyonu aktif olmasa da, gizli TB'nin saptanması tedavile aktif TB'ye ilerleme riskini azaltır.

PPD konulan bölgede 48-72 saat içinde sertleşme, gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunu ve *M. tuberculosis* ile enfeksiyonu gösterir. Daha önceden meydana gelmiş olan enfeksiyonla duyarlı hale gelen T hücreleri testi uygulandıktan deri bölgesinde birikerek lenfokin salınımı yaparlar. Bu bölgede gelişen vazodilatasyon, ödem, fibrin depolanması ve diğer yangısal hücrelerin yığılmasıyla enfeksiyon oluşur. Endüstriyel olarak eritem varlığı negatif olarak kabul edilir.

0-4 mm'lik bir endüstriyel negatif reaksiyonu gösterir. TÜberkülin testiye yanıtı azaltan bazı faktörler vardır (Tablo 1). Yakın zamanda basil alındığında ve dolayısıyla enfeksiyonun henüz küluçka dönemi içinde olması halinde PPD testi negatif bulunabilir. Ayrıca, ilerlemiş ve tedavi edilmemiş tüberkülozda bazen tüberkülin reaksiyonu gelişmez. Ayrıca kızamık, çiçek aşısı, yetersiz beslenme ve immün süpresif tedavi sırasında tüberkülin reaksiyonu negatiftir. Canlı kızamık aşısı, kızamık hastalığında olduğu gibi 2-3 hafta süren geçici bir anejri (cevapsizlik) oluşturur. Süçteği daha kısa süreli anejri yapar. Diğer viral aşılar da deri reaksiyonunu baskılayabilir. 6 aylıktan küçük sütçocuklarında, özellikle 3 aylıktan küçüklerde çocuk tüberküloz basili ile enfekte olsa bile pozitif deri testi için yeterli bölgeyi yanı sıra cevabı oluşmayabilir. Çapı 15 mm ya da daha fazla olan bir kabartı tüberküloz enfeksiyonunu gösterir (Tablo 2). Bu sınırlı zamanda her yaş için geçerlidir. 5-15 mm arası ölçüm küçük reaksiyondur. Bu reaksiyon BCG ile aşılama sonucu görülür, ancak tüberküloz enfeksiyonu ve atipik mikobakteri enfeksiyonu olasılığı da düşünülmelidir.

PPD deri testi testi teknik olarak uygun yapılmıyorsa hemen

ikinci bir test dozu, ilk uygulanan noktadan en az 5 cm uzakta bir yere yapılabilir. Çocukun ya da ailesinin test yerini kolay fark edebilmesi için işlem yeri tükenmez kalemle daire içine alınabilir. Test uygulama tarihi ve saat, enjeksiyon yeri ve konumu, tüberkülinin lot numarası gibi bilgileri içerecek şekilde işlemi kaydı yapılır. Oda ısısında bekletildiğinde aktivitesini kaybedip bozulmasına yol açabileceği için PPD solüsyonunun işesi tekrar buzdolabına konulur.

İşlem Sonrası Değerlendirme (Şekil 5)

Test yorunu ve değerlendirilmesi uygulamadan 48-72 saat sonra yapılmalıdır. Bu nedenle, ayaktan hastalar için sağlık kuruluşunun açık olacağı günleri göre test günü randevusu düzenlenmeli ve hastanın tekrar gelmesi istenmelidir. 72 saat içinde geri dönmeyen bir hastanın muhtemelen başka bir PPD testi için yeniden randevu verilmesi gerekecektir.

Değerlendirme 48. veya 72. saatlerde (özel durumlarda 96. saatte) iyi ışık altında görsel olarak yapılmalıdır. Ön kol boyunca ciltteki kızarıklık (eritem) değil, ciltte kalınlaşma (kabartı, sertleşme, endüstriyel) ölçülmelidir. Sertleşme her zaman görünür olmayabilir ve varlığını anlamak için parmak uçlarıyla doğru palpasyon yapılması gerekir. Bir tükenmez kalem ucu ile de kabartının başladığı noktalar daha hassas olarak saptanabilir (pen-ball method). Kabartının en geniş kenarlarından itibaren ölçümlenmelidir. Önkolun uzun eksenine dik olan çap ölçüm için kullanılmalıdır. Sertleşme sınırları düzensiz ise, en uzun çap işaretlenmeli ve ölçülmelidir. Kabartının başlangıç ve bitiş noktaları arası şeffaf bir cetvelle milimetre olarak ölçülür ve sonuç milimetre cinsinden kaydedilir. Eğer mesafe mm ölçüğünde iki çizgi arasında bir değerdeyse daha kısa olan ölçümün test sonucu olarak kabul edilmesi daha uygundur. Kabartı



Şekil 5. PPD testinin tükenmez kalem ucu ile de kabartının başladığı noktalar işaretlenerek okuma tekniği.

