

واکنش پوستی توپرکولین در کودکان دبستانی در شهرستان اهواز در سال ۱۳۸۵

سید محمد علوی^{۱*} و غلامحسین سفیدگران^۲

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری
۲. فوق لیسانس مدیریت بهداشت، مربی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی در مانی جندی شاپور اهواز.

* نشانی برای مکاتبه: اهواز، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی، بخش عفونی، تلفن: ۰۶۱۱۳۳۸۷۷۲۴، alavil329dr@yahoo.com
دریافت مقاله: فروردین هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: تیر هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: تشخیص آلودگیهای انگلی با روش مناسب، ارزان، بی خطر و با قدرت تشخیص خوب همیشه مورد توجه متخصصین **سابقه و هدف:** تست توپرکولین بطور گسترده در تشخیص سل کودکان بعنوان وسیله ای برای نشان دادن عفونت مایکوباکتریوم توپرکلوزیس بکار می رود. هدف از انجام این مطالعه بررسی تست توپرکولین در کودکان دبستانی بظاهر سالم برای تشخیص بیماری سل یا سل نهفته و مطالعه اثر واکسن BCG در تفسیر این تست بود.

روش کار: این مطالعه توصیفی در اهواز در سال ۱۳۸۵ انجام شد. پرسشنامه ای حاوی اطلاعات فردی و زمان واکسیناسیون BCG و تماس خانگی با سل فعال ریوی تنظیم شد. ماده توپرکولین به تمام کودکان تزریق شد و اندازه سفتی کمتر از ۵mm بعنوان منفی و ۵-۹mm بعنوان مشکوک و ۱۰mm یا بیشتر بعنوان مثبت تلقی شدند. در موارد تست مثبت از رادیوگرافی سینه برای تشخیص سل ریوی کودکان استفاده شد.

یافته ها: ۳۹۰۶ کودک با میانگین سنی ۲/۶۳ +/- ۱۰/۵۹ و محدوده سنی ۶ تا ۱۵ سال (۵۱٪ دختر و ۴۹٪ پسر) وارد مطالعه شدند. ۳۳۳۸ نفر بدون واکنش (صفر میلیمتر)، ۲۴۳ نفر (۶/۲٪) تست منفی، ۲۳۸ نفر (۱/۱٪) تست مشکوک و ۸۷ نفر (۲/۲٪) تست مثبت داشتند. ۹۵٪ کودکان سابقه واکسیناسیون BCG بدو تولد داشتند. میزان شیوع سل ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ بود.

نتیجه گیری: BCG خللی در تفسیر تست پوستی توپرکولین وارد نمیکند. تست توپرکولین تست با ارزشی برای تشخیص عفونت و بیماری سل میباشد.

واژگان کلیدی: تست توپرکولین، واکسن BCG، سل نهفته، سل کودکان

مقدمه

درمانی شهری و روستائی و ارائه مراقبت های اولیه بهداشتی از پتانسیل خوبی در زمینه مقابله با این بیماری بر خوردار است. کشور ما به علت همجواری با پاکستان و افغانستان که متاسفانه از آلوده ترین مناطق دنیا هستند در معرض خطر جدی این بیماری قرار دارد. در حال حاضر ایران با میزان های آلودگی ۱۷/۹٪ و بروز ۲۶ در یکصد هزار نفر جمعیت مقام هفدهم را در جهان دارا می باشد (۳ و ۵). مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی میزان بروز بیماری را در مناطق مختلف کشور متفاوت و بین ۷۳/۵ تا ۱۲ در یکصد هزار نفر اعلام کرده است که در مناطق محروم نظیر سیستان و بلوچستان بالاترین و در مناطق بر خوردار و توسعه یافته تر کمترین مقدار را دارند (۶). گرچه کودکان ۵-۱۵ ساله کمترین شانس ابتلا به سل را در مقایسه با سایر افراد دارند ولی تماس نزدیک بین افراد یک خانواده به واسطه اطاق های در بسته و سرفه های زیاد افراد مبتلا به سل فعال ریوی باعث انتقال عفونت به کودکان میشود. کودکان گرچه نقش مستقیمی در انتقال عفونت به دیگران ندارند ولی بیماری بدون تشخیص و به صورت نیمه نهفته یا خفته باقی مانده و در سنین و مراحل بعدی عمر به دلیل فشارهای روحی و اجتماعی و سو تغذیه و غیره مجددا شعله ور شده و ممکن است تبدیل به یک منبع ذخیره پایدار در سالهای آتی شود. لذا شناسائی سل نهفته یا latent (LTB) tuberculosis در کودکان یکی از اقدامات مهم بهداشتی است که مورد توجه مسئولین بهداشتی قرار دارد (۲).

