

Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Araştırılan Hastalarda QuantiFERON-TB GOLD Testi ile Tüberkülin Deri Testinin Karşılaştırılması

Comparison of QuantiFERON-TB GOLD Test and Tuberculin Skin Test in Patients Investigated for the Presence of Latent Tuberculosis Infection

İmge Say*¹, Burak Küçük*¹, Filiz Orak*¹, Murat Aral*¹, Adem Doğaner**¹

* Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Atıf/Cite as: Say İ, Küçük B, Orak F, Aral M, Doğaner A. Latent tüberküloz enfeksiyonu araştırılan hastalarda QuantiFERON-TB GOLD testi ile tüberkülin deri testinin karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2021;51(3):271-5.

Öz

Amaç: Çalışmamızda, latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında tüberkülin deri testi ile QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) testinin tanılabilirliğinin belirlenmesi ve bu iki testin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında tüberküloz şüpheli QuantiFERON-TB GOLD Plus testi ile tüberkülin deri testi sonuçları bulunan 134 hasta dâhil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza yaşları 5-80 arasında değişen 134 hasta alınmıştır. QFT-Plus pozitif olguların 26'sında TDT pozitif, 17'sinde TDT negatif bulunmuştur. Altmış dört hastada TDT pozitif olarak bulunmuştur. TDT pozitif hastaların 26'sında QFT-Plus pozitif, 38'inde QFT-Plus negatif bulunmuştur. Dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. QFT-Plus ve TDT testleri arasında ise uyum saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, LTBE araştırılmasında günümüzde hâlen rutinde kullanılmakta olan TDT'nin bazı dezavantajlarının olduğu göz önünde bulundurulduğunda, QFT-Plus testinin maliyeti yüksek olmasına karşın alternatif olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Latent tüberküloz, tüberkülin deri testi, quantiferon

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to determine the diagnostic value of the tuberculin skin test (TST) and the QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) test in the diagnosis of latent tuberculosis infection and to compare the effectiveness of these two tests.

Method: One hundred and thirty-four patients aged between 5 and 80 with suspect tuberculosis having QuantiFERON-TB GOLD Plus test and Tuberculin skin test results were included in our study between January 2018 and February 2019.

Results: A total of 134 patients aged between 5-80 years were included in the study. In 26 of the QFT-Plus positive cases, TST was positive and in 17 of them TST were negative. TST was positive in 64 patients. Twenty six of TST positive patients were found to be QFT-Plus positive and 38 of them were QFT-Plus negative. The distributional difference was found to be statistically significant. There was no agreement between the QFT-Plus and TDT tests.

Conclusion: As a result, considering that TST, which is still used routinely today, has some disadvantages in LTBI research, it is thought that QFT-Plus test can be used as an alternative despite its high cost.

Keywords: Latent tuberculosis, tuberculin skin test, quantiferon

Alındığı tarih / Received:
22.01.2021 / 22.January.2021

Kabul tarihi / Accepted:
24.03.2021 / 24.March.2021

Yayın tarihi / Publication date:
07.09.2021 / 07.September.2021

ORCID Kayıtları

İ. Say 0000-0001-7241-1202
B. Küçük 0000-0001-5596-3347
F. Orak 0000-0001-5153-7391
M. Aral 0000-0002-3576-4380
A. Doğaner 0000-0002-0270-9350

✉ dr.burakkucuk@gmail.com

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis* basili- nin neden olduğu bir hastalıktır⁽¹⁾. TB basillerinin vücuda farklı bulaş yolları (sindirim, solunum, kon- jonktiva, deri vb.) olmakla birlikte, ilk akla gelen bulaş yolu inhalasyondur⁽²⁾. Vücuda alınan TB basili başlangıçta çoğalmaya başlar. Ancak enfeksiyon, geli- şen immünite ile kontrol edilir. Bu duruma Primer enfeksiyon adı verilir. Primer enfeksiyonda klinik bulgu oluşmasa bile tüberkülin deri testi (TDT) pozitif sonuç verebilir. Bu sırada az miktarda basil, metabolizma hız- larını yavaşlatarak canlılıklarını sürdürebilir ve bu duru- ma latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) adı verilir⁽³⁾.

