

Artículo original

Interpretación de la prueba tuberculínica en adultos vacunados con BCG

María del Pilar Hurtado^a, Elizabeth Bruzual^b, Ana Brito^b, María Antonia de la Parte^{a,*}

^aEscuela de Enfermería, ^bEscuela de Medicina "JM Vargas"
Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela
Caracas - Venezuela.

Recibido 20 de julio de 2006; aceptado 26 de julio de 2006

Resumen: La prueba de tuberculina o de Mantoux, es el único método probado en nuestro medio para la identificación de las personas infectadas por *M. tuberculosis* que no presentan la enfermedad. La prueba de tuberculina dirigida es un componente estratégico para el control de la tuberculosis (TB), ya que permite identificar a los sujetos de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Se incluyeron 80 estudiantes de la Escuela de Enfermería, para detectar los casos de tuberculosis latente y los sujetos PPD negativos. Se realizó historia clínica y administración de PPD siguiendo la metodología estándar. De los sujetos estudiados, el 85% eran del género femenino y 15% masculino. El grupo etario predominante (71%) estuvo entre 15 y 24 años. Los resultados de lectura fueron los siguientes: 36% de estudiantes presentó induración entre 0 y 4 mm; el 34% entre 5 y 9 mm, el 16% entre 10 y 14 mm y el 14% entre 15 y 20 mm. La prueba de tuberculina es el mejor método diagnóstico para la tuberculosis latente y la vacunación BCG no resta valor a esta prueba diagnóstica.

Palabras clave: *M. tuberculosis*, Prueba tuberculínica, Mantoux, PPD, Tuberculosis latente

Tuberculin skin test interpretation in adults vaccinated with BCG

Abstract: The Mantoux test is the only proven diagnostic method for latent tuberculosis in our country. The targeted tuberculin test is an strategic component for TB control, as it permits identifying high risk subjects for developing the disease and once detected can be treated. We included 80 students from our Nursing School. Clinical examination and case history was performed and the Mantoux test was applied following the standard techniques. From the subjects included 85% were females and 15% males. The age group predominant was between 15 and 24 years old. The Mantoux results were as follows: induration values between 0 and 4 mm 36%; 5 to 9 mm 34%; 10 to 14 mm 16% and 15 to 20 mm 14%. The Mantoux test is the best method for diagnosing latent TB and previous vaccination with BCG does not invalidate the test for this purpose.

Keywords: *M. tuberculosis*, Mantoux test, PPD, Latent tuberculosis

* Correspondencia:
E-mail: delaparte@cantv.net

Introducción

En 1882 Robert Koch identificó el agente etiológico de la tuberculosis (TB), *Mycobacterium tuberculosis*, también denominado bacilo de Koch. En aquel momento, la TB era la causa de muerte en uno de cada 7 fallecidos en Europa y una de cada 3 muertes ocurría en edad productiva [1]. En la actualidad, la TB continúa siendo un problema de salud mundial de grandes dimensiones ya que el 95% de los pacientes con TB activa viven en los países en desa-

rollo, donde se producen el 99% de las muertes por esta enfermedad infecciosa [2] y son pocos los recursos asignados para asegurar el tratamiento y control de la enfermedad. Se estima que entre el 19 y el 43% de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* [2].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que en el año 2003 se presentaron 8,8 millones de nuevos casos de TB (140/100.000 habitantes) y estima que 1,7

millones de personas (28/100.000) fallecieron de TB en el año 2003, incluyendo los casos de coinfección por VIH (229.000) [2-6].

La prueba de tuberculina o de Mantoux desarrollada por el Dr. Koch en 1890 es el único método probado para la identificación de las personas infectadas por *M. tuberculosis* que no presentan la tuberculosis como enfermedad, y a pesar de que los antígenos disponibles para la prueba tienen una sensibilidad y especificidad <100% para la detección de la infección por *M. tuberculosis*, todavía no ha sido diseñado un mejor método diagnóstico aplicable en los países en desarrollo [2,6].

