

## » Intrakutaner Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux<sup>1</sup>

### Tuberkulin-Reaktivität in einem pneumologischen Patientenkollektiv

**Zusammenfassung:** Die vorliegende Arbeit untersucht die Prävalenz der Tuberkulose-Infektion in einem pneumologischen Patientenkollektiv eines innerstädtischen Akutkrankenhauses mittels intrakutanem Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux (MM5-Test). Die Interpretation des MM5-Testes erfolgte nach den Richtlinien der American Thoracic Society und des Centers for Disease Control nach der Größe der Induration in Millimetern und dem individuellen Risikoprofil der Patienten. Insgesamt hatten 252 der 697 untersuchten Patienten eine Tuberkuloseinfektion (36,2%), dabei waren 55 der 697 Patienten (7,9%) an einer aktiven Tuberkulose erkrankt oder hatten eine alte Tuberkulose in der Vorgeschichte. 30,7% (197/642) der Untersuchten mit einer anderen Diagnose als Tuberkulose (COPD, Pneumonie, Malignom, Sonstige) wiesen einen positiven MM5-Test auf. Die Sensitivität des MM5-Testes für die akute Tuberkulose-Erkrankung beträgt in dieser Untersuchung 95%. Die Studie zeigt eine hohe Prävalenz der Tuberkulose-Infektion in einem pneumologischen, hospitalisierten Patientenkollektiv. Der intrakutane Tuberkulintest stellt aktuell den diagnostischen Standard zur Identifizierung einer latenten Tuberkuloseinfektion dar, daher ist der Nutzen einer Tuberkulin-Screening-Untersuchung bei Patienten, die einer Risikogruppe mit erhöhter Tuberkulose-Prävalenz angehören, in der Literatur unumstritten. Weitere Untersuchungen sind sinnvoll, um den Nutzen eines routinemäßig durchgeführten Tuberkulin-Screenings bei stationären pneumologischen Patienten zu ermitteln.

**Intracutaneous Tuberculin Skin Testing Using the Mantoux Technique: Tuberculin Reactivity Among Hospitalized Patients in a Pneumological Department:** Detection of latent tuberculosis infection is an important step in the control of tuberculosis. The tuberculin skin test is the only proven method for identifying tuberculosis infection in patients who do not have tuberculosis disease. The prevalence of tuberculosis infection among hospitalized patients in a pneumological department of an inner-city hospital was evaluated, using the intradermal tuberculin skin test (Mantoux technique). Interpretation of the Mantoux test was based on the size of induration in millimeters and the individual risk profile of the patients, according to the guidelines of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control, revised in 1989. Of 697 tested patients, 252 showed test results consistent with tuberculosis infection (36,2%). 55 of these 697 patients had active tuberculo-

A. Elmer, C. St. Kortsik, U. Pies, C. Koelbel, P. Albrecht  
Pneumologische Abteilung, St. Hildegardis-Krankenhaus, Mainz

sis disease or a prior history of tuberculosis (7,9%). A positive tuberculin skin test was found in 197 of 642 patients (30,7%) with a diagnosis different from tuberculosis (COPD, pneumonia, cancer and others). In our study, the sensitivity of the tuberculin skin test for active tuberculosis infection was 95%. The present study revealed a high prevalence of tuberculosis infection among hospitalized patients in a pneumological department. Further studies are needed to assess the usefulness of routine tuberculin skin testing in hospitalized populations.

#### Einleitung

Der Tuberkulin-Hauttest stellt aktuell den diagnostischen Standard dar zur Identifizierung von Patienten, die zwar eine Infektion mit *M. tuberculosis* aufweisen, aber nicht akut an einer Tuberkulose erkrankt sind [1,2,3]. Patienten mit einer latenten Tuberkulose aufzudecken, ist eine entscheidende Strategie in der Tuberkulose-Bekämpfung.

