

## Aşı Komplikasyonu: BCG-itis

### Complication of BCG Vaccination: BCG-itis

Betül Kılıç<sup>1</sup>, Nazan Dalgıç<sup>1</sup>, Banu Bayraktar<sup>2</sup>, Haşim Gencer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### Özet

Bacille Calmette-Guérin (BCG), tüberküloz basilinin bütün yapısal özelliklerini taşıyan, ancak hastalık oluşturma yeteneği yok edilmiş bir *Mycobacterium bovis* suşudur. BCG aşısı, tüberküloza karşı aktif bağışıklık gelişmesini stimule etmek suretiyle bu hastalığın önlenmesinde endikedir. Aşının hayatın ilk dönemlerinde yapılması, özellikle çocukluk çağı tüberkülozu ve tüberküloz menenjit riskine karşı koruma sağlar. BCG aşısının güvenilirliği yüksektir. Aşıdan sonra nadir görülen komplikasyonlar arasında çeşitli cilt lezyonları da yer almaktadır. Biz bu olgu sunumuyla, BCG aşısı sonrası eritematöz bir nodülle başvuran ve BCG aşısının çok özel bir cilt komplikasyonu olan BCG-itis tanılı bir hastayı sunduk.

(*J Pediatr Inf* 2011; 5: 148-52)

**Anahtar kelimeler:** BCG-itis, komplikasyon, tüberküloz

#### Abstract

Bacilli Calmette-Guérin (BCG) is a type of *Mycobacterium bovis* species bearing all the structural features of *M. tuberculosis* but no disease has been described due to *M. bovis*. BCG vaccine is indicated for prevention of this disease via stimulation of the development of active immunity against tuberculosis. Vaccination, especially during the first decade of life in children, protects against the risk of tuberculosis and tuberculosis meningitis. The BCG vaccine has a high reliability. Various skin lesions after vaccination are rare complications. We report a patient who presented with a specific complication which is an erythematous nodule after BCG vaccination, and diagnosed as BCG-itis.

(*J Pediatr Inf* 2011; 5: 148-52)

**Key words:** BCG-itis, complication, tuberculosis

#### Giriş

Tüberküloz, geçmişi insanlık tarihi kadar eski bir enfeksiyon hastalığıdır. Geçen binlerce yıllık süre içinde insidansında artış ve azalmalarla seyretmiş ve halk sağlığı açısından kalıcı bir sorun olma özelliğini her zaman sürdürmüştür. Tanım olarak; latent tüberküloz enfeksiyonu tüberküloz basili ile karşılaşmış; ancak hastalık oluşturmamış, tüberkülin deri testi (PPD) pozitif, fizik muayene bulguları ve akciğer grafisinin normal olması durumudur. Tüberküloz hastalığı ise, tüberküloz basilinin, akciğerde hastalık oluşturmuş olması, şikâyetin eşlik etmesi, fizik muayene ve/veya akciğer grafisinin patolojik bulgu içermesidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2010 raporuna göre, dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri (yaklaşık 2 milyar kişi), tüberküloz basili ile enfektedir. Bu insanların %10'unun yaşamlarının bir döneminde tüberküloz hastası olma ihtimali bulunmaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık 9

milyon kişi tüberküloz hastalığına yakalanmakta ve her yıl 1.7 milyon insan bu hastalıktan ölmektedir. Ülkemizde 2009 yılında kayıtlı 17.402 yeni tüberküloz hastası vardır. Türkiye'de tüberküloz görülme sıklığı orta düzeyde olup, yüz binde 24'dür. DSÖ'ne ulaşan çocuk tüberkülozlu olgularla ilgili epidemiyolojik bilgiler sınırlı olduğundan, bulgular erişkin ve çocuk vakalar olarak rapor edilmektedir. Dünyada, çocuklarda her yıl yaklaşık 1.3 milyon tüberkülozlu hasta ortaya çıkmakta ve 450.000'e yakın çocuk tüberkülozdan ölmektedir (1).