La prueba de tuberculina dirigida es un componente estratégico para el control de la TB, ya que permite identificar los sujetos de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad, los cuales una vez detectados, pueden ser tratados [7].

En 1989 los "Centers for Diseases Control" (CDC de EE UU) publicaron un plan estratégico para la eliminación de la TB, dirigido a la detección y tratamiento de esta enfermedad en grupos de alto riesgo [8]. Posteriormente en 1995, el mismo CDC publicó las recomendaciones para la aplicación de la prueba de tuberculina dirigida y el tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) [9].

En los EE UU durante los últimos 30 años, el componente más importante del control de la TB ha sido el tratamiento de las personas con infecciones latentes por *M. tuberculosis* [10]. En los países con baja incidencia de TB la mayor parte de los casos se han presentado en personas previamente infectadas, es decir, tuberculosis de reactivación [11,12].

Es importante definir que la infección por *M. tuberculosis* tiene dos aspectos que debemos diferenciar: la condición de infección, actualmente denominada ITL y la enfermedad activa o TB activa [13].

Otros cambios de nomenclatura observados para la TB son los relativos al tratamiento de la infección por *M. tuberculosis*, anteriormente denominado "terapia preventiva" o "quimioprofilaxis" que actualmente por considerarse confusos, han sido reemplazados por el de "tratamiento de ITL" esperando que este cambio contribuya con la mejor comprensión del concepto por ambos, los pacientes y el personal de salud, para que resulte en una estrategia mejor para el control de la TB [7].

Las personas con riesgo aumentado para desarrollar TB incluyen aquellos con infecciones recientes por *M. tuberculosis* [14] y otros con condiciones clínicas asociadas a alto riesgo de progresión de ITL a TB activa.

Siguiendo este principio, la prueba de tuberculina se programa para los grupos de alto riesgo y es desaconsejada para los grupos de bajo riesgo [7].

Aquellas personas infectadas por *M. tuberculosis*, son consideradas de alto riesgo para el desarrollo de TB activa y deben recibir tratamiento para ITL, sin importar la edad [7].

Basados en la sensibilidad y especificidad de la prueba intradérmica de tuberculina, utilizando el derivado proteico purificado (PPD) y la prevalencia de TB en diferentes grupos, tres valores han sido recomendados para definir una prueba de tuberculina positiva: ≥ 5 mm; ≥ 10 mm y ≥ 15 mm de diámetro de induración (Tabla 1) [6,7].

Tabla 1. Criterios para la interpretación de la prueba de Tuberculina.

Induración	Interpretación
≥ 5 mm	Se considera positiva en: <ul style="list-style-type: none"> - Personas que han tenido contacto cercano y reciente con personas con tuberculosis activa. - Personas con VIH positivas - Pacientes transplantados y otros inmunosuprimidos - Cambios fibróticos en la radiografía del tórax, compatibles con TB - Exposición ocupacional con tuberculosis activa sin las precauciones necesarias (Precauciones Estándar)
≥ 10 mm	Se consideran positivas aquellas personas que no cumplan con los criterios anteriores, pero que posean uno o más de los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> - Inmigrantes recientes (últimos 5 años) de países con alta prevalencia de tuberculosis - Usuarios de drogas parenterales - Personas con patologías como silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, leucemia y otras leucosis, carcinomas de cabeza, cuello y pulmón - Residentes y empleados de instituciones con alto riesgo (geriátricos, prisiones, orfanatos y otros centros de reclusión) - Personas ocupadas en Laboratorios de Micobacterias - Personas con pérdida de peso $\geq 10\%$ del peso ideal - Personas con gastrectomía y derivación yeyuno-ileal - Niños menores de 4 años - Población pediátrica y adolescente relacionada con adultos de alto riesgo - Poblaciones desposeídas y sin acceso a la atención médica
≥ 15 mm	Personas sin factor de riesgo para tuberculosis

Fuente: Adaptado del "Centres for Disease Control and Prevention, EEUU [6,7].