Internationaler Standard ist der intrakutane Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux, wobei ein genau abmessbares Quantum Tuberkulin strikt intradermal appliziert wird [4]. Der intrakutane Tuberkulintest wurde 1909 von F. Mendel in Deutschland und von C. Mantoux in Frankreich eingeführt [5,6]. Um die Spezifität des Tuberkulintestes zu verbessern, wurde das von Robert Koch entwickelte Alttuberkulin 1934 von F. Seibert gereinigt und als Standard- und Referenz tuberkulin zur Verfügung gestellt [7,8]. Das so gereinigte Tuberkulin wurde 1952 von der WHO als internationaler Standard empfohlen (PPD-S, Purified Protein Derivative, Standard) [9,10]. Nach Arbeiten von Furcolow und Palmer über die anzuwendende Tuberkulintestdosis ergab sich übereinstimmend die Empfehlung, 5 Einheiten PPD-S Tuberkulin (5 Tuberkulin-Einheiten = TE PPD-S) zu verwenden [4,11,12].

In bisher durchgeführten Studien wurde die Tuberkulinreaktivität in bestimmten Risikogruppen untersucht, wie für HIV-Infizierte, i.v. Drogenabhängige und Bewohner von Pflegeheimen [13–23]. Die vorliegende Arbeit untersucht die Tuberkulinreaktivität in einem pneumologischen Patientenkollektiv eines innerstädtischen Akutkrankenhauses.

## Patienten und Methodik

Die vorliegende, prospektive Untersuchung wurde über einen Zeitraum von anderthalb Jahren von Juli 1998 bis Dezember 1999 bei 815 stationären Patienten einer pneumologischen Abteilung eines Akutkrankenhauses durchgeführt. Zur Testung der Tuberkulin-Reaktivität wurden 5 Einheiten PPD-S Tuberkulin intradermal nach der Mendel/Mantoux-Technik appliziert (MM5-Test).

Alle stationären Patienten der pneumologischen Abteilung erhielten bei Aufnahme einen MM5-Test. Ausgenommen wurden diejenigen Patienten, bei denen die zu erwartende Aufenthaltsdauer zu kurz war, um Test und Ablesung durchführen zu können. Ebenfalls keinen MM5-Test erhielten die Patienten, die mit gesicherter, aktiver Tuberkuloseinfektion eingewiesen wurden oder bei denen eine Tuberkulose in der Vorgeschichte bekannt war, um nekrotische Hautreaktionen zu vermeiden. Wiederholt stationäre Patienten wurden während des Studienzeitraums nur einmal getestet.

Für die Tuberkulintestung wurden 0,1ml GT 10 Behring (entsprechend 5 Tuberkulineinheiten PPD-S [24]) intradermal auf der volaren Seite des Unterarms injiziert. Die Ablesung des MM5-Testes erfolgte nach 72 Stunden; gemessen wurde die Induration in Millimetern transvers zur langen Achse des Unterarms. Die Interpretation des MM5-Testes erfolgte entsprechend den Richtlinien der „American Thoracic Society“ und des „Centers for Disease Control“ [3] nach der Größe der Induration in Millimetern und dem individuellen Risikoprofil der Patienten (s. Tab. 1). Zur Ermittlung des Risikoprofils der Patienten wurden Informationen über Alter, Geschlecht, Kontakt zu Tuberkulosekranken und über den sozioökonomischen und immunologischen Status erhoben.

## Ergebnisse

Von insgesamt 815 im Studienzeitraum erstmals aufgenommenen Patienten erhielten 687 Patienten einen MM5-Test. Bei 118 Patienten war die zu erwartende Aufenthaltsdauer zu kurz, um Test und Ablesung durchführen zu können. Bei 10 Patienten war entweder eine Tuberkulose in der Vorgeschichte (5 Patienten) oder eine aktive Tuberkuloseinfektion (5 Patienten) zum Zeitpunkt der Aufnahme bekannt, so dass kein MM5-Test durchgeführt wurde. Ausgewertet wurden die Daten von insgesamt 697 Patienten, wobei die Auswertung getrennt erfolgte für die Patienten mit der Diagnose Tuberkulose und die Patienten mit anderen Diagnosen.

447 der 687 Patienten, die einen MM5-Test erhielten, waren Männer (65,1%), 240 waren Frauen (34,9%). Das Alter lag im Mittel bei 64 Jahren, mit einem Minimum von 17 Jahren und einem Maximum von 96 Jahren. Die genaue Altersverteilung ergibt sich aus Tab. 2.

Von den 687 getesteten Patienten litten 45 Patienten (6,5%) an einer Tuberkulose, 175 (25,5%) an einer COPD, bei 89 Patienten (13%) bestand eine Pneumonie, bei 231 (33,6%) eine maligne Grunderkrankung mit Beteiligung der Lunge oder Pleura. Die übrigen 147 Patienten (21,4%) litten an anderen Erkrankungen (s. Tab. 2).

**Tab. 1** Positivitätskriterien für den Tuberkulin-Hauttest nach den Richtlinien der „American Thoracic Society“ und des „Centers for Disease Control“ [3]

Positivitäts-Kriterium	Patientengruppe
5 mm	Patienten mit Röntgenbild vereinbar mit einer Tuberkulose, enger Kontakt zu Patienten mit offener Tuberkulose, Patienten mit HIV-Infektion, Patienten mit zellulärem Immundefekt
10 mm	Personen aus einem Land mit hoher Tbc-Prävalenz, intravenöse Drogenabhängige, Wohnsitzlose, Bewohner eines Altenheims oder Gefängnisses, Patienten mit Diabetes mellitus, Silikose, M. Hodgkin oder terminaler Niereninsuffizienz
15 mm	Patienten ohne Risikofaktoren

**Tab. 2** Alter, Geschlecht und Erkrankung des Patientenkollektivs

	Anzahl Patienten	(%)
gesamt	687	100
- Männer	447	65,1
- Frauen	240	34,9
Altersgruppen (Jahre):		
< 20	5	0,7
20 - 39	50	7,3
40 - 59	171	24,9
60 - 79	389	56,6
> 80	72	10,5
Erkrankungen:		
Tuberkulose	45	6,5
COPD	175	25,5
Pneumonie	89	13,0
maligne Erkrankung	231	33,6
sonstige Erkrankungen	147	21,4

Bei insgesamt 687 durchgeführten MM5-Testen waren 238 Tuberkulinreaktionen (34,6%) als positiv und 449 Tuberkulinreaktionen (65,4%) als negativ zu bewerten. Für die Gruppe der Patienten mit der Diagnose Tuberkulose ergaben sich entsprechend 41 positive Testreaktionen (91,1%) und 4 negative Testreaktionen (8,9%) (s. Tab. 3). Für die anderen Diagnosegruppen (COPD, Pneumonie, Malignom, sonstige) fanden sich zusammengefasst 197 positive Tests (30,7%) und 445 negative Tests (69,3%). Dabei lagen die positiven Testraten in den einzelnen Diagnosegruppen zwischen 25,2% (Sonstige) und 34,6% (Malignom) (s. Tab. 3).

Unter den Patienten mit der Diagnose Tuberkulose waren 27 Männer (60%) und 18 Frauen (40%), davon waren bei den Männern die Testergebnisse in 96,3% positiv und bei den Frauen in 83,3% positiv. Für die Diagnosegruppen COPD, Pneumonie, Malignom und andere Erkrankungen fanden sich zusammenfassend bei den Männern in 36% und bei den Frauen in 20,7% positive Testergebnisse (s. Tab. 3).

**Tab. 3** Tuberkulin-Reaktivität in Abhängigkeit von Diagnose und Geschlecht bei 687 Patienten

MM5-Test	positiv: Anzahl (%)			negativ: Anzahl (%)		
	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀
alle Diagnosen	238 (34,6)	177	61	449 (65,4)	270	179
Tuberkulose	41 (91,1)	26	15	4 (8,9)	1	3
COPD	52 (29,7)	35	17	123 (70,3)	68	55
Pneumonie	28 (31,5)	22	6	61 (68,5)	41	20
Malignom	80 (34,6)	68	12	151 (65,4)	107	44
sonstige	37 (25,2)	26	11	110 (74,8)	53	57

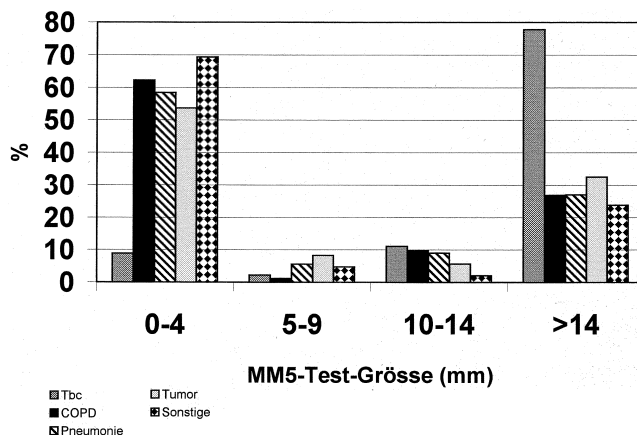
Die Aufteilung der Testergebnisse nach Größe der Induration in Millimetern in den einzelnen Diagnosegruppen ist in Abb. 1 dargestellt. In der Gruppe der Tuberkulosekranken (45 Patienten) hatten 4 Patienten einen Test der Größe 0–4 mm, 1 Patient einen Test der Größe 5–9 mm, 5 Patienten einen Test der Größe 10–14 mm und 35 Patienten einen Test von 15 mm und größer. Für die Diagnosegruppen COPD, Pneumonie, Malignom und sonstige Erkrankungen fanden sich 387 Patienten (60,3%) mit einer Induration von 0–4 mm Größe, 33 Patienten (5,1%) mit einer Induration von 5–9 mm, 41 Patienten (6,4%) mit einer Induration von 10–14 mm und 181 Patienten (28,2%) mit einer Induration größer oder gleich 15 mm.

Die Größe der Induration des MM5-Testes in Abhängigkeit von Alter und Diagnose ist in Abb. 2 und 3 dargestellt. In der Diagnosegruppe Tuberkulose waren 42,2% der Patienten zwischen 40 und 59 Jahre alt, 26,7% zwischen 20 und 39 Jahre, 17,8% zwischen 60 und 79 Jahre, die übrigen Patienten jünger als 20 oder älter als 80 Jahre. Einen MM5-Test von 15 mm und größer hatten in der Gruppe der unter 20-Jährigen 100%, in der Gruppe 20–39 Jahre 83,3%, in der Altersgruppe 40–59 Jahre 84,2%, in der Gruppe 60–79 Jahre 62,5% und bei den über 80-Jährigen 0% (s. Abb. 2).

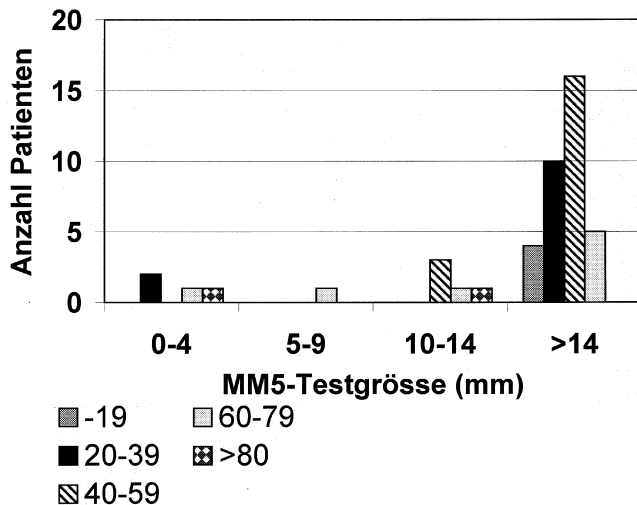
In den Diagnosegruppen 2–5 (COPD, Pneumonie, Malignom und sonstige Erkrankungen) waren 59,3% der Patienten 60–79 Jahre alt, 23,7% der Patienten 40–59 Jahre alt und 10,9% älter als 80 Jahre. Die übrigen Patienten waren jünger als 40 Jahre. Von den unter 40-Jährigen hatten 71,7% der Patienten einen MM5-Test kleiner als 5 mm, bei den 40–59-Jährigen lag dieser Anteil bei 63,8%. In der Gruppe der 60–79-Jährigen lag das Testergebnis bei 53,8% der Patienten unter 5 mm und bei 34,1% der Patienten bei 15 mm und darüber. Bei den über 80-Jährigen war der Test in 81,4% der Fälle kleiner 5 mm (s. Abb. 3). Bezogen auf die Reaktivität des MM5-Testes fand sich der größte Anteil positiver Testergebnisse in der Gruppe der 60–79-Jährigen (36,7%) und der größte Anteil negativer Reaktionen bei den über 80-Jährigen (85,7%) (s. Tab. 4).