Son yıllarda kanser tedavileri, alerjik ve otoimmün hastalık tedavileri, transplant reddinin önlenmesi için yapılan tedaviler gibi immünsüpresif tedaviler yaygınlaşmaktadır. Bu yeni tedaviler terapotik etkile- rinin yanı sıra toksisite, malignite ve enfeksiyon riski gibi istenmeyen durumlara da yol açabilmektedir. İmmünsüpressif ilaçlar, kronik kullanımları sırasında latent enfeksiyonun aktifleşmesine neden olabilir. Bu nedenle bu ilaçları kullanacak hastaların latent enfeksi- yon yönünden değerlendirilmesi oldukça önemlidir⁽⁴⁾.

Tüberkülin deri testi latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında kullanılan bir test olmasına karşın yanlış sonuçlar verebilmektedir. Örneğin, TDT’de pozitif sonuçlar, kişide *M. tuberculosis* dışında diğer atipik mikobakterilere maruz kalındığında da görülebilmek- tedir. Ayrıca, kronik hastalıklarda ve özellikle HIV has- talığı süresince immün sistem çok zayıflamakta, TDT’de yalancı negatif sonuçlara neden olabilmektedir⁽⁵⁾. Bu nedenlerle TDT’nin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür. BCG aşılmasının yaygın şekilde uygulandığı ülkelerde TDT aşılama etkilenebileceği bilinmekte- dir. Bununla birlikte, uygulayan ve değerlendiren kişi- lerin farklı olabilmesi, tutulan kayıtlarla ilgili sorunlar ve tüberküline ait faktörler de TDT’nin yanlış sonuç- lanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle aşılama ve atipik mikobakterileri *M. tuberculosis*’ten ayırt ede- cek, hatta aktif hastalık ile LTBE arasında ayırım yapabi- lecek bir test gereksinimi vardır. Quantiferon testi kanda oluşan interferon gama (IFN- γ) seviyesini belir- lemektedir. LTBE’nin saptanması immünsüpresif teda-

vi alan hastalar için çok önemlidir. LTBE pozitif saptan- nan kişilere profilaktik INH tedavisi verilmektedir⁽⁶⁾. Uzun süreli ilaç kullanımına bağlı yan etkiler ve mali- yet, tedavi sürecindeki zorluklar, ilaç yükü düşünüldü- ğünde LTBE’nin doğru saptanmasının ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda, latent tüberküloz enfeksiyonu tanısın- da tüberkülin deri testi ile QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) testlerinin uyumu araştırılarak karşı- laştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (20.02.2019 tarih ve 35 No.) onaylanmıştır. Çalışmamıza Ocak 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında QuantiFERON-TB GOLD Plus testi ile tüberkülin deri testi sonuçları bulunan latent tüberküloz şüpheli 134 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif türde bir çalışma olup, laboratuvar verileri taranarak yapılmıştır.

Tüberkülin deri testi uygulanması: Tüberkülin deri testi sol ön kolun 2/3 üst kısmı iç ya da dış yüzüne 0.1 ml 5 Tüberkülin Ünitesi (TU) PPD (saflaştırılmış prote- in türevi=purified protein derivative), intradermal olarak uygulanmıştır. Endürasyon çapı 72 saat sonra aynı kişi tarafından okunmuş ve TDT değerlendiril- mesi Şekil 1’de yer alan tablodaki kriterlere göre yapılmıştır.

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) uygulanması: QFT-Plus, *M. tuberculosis*’e özgül antijenlere (ESAT-6 ve CFP-10) karşı hücreye bağımlı immün yanıtları sap- tamayayönelik bir testtir. Çalışmamızda, QuantiFERON- TB Gold Plus (QFT-Plus) kiti kullanılmıştır. Test için özel heparinli, vakumlu 4 ayrı test tüpüne (Nil tüpü, TB1 tüpü, TB2 tüpü ve bir Mitojen tüpü) 1’er ml periferik kan alınmıştır. Tüplerin iç kısımlarının yıkanması için tüpler 5 saniye çalkalanmıştır. 37°C’lik etüvde 16-24 saat bekletilip, inkübasyondan sonra tüpler 15 dakika santrifuj edilerek plazma kısmı ayrılmıştır. Peptid anti- jenlerine yanıt olarak üretilen IFN- γ varlığı Enzyme- Linked İmmunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile test edilmiştir.

Tablo 1. TDT değerlendirilmesinde kabul edilen kriterler⁽⁷⁾.