Para personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aquellos con terapia inmunosupresora, contactos cercanos con personas con TB o con radiología de tórax sugestiva de TB previa, una reacción con induración ≥ 5 mm es considerada positiva.

En el caso de personas con probabilidad aumentada de infección por *M. tuberculosis* reciente o con otras condiciones clínicas que incrementan el riesgo para la progresión de infección a tuberculosis activa, una induración de diámetro ≥ 10 mm. es considerada positiva. En este grupo están incluidos inmigrantes recientes (durante los últimos 5 años) provenientes de países con alta prevalencia de TB [15]; usuarios de drogas parenterales [16-19], residentes y trabajadores de comunidades de alto riesgo, como es el personal de los centros de salud con exposición a TB [16], personal de laboratorio que trabaja con micobacterias, personas portadoras de patologías como silicosis, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, leucemias y linfomas, carcinomas de cabeza, cuello y pulmón, pérdida de peso $\geq 10\%$ del peso ideal para la talla [20,21], gastrectomía o derivaciones yeyunoileales, niños menores de 4 años o población pediátrica y adolescente relacionada con adultos de las categorías de alto riesgo [22].

En personas de bajo riesgo para TB, para quienes la prueba de tuberculina no está generalmente indicada, un valor de induración ≥ 15 mm es considerado positivo.

El uso adecuado de la prueba de la tuberculina requiere del conocimiento del antígeno utilizado (PPD), las bases inmunológicas de la reacción ante este antígeno, la técnica de administración y la lectura de la prueba, así como los resultados epidemiológicos y la experiencia clínica, para su correcta interpretación [6,13,23].

La prueba de la tuberculina se fundamenta en el hecho de que la infección por *M. tuberculosis* produce una reacción de hipersensibilidad tardía ante algunos componentes antigénicos contenidos en los extractos de filtrados de cultivos del microorganismo denominados "tuberculinas", por lo que la respuesta a esta prueba intradérmica es el ejemplo clásico de reacción de hipersensibilidad celular tardía producida por linfocitos T sensibilizados previamente por *M. tuberculosis*; estos linfocitos son reclutados hacia la piel del sitio de inyección donde se produce la liberación de citoquinas [24]. Estas citoquinas inducen la induración por vasodilatación local, la cual explica el edema, depósito de fibrina y reclutamiento de otras células inflamatorias [25]. Las características de esta reacción son: su efecto retardado con su máxima expresión después de las 24 horas de administración del antígeno y la induración, así como en forma ocasional, la presentación de vesículas y necrosis. Esta reacción al PPD indica de forma general la capacidad de la respuesta de la inmunidad celular de la persona receptora [26].

Usualmente, la reacción tuberculínica se inicia entre 5 y 6 horas y la máxima induración se observa a las 48-72 horas posterior a la administración de la prueba y se mantiene por un periodo de hasta una semana [27,28]. En algunos sujetos (generalmente ancianos y aquellos a quienes se les aplica la prueba por primera vez), la reacción pudie-

ra no presentar respuesta hasta después de las 72 horas [29]. Estas reacciones demoradas no alteran la interpretación de la prueba. También pudieran presentarse reacciones de hipersensibilidad inmediata a causa del diluyente; estas reacciones desaparecen a las 24 horas y no deben confundirse con las reacciones de hipersensibilidad tardía. Sin embargo, si la reacción inmediata fuese severa, no debiera repetirse la prueba de la tuberculina [29].

La tuberculina utilizada está constituida por un derivado proteico purificado (PPD) cuyos constituyentes principales son pequeñas proteínas con peso molecular de aproximadamente 10.000 Daltons, además de algunos polisacáridos y lípidos [26]. El tamaño relativamente pequeño de los componentes proteicos del PPD explica la razón por la que la aplicación repetida de la prueba no sensibiliza a los sujetos no infectados por *M. tuberculosis*. Tampoco existe evidencia de que la administración de 5 UT (unidades de tuberculina) pudiera exacerbar una tuberculosis activa o latente. Tanto como 30 aplicaciones anuales de la prueba de tuberculina, han demostrado no convertir a positivo a un individuo previamente considerado negativo [29].

En los casos de poblaciones vacunadas con BCG (Bacilo "Calmette Guérin"), la prueba de tuberculina no está contraindicada y los resultados en estos sujetos pueden ser interpretados según los descritos para los diferentes grupos de riesgo para afirmar o excluir la ITL. Sin embargo, ningún método por sí sólo puede distinguir la reacción tuberculínica por BCG de aquellas infecciones causadas por otras micobacterias [7,28].

Las herramientas diagnósticas para la TB han permanecido sin cambios por décadas a pesar del reconocimiento de la poca efectividad de las existentes [2]. Últimamente se han desarrollado nuevas herramientas diagnósticas para la TB. En mayo de 2005, una prueba *in vitro* el QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G, manufacturado por Cellestis Lim Carnegie, Victoria, Australia), fue aprobado por la "U.S. Food and Drug Administration" (FDA) para la detección de la infección por *M. tuberculosis* [30]. Esta prueba detecta la liberación de interferon-gamma (IFN- γ) en sangre fresca completa heparinizada de personas sensibilizadas cuando se incubaba con una mezcla de péptidos sintéticos que incluyen dos proteínas presente en el *M. tuberculosis*: antígeno secretorio temprano dirigido-6 (ESAT-6) y filtrado de proteína-10 (CFP-10). Estos antígenos otorgan mayor especificidad que aquellas pruebas que utilizan el PPD como antígeno. En comparaciones directas, la sensibilidad de QFT-G fue estadísticamente similar a la prueba de tuberculina para detectar la infección en personas con TB activa no tratada confirmada por cultivo [32]. Esta prueba es de utilidad para discriminar ITL de aquellas por otras micobacterias así como las reacciones tuberculínicas asociadas a vacunación BCG. Existen también otras pruebas serológicas para identificación de anticuerpos; sistemas basados en bacteriófagos (FastPlaqueTB) y métodos moleculares (amplificación de ácidos nucleicos que incluyen sondas PCR y no-PCR) [2].

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar a la población estudiantil de la Escuela de Enfermería por tratarse de

sujetos de alto riesgo para la infección por *M. tuberculosis* durante sus pasantías clínicas hospitalarias, comunitarias y posteriormente durante el ejercicio de la profesión. Por esta razón, además de instruirles sobre las "Precauciones Estándar" para la prevención de las enfermedades infecciosas, determinamos la reacción tuberculínica de un grupo de alumnos. De esta manera se pudo detectar los casos de infección tuberculosa latente (en casos de la positividad) para ser referidos para tratamiento y los sujetos PPD negativos, para recibir la vacunación con BCG, contribuyendo con el control de la tuberculosis en nuestro medio.

Materiales y métodos

Se trabajó con una población de 80 estudiantes de la Escuela de Enfermería durante el período de Julio a Diciembre de 2003, a quienes les fue realizada historia clínica y posterior administración intradérmica de 2UI del derivado proteico purificado (PPD) (prueba de Mantoux), en la cara flexora del antebrazo izquierdo en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores. Utilizando jeringa y aguja individual desechables de 1 ml con aguja calibre 26 (0,45x10 mm) previa limpieza de la piel con solución fisiológica estéril, se administró a cada sujeto por vía intradérmica con el bisel de la aguja hacia arriba, 0,1 ml de solución de PPD formando un habón con aspecto de piel de naranja de aproximadamente 7 mm de diámetro [23,28,31]. Se procedió a informar a cada participante sobre las reacciones esperadas y su forma de control, al tiempo que se les solicitó comparecer para la lectura de la prueba a las 72 horas de su administración.

Se incluyeron los alumnos del segundo semestre de la carrera de Enfermería vacunados con BCG. Fueron criterios de exclusión: antecedente de PPD fuertemente positivo (mayor de 20 mm de diámetro de induración), lectura fuera del lapso aceptado (7 días posterior a la aplicación de la prueba), ausencia de lectura y vacunación con BCG durante los 3 años previos a la inclusión en el estudio [27,28].

Resultados

De la totalidad de los sujetos incluidos en el estudio, 85% eran del género femenino y 15% masculino. Todos eran estudiantes y de éstos, el 13% cumplían además actividades de enfermería auxiliar. El grupo etario predominante (71%) estuvo entre 15 y 24 años de edad.

De los 80 estudiantes que permanecieron hasta el final del estudio, el 36% (29/80) presentaron induración por PPD entre 0 y 4 mm; el 34% (27/80) de 5 a 9 mm, el 16% (13/80) de 10 a 14 mm y el 14% (11/80) de 15 a 20 mm siendo este último el mayor valor de induración registrado.

El 30% (24/80) de la población resultó positiva según los parámetros establecidos (Tabla 1) y fue referida a la Unidad Sanitaria para estudio y posible tratamiento y de éstos un tercio (8/24) tenían actividades de auxiliar de enfermería. El 36% de los sujetos presentó valores de induración menores de 5 mm y fueron referidos para ser vacunados con BCG. Todos los estudiantes fueron exami-

nados para detectar la presencia de cicatriz de BCG con los siguientes resultados: 43% tenía una; 33% tenía dos; 7% tenía tres; 5% tenía 4 o más, y el 12% mostró ausencia de la misma.

Discusión

El género femenino fue mayoritario en nuestra población (85%) del estudio coincidiendo con los grupos poblacionales que ingresan a la Escuela de Enfermería de la Universidad Central de Venezuela. El grupo etario predominante (15 a 24 años) está acorde con la edad de los estudiantes universitarios en general. El 22% del grupo estudiado presentaba más de una cicatriz de BCG y se pudo corroborar que este factor no afecta el grado de la respuesta tuberculínica y tampoco inhabilita el criterio para el diagnóstico de la infección tuberculosa latente en la población adulta [28].

Conclusiones y recomendaciones

La técnica debe ser precisa para que los resultados sean confiables y reproducibles, evitando falsos negativos.

La prueba de tuberculina representa en nuestro medio el mejor método diagnóstico para la tuberculosis latente y el reporte de esta prueba debe ser mediante el resultado en milímetro en lugar de "Positivo" o "Negativo". Por todo lo anterior, nos permitimos recomendar que para aquellos sujetos con PPD dudoso, según el grupo de riesgo considerado y si están disponibles, deberían realizarse otras pruebas, como por ejemplo la detección del interferon-gamma en sangre, para confirmar o descartar la ITL.

Dado que nuestra población estudiantil está sometida a actividades de alto riesgo de infección tuberculosa, recomendamos la vacunación con BCG para aquellos estudiantes con PPD negativo, antes de iniciar sus pasantías por las áreas clínicas. Posteriormente debieran ser sometidos a seguimiento anual de su reacción tuberculínica.

Referencias

- [1] De la Parte-Pérez M, Hurtado MP, Rivera M. Tuberculosis en el Nuevo Milenio. Rev Fac Med 2001;24(2):104-19.
- [2] Doctors Without Borders/ Médecins Sans Frontières (MSF) 2006. Running out of Breath? TB care in the 21st Century. Campaign for Access to Essential Medicines. Disponible en: <http://www.accessmed-msf.org/campaign/tb01.shtml>. Acceso 15 abril de 2006.
- [3] World Health Organization. Global tuberculosis control 2005: surveillance, planning, financing. Geneva: WHO, 2005. Report No WHO/HTM/TB/2005.349.
- [4] World Health Organization. 1996. Groups at Risk: WHO Report on the Tuberculosis Epidemic. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- [5] Sudre P, Dam GT, Kochi A. Tuberculosis: a global overview of the situation today. Bull World Health Org. 1992; 70:149-59.
- [6] American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161(4):1376-95.

- [7] Centers for Disease Control and Prevention. 2000. Targeted Tuberculin Testing a Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. MMWR 49(RR-6).
- [8] Centers for Disease Control. and Prevention 1989. A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. MMWR 38(Suppl. S-3):1-25.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. 1995. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR 44 (No. RR-11):19-34.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. 1995. Essential components of a the tuberculosis prevention and control program: recommendations of the Advisory Council for Elimination of Tuberculosis. MMWR. 44 (No. RR-11):1-16.
- [11] Styblo, K. Recent advances in epidemiological research in tuberculosis. Adv Tuberc Res1980; 20:1-63.
- [12] Advisory Council on the Elimination of Tuberculosis. 1999. Tuberculosis elimination revisited: obstacles, opportunities, and a renewed commitment. Centers for Disease Control and Prevention. United States. MMWR 48 (No. RR-9):1-13.
- [13] National Collaborating Center for Chronic Conditions. Tuberculosis: Clinical, diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London: Royal College of Physicians; 2006.
- [14] Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. Adv Tuberc Res1970; 17:28-106.
- [15] McKenna MT, McCray E, Onorato I. The epidemiology of tuberculosis among foreign-born persons in the United States, 1986 to 1993. N Engl J Med 1995; 332:1071-6.
- [16] Chin DP, DeRiemer K, Small PM, Ponce de Leon A, Steinhart R, Schecter G. F y col. Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in U.S.born and foreign-born persons. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:1797-803.
- [17] Schluger NW, Huberman R, Wolinsky N, Dooley R, Rom WN, Holzman R. S. Tuberculosis infection and disease among persons seeking social services in New York City. Int J Tuberc Lung Dis1997; 1:31-7.
- [18] Sepkowitz KA. AIDS, tuberculosis, and the health care worker. Clin Infect Dis 1995; 20:232-42.
- [19] Perlman DC, Perkins MP, Solomon N, Kochems L, Des Jarlais DC, Paone D. Tuberculosis screening at a syringe exchange program. Am J Public Health 1997; 87:862-3.
- [20] Steinbruck P, Dankova D, Edwards LB, Doster B, Livesay VT. The risk of tuberculosis in patients with fibrous lesions radiographically diagnosed. Bull. Int. Union Tuberc 1972; 47:144-71.
- [21] Palmer CE, Jablon S, Edwards PQ. Tuberculosis morbidity of young men in relation to tuberculin sensitivity and body build. Am Rev Tuberc 1957;76:517-39.
- [22] Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. Am J Epidemiol 1974; 99:131-8.
- [23] Department of Health. Immunisation against infectious disease the 'Green Book'. Chapter 33, London: DOH, 2006.
- [24] Tscipoulos A., Hamid Q, Varney V, Ying V, Moqbel R, Durham SR. Preferential messenger RNA expression of Th1-type cells (IFN-gamma+, IL-2+) in classical delayed-type (tuberculin) hypersensitivity reactions in human skin. J Immunol 1992; 148:2058-61.
- [25] Colvin RB, Mosesson MW, Dvorak H. F. Delayed-type hypersensitivity skin reactions in congenital afibinogenemia: lack of fibrin deposition and induration. J Clin Invest 1979; 63:1302-6.
- [26] Daniel TM. The immunology of tuberculosis. Clin. Chest Med1980;1:189-201.
- [27] Cauthen, G. W., and S. E. Valway. Tuberculin reactions read at 2 and 7 days. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:101.
- [28] Hass DW. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana;2002. p.3120-59.
- [29] Robertson JM, Burt DS, Edmonds KL, Molina PL, Kiefe CI, Ellner J J. Delayed tuberculin reactivity in persons of Indochinese origin: implications for preventive therapy. Ann Intern Med 1996; 124:779-84.
- [30] Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice. Thorax 2000; 55:887-901.
- [31] Centers for Disease Control and Prevention. 2005. Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Gold test for diagnosing latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. MMWR;54 (RR-15):49-55.
- [32] Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follman F, Anderson P. Comparison of a new specific blood test and the skin test in tuberculosis contacts. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:65-9.