سل یکی از قدیمی ترین بیماری های شناخته شده بشر است. انتقال بیماری عمدتاً توسط هوای آلوده شده توسط بیماران سل عفونی (خلط حاوی باسیل سل) منتقل می شود. این بیماری توسط باکتری متعلق به کمپلکس مایکوباکتریوم توپرکلوزیس ایجاد میشود (۱). گرچه تمام افراد آلوده شده به این میکروب بیمار نیستند ولی در طول عمر خود در معرض ابتلا به بیماری هستند (۲). بیماری سل همچنان به عنوان یک معضل و مشکل بهداشت جهانی محسوب می شود. سازمان جهانی بهداشت آن را یک فوریت و اورژانس اعلام کرده است و تلاش در جهت کنترل بیماری را توصیه می کند (۳ و ۴). هر سال حدود ۳ میلیون مورد جدید که اکثراً متعلق به کشورهای در حال توسعه هستند به سازمان جهانی بهداشت گزارش می شود که به علت سطح پائین بیماریابی و گزارش ناقص در خیلی از کشورها ارقام گزارش شده تنها جزئی از کل می باشند. مثلاً در پاکستان کمتر از یک چهارم بیماران مبتلا به سل شناسائی و درمان می شوند. تخمین زده می شود که حدود ۸-۱۰ میلیون مورد جدید سل هر سال در جهان رخ می دهد که ۹۵٪ آن در کشور های در حال توسعه و بخصوص در کشورهای آسیائی اتفاق می افتد (۴). سل در کشورهای منطقه شرق مدیترانه یک بیماری شایع و بومی به شمار می آید. ایران در بین کشورهای این منطقه با بر خور داری از نظام گسترده شبکه های بهداشتی

واکسیناسیون BCG گرچه در پیشگیری از سل و اثر بخشی در کشورهای مختلف دنیا متفاوت عمل میکند ولی بعلاوه پیشگیری از دو عارضه کشنده سل یعنی سل ارزنی و مننژیت سلی مورد توصیه سازمان جهانی بهداشت است و در ایران به عنوان جزئی از برنامه ملی واکسیناسیون اطفال در بدو تولد به کودکان تزریق میشود (۷). برای جمع آوری اطلاعات با ارزش در ارتباط با مشکل سل WHO از سال ۱۹۵۰ میلادی تا کنون چندین طرح بررسی تست توپرکولین Tuberculin survey در کشورهای در حال توسعه انجام داده است و کشورهای جهان را توصیه به اجرای این بررسی ها کرده است تا بر اساس آن امکان بررسی میزان خطر سالیانه عفونت ARI (Annual risk of infection) فراهم شود (۸). با استفاده از این میزان می توان بروز سل در هر منطقه ای را تخمین زد. برای هر ۱٪ ARI حدود ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ جمعیت سل فعال ریوی در نظر گرفته میشود (۹). برای محاسبه ARI از تست توپرکولین در کودکان غیر واکسینه استفاده میشود (۱۰). در مناطقی که واکسیناسیون روتین BCG انجام میشود تعیین ARI به راحتی امکان پذیر نمیباشد (۱۱).