**Auswertung der Diagnosegruppe Tuberkulose**

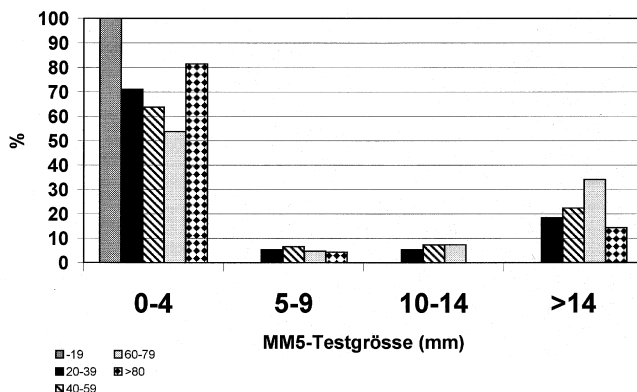
Insgesamt fand sich bei 55 Patienten die Diagnose Tuberkulose, 33 der Patienten waren Männer und 22 waren Frauen. Von diesen 55 Patienten litten 45 Patienten an einer aktiven Tuberkulose, bei 10 Patienten wurde ein Z.n. Tuberkulose diagnostiziert ohne Hinweis auf Reaktivierung.



**Abb. 1** Testergebnisse nach Größe der Induration in Millimetern in den einzelnen Diagnosegruppen (Angaben in %).



**Abb. 2** Testergebnisse nach Größe der Induration in Millimetern in den einzelnen Altersgruppen für die Diagnosegruppe Tuberkulose (Anzahl).



**Abb. 3** Testergebnisse nach Größe der Induration in Millimetern in den einzelnen Altersgruppen für die Diagnosegruppen COPD, Pneumonie, Malignom, sonstige (Angaben in %).

**Tab. 4** Tuberkulin-Reaktivität in Abhängigkeit von Alter und Diagnose bei 687 Patienten

MM5-Test Diagnose	Patienten gesamt (%)		MM5 positiv: Anzahl (%)		MM5 negativ: Anzahl (%)	
	Tuberkulose	COPD, Pneumonie, Malignom, sonstige	Tuberkulose	COPD, Pneumonie, Malignom, sonstige	Tuberkulose	COPD, Pneumonie, Malignom, sonstige
Alter						
< 20	4 (8,9)	1 (0,2)	4	0 (0)	0	1 (100)
20–39	12 (26,7)	38 (5,9)	10	8 (21)	2	30 (79)
40–59	19 (42,2)	152 (23,7)	19	39 (25,7)	0	113 (74,3)
60–79	8 (17,8)	381 (59,3)	7	140 (36,7)	1	241 (63,3)
> 80	2 (4,4)	70 (10,9)	1	10 (14,3)	1	60 (85,7)
gesamt	45	642	41	197 (30,7)	4	445 (69,3)

Von den 45 Patienten mit aktiver Tuberkulose (25 Männer und 20 Frauen) erhielten 5 Patienten keinen MM5-Test (Tuberkulose bei Einweisung bereits gesichert oder alte Tuberkulose mit Reaktivierung). 2 Patienten mit aktiver Tuberkulose hatten einen negativen MM5-Test (0–4 mm), 1 Patient hatte einen MM5-Test von 5–9 mm, 4 Patienten zeigten einen Test der Größe 10–14 mm und bei 33 Patienten war der Test größer oder gleich 15 mm. In 32 Fällen handelte es sich um eine Ersterkrankung (71%), in 13 Fällen um eine Reaktivierung (29%). 35 Patienten hatten eine Lungentuberkulose, bei 5 Patienten fand sich ein Befall der Lunge und der Pleura, 3 Patienten hatten eine Pleuritis tuberculosa und 2 Patienten hatten andere Formen der Tuberkulose. Der kulturelle Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* gelang in 30 Fällen.