Çocukluk çağı tüberkülozu, toplumda tüberküloz enfeksiyonunun yayılmasının sürdürdüğünü gösterir. Bu yüzden çocuk yaşta bir tüberküloz hastası tanı aldığında, erişkin kaynak olgu mutlaka aranmalıdır. Erişkin bir tüberküloz hastası için temaslı taraması yapılırken çocuklar özellikle değerlendirilmelidir. Çünkü yaş küçüldükçe, enfeksiyondan hastalık daha fazla gelişir (adolesan %15, 1-5 yaş arası %24, 1 yaş altı %43) ve

**Geliş Tarihi:** 15.02.2011  
**Kabul Tarihi:** 20.06.2011

**Yazışma Adresi:**  
**Correspondence Address:**  
Dr. Nazan Dalgıç  
Şişli Etfal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Enfeksiyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye  
Tel: +90 212 231 22 09  
E-posta:  
nazandalgic@ttmail.com  
doi:10.5152/ced.2011.50

tüberkülozun miliyer ve menenjit tüberküloz gibi ağır formları çocuklarda daha fazladır. BCG, 1908 yılında, Fransa'da Calmette ve Guerin tarafından bulunan bir aşıdır. İnsanda ilk uygulama tarihi olan 1921'den beri zaman zaman karalanmış, zaman zaman da "itibarı iade" edilmiştir (2). Ülkemizde BCG'nin yaygın uygulaması 1951 yılında başlatılmış, 1952 yılında Sağlık Bakanlığı DSÖ ve UNICEF ile anlaşmalar yapılmış ve geniş çaplı aşı kampanyaları düzenlenmiştir. BCG, tüberküloz basilinin bütün yapısal özelliklerini taşıyan, ancak hastalık oluşturma yeteneği yok edilmiş bir *M. bovis* suşudur. Virülansı düşük, canlı bir aşıdır. Virülan basilin oluşturduğu enfeksiyondaki gibi T lenfositleri ve makrofajları aktive ederek tüberküloza karşı savunmada immün yanıt mekanizmasını geliştirir. BCG aşısı yapılan kişiler dışarıdan basil alabilirler yani ekzojen reinfeksiyona açıktırlar. Fakat, dışarıdan alınan virülan basiller de, aşının oluşturduğu immün yanıtı uyararak bu basilleri akciğerlerde sınırlar. BCG aşısı yapılanlarda, özellikle 0-1 yaş grubunda milier tüberküloz ve tüberküloz menenjit gibi ağır formlar çok seyrek görülmektedir. Ayrıca tüberküloz menenjit gelişen çocuklarda hastalığın ağır seyretmemesinde ve tedaviye iyi yanıt alınmasında BCG aşısının rolü vurgulanmaktadır (3).

BCG aşısı dünyada uygulanan en güvenli aşılarından biri olmasına karşın bazı istenmeyen etkileri görülebilir. Aşıdan sonra görülen komplikasyonlar, aşının dozuna, aşılama yeri ve derinliğine, aşılanan kişinin yaşına, bağışıklık sisteminin özelliğine bağlı olarak gelişmektedir. Aşıdan sonra ateş, halsizlik gibi yan etkiler görülmez. Aşının ağır istenmeyen etkileri 100.000 aşı uygulanan kişide %0.018 olarak verilmektedir (2). Ciddi komplikasyon oranı çok düşüktür. Aşının göreceli olarak nadir görülen cilt komplikasyonları 1921 yılından beri bilinmektedir. Bu yazıda, kliniğimizde BCG aşısı sonrası cilt komplikasyonu ile başvuran bir olgu literatürler ışığında sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

Bir yaşında erkek çocuğu, 8 ay önce yaptırdığı BCG aşısı sonrası, sol üst kolda, kızarıklık ve şişlik şeklinde başlayan, akıntılı cilt lezyonu şikayetiyle başvurdu (Resim 1). Özgeçmişinde, 25 yaşındaki anneden, miadında, 3540 gram olarak hastanede doğduğu, doğumundan itibaren herhangi bir şikayeti olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde, özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde, ağırlık 11 kg (%50-75), boy 77 cm (%50-75) idi. BCG aşı skarının 1 cm altında, yaklaşık 5 cm boyutlarında, süpüratif eritamöz nodül tespit edildi. Karaciğer kot altı, yaklaşık 3 cm ele geliyordu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar değerlerinde, hemoglobin 11.7 g/dL, lökosit 7.500/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 416.000/mm<sup>3</sup>, üre 26 mg/dL, kreatinin 0.3 mg/dL, total bilirubin 0.26 mg/dL, direkt bilirubin 0.05

mg/dL, SGOT 77 U/L (N: 15-60), SGPT 91 U/L (N: 0-45) idi. Sedimentasyon değeri 20 mm/saat (N: 0-20), CRP 0.3 mg/L (N: 0-5) olarak bulundu. Hepatit markerlerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV negatif saptandı. Abdominal ultrasonografide patoloji gözlenmedi. Süpüratif lezyondan alınan sürüntü örneğinde, mikroskopik inceleme ile aside dirençli basil (ARB) tespit edildi ve manuel Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) ile yapılan kültürde üreme oldu. Suşun identifikasyonunda aşamalı olarak, 3 moleküler test kullanıldı. Hsp65-PCR-RFLP ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks olduğu gösterilen suşun, MTUB primerleri ile yapılan gyrB PCR-RFLP sonucu *M. bovis* olduğu saptandı. Daha sonra PCR- ters hibridizasyon prensibi ile çalışan Genotype MTBC ticari kiti (Hain-lifescience Germany) kullanılarak suşun *M. bovis* BCG olduğu gösterildi. Alınan üç adet mide açlık sıvısında mikroskopik inceleme sonucu ARB boyama sonucu negatif olup, ekim yapılan MGIT besiyerlerinde üreme saptanmadı. Olası osteomyelit tutulumu açısından sol üst extremité grafisi çekildi, sol omuz superiorunda, yumuşak dokuda inflamatuvar süreç ile uyumlu görüntü saptandı, kemik yapılarında patoloji gözlenmedi. Hastanın immün yetmezlik açısından hücresel ve humoral immunité durumu araştırıldı. Humoral immunité açısından yapılan tetkiklerinde IgA 45 mg/dL (N: 11-106), IgG 1050 mg/dL (N: 345-1236), IgM 25.4 mg/dL (N: 41-143), hücresel immunité açısından yapılan tetkiklerinde CD 45 %99 (N: 80-99), CD3 %61 (N: 57-84), CD4 %57 (N: 36-61), CD8 %31 (N: 16-34), CD19 %19 (N: 14-39), CD20 %15 (N: 11-16), CD16+56 %18 (N: 3-20), HLA-DR(+) CD20 (-) %18 (N: 5-20), HLA-DR (+) CD 20 (+) %15 (N: 11-16) olarak geldi. Nötrofil fonksiyonları açısından, fagositoz %4.36 (N >1.5), oksidatif patlama %30.9 (N >1.5), kemotaksi %15.16 (N >1.5) olarak bulundu. Hastaya izoniazid 10 mg/kg/gün tek doz, rifampisin 10 mg/kg/gün tek doz başlandı. Tedaviden bir hafta sonra bakılan kontrol kan değerlerinde patoloji yoktu. Genel durumu iyi olan, disseminasyon bulgusu ve immünyetmezlik saptanmayan hasta, izoniazid ve rifampisin tedavisiyle ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Hastanın bir ay sonra yapılan kontrol muayenesinde lezyonun küçüldüğü gözlemlendi (Resim 2).

## Tartışma

BCG aşısı, intradermal olarak uygulanan canlı atenüé bir aşıdır. Aşı enjeksiyonundan sonra, 5-6 mm'lik bir papül oluşur ve 20-30 dakikada kaybolur, 3-4 hafta kadar aşı yerinde bir şey görülmez. Bu süreden sonra önce hafifçe kızarıklık bir nodül oluşur, sonra hafifçe akar, 8. haftada kabuk bağlar ve birkaç hafta sonra bu kabuk da düşerek yerinde yaşam boyu süren bir iz bırakır. Derideki bu lokal reaksiyon aşı yapılan kişilerin %90-95'inde görü-

lür. Daha önce tüberküloz basili ile karşılaşmış kişilere aşı yapılırsa aşidan sonraki ilk hafta içinde aşı yerinde akıntı, yara ve şişlik oluşur. Buna “erken aşı reaksiyonu” ya da “Koch fenomeni” denir. Bu reaksiyonun gelişmesini engellemek için 3 aylıktan büyük çocuklara BCG yapmadan önce tüberkülin deri testi (TDT) yapılması önerilmek-



**Resim 1.** BCG aşı skarının altında süpüratif eritamöz nodül



**Resim 2.** Anti-tüberküloz tedavinin birinci ayında lezyonun görüntüsü

tedir (3). Erken aşı reaksiyonu oluşursa, TDT pozitif gibi davranılır, TB hastalığı ve indeks vaka araştırılır. Hastalık yoksa koruyucu tedavi verilir.

BCG aşısı dünyada uygulanan en güvenli aşılarından biri olmasına karşın bazı istenmeyen etkileri görülebilir. Bazı çalışmalarda BCG aşısı ile aşılanmış kişilerde özellikle lenfoma olmak üzere kanserlerde artışa yol açtığı bildirilmişse de bu gözlemi destekleyecek daha fazla çalışmaya gereksinim vardır (4). BCG aşısının diğer bazı aşılarla olduğu gibi, bağışıklık sistemini fazla uyarak otoimmün olayların gelişimine temel hazırlayabileceği konusunda da yayınlar bulunmaktadır (5). BCG aşısının istenmeyen etkileri klinik, bakteriyolojik, histolojik ve biyolojik temellere dayanılarak 4 grupta toplanmıştır. Birinci grup bölgesel (rejyonel) hastalık, 2. grup extra-rejyonel hastalık, 3. grup diseminasyon hastalık, 4. grup ise diğer BCG sendromları olarak tanımlanmıştır (6).

Birinci grupta yer alan rejyonel hastalık enjeksiyon yeri ile sınırlı aşının yapıldığı bölgede eritem, ülserasyon, abse, ödem, epitel kisti, granülomatoid deformasyon ve hatta generalize egzema, hemorajik raş ve diğer dermal erüpsiyonlar olarak karşımıza çıkar (7). Bu grupta yer alan komplikasyonların çoğu uygulama hatalarına bağlıdır. İntradermal yapılması gereken bu aşının hatalı olarak subkutan veya intramuskuler yapılması lokal komplikasyonların sıklığını artırmaktadır. Bu grup hastalık içinde yer alan lezyonlar genellikle tedavi edilmeden kendiliğinden kaybolur.

İkinci grup aşı komplikasyonu BCG-itis olarak da tanımlanan extra-rejyonel lokalize hastalığı kapsar. BCG-itis aşı içeriğinde bulunan *M. bovis* kaynaklıdır ve doğal mikobakteriyal enfeksiyon gibi dermal tüberkülozu taklit eder (8). Reaksiyon sıklıkla aşı enjeksiyon sahası dışında lokalize tek anatomik bölgede osteit, lenfadenit, lupus vulgaris veya kütanöz apse olarak gözlenir. Bu grup içinde bölgesel lenfadenit en sık görülen komplikasyon olup immün yetmezliği olmayan kişilerin %1-10'unda, süpüratif lenfadenit 0.1-38/1000, osteit gibi lokal süpüratif komplikasyonlar ise 0.01-330/1.000.000 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Lenfadenit aşının yapıldığı tarafta aksiler, servikal ve supraklaviküler lenf nodlarında gözlenir. Aşının yapılış tekniği ve aşı suşunun lenfadenit gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Aşı yenidoğan bebeklere özellikle de doz azaltılmadan yapıldığında diğer bebeklere göre daha sıklıkla süpüratif lenfadenite yol açmaktadır (4). Bizim olgumuzda oluşan lezyon aşı skarının 1 cm altında tek bölgeye lokalizeydi ve eşlik eden bir organ tutulumu yoktu. Histopatolojik olarak BCG-itis lezyonunda granülomatöz reaksiyon tespit edilmektedir. Tüberküloz basiliinin gösterilmesi de doğrulayıcı bir etmendir (2). ARB smear'in sensitivitesi oldukça düşük olmasına rağmen tanıda önemlidir, bizim olgumuzda da

süpüratif lezyondan alınan örnekte ARB pozitifliği mevcuttu. Kültür yöntemleri geç sonuç vermesine rağmen, tür düzeyinde idendifikasyon işlemleri için gerekli izolatların elde edilebilmesine, bakterilerin canlılıklarının doğrudan gösterilebilmesine, ilaç duyarlılık testlerinin yapılarak hastaların doğru tedavi edilebilmesine, çoğaltılan izolatların daha sonraki araştırmacılar için saklanabilmesine ve epidemiyolojik verilerin elde edilebilmesine imkan sağlamaları açısından tüberküloz tanısında halen altın standart olmaya devam etmektedir. Son yıllarda moleküler çalışmalarından elde edilen bilgilerle, günümüzde *M. tuberculosis* kompleks üyelerinin ayrımını kısa sürede yapabilen polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)-ters hibridizasyon testleri ve spoligotiplendirme gibi yöntemler geliştirilmiştir (8). Biz de *M. tuberculosis* kompleks içinde yer alan ve olgumuzda etken olan *M. bovis* BCG suşunun identifikasyonunu PCR-RFLP ve PCR-ters hibridizasyon ile hazır ticari bir kit olan GenoType MTBC (Hain-Lifesciences, Germany)'i kullanarak yaptık. Elde ettiğimiz suşun majör ilaçlara duyarlılığını manuel MIGIT ile test ettik. Streptomisin, izoniazid, etanbutol ve rifampisin duyarlı idi, pirazinamid direnci vardı (doğal direnç). Mesane kansinomlarında intravezikal BCG uygulaması sonrası görülen enfeksiyonlar dışında diğer *M. bovis* BCG enfeksiyonlarının aşı kaynaklı olduğu bilinmektedir (4). Bu grup içinde yer alan basit lenfadenitler genellikle tedavi edilmeden kendiliğinden kaybolur. Tedavi verilmesinin kaybolma süresini etkilemediği görülmüştür. Süpüratif lenfadenitlerde ise tedavi iğne aspirasyonu, insizyon ve apsenin drenajı, küretaj ve dahil olan lenf nodunun çıkarılması gibi cerrahi tedavileri, antitüberküloz tedavi, topikal kortikosteroid ve sistemik antibiyotik tedavisi gibi medikal yaklaşımları içerir (8). Nazir ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada süpüratif lenfadenit ve apse vakalarının erken dönemde anti-tüberküloz ilaçlarla tedavisi oldukça etkili olup tam iyileşme sağlanabilmiştir (9). Antitüberküloz tedavi olarak izoniazid (10 mg/kg/gün) ve izoniazid ile birlikte rifampisin (10 mg/kg/gün) denenmiş, iki grup arasında fark bulunamamıştır (7). Bir çalışmada da sistemik antibiyotik olarak eritromisin (250 mg/gün, dört dozda) ve izoniazid (6 mg/kg/gün) denenmiş, iki grup arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (10). Bu tedavi protokollerinin etkinliği henüz kanıtlanmamıştır. İmmun yetmezlik nedeniyle takipli hastalarda sistemik yayılım riski nedeniyle daha agresif tedaviler önerilmektedir (8). BCG suşu genetiksel olarak pirazinamid dirençlidir fakat son yıllardaki raporlarda izoniazid direnciden de sıklıkla bahsedilmektedir (11-14). Bizim hastamızdaki ARB (+) süpüratif lezyonun tedavisinde son yıllardaki INH direncinide göz önüne alarak ikili anti-tüberküloz kullanıldı. Yakın klinik takibimizde olan hastamızın 1. ayda lezyonundaki hızlı gerileme sonunda tedavinin 3 aya tamamlanıp kesilmesini planladı.

Üçüncü grupta BCG-osis olarak tanımlanan sistemik semptomların eşlik ettiği (ateş, kilo kaybı, anemi vb.), iki veya daha fazla anatomik bölgenin tutulduğu (lenf düğümleri, akciğerler, böbrek, dalak vb.) ve BCG suşunun biyokimyasal metodlarla veya kültür yöntemi ile izole edildiği dissemine hastalık yer alır (6). Bu ağır istenmeyen yan etki oranı 100 000 aşı uygulanan kişide %0.018 olarak verilmektedir. Bu hastaların çoğunda, zeminde, kronik granülomatöz hastalık, ağır kombine immün yetmezlik, IFN- $\gamma$  reseptör defekti gibi primer enfeksiyonlar veya HIV enfeksiyonları vardır (15). Bu hastalarda tedavi mutlaka üçlü (izoniazid, rifampisin ve etambutol) olarak başlanmalı direnç testlerine göre tedavi yeniden düzenlenmelidir. Tedavi tutulan organa bağlı olarak en az 7-12 ay sürdürülmelidir.

Dördüncü grup ise BCG uygulamanı dolayısı ile olduğu düşünülen fakat bakteriyolojik ve histolojik olarak kanıtlanamayan keloid oluşumu ve üveit gibi durumları kapsar. Bu gruptaki sendromların immün kökenli oldukları düşünülmektedir.

Sonuç olarak, olgumuz nadir gözlenen bir BCG-itis vakası olup, literatürler ışığında tanı ve tedavisine değinilmiştir. BCG aşı komplikasyonları nadir olup çeşitli formlarda bulunmaktadır. BCG-itis özellikle immünyetmezlikli bireylerde gözlenmekle birlikte nadir olarak sağlıklı bireylerde de görülebilmektedir. Bu nedenle BCG aşısının ardından gelişen lokal veya yaygın mikobakteri enfeksiyonlarında *M. bovis* BCG etken olarak düşünülmeli, hastalar immün yetmezlik yönünden araştırılmalı ve tedavi buna göre planlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Global tuberculosis control: WHO report 2010. Geneva, Switzerland: 2010.
2. Fine PEM. Bacille Calmette-Guerin vaccines: A rough guide. Clin Infect Dis 1995; 20: 11-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Toida I, Nakata S. Severe adverse reactions after vaccination with Japanese BCG vaccine: a review. Kekkaku 2007; 82: 809-24.
4. Smith KC, Starke JR. Bacille-Calmette-Guerin Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds). Vaccines. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, USA; 1999. p. 111-95.
5. Shoenfeld Y, Aron Maor A. Vaccination an autoimmunity- vaccinosis: a dangerous liaison? J Autoimmun 2000; 14: 1-10. [\[CrossRef\]](#)
6. Talbot EA, Perkins MD, Silva SF, Frothingham R. Disseminated Bacille Calmette Guerin disease after vaccination: Case report and review. Clin Infect Dis 1997; 98: 774-8.
7. Bellet JS, Prose NS. Skin complications of Bacillus Calmette Guerin immunization Curr Opin Infect Dis 2005; 18: 97-100. [\[CrossRef\]](#)
8. Keijsers RR, Bovenschen HJ, Seyger MM. Cutaneous complication after BCG vaccination: Case report and review. J Dermatolog Treat 2010; 1-4.
9. Nazir Z, Qazi S. Bacille calmette-guerin (BCG) lymohadenitis-changing trends and management. J Ayub Med Coll Abbottabad 2005; 17: 16-8.

10. Hanley SP, Gumb J, MacFarlane JT. Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 970. [\[CrossRef\]](#)
11. Ali S, Almoudaris M. BCG lymphadenitis. *Arch Dis Child* 2004; 89: 812. [\[CrossRef\]](#)
12. Hlavsa MC, Moonan PK, Cowan LS, et al. Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the United States, 1995-2005. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 168-75. [\[CrossRef\]](#)
13. Rodwell TC, Moore M, Moser KS, Brodine SK, Strathdee SA. Tuberculosis from *Mycobacterium bovis* in binational communities, United States. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 909-16. [\[CrossRef\]](#)
14. Centers for Disease Control AND Prevention (CDC). Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*-New York City, 2001-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 605-8.
15. Özkınay F, Özkınay C. BCG, Yeni TB Aşıları ve PPD. *J Pediatr Inf* 2008; 2: 1-6.