



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

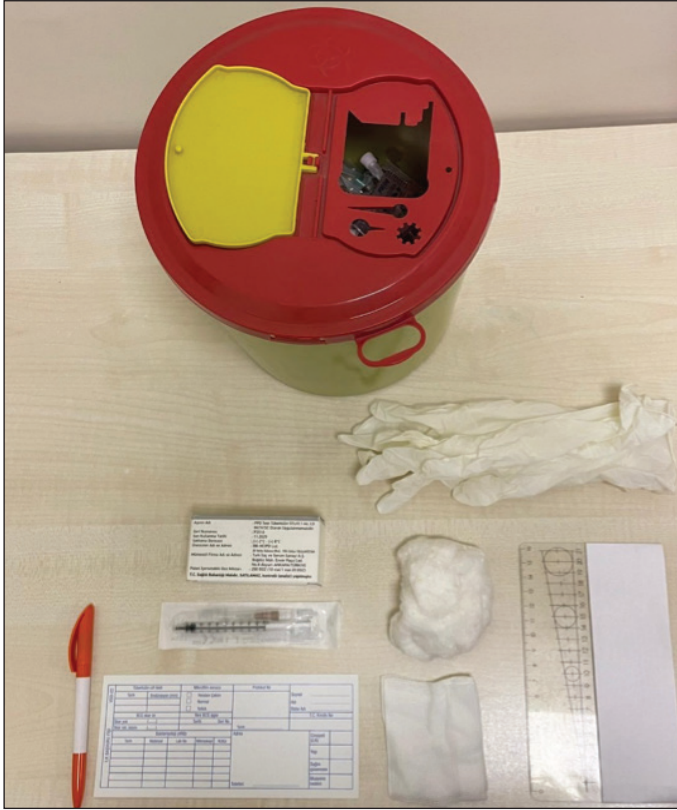
SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: naydin9@mynet.com

Geliş Tarihi: 04.02.2021

Kabul Tarihi: 23.02.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 02.04.2021



Şekil 1. PPD testi uygulaması sırasında kullanılacak malzemeler.

İşlem Öncesi Hazırlık

PPD testi ayaktan ya da yatan hastaya uygulanabilir. Aileye ve çocuğa işlem hakkında bilgilendirme yapılır ve işlem için rızası alınır. İşlemin kısa süreceğini fakat çocuğun kısa bir süre kolunda acı hissedeceği aileye açıklanmalıdır. Tercihen sol ön kolun 2/3 üst kısmında iç (volar) yüzüne ve venlere uzak, açık yara, tahriş, skar dokusu bulunmayan temiz bir cilt bölgesine uygulama yapılır. Ön kol avuç içi yukarı bakacak şekilde iyi aydınlatılmış düz ve sabit bir yüzeye yerleştirilir. İşlem sırasında hastanın kolu dirsekten hafif bükülü olmalı ve kolu kıpırdatmadan durması için sabit tutulmalıdır. Test alanı için iki kol da kullanılamıyorsa omzun arkasına uygulanabilir.

PPD solüsyonu ışık geçirmez kahverengi cam bir şişede muhafaza edilmelidir (Şekil 2) ve kullanılmadığı zaman sıcaklığı izlenen bir buzdolabında +2 ve +8°C'de saklanmalıdır (Şekil 3). PPD solüsyonu açıldıktan sonra 1 ay kullanılabilir ve bu süreyi geçen açık şişeler imha edilmelidir. PPD solüsyonu çekilen dolu şırıngaların kullanmadan önce 20 dakikadan fazla beklemesine izin verilmemelidir ve kullanılmamış dolu şırıngalar 20 dakika sonra atılmalıdır. Oda sıcaklığına veya ışığa maruz kalma, cilt testi antijenini daha az etkili hale getirebilir. Şırıngalar önceden doldurulursa ve tüberkülin içeren sıvı şırıngada bekletilirse, proteinler şırınganın duvarına yapışabilir ve testi etkisiz hale getirir.

Daha önce PPD testi sonrasında şiddetli sistemik alerjik reaksiyon, anafilaktik şok geçirme ya da uygulama yerinde su



Şekil 2. PPD solüsyonu ışık geçirmez kahverengi cam bir şişede muhafaza edilmelidir.

toplaması, ülser, nekroz oluşumu gibi durumlarda test yapılmaz.