BCG aşısı yapılmış kişilerde	0-5 mm 6-14 mm 15 mm ve üzeri	Negatif BCG aşısına bağlı Pozitif
BCG aşısı olmayan kişilerde	0-5 mm 6-9 mm 10 mm ve üzeri	Negatif Şüphelidir, test tekrarı yapılır; 6-9 mm; negatif (immün baskılanmada >5 mm pozitif) 10 mm ve üzeri pozitif Pozitif

İstatiksel analiz: Verilerin değerlendirmesinde kategorik değişkenler arasındaki dağılım ilişkisi ki-kare testi ile incelenmiştir. Testler arasındaki uyumluluk kappa katsayısı ile incelenmiştir. Veriler oran ve frekans olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiş ve veriler IBM SPSS 22 programında değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 5-80 arasında değişen 134 hasta alınmıştır. Hastaların 58'i (%43) kadın, 76'sı (%57) erkek hastadan oluşmaktadır. Hastaların klinik dağılımına bakıldığında, 55 Enfeksiyon Hastalıkları, 45 Göğüs Hastalıkları, 16 Nöroloji, altı Dermatoloji, beş Çocuk Hastalıkları, dört Dâhiliye ve üç Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı hastası olduğu belirlenmiştir. Olguların 43'ünde QFT-Plus testi pozitif bulunmuştur. QFT-Plus pozitif olguların 26'sında TDT pozitif, 17'sinde TDT negatif bulunmuştur. Altmış dört hastada TDT pozitif olarak bulunmuştur. TDT pozitif hastaların 26'sında QFT-Plus pozitif, 38'inde QFT-Plus negatif bulunmuştur (Tablo 1). Dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($\chi^2=4.096$; $p=0.043$). QFT-Plus ve TDT testleri arasında ise uyum saptanmamıştır ($\kappa=0.166$).

LTBE araştırılan olguların 25'inde eşzamanlı tüberküloz kültürü istenmiş olup, hepsinin kültür sonuçları negatif sonuçlanmıştır. Bu 25 hastanın 12'sinde QFT ve PPD testlerinin her ikisi de negatif, ikisinde her ikisi de pozitif, sekizinde QFT negatif PPD pozitif, üçünde ise QFT pozitif PPD negatif olarak saptanmıştır.

Olguların sekizi HIV pozitif olup altısında QFT ve PPD testlerinin her ikisi de negatif, birinde her ikisi de pozitif, birinde ise QFT pozitif PPD negatif olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Tüberkülin deri testi uzun zamandır aktif ve latent tüberküloz teşhisi için kullanılmaktadır. TDT'nin maliyeti düşüktür ve uygulanması için ek bir altyapıya gereksinim yoktur. Bu avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Tüberkülinde bulunan *M. tuberculosis*'e spesifik olmayan mikobakteriyel antijenler testin yanlış pozitif sonuçlanmasına neden olabilmektedir⁽⁵⁾. Aynı şekilde immünsüpressif hastalarda çıkan negatif sonuçlar, hastaların gerekli uyumu göstermemesi, sonucu okuyan kişilerin farklı değerlendirmeleri yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. LTBE tanısında geçmişte kullanılan ve günü-

Tablo 2. Olguların pozitiflik negatiflik dağılımı.

	Negatif		Pozitif		Toplam		χ^2	p	κ
	n	%	n	%	n	%			
QFT									
Negatif	53	58.2	38	41.8	91	100.0	4.096	0.043*	0.166 ^a
Pozitif	17	39.5	26	60.5	43	100.0			
Toplam	70	52.2	64	47.8	134	100.0			

*Dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

^a İki test arasında uyum saptanmamıştır.

müzde kullanılmaya devam edilen bu testin yalancı pozitif ve negatif sonuçlar verebilmesi, duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek tanı araçlarının geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Yakın zamanda TDT'ye eş değer fakat daha özgül olarak üretilen testlerin çalışma ilkesi, kişilerin tüberküloz antijenleri ile karşılaştıklarında salınan IFN- γ miktarının ölçülmesi esasına dayanmaktadır⁽⁸⁾. Hücresele IFN- γ seviyesini ölçen metotlardan birisi olan QuantiFERON-TB Gold ELISA testinin kan alınarak yapılması, uygulamasının basit olması, daha spesifik antijenlere sahip olması TDT'ye göre daha avantajlı olmasını sağlamıştır.

BCG aşısının yanlış pozitif TDT sonuçlarına yol açabilmesi nedeniyle IFN-gama testlerinin daha kullanışlı olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir^(9,10). Aşı anında uygulanan aşı miktarı, çocuğun yaşı ve uygulama aralığı BCG aşısı sonrası meydana gelen TDT değerini etkilemektedir^(11,12). Gelişmiş ülkelerde BCG aşısı yapılmadığı ya da tek doz olarak uygulandığı için BCG aşısından TDT'nin etkilenmediği, az ve orta gelişmiş ülkelerde ise TDT duyarlılığının etkilendiği yapılan birçok çalışmada bildirilmiştir^(13,14). Yapılan çalışmalara bakıldığında, Pai ve ark.^(15,16) yaptıkları iki farklı derlemede geçmişte yapılan BCG aşısının interferon gama salınım testlerinin (İGST) sonuçlarını etkilemediğini bildirmişlerdir. Diel ve ark.⁽¹⁷⁾ 309 temaslı hastayı içeren bir çalışmada, QFT-G test sonuçlarının BCG aşılamaından etkilenmediği sonucuna varmışlardır. Okada ve ark.⁽¹⁸⁾ temaslı beş yaş altı 195 çocuk içeren çalışmada; BCG aşısı ve QFT-G testi sonuçlarının istatistiksel bir fark içermediğini bildirmişlerdir. Yapılan bir diğer çalışmada, BCG aşısı bulunan hastalarda TDT ve QFT-G testleri arasındaki uyum %41.5 bulunup, aşısız hastalarda ise bu oran %80.3 olarak bildirilmiştir. Aradaki fark BCG aşısının TDT'ye etkisi olarak yorumlanmıştır⁽¹⁹⁾. BCG aşı sayısı ve TDT endürasyon çapı karşılaştırması üzerine Bozkanat ve ark.'nın⁽²⁰⁾ askeri okulda yaptıkları bir çalışmada, iki test arasında istatistiksel olarak uyum saptanmıştır.

QFT-G testi ile TDT karşılaştırılan çalışmalara bakıldığında, Çavuşoğlu ve ark.⁽²¹⁾ yaptıkları çalışmada, QFT testinin duyarlılığının TDT'den daha yüksek olduğunu, QFT'nin LTBE tanısında altın standart olmadığını, QFT testinin sonuçlarının aktif TB gelişme riskini daha

doğru olarak gösterdiğini bildirmişlerdir. Çağlayan'ın⁽²²⁾, hastane çalışanlarında LTBE tanısında QFT-G ile TDT testinin kıyaslanması üzerine yaptığı çalışmasında, iki test arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. QFT-G pozitifliğinin TDT endürasyon çapı >10 mm olan kişilerde arttığı belirtilmiştir. Kanada Tüberküloz Komitesi'nin rehberinde ise bağışıklığı baskılanmış grupta İGST performansının değişkenlik göstermesi nedeniyle LTBE tanısı için ilk olarak TDT yapılması, TDT negatif olduğunda veya klinisyenin TDT negatif olduğu halde, TB şüphesi olduğu durumda İGST yapılması önerilmektedir⁽²³⁾. Ülkemiz için LTBE tanısında test seçimi önerilerine bakıldığında öncelikle TDT tercih edilmekle birlikte, immünsüpresif ya da immünsüpresif tedavi adayı olan hastalara İGST yapılması önerilmektedir⁽²⁴⁾. Tüm bunların yanında QFT-G testinin bağışıklığı baskılanmış hastalarda yanlış negatif sonuç verebilmesi, tedavi takibinde kullanılamaması ve pahalı olması gibi olumsuz yönleri de vardır⁽²⁵⁾.