Bei den Patienten mit Z.n. Tuberkulose ohne Hinweis auf Reaktivierung (8 Männer und 2 Frauen) hatten 2 Patienten einen negativen MM5-Test, bei 3 Patienten war der MM5-Test positiv und bei 5 Patienten wurde der Test nicht durchgeführt.

## Diskussion

Die Studie zeigt eine hohe Prävalenz der Tuberkuloseinfektion bei Patienten, die einer pneumologischen Abteilung eines innerstädtischen Akutkrankenhauses zugewiesen wurden. Insgesamt hatten 36,2% (252/697) der Patienten eine Tuberkuloseinfektion, 7,9% (55/697) hiervon waren an einer aktiven Tuberkulose erkrankt oder hatten eine alte Tuberkulose in der Vorgeschichte. 30,7% (197/642) der Untersuchten mit einer anderen Diagnose als Tuberkulose wiesen einen positiven MM5-Test auf. Die Assoziation zwischen positivem MM5-Test und männlichem Geschlecht sowie höherem Alter stimmt überein mit der bekannten höheren Prävalenz der Tuberkulose bei älteren Menschen und bei Männern.

Untersuchungen zur Tuberkulinreaktivität in einem pneumologischen Patientenkollektiv sind bisher nicht bekannt. Unterschiedliche epidemiologische und geografische Faktoren schränken einen direkten Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Literaturdaten ein [25,26,27]. Janis et al. [19] fanden bei einer Untersuchung von stationären Patienten einer internistischen Abteilung in Maryland, U.S.A. eine Tuberkulinreaktivität von 29% (103 von 351 Untersuchten). 12% der Patienten waren an einer aktiven Tuberkulose erkrankt oder

hatten eine Tuberkulose in der Vorgeschichte und 20% der Patienten mit anderer Diagnose zeigten einen positiven MM5-Test.

Woeltje et al. [20] wiesen bei einem gemischten Patientenkollektiv einer Universitätsklinik eine Tuberkulose-Prävalenz (positiver Tuberkulin-Hauttest oder bekannte, alte Tuberkulose) von 11,6% nach, wobei die Rate der anergen Patienten mit 33,7% relativ hoch war. Unter Einschluss nur der nicht anergen Patienten ergab sich eine Tuberkulose-Prävalenz von 19,4%. Salomon et al. [21] fanden eine Prävalenz der Tuberkuloseinfektion von 14% in einem Kollektiv von i.v. Drogenabhängigen in New York City. Für Obdachlose in Kansas City wurde eine Prävalenz von 13,6% ermittelt [22]. Eine hohe Prävalenz von 43,8% Tuberkulin-Positivität wurde für Bewohner eines Altersheims in China gefunden [23].

Auffällig bei der vorliegenden Untersuchung war die niedrige Durchseuchungsrate der über 80-jährigen Patienten (15,3% im Vergleich zu 36,2% im Gesamtkollektiv). Dieses ist am ehesten bedingt durch eine im Alter zunehmende Anergie. Während bei gesunden Freiwilligen Anergieraten zwischen 1% und 4% gefunden wurden, lagen diese bei hospitalisierten und in Altenheimen wohnenden Personen bei bis zu 30% [28,29,30].

Bei den 40 getesteten Patienten mit aktiver Tuberkulose wiesen 38 einen positiven MM5-Test auf. Die Sensitivität des Mendel-Mantoux-Tests für die aktive Tuberkulose betrug somit 95%. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur [3,4,31]. Zwei Patienten mit aktiver Tuberkulose hatten einen negativen MM5-Test. Für beide Patienten wurde der Immunstatus mittels Multi-Merieux-Test überprüft. Dieser war in beiden Fällen negativ, so dass die Patienten als anerg identifiziert wurden. Negative MM5-Reaktionen bei an aktiver Tuberkulose Erkrankten können erklärt werden sowohl durch unspezifische als auch (seltener) für Tuberkulin spezifische Anergie [19,32]. Bei Patienten mit aktiver Tuberkulose wurden bis zu 20% negative Testresultate gefunden [32].