گزارشات متناقضی در ارتباط با نقش تست پوستی توپرکولین (TST) (Tuberculin skin test) در تشخیص LTb در کودکان واکسینه شده وجود دارد. در برخی از این گزارشات ارزش این تست را به علت واکنش متقابل با BCG و مایکوباکتریوم های غیر سلی و ایجاد تست مثبت کاذب زیر سؤال برده و گروه دیگر این تست را همچنان با ارزش ترین وسیله تشخیص عفونت سلی در کشورهای در حال توسعه میدانند. Haimicohen و همکاران در اسرائیل نتیجه این تست را در افراد مبتلا به عفونت مایکوباکتریوم های غیر سلی مثبت بالاتر از ۱۵ میلی متر گزارش کرده است (۱۲). Bierenbach و همکاران در برزیل که شیوع مایکوباکتریوم غیر سلی بالا است TST مثبت (مساوی یا بیشتر از ۱۰ mm) را معیار خوبی برای تشخیص LTb میدانند ولی بعلاوه واکنش متقابل با BCG نمی تواند آنرا از واکنش واکسینال تمیز دهد (۱۳). همین محقق در مطالعه دیگری گزارش کرده است که در جاهائیکه BCG در دوران نوزادی تزریق میشود اثری روی TST مثبت ندارد و اگر واکسیناسیون مجدد انجام شود BCG اثری روی TST بالاتر از ۱۵ میلی متر ندارد (۱۴). Sleiman و همکاران در مطالعه خود در لبنان در کودکان واکسینه شده نشان دادند TST در بیشتر از ۹۳٪ موارد منفی است و BCG اثری روی نتیجه مثبت آن ندارد (۱۵). در مجموع TST مساوی یا بیشتر از ۱۰ mm در ۹۰٪ موارد و بیشتر از ۱۵ mm درصد در صد موارد بعلاوه LTb میباشد (۲). متاسفانه در کشور ما علیرغم پوشش بالای واکسیناسیون BCG و وجود سل به عنوان یک مشکل و معضل بهداشتی مطالعات چندانی که نشاندهنده میزان LTb و ARI باشد انجام نشده است و میزان واقعی بروز سل کودکان در حاله ای از ابهام باقی است. با توجه به مطالب پیشگفت مطالعه حاضر با هدف بررسی واکنش پوستی توپرکولین در کودکان ۶-۱۵ ساله شهرستان اهواز انجام شد تا با بدست آوردن اطلاعات لازم، اولاً میزان LTb را در کودکان مشخص کنیم ثانیاً با بهره گیری از آن بتوانیم موارد واقعی سل بالینی را تخمین بزنیم و ثالثاً بتوانیم موفقیت یا عدم موفقیت برنامه کنترل سل را در منطقه و کشور مورد مطالعه و بررسی قرار دهیم (۹). با توجه به اینکه خوزستان جز مناطق با بروز متوسط کشور است نتایج این مطالعه در کل کشور قابل تعمیم است و میتواند مورد استفاده مسئولان بهداشتی کشور قرار گیرد.

روش کار

بررسی انجام شده یک مطالعه توصیفی است که از اول مهر تا اواخر اسفند سال ۱۳۸۵ در شهرستان اهواز در جنوب ایران انجام شد. جمعیت مورد مطالعه ۵۰۰۰ کودک ۶ تا ۱۵ ساله در مقاطع تحصیلی ابتدائی و راهنمائی در مناطق شهری و روستائی بودند که به صورت کاملاً تصادفی از کل مدارس اهواز انتخاب شدند. ابتدا مدارس انتخاب و سپس با هماهنگی مسئولین بهداشتی و آموزش و پرورش توضیحات لازم به والدین داده شد و ضمن کسب رضایت والدین و تضمین رعایت اخلاق پزشکی مبنی بر رازداری و عدم تحمیل هزینه اضافی و زیان جسمی و روحی و انجام اقدامات لازم و رایگان تشخیصی و درمانی کودکان را مورد مطالعه قرار دادیم. معیار ورود به مطالعه کلیه کودکان به ظاهر سالم در این محدوده سنی و معیارهای خروج از آن مصرف دارو، ابتلا به همزمان به هرگونه عفونت و بیماری و یا عدم رضایت والدین بود. برای هر فرد پرسشنامه حاوی اطلاعات فردی و سابقه واکسیناسیون، اسکار محل تزریق واکسن مجدد، سابقه قبلی ابتلا به سل یا تماس با بیمار سل فعال و بیماری زمینه ای تنظیم گردید. به هر کودک مقدار ۰/۱cc از ماده توپرکولین (PPD ۵ واحدی) با سرنگ انسولین و سرسوزن ۲۷-۲۶ در قسمت داخلی پوست سطح داخلی ساعد توسط افراد دوره دیده و مجرب شاغل بهداشتی که سالها در این زمینه کار کرده بودند تزریق شد. اندازه سفتی ونه قرمزی ۴۸-۷۲ ساعت بعد در جهت محور عمودی بر دست با خط کش دقیق به میلی متر خوانده و در فرم مربوطه ثبت گردید. نتایج در ۴ گروه: صفر، یک تا چهار، پنج تا ۹ و بیش از ۱۰ میلی متر قرائت شد و تست منفی زیر ۵mm، تست مشکوک ۵-۹ mm و تست مثبت مساوی یا بیشتر از ۱۰mm تلقی شد (۲). افرادی که تست مثبت داشتند مورد معاینه بالینی و رادیوگرافی سینه قرار گرفته و در صورت داشتن سه شاخص از ۵ شاخص دستورالعمل کشوری تحت درمان قرار داده شدند (۷). داده های استخراج شده از فرم پرسشنامه در سیستم آماری SPSS 13 و با استفاده از روشهای محاسبه آمار توصیفی و آزمون های مربع کای و t، با قبول مرز معنی داری روی $P < 0/05$ ، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

جمعا ۳۹۰۶ کودک از ۵۰۰۰ مورد واجد شرایط شناخته و تحت بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی (۲/۶۳- ۱۰/۵۹+ سال) و دامنه سنی ۶ تا ۱۵ سال بود. از این تعداد ۱۹۹۵ دختر (۵۱/۱٪) و ۱۹۱۱ پسر (۴۸/۹٪) بودند پوشش واکسیناسیون BCG در دختران ۹۵٪ و در پسران ۹۸٪ بود که از این نظر تفاوت معنی داری نداشت. از کل افراد مطالعه شده در ۳۳۳۸ نفر (۸۵/۵٪) واکنش صفر پوستی منفی بود. در ۲۴۳ نفر (۶/۲٪) واکنش ۱ تا ۴ میلی متری مشاهده شد. در مجموع ۹۱/۷٪ واکنش منفی داشتند. ۲۳۸ نفر (۶/۱٪) واکنش مشکوک و ۸۷ نفر (۲/۲٪) واکنش مثبت داشتند. میانگین قطر سفتی واکنش پوستی در دختران ۲/۸۷+/- ۱/۱۱ و در پسران ۲/۸۷+/- ۰/۵۹ میلی متر بود ($P < 0/01$). سایر نتایج بر حسب سن و جنس در جدول ۱ نشان داده شده اند بطور کلی بین جنس و سن با TST اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد.

بحث

برای تعیین عفونت LTB از تست توپر کولین استفاده میشود (۲۰ و ۲۱). عفونت سلی در کشورهای در حال توسعه عموماً در زمان کودکی رخ داده و فعال شدن بیماری در سنین بالاتر رخ میدهد لذا عفونت در کودکی را به عنوان عفونت جدید مطرح و برای اندازه گیری و تعیین ARI از TST کمک میگیرند. در ایران نظیر سایر کشورهای در حال توسعه طبق توصیه WHO واکسیناسیون BCG از بدو تولد انجام میشود (۷). برخی از محققین تصور میکنند که تست بعلت واکنش متقابل با BCG نمیتواند مشخص کننده عفونت سلی در کودکان باشد. مطالعات گسترده در کشورهای مختلف نتایج گوناگون نشان داده که بجز معدودی در کشورهای صنعتی اکثریت آنها در کشورهای در حال توسعه با عفونت سل بالا انجام شده و این تداخل و تاثیر را قابل اغماض دانسته اند (۲). در مطالعه حاضر واکنش پوستی در کودکان تحت مطالعه ما در بیش از ۸۵٪ موارد صفر بوده است. در مطالعه Slieman و همکاران در لبنان میزان واکنش صفر در کودکان واکسینه شده ۷۶/۳٪ بوده است (۱۵). Escobar و همکاران در برزیل میزان واکنش صفر را در کودکان واکسینه شده ۵۸/۴٪ گزارش کرده است (۱۶). این ارقام نشان میدهد علیرغم پوشش بالای واکسیناسیون درصد بالایی از کودکان هیچ واکنشی به TST نشان نمیدهند و این خود تأییدی بر عدم مداخله BCG در تفسیر نتایج TST میتواند باشد و این موضوع در کشور ما از قدرت بیشتری برخوردار است. میانگین اندازه سفتی ناشی از TST در مطالعه ما بطور متوسط $2/478 \pm 0/85$ میلی متر بود. Lao و همکاران (۱۷) در فیلیپین این میانگین را در کودکان واکسینه شده $6-4/5 \pm 2/1$ میلی متر گزارش کرده اند (۱۸). در مطالعه حاضر واکنش منفی در ۹۱/۷٪ کودکان دیده میشود (با احتساب واکنش صفر) که در مقایسه با مطالعه گارسیا سانچو (۱۹) از برزیل با ۷۰٪ و Sleiman و همکاران (۱۵) از لبنان با ۸۰/۳٪ بر مراتب بیشتر میباشد در حالیکه مشابه مطالعه Tanrikulun و همکاران در ترکیه با ۹۲٪ میباشد (۱۸). در مطالعه ما واکنش مشکوک در ۶/۱٪ کودکان واکسینه شده دیده شد که از مطالعه Sleiman و همکاران (۱۵) در لبنان با ۱۱/۹٪ کمتر ولی تقریباً مشابه مطالعه Tanrikulun و همکاران در ترکیه با ۴/۵٪ میباشد (۱۸). مقایسه این ارقام شاید بعلت وجود مایکوباکتریوم های غیر سلی باشد که باعث اثرات روی واکنش پوستی در محدوده زیر ۱۰ میلیمتر باشد. البته این یک تصور است