Bizim çalışmamızda da dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu iki test arasında uyum saptanmamıştır. Yani TDT uygulaması yapan personelin hastanın BCG aşısını dikkate alarak okuma yapması, immünsüpresif bir durumu olup olmadığının sorgulanması, hastaya 72 saat içerisinde dikkat edeceği hususlar hakkında yeterince bilgi verilmesi gibi durumları gözden geçirmemiz gerekliliğini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, LTBE araştırılmasında günümüzde hâlen rutinde kullanılmakta olan TDT'nin bazı dezavantajlarının olduğu göz önünde bulundurulduğunda QFT-Plus testinin maliyeti yüksek olmasına karşın alternatif olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (20.02.2019 tarih ve 35 No.) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Kahramanmaraş Sutcu Imam University Ethics Committee (02.20.2019-35).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. WHO. Tuberculosis Fact sheet Number 104. Geneva: World Health Organization. 2010. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis] (Erişim tarihi: 24.Mart.2021)
2. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. JAMA. 1999;282(7):677-86. https://doi.org/10.1001/jama.282.7.677
3. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Türkiye’de tüberküloz kontrolü için başvuru kitabı. Ankara, 2003:7-62.
4. Oral HB. İmmünmodülatörler, immünsüpresifler ve enfeksiyon riski. Ankem Derg. 2007;21(Ek 2):E106-8.
5. Chaparas SD, Vandiviore HM, Melvin I, Koch G, Becker C. Tuberculin test: variability with the Mantoux procedure. Am Rev Respir Dis. 1985;132(1):175-7. https://doi.org/10.1164/arrd.1985.132.1.175
6. Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren: Ş. Özkara. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2002: 21-402.
7. TC. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara, 2003:55-7.
8. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, 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. https://doi.org/10.1164/rccm.200402-179OC
9. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170(1):65-9. https://doi.org/10.1164/rccm.200402-232OC
10. Rieder HL. Epidemiological basis of tuberculosis control. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union). 1999:26-43.
11. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax. 2002;57(9):804-9. https://doi.org/10.1136/thorax.57.9.804
12. Lockman S, Tappero JW, Kenyon TA, Rumisha D, Huebner RE, Binkin NJ. Tuberculin reactivity in a pediatric population with high BCG vaccination coverage. Int J Tuberc Lung Dis. 1999;3(1):23-30.
13. Chadha VK, Jagannatha PS, Kumar P. Can BCG vaccinated children be included in tuberculin surveys to estimate the annual risk of tuberculosis infection in India. Int J Tuberc Lung Dis. 2004; 8: 1437-42.
14. Ewer K, Deeks J, Alvarez L, et al. Comparison of T-cell based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak. Lancet. 2003;361(9364):1168-73. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12950-9
15. Pai M, Riley LW, Colford Jr JM. Interferon gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2004;4(12):761-76. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01206-X
16. Pai M, Kalantri S, Dheada K. New tools and emerging technologies for the diagnosis of tuberculosis: part I. Latent tuberculosis. Expert Rev Mol Diagn. 2006;6(3):413-22. https://doi.org/10.1586/14737159.6.3.413
17. Diel R, Nienhaus A, Lange C, Meywald-Walter K, Forssbohm M, Schaberg T. Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. Respir Res. 2006;7(1):1-9. https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-77
18. Okada K, Mao TE, Mori T, et al. Performance of an interferon-gamma release assay for diagnosing latent tuberculosis infection in children. Epidemiol Infect. 2008;136(9):1179-87. https://doi.org/10.1017/S0950268807009831
19. Ferrara G, Losi M, Meacci M, et al. Routine hospital use of a new commercial whole blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(5):631-5. https://doi.org/10.1164/rccm.200502-196OC
20. Bozkanat E, Çiftçi F, Apaydın M, et al. İstanbul il merkezinde bir askeri okulda tüberkülin cilt testi taraması. Tuberk Toraks. 2005;53(1):39-49.
21. Çavuşoğlu C, Durusoy R, Yaşar M, Kayın M. Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu tanısında QuantiFERON®-TB Gold in Tube testi ve tüberkülin deri testinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2017;51(2):115-26. https://doi.org/10.5578/mb.53842
22. Çağlayan V. Hastane çalışanlarında latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında tüberkülin cilt testi ile Quantiferon-TB Gold testinin karşılaştırılması. [Tıpta Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp- Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2004:59.
23. Kunimoto D, Gardam DM, Kitai I, et al. Recommendations on interferon gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection-2010 Update. Can Commun Dis Rep. 2010;36(ACS-5):1-22. https://doi.org/10.14745/ccdr.v36i00a05
24. Kara F. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129. Ankara, 2019:1-33.
25. Ndzi EN, Nkenfou CN, Gwom LC, Fainguem N, Fokam J, Pefura Y. The pros and cons of the QuantiFERON test for the diagnosis of tuberculosis, prediction of disease progression, and treatment monitoring. Int J Mycobacteriol. 2016;5(2):177-84. https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.02.005