Eine Einschränkung der vorliegenden Untersuchung ist darin zu sehen, dass über die Sensitivität der Tuberkulin-Hauttestung in Bezug auf eine latente Tuberkuloseinfektion keine Aussage möglich ist. Um falschnegative Resultate aufzudecken, ist eine parallel durchgeführte Testung des Immun-

status erforderlich, um anerge Patienten herauszufiltern. Die erschwerte Interpretation des Tuberkulin-Hauttestes durch falschnegative und falschpositive Ergebnisse ist bekannt [3,4]. Faktoren, die zu falschnegativen Ergebnissen führen, sind Immundefekte, falsche Handhabung des Tuberkulins und technische Fehler im Anlegen und Ablesen des MM5-Testes. Falschpositive Ergebnisse werden verursacht durch Kreuzreaktionen mit nichttuberkulösen Mykobakterien und, möglicherweise, durch Reaktionen auf Verunreinigungen in der Tuberkulin-Lösung.

Die vorliegende Untersuchung zeigt eine mit 36,2% hohe Prävalenz der Tuberkulose-Infektion in einem pneumologischen, hospitalisierten Patientenkollektiv. Der Tuberkulin-Hauttest ist derzeit das einzig verfügbare diagnostische Mittel, um eine latente (nicht aktive) Tuberkuloseinfektion nachzuweisen [1,2]. Nach Aufgabe der Röntgenreihenuntersuchungen und der systematischen Tuberkulintestungen in Deutschland ist die routinemäßige Testung im Krankenhaus eine praktikable Methode zur Durchführung eines Tuberkulose-Screenings in einem definierten Patientenkollektiv, hier Patienten einer pneumologischen Abteilung.

Der Nutzen eines Tuberkulose-Screenings liegt insbesondere darin, mit Hilfe des Tuberkulin-Hauttests in der hier dargestellten Technik nach Mendel/Mantoux [3] die Patienten in einer Risikogruppe aufzudecken, die von der Therapie einer latenten Tuberkulose profitieren würden [1]. Ein weiteres Argument für ein Routine-Screening im stationären Bereich ist die Prävention des Ausbruchs und der Verbreitung nosokomialer, medikamenten-resistenter Tuberkulose-Formen [19].

Der Nutzen einer Tuberkulin-Screening-Untersuchung bei Patienten, die einer Risikogruppe mit erhöhter Tuberkulose-Prävalenz angehören, ist in der Literatur unumstritten [3,4,19,33,34]. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um den Nutzen eines routinemäßig durchgeführten Tuberkulin-Screenings bei stationären Patienten in einer pneumologischen Abteilung eines Akutkrankenhauses zu ermitteln.