و برای اثبات آن نیاز به مطالعات بیشتری میباشد. در این مطالعه میزان واکنش مثبت که در حقیقت نشانگر LTB یا توپرکلوز میباشد برابر ۲/۲٪ بود. این میزان در مطالعه Gopi و همکاران (۱۰) از هندوستان ۷/۸٪ و در مطالعه Sleiman و همکاران (۱۵) از لبنان نیز ۷/۸٪ و در مطالعه گارسیاسانچو از برزیل (۱۹) ۱۲/۴٪ و گزارش Escobar و همکاران (۱۶) از برزیل ۳۲٪ و بررسی Serane و همکاران (۲۰) از هند ۱۸/۶٪ و مطالعه Tanrikulun و همکاران (۱۸) از ترکیه ۳/۴٪ و در مطالعه Brasardo در مهاجرین به کانادا (۲۱) ۲۱٪ گزارش شده است. مقایسه این نتایج نشان دهنده وضعیت مشابه میزان سل نهفته در منطقه مورد مطالعه با ترکیه است که با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک مشابه قابل انتظار است همچنین در مقایسه با کشورهای با میزان آلودگی بالاتر سل نظیر برزیل و هند و مهاجرین کانادا نشان دهنده میزان کمتر بروز سل در منطقه ما باشد که این نیز قابل انتظار میباشد.

میزان بروز سل در افراد تحت مطالعه ما حدود ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر بود که مشابه با مطالعه Leug و همکاران (۲۲) در هنگ کنگ با میزان ۵۴ در ۱۰۰۰۰۰ ولی بر مراتب بیشتر از مطالعه Alarri و همکاران (۲۳) در قطر با میزان ۷ در ۱۰۰۰۰۰ ولی بر مراتب کمتر از گزارش Sleiman و همکاران (۱۵) در لبنان با میزان ۲۸۰ در ۱۰۰۰۰۰ میباشد. میزان بروز سل در منطقه مورد مطالعه ما از متوسط کشوری با میزان ۱۷/۹ در ۱۰۰۰۰۰ نیز بیشتر است (۶۵). این میزان گرچه نسبت به مناطق آلوده دیگر کشورها و سایر مناطق کشور نظیر مناطق مرزی و حتی سالهای گذشته وضعیت بهتری را نشان میدهد ولی در مجموع نشان دهنده میزان آلودگی بالای خوزستان است و باید در این زمینه اقدامات جدی تری بخصوص در بین مدارس انجام شود.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که TST تست با ارزشی برای تشخیص LTB است و یکی از ابزار تشخیصی سل کودکان محسوب میشود. انجام واکسیناسیون BCG در برنامه کشوری واکسیناسیون هیچ گونه اثر مخدوش کننده در تفسیر نتایج TST ندارد. همچنین این مطالعه نشان داد که میزان بروز سل فعال ریوی در کودکان بمقدار ۵۰ در ۱۰۰۰۰۰ هشدار دهنده است و باید مورد توجه مسئولین امر قرار گیرد.

REFERENCES

1. Ravigton MC, O'Brien RJ. Tuberculosis .In: Kasper, Braunwald, Hauser, Lango, and Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. New York: McGraw-Hill; 2005. 150; 953-966
2. Fitzgerald D, Haas DW, Mycobacterium tuberculosis In: Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. 248; 2852-2886
3. World Health Organization: Global Tuberculosis Control: WHO Report 2000. WHO, Geneva: WHO/CDS/TB/2000? 275.
4. World Health Organization Report on Tuberculosis Epidemic. 1999. Geneva. Switzerland

۵. حاتمی حسین . اپیدمیولوژی و کنترل سل با تاکید بر جنبه های پزشکی و بهداشتی بیوتروریسم. (کتاب الکترونیک) . کتاب اول . گفتار شانزدهم. تهران. وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ۱۳۸۱. فایل: /A/CLINIC-IHTM

۶. وضعیت سل در جمهوری اسلامی ایران . چاپ اول. تهران. مرکز مدیریت بیماریها. معاونت سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی. ۱۳۸۱ . صفحات ۴۶ تا ۵۴ .