Tablo 1. Tüberkülin testine yanıtı azaltan faktörler

Faktör	Hastalık veya Durum
Test edilen kişiye ait faktörler	<ul style="list-style-type: none"> Enfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none"> Viral (kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV) Bakteriyel (tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın TB, TB plörezi) Mantarlar (Güney Amerika blastomikozu) Canlı virüs aşılı (kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği) Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetmezliği) Proteinlerin düşüklüğü (ciddi protein düşüklüğü, afibrinojenemi) Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidozis) İlaçlar (kortikosteroidler ve bağışıklığı baskılayıcı diğer birçok ilaç) Yaş (yenidoğanlar, "azalmış" duyarlılığı olan yaşlı hastalar) Stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalıklar, graft versus host reaksiyonları)
Kullanılan tüberküline ait faktörler	<ul style="list-style-type: none"> Uygunsuz depolama (ısı ve ışığa maruziyet) Uygunsuz sulandırmalar Kimyasal denatürasyon Kontaminasyon Yapışma (adsorpsiyon) (Tween 80 eklemekle kısmen kontrol edilir)
Uygulama yöntemine ilişkin faktörler	<ul style="list-style-type: none"> Çok az antijen enjekte etmek Deri altına enjeksiyon Enjektöre çektikten sonra geç uygulama Diğer deri testlerine çok yakın enjeksiyon
Okuma ve kayıt ile ilgili faktörler	<ul style="list-style-type: none"> Deneyimsiz okuyucu Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar Kayıt hataları

Tablo 2. Ülkemizde tüberkülin deri testi (TDT) reaksiyonunu değerlendirme kriterleri

BCG Aşılama Durumu	Endürasyon Çapı	Yorum
BCG'lilerde	0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
	6-14 mm*	BCG'ye ya da TDM'lere bağlı olabilir.
	15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
BCG'sizlerde	0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
	6-9 mm*	TDM'lere bağlı olabilir.
	10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde**		5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.

BCG: Bacille Calmette-Guerin aşısı, TDM: Tüberküloz dışı mikobakteri.
* Erişkin kişilerde bağışıklık yanıtın sönmesi söz konusu olabileceğinden TDT yanıtı BCG'lilerde 1-14, BCG'sizlerde 1-9 mm arasında olan kişilere 1-4 hafta içinde test tekrarlanır; çıkan değer tabloya göre değerlendirilir. Booster etki olarak adlandırılan bu uygulama temaslı muayenesinde kullanılmaz.
** Bağışıklığı baskılanmış kişiler: HIV pozitifliği, AIDS, kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid almış (2-4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir) ve bağışıklığı baskılayan tedavi verilen diğer durumlar, retiküloendotelial sistem malignitesi olanlardır.

Arada BCG yapılmamış olmak kaydıyla son iki yıl içerisinde TDT'nde en az 6 mm artış olması ve pozitifleşmesi ya da TDT'nde tek başına 10 mm artış olması TDT konversiyonu olarak tanımlanır ve PPD testi pozitif olarak kabul edilir.

Tekrarlanan tüberkülin testleri aktif veya sessiz tüberküloz enfeksiyonu sürecini etkilemez. Bacille Calmette-Guerin (BCG) aşısı yapılan bireylere tüberkülin testi yerine IGST tercih edilmektedir. Ancak 5 yaş altındaki çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda belirsiz test çıkma olasılığı yüksektir ve dikkatli değerlendirme yapılmalıdır. Gelişmiş ülkelerde tüberküloz enfeksiyonu araştırmasında 5 yaş ve üzeridekilerde

öncelikle IGST yapılması, alternatif olarak tüberkülin deri testi; 5 yaş altındaki çocuklarda ise bu uygulamanın tersi önerilmektedir. PPD testi yapılmış bir hastaya IGST de yapılacaksa, PPD testinden sonraki üç gün içinde yapılmalıdır.

Kaynaklar

- American Academy of Pediatrics. [Tuberculosis.] In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:829-53. [CrossRef]
- Handbook of Child and Adolescent Tuberculosis. Starke JR, Donald PR (editors). 1st ed. Oxford University Press, NY, 2016, USA. [CrossRef]

3. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼đ¼ T¼berk¼loz Dairesi Başkanlığı T¼berk¼loz Tanı ve Tedavi Rehberi. Doç. Dr. Fatih Kara (edit¼r). Bařak Matbaacılık, 2. Baskı. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129. Ankara, 2019. [CrossRef]
4. Poeta P, Silva V, Guedes A, Eduardo Pereira J, Cl¼udia Coelho A, Igrejas G. Tuberculosis in the 21th century: Current status of diagnostic methods. *Exp Lung Res*. 2018 Sep;44(7):352-360. [CrossRef]
5. *Mantoux Tuberculin Skin Test DVD Transcript and Facilitator Guide*. US Department Of Health And Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, CDC. November 2013. <https://www.cdc.gov/tb/education/mantoux/pdf/mantoux.pdf>. [CrossRef]