## Literatur

- 1 American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(4): S221–S247
- 2 American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376–1395
- 3 Seibert AF, Bass Jr JB. Tuberculin skin testing: Guidelines for the 1990's. *J Respir Dis* 1990; 11(3): 225–234
- 4 Rieder HL. Theoretische und praktische Überlegungen bei Anwendung des Tuberkulintests. *Pneumologie* 1997; 51: 1025–1032
- 5 Mendel F. Über intrakutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken (Intrakutanreaktion). *Beitr Klin Tuberk* 1909; 13: 139–144
- 6 Mantoux C. L'intradermo-réaction à la tuberculine et son interprétation clinique. *Presse Méd* 1910; 2: 10–13
- 7 Koch R. Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. *DMW* 1890; 16: 1029–1032
- 8 Seibert FB. The isolation and properties of the purified protein derivative of tuberculin. *Am Rev Tuberc* 1934; 30: 713–720
- 9 World Health Organisation. The WHO standard tuberculin test. World Health Organisation Document. WHO/TB/Techn Guide 1963; 3: 1–19
- 10 Deck F, Guld J. Committee on epidemiology and statistics. The WHO tuberculin test. *Bull Int Union Tuberc* 1964; 34: 53–70
- 11 Furcolow ML, Hewell B, Nelson WE, Palmer CE. Quantitative studies of the tuberculin reaction. I. Titration of tuberculin sensitivity and its relation to tuberculous infection. *Publ Health Rep* 1941; 56: 1082–1100
- 12 Palmer CE. Tuberculin sensitivity and contact with tuberculosis. Further evidence of nonspecific sensitivity. *Am Rev Tuberc* 1953; 68: 678–694
- 13 Palmer D, Reed W. Delayed hypersensitivity skin testing. I. Response rates in a hospitalized population. II. Clinical correlates and anergy. *J Infect Dis* 1974; 130: 132–143
- 14 Barry M, Regan A, Kunches L et al. Two-stage tuberculin testing with control antigens in patients residing in two chronic disease hospitals. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 147–153
- 15 Canessa P, Fasano L, Lavecchia M et al. Tuberculin skin test in asymptomatic HIV seropositive carriers. *Chest* 1989; 96: 1215–1216
- 16 Creditor M, Smith E, Gallai J et al. Tuberculosis, tuberculin reactivity, and delayed cutaneous hypersensitivity in nursing home residents. *J Gerontol* 1988; 43: M97–M100
- 17 Friedman L, Sullivan G, Bevilacqua R, Loscos R. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *Am Rev Resp Dis* 1987; 136: 1188–1192
- 18 Smirnov M, Patt C, Seckler B, Adler JJ. Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Chest* 1998; 113: 25–27
- 19 Janis EM, Allen DW, Glesby MJ et al. Tuberculin skin test reactivity, anergy, and HIV infection in hospitalized patients. *Am J Med* 1996; 100(2): 186–192
- 20 Woeltje KF, Kilo CM, Johnson K, Primack J, Fraser VJ. Tuberculin skin testing of hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18(8): 561–565
- 21 Salomon N, Perlman DC et al. Prevalence and risk factors for positive tuberculin skin tests among active drug users at a syringe exchange program. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(1): 47–54
- 22 Griffin RG, Hoff GL. Tuberculosis screening in Kansas City homeless shelters. *Mo Med* 1999; 96(10): 496–499
- 23 Woo J, Chan HS et al. Tuberculosis among elderly Chinese in residential homes: tuberculin reactivity and estimated prevalence. *Gerontology* 1996; 42(3): 155–162
- 24 Ferlinz R. Tuberkulindiagnostik. *Dt Ärzteblatt* 1996; 93: A-1199–A-1201
- 25 WHO Tuberculosis Research Office. Further studies of geographic variation in naturally acquired tuberculin sensitivity. *Bull WHO* 1955; 22: 63–83
- 26 Edwards LB, Edwards PQ, Palmer CE. Sources of tuberculin sensitivity in human populations. A summing up of recent epidemiologic research. *Acta Tuberc Scand* 1959; 47 (suppl): 77–97
- 27 Edwards LB, Edwards PQ. Story of the tuberculin test. From an epidemiologic viewpoint. *Am Rev Respir Dis* 1960; 81: 1–47
- 28 Frazer I, Collins E et al. Assessment of delayed-type hypersensitivity in man: a comparison of the „Multitest“ and conventional intradermal injection of six antigens. *Clin Immunol Immunopathol* 1985; 35: 182–190
- 29 Grossman J, Baum J et al. The effect of aging and acute illness on delayed hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 55: 269–275
- 30 Rodysill K, Hansen L et al. Cutaneous delayed hypersensitivity in nursing home and geriatric clinic patients: implications for the tuberculin test. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 435–443

- <sup>31</sup> Rose DN, Schechter CB et al. Interpretation of the tuberculin skin test. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 635–642
- <sup>32</sup> Schachter EN. Tuberculin negative tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1972; 106: 587–593
- <sup>33</sup> Centers for Disease Control. Prevention and control of tuberculosis in US communities with at risk minority populations and prevention and control of tuberculosis among homeless persons. *MMWR* 1992; 41: 1–11
- <sup>34</sup> Centers for Disease Control. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk population. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1990; 39: 1–12

Priv.-Doz. Dr. med. C. St. Kortsik

Pneumologische Abteilung  
St. Hildegardis-Krankenhaus  
Hildegardstr. 2  
55131 Mainz