

## Sağlık çalışanlarında asemptomatik atopi sıklığı ve latent tüberküloz ile ilişkisi

### The frequency of asymptomatic atopy and relationship to latent tuberculosis in health workers

Insu YILMAZ<sup>1</sup>, Şule AKÇAY<sup>1</sup>, Özlem TÜRKKAN<sup>1</sup>, Bülent BOZKURT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Baskent University, Ankara, Turkey

#### ÖZ

**Giriş:** Son yıllarda atopik hastalık prevalansı gide- rek artmaktadır. Bu artışta genetik ve çevresel fak- törler suçlanmaktadır. Atopik hastalıklarda çevresel risk faktörlerinin araştırıldığı birçok çalışma olmak- la birlikte asemptomatik atopi için risk faktörleri- nin incelendiği araştırma sayısı sınırlıdır. Çalışma- nın amacı; ailesel ve kişisel atopik hastalık öyküsü olmayan sağlık çalışanlarında asemptomatik atopi sıklığını belirlemek, sigaranın ve latent tüberkülo- zun asemptomatik atopi üzerine olan etkisini ince- lemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Olgular, kişisel ve ailesel atopik hastalık öyküsü tariflemeyen Başkent Üniversitesi Hastanesinde çalışan sağlıklı kişilerden seçildi. Çalışmaya 60 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Yaşları 22- 37 arasında değişen katılımcılara tüberkülin cilt tes- ti (TCT) ve 13 aeroallerjenden oluşan deri prik testi (DPT) uygulandı. TCT sonucu  $\geq 15$  mm'nin üzerin- de olanlar latent tüberküloz olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların %26.7'sinde en az bir aeroal- lerjene karşı DPT pozitifliği saptandı. En sık saptan- an allerjen *Dermatophagoides pteronyssinus* idi. Si- gara içenlerde 5 (%16.7) kişide, içmeyenlerde ise 11 (%36.7) kişide atopi saptandı ( $p > 0.05$ ). Tüm olgu- larda TCT  $\geq 10$  mm, %65'inde TCT  $\geq 15$  mm bulun- du. Hiçbir olguda aktif ya da geçirilmiş tüberküloz

#### ABSTRACT

**Objective:** In recent decades, the prevalence of atopic diseases has risen. Genetic factors and envi- ronmental factors are accused for this increase. The studies examining risk factors for asymptomatic atopy are limited, although many studies have in- vestigated environmental risk factors in atopic dise- ases. The aim of study, to determine the prevalence of atopic sensitization among asymptomatic health workers and to examine the effects of active smo- king and latent tuberculosis for atopic sensitizati- on.

**Materials and Methods:** Healthy participants with no described positive history of atopy and his- tory of familial atopy were selected. Sixty partici- pant aged 22-37 years were tested using tuberculin skin test (TST) and the skin prick tests (SPT) with 13 allergen extracts were performed. TST was accepted as latent tuberculosis if it was 15 mm or over.

**Results:** At least one SPT response was found in (26.7%) 16 of 60 subjects. The most common sen- sitization was to *Dermatophagoides pteronyssinus*. SPT results were compared and it was found that 5 (16.7%) people had positive SPT in smoker groups and 11 (36.7%) people in non-smoker groups ( $p > 0.05$ ). TST was found over 10 mm in all subjects. TST was found over 15 mm in 65% of the subjects.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. İnsu YILMAZ

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
e-posta: insu2004@yahoo.com

öyküsü saptanmadı. Atopisi olanlar ile atopisi olmayanlarda TCT pozitifliği sırasıyla %43.7 ve %72.7 olarak saptandı (p= 0.03).