۷. میرحقانی لیلا. ناصحی مهشید. راهنمای کشوری مبارزه با سل. مرکز مدیریت بیماریها وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی. تهران. مرکز نشر صدا. ۱۳۸۱ صفحات ۱۵ تا ۱۶

۸. ولایتی علی اکبر. سل کودکان در کتاب سل شناسی بالینی. تالیف ولایتی علی اکبر. چاپ اول تهران . دفتر فرهنگ نشر اسلامی. ۱۳۷۳ صفحات ۶۲۹ تا ۷۰۳

9. Basta PC, Camacho LA. Tuberculin skin test to estimate the prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection in indigenous population in the Americas: a literature review. *Cad Saude Publica*. 2006 Feb; 22(2):245-54

10. Gopi PG, Subramani R, Nataraj T, Narayanan PR. Impact of BCG vaccination on tuberculin survey to estimate the annual risk of tuberculosis infection in south India. *Indian J Med Res*. 2006 Jul; 124(1):71-6.

11. Davies GR, Fine PE, Vynnycky E. Mixture analysis of tuberculin survey data from northern Malawi and critique of the method. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Sep ;10(9):1023-9

12. Haimi-Cohen Y, Zeharia A , Mimouni M, Soukhaman M, Amir J. Skin indurations in response to tuberculin testing in patients with nontuberculous mycobacterial lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 2001 Nov 15; 33(10):1786-8

13. Bierrenbach AL, Floyd S, Cunha SC, Dourado L Barreto ML Pereira SM, et al. A comparison of dual skin test with mycobacterial antigens and tuberculin skin test alone in estimating prevalence of Mycobacterium tuberculosis infection from population surveys. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 Apr; 7(4): 312-9

14. Bierrenbach AL, Cunha SS, Barreto ML, Pereira SM, Dourado I, Ichihara MY, et al. Tuberculin reactivity in a population of schoolchildren with high BCG vaccination coverage [Rev Panam Salud Publica](#). 2003 May; 13(5):285-93.

15. Sleiman R, Al-Tannir M, Dakdouki G, Ziade F, Assi NA, Rajab M. Interpretation of the tuberculin skin test in bacilli Calmette-Guerin vaccinated and nonvaccinated school children. [Pediatr Infect Dis J](#). 2007 Feb; 26(2):134-8.

16. Escobar AL, Coimbra CE Jr, Camacho LA, Santos RV. Tuberculin reactivity and tuberculosis epidemiology in the pakaanova (Wari) Indians of Rondonia, south western Brazilian Amazon. *Int Tuberc Lung Dis*. 2004 Jan; 8(1): 45-51

17. Lao LY, De Guia T. Tuberculin skin testing: determinants and reaction. *Respirology*. 1999 Sep; 4(3): 311-7

18. Tanrikulu C, Abakay A, Abakay O, Alp A. Tuberculosis screening results made at primary schools in Cizre. *Tuberk Toraks*. 2006; 54(4): 336-40.

19. Garcia-Sancho F MC, Garcia-Garcia L, Jimenez-Corona ME, Palacios-Martinez M, Ferreyra-Reyes LD, Canizales-Quintero S, et al. Is tuberculin skin testing useful to diagnose latent tuberculosis in BCG-vaccinated children? [Int J Epidemiol](#). 2006 Dec; 35(6):1447-54. Epub 2006 Sep 28
20. Serane VT, Nalini P. Tuberculin reactivity in healthy children in Pondichery. *Indian J Pediatr*. 2001 Aug; 68(8): 729-32
21. Brassard p, Steensma C, Cadieux L, Lands LC. Evaluation of school based tuberculosis screening program and associate investigation targeting recently immigrated children in low burden country. *Pediatrcs*. 2006 Feb.; 117(2):148-56.
22. Leung CC, Yew WW, Chang KC, Tam CM, Chan CK, Law WS, et al. Risk of active tuberculosis among schoolchildren in Hong Kong. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 Mar; 160 (3): 247-51
23. Al –Marri MR. Childhood tuberculosis in the state of Qatar: the effect of a limited expatriate screening programmed on the incidence of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Sep; 5 (9):831-7