İşlem (Şekil 4)

PPD testi iki aşamalı bir işlemdir ve her biri için hastanın sağlık kuruluşunda olması gerekir:

1. Aşama (PPD koyma): Test hastaya deneyimli bir sağlık çalışanı tarafından yapılır.
2. Aşama (PPD okuma): Belirli bir süre sonra (48. ya da 72. saatte) test yapılan yerdeki derinin değişikliği değerlendirilir.

Kullanılmazken buzdolabında saklanan PPD solüsyonunu enjektöre alınmadan önce flakonun üstü bir alkollü pamukla silinir. Test için standart miktar olarak tek kullanımlık 27 gauge kalınlığında iğnesi olan enjektöre 5 TÜ içermesi için 0.1 mL çekilir. Doğru hacmin alındığını garantilemek için üzerinde diziyem işaretleri olan enjektörün pistonu 1 mililitrenin onda birinden (1 diziyemden) biraz fazlası çekilir, iğne şişeden çıkarılır. Şırınga dik konumda tutulurken piston hafifçe geri çekilir ve hava kabarcıklarını toplamak için şırıngaya hafifçe vurulur; ardından şırınga ileri itilir. Şırıngadaki ve iğnedeki tüm hava ve fazla sıvı böylece dışarı atılır ve şırıngada tüberkülin solüsyonunun tam olarak onda biri bırakılır.



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.

PPD deri testi teknik olarak uygun yapılmamışsa hemen ikinci bir test dozu, ilk uygulanan noktadan en az 5 cm uzakta bir yere yapılabilir. Çocuğun ya da ailesinin test yerini kolay farkedebilmesi için işlem yeri tükenmez kalemle daire içine alınabilir. Test uygulama tarihi ve saati, enjeksiyon yeri ve konumu, tüberkülinin lot numarası gibi bilgileri içerecek şekilde işlemin kaydı yapılır. Oda ısısında bekletildiğinde aktivitesini kaybedip bozulmasına yol açabileceği için PPD solüsyonunu şşesi tekrar buzdolabına konulur.

İşlem Sonrası Değerlendirme (Şekil 5)

Test yorumu ve değerlendirmesi uygulamadan 48-72 saat sonra yapılmalıdır. Bu nedenle, ayaktan hastalar için sağlık kuruluşunun açık olacağı günlere 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, endürasyon) 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 işaretleme yapılmalıdır. 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 milimetrik olarak ölçülür ve sonuç milimetre cinsinden kaydedilir. Eğer mesafe mm ölçüğünde iki çizgi arasında bir değerdeseyse daha kısa olan ölçünün test sonucu olarak kabul edilmesi daha uygundur. Kabartı



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

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

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

Test yerinde bül, vezikül ve benzeri reaksiyonlar görülebilir; ek 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 yararı, 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 testin uygulandığı deri bölgesinde birikerek lenfokin salınımı yaparlar. Bu bölgede gelişen vazodilatasyon, ödem, fibrin depolanması ve diğer yangısal hücrelerin yığılımıyla endürasyon oluşur. Endürasyon olmadan eritem varlığı negatif olarak kabul edilir.

0-4 mm'lik bir endürasyon negatif reaksiyonu gösterir. Tüberkülin testine yanıtı azaltan bazı faktörler vardır (Tablo 1). Yakın zamanda basil alındığında ve dolayısıyla enfeksiyonun henüz kuluçka 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 negatifleşir. Canlı kızamık aşısı, kızamık hastalığında olduğu gibi 2-3 hafta süren geçici bir anerji (cevapsızlık) oluşturur. Suçiçeği daha kısa süreli anerji yapar. Diğer viral aşılarda da deri reaksiyonunu baskılayabilir. 6 aylıktan küçük sütçocuklarında, özellikle 3 aylıktan küçüklerde çocuk tüberküloz basili ile enfekte olsa bile pozitif deri testi için yeterli bölgesel yangı cevabı oluşmayabilir. Çapı 15 mm ya da daha fazla olan bir kabartı tüberküloz enfeksiyonunu gösterir (Tablo 2). Bu sınır ülkemizde her yaş için geçerlidir. 5-15 mm arası ölçüm kuşku reaksiyondur. Bu reaksiyon BCG ile aşılama sonucu görülebilir, ancak tüberküloz enfeksiyonu ve atipik mikobakteri enfeksiyonu olasılığı da düşünülmelidir.

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]