**Sonuç:** Ailesel ve kişisel atopik hastalık öyküsü tariflemeyen sağlık çalışanlarının dörtte birinde atopi saptandı. Asemptomatik atopi ile latent tüberküloz maruziyeti arasında ters bir ilişki olduğu ve latent tüberküloz enfeksiyonunun atopi gelişimini azalttığı düşünüldü. Aktif sigara içimi ile atopi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

(*Asthma Allergy Immunol 2013;11:43-48*)

**Anahtar kelimeler:** Atopi, asemptomatik atopi, tüberkülin cilt testi, latent tüberküloz, sigara

Geliş Tarihi: 30/11/2012 • Kabul Ediliş Tarihi: 11/04/2013

## GİRİŞ

Son yıllarda allerjik hastalıkların tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmesine karşın atopik hastalık sıklığı giderek artmaktadır ve sadece genetik faktörler ve tanı yöntemlerindeki ilerlemelerle açıklanamamaktadır. Bu durumun nedenleri kesin olarak bilinmemesine rağmen; hava kirliliği, sigara, diyet, yaşam koşullarındaki değişiklikler, aşılama programları, enfeksiyon hastalıklarının azalması gibi çeşitli çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır<sup>[1-4]</sup>.

Aktif sigara içiminin ve pasif sigara maruziyetinin atopi ve allerjik hastalıklar gelişimi üzerine etkisini inceleyen epidemiyolojik ve klinik birçok çalışma yapılmıştır. Sigara içiminin atopi gelişimi üzerine etkili olduğunu gösteren yayınlar olduğu gibi, atopi gelişimini etkilemediği hatta atopi ve atopik hastalık gelişiminde koruyucu rol oynadığını savunan çalışmalar da mevcuttur<sup>[5-10]</sup>. Fakat genel kabul gören görüş, atopi prevalansını artırdığı yönündedir.

Çocukluk çağında uygulanan aşılama programları, enfeksiyon hastalıklarıyla karşılaşmanın azalması atopi gelişiminde suçlanan diğer faktörlerdir. Son yıllarda atopik hastalıkların artışıyla tüberküloz enfeksiyonunun ters korelasyon göstermesi dikkatleri *Mycobacterium tuberculosis* üzerine çekmiştir<sup>[11,12]</sup>. Biz de çalışmamızda, sigara içiminin ve latent tüberküloz in-

No case had active or history of tuberculosis. In atopic and non-atopic groups, rates of TST positivity were 43.7% and 72.7% respectively (p= 0.03).

**Conclusion:** Atopy was found in a quarter of healthy workers who no described positive history of atopy and history of familial atopy. It was thought that there was an inverse association between atopy and latent tuberculosis and that latent tuberculosis reduced development of atopy. We found no relationship between active smoking and atopy.

(*Asthma Allergy Immunol 2013;11:43-48*)

**Key words:** Atopy, asymptomatic atopy, tuberculin skin test, latent tuberculosis, smoking

Received: 30/11/2012 • Accepted: 11/04/2013

feksiyonunun asemptomatik atopi üzerine olan etkisini değerlendirdik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesinde görev yapmakta olan gönüllü, bilinen sistemik hastalığı olmayan 60 sağlık çalışanı alındı. Kişilerin çalışma anında ve çalışmadan önceki bir ay içinde herhangi bir sisteme ait enfeksiyon geçirmemiş olmasına dikkat edildi. Kişisel ve ailesel atopi öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Olguların hiçbirinde astım, allerjik rinit, atopik dermatit, eksternal otit, parazitler hastalık, gıda, ilaç ve arı allerjisi öyküsü yoktu. Çalışmaya dahil olan olgulardan aktif sigara içenlerin, en az 5 paket/yılı sigara içme öyküsü olmasına dikkat edildi. Aktif enfeksiyon olmadığını göstermek amacıyla tüm olgular fizik muayene, tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve akciğer grafisiyle değerlendirildi.

Sağlık çalışanlarına yaş, hastanede çalıştığı süre, ailesinde tüberküloz hastalığı öyküsü, geçirilmiş tüberküloz öyküsü olup olmadığı soruldu. BCG skarları değerlendirildi ve tüberkülin cilt testi (TCT) yapıldı. TCT; ön kolun ön yüzüne 0.1 mL (5 TU) PPD solüsyonu intradermal olarak uygulandı. Endürasyon çapları 72 saat sonra ölçülüp kaydedildi. Sonucu 6-14 mm olanlar BCG'ye atfedildi. 15 mm ve üzeri olanlar ise pozitif olarak kabul edildi<sup>[13]</sup>.

Olgularda TCT pozitifliğinin atopiye olan etkisi değerlendirildi. Atopi genel aeroallerjenlere karşı deri prik testi (DPT) pozitifliği olarak tanımlandı<sup>[14]</sup>. Atopiyi değerlendirmek için standart allerjenler kullanılarak ön kol iç yüzüne, 13 adet genel aeroallerjen (*D. pteronyssinus*, kedi, köpek, *A. vulgaris*, *P. pratense*, *C. avellana*, *B. alba*, *C. herbarum*, lateks, hamamböceği, *Parietaria officinalis*, *Olea europea*, *Alternaria alternata*) içeren test paneliyle yapıldı (Stallergenes, France). Pozitif kontrol olarak histamin hidroklorid, negatif kontrol olarak salin gliserol dilüent kullanıldı. On beş dakika sonra test sonuçları değerlendirilerek negatif kontrolden  $\geq 3$  mm ödem varlığında atopi pozitif olarak kabul edildi. Tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

### İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızda, istatistiksel değerlendirme "SPSS 11.5 for Windows" yazılım programıyla yapıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma veya yüzde olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Student's t-testi, Mann-Whitney U, ki-kare ve Fisher's exact testleriyle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05'in altında olması kriter olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Atopisi olan asemptomatik olgu sayısı 16 (%26.7) iken, atopisi olmayan olgu sayısı 44 (%73.3) idi. En sık duyarlılık sırasıyla; *D. pteronyssinus*'a 7 (%11.7), *P. pratense*'ye 5 (%8.3) ve hamamböceğine 4 (%6.7) olarak saptandı. DPT pozitif olan olguların 11 (%68.8)'inde tek bir allerjene, 5 (%31.2)'inde ise iki veya daha fazla allerjene karşı duyarlılık mevcuttu.

Olguların tümünde TCT sonucu 10 mm'nin üzerinde saptandı. 15 mm ve üzeri TCT değerleri ise pozitif kabul edilerek latent tüberküloz enfeksiyonu olarak yorumlandı. TCT 15 mm ve üzeri olanlar 39 (%65) kişi, 14 mm ve altı olanlar (10-14 mm arası) 21 (%35) kişi idi. Geçirilmiş ve aktif akciğer tüberküloz hastalığını düşündürecek radyolojik görünüm saptanmadı. Kan lökosit sayımı ve CRP düzeyleri normal bulundu. Olguların genel özellikleri Tablo 1'de

gösterilmiştir. İki olgu dışında, 58 (%96.6) olgunun en az bir BCG skarı mevcuttu. Ortalama skar sayısı  $1.5 \pm 0.6$  olarak hesaplandı.

Sigaranın total IgE, total eozinofil ve atopi üzerine etkisi değerlendirildiğinde, bu parametreler açısından gruplar arasında fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Olgular TCT pozitifliğine göre gruplandırıldığında, TCT 15 mm ve üzerinde olanlar ile olmayanlar arasında yaş, cinsiyet, aktif sigara içimi, BCG skar sayısı, total IgE ve total eozinofil düzeyi açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Atopi açısından değerlendirildiğinde TCT  $\geq 15$  mm olanlarda atopinin daha az olduğu saptandı ( $p = 0.03$ ) (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Allerjik astım, allerjik rinit gibi hastalıkların oluşması için allerjenlere karşı IgE sentezinin gerçekleşmesi gerekmektedir. Fakat, birçok kişide allerjene karşı IgE yanıtı gelişmesine yani atopi olmasına rağmen semptomlar gelişmeyebilmektedir<sup>[15]</sup>. Asemptomatik atopisi olan bu kişiler, çalışmamızda %26.7 olarak saptandı. İzmir'de genç sağlıklı popülasyonda atopi prevalansının incelendiği çalışmada atopi öyküsü olmayan kişilerde DPT pozitifliği %38 olarak saptanmıştır<sup>[16]</sup>. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan popülasyon bazlı bir çalışmada, atopik hastalık tariflemeyen olguların %37'sinde atopi saptanmıştır<sup>[17]</sup>. Yine bir başka çalışmada atopisi

**Tablo 1. Olguların genel özellikleri**

Cinsiyet (K/E)	30/30
Yaş (yıl)	28.2 $\pm$ 3.0
Sigara [n (%)]	30 (50)
BCG aşısı [n (%)]	58 (96.7)
BCG skar sayısı (n)	1.58 $\pm$ 0.6
TCT (ortalama $\pm$ SD, mm)	16.4 $\pm$ 4.3
Atopi [n (%)]	16 (26.7)
CRP [mg/L]	1.0 $\pm$ 1.1
BK [ $/mm^3$ ]	6849.8 $\pm$ 1418.5

CRP: C-reaktif protein, BK: Beyaz küre, TCT: Tüberkülin cilt testi, BCG: Bacillus Calmette Guerin.

Tablo 2. Sigara içen ve içmeyen olguların karşılaştırılması

	Sigara içen (n= 30)	Sigara içmeyen (n= 30)	p
Yaş (yıl)	28.5 ± 2.7	27.9 ± 3.2	> 0.05
Cinsiyet (K/E)	15/15	15/15	> 0.05
TCT (≥ 15 mm)	%70	%60	> 0.05
Atopi varlığı	%16.7	%36.7	> 0.05
Total IgE (IU/mL)	23.1 ± 29	43.6 ± 62.2	> 0.05
Total eozinofil (/µL)	141.6 ± 116	103.3 ± 81.9	> 0.05

TCT: Tüberkülin cilt testi.

Tablo 3. TCT pozitif olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

	TCT ≥ 15 mm (n= 39)	TCT ≤ 14 mm (n= 21)	p
Yaş (yıl)	28.4 ± 3.2	27.9 ± 2.5	> 0.05
Cinsiyet (K/E)	18/21	12 / 9	> 0.05
Aktif sigara içimi [n (%)]	21 (53.8)	9 (42.9)	> 0.05
BCG skar sayısı	1.53 ± 0.6	1.6 ± 0.1	> 0.05
Atopi [n (%)]	7 (17.9)	9 (42.9)	<b>0.03</b>
Total IgE (IU/mL)	33.1 ± 51.9	33.7 ± 45.1	> 0.05
Total eozinofil (/µL)	121.8 ± 112.7	123.8 ± 101.4	> 0.05

TCT: Tüberkülin cilt testi.

olan olguların %43'ünün asemptomatik olduğu gösterilmiştir<sup>[18]</sup>. Bu veriler, ülkemizde ve ABD'de asemptomatik atopi oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda saptanan %26.7'lik asemptomatik atopi oranının, diğer çalışmalara göre biraz daha düşük saptanmasının nedeninin, olguların az sayıda ve çok spesifik bir grup olması ve de ailede atopi öyküsü olmayanlardan seçilmiş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

En sık aeroallerjen duyarlılığı literatürle uyumlu olarak ev tozu akarlarına karşı saptandı<sup>[16,19]</sup>. DPT pozitif olan olgularda sıklık sırasına göre, *D. pteronyssinuss'a* %43.7, *P. officinalis'e* %31.2 ve hamamböceğine %25 pozitiflik saptandı.

Son yıllarda sıklığı giderek artan atopik hastalıklar, her yaş grubunda olmakla birlikte özellikle çocuklarda ve gençlerde önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Atopik

hastalıklar için risk faktörleri kişisel ve çevresel risk faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Sigara ve infeksiyonlar gibi çevresel risk faktörlerinin atopik hastalık gelişimi üzerine etkisini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Sigaranın atopi ve atopik hastalık gelişimi için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar yoğunlukta olmakla birlikte, risk faktörü olmadığını hatta önlediğini öne süren çalışmalar da mevcuttur<sup>[5-10]</sup>. Çalışmamızda ise sigara içimiyle atopi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca, çalışmalarda sigara içiminin total IgE seviyesini yükseltebileceği gösterilmiştir<sup>[20,21]</sup>. Fakat çalışmamızda sigara içiminin ve atopinin total IgE üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Olguların hepsinin asemptomatik olmasının ve olgu sayısının azlığının bu durumu açıklayacak nedenler olabileceğini düşünmekteyiz.

Atopi gelişiminde bir diğer çevresel risk faktörü infeksiyonlardır. Bunlardan, Th1 immün

yanıtı uyardığı bilinen *M. tuberculosis*'in atopi ile ilişkisi dikkati çeken bir konu olmuştur. Atopi ve TCT yanıtı arasındaki negatif korelasyonun saptandığı çalışmalar bu ilişkinin daha detaylı incelenmesine yol açmıştır<sup>[1,22]</sup>. Tüberküloz maruziyeti ve atopi arasındaki ilişki belli bir TCT değeri oluşturan tüberküloz maruziyetinden sonra ortaya çıkmaktadır. Keskin ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 10 mm ve üzeri TCT değerlerinde atopi sıklığının azaldığı gösterilmiştir<sup>[23]</sup>. *Mycobacterium* türlerinin, hücrel ve doğal immüniteyi CD14-monositler aracılığıyla stimüle ettiği ve Th1 polarize hücrelerin üretimine neden olarak atopik duyarlanmada koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir<sup>[24,25]</sup>. Çalışmamızda TCT ölçüm değeri 15 mm ve üzeri olanlarda daha önceki yapılan çalışmalarla uyumlu olarak atopi sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Fakat bazı çalışmalarda da, BCG aşılama, latent tüberküloz enfeksiyonu ve aktif tüberküloz enfeksiyonu ile atopi arasında ilişkinin saptanmadığı bildirilmiştir<sup>[26,27]</sup>. Bu konuda karşıt görüşler olmakla birlikte genel kabul edilen, çalışmamızda da gösterildiği gibi latent ya da geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonunun atopi sıklığını azalttığı yönündedir.

Sonuç olarak; atopinin kişisel ve ailesel atopik hastalık öyküsü olmayan sağlık çalışanlarının dörtte birinde var olduğu görüldü. Aktif sigara içimiyle atopi arasında bir ilişki olmadığı, fakat latent tüberküloz olan kişilerde atopinin daha az görüldüğü saptandı. Seçilen olgular ve sayı açısından çalışma tüm topluma genellenemez, bu konuda kapsamlı toplum bazlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Martinati LC, Boner AL. The inverse relationship between tuberculin responses and atopic disorder. *Allergy* 1997;52:1036-7.
- Solak ZA. Astım ve atopi gelişiminde hijyen hipotezi. *Toraks Dergisi* 2003;4:269-78.
- Martinez FD. The coming-of-age of the hygiene hypothesis. *Respir Res* 2001;2:129-32.
- Von Mutius E. Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. *Eur Respir J* 2001;18:872-81.
- Popovic-Grle S. Allergic diseases and smoking *Acta Med Croatica* 2011;65:141-6.
- Murin S, Bilello KS, Matthay R. Other smoking-affected pulmonary diseases. *Clin Chest Med* 2000;21: 121-37.
- Stocks J, Dezateux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology* 2003;8:266-85.
- Karakoç F, Dağlı E, Pamukcu A. Relationship between parental smoking habit, bronchial hyperresponsiveness and eosinophilia in primary school children. *ERJ* 1995;8:189.
- Hjern A, Hedberg A, Haglund B, Rosen M. Does tobacco smoke prevent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. *Clin Exp Allergy* 2001;31:908-14.
- Halonen M, Barvee R, Lebowitz MD, Rurrows B. An epidemiological study of total serum IgE, allergy skin test reactivity and eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:221-8.
- Mungan D, Sin BA, Celik G, Gurkan OU, Acican T, Misirligil Z. Atopic status of an adult population with active and inactive tuberculosis. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:87-91.
- Von Mutius E, Pearce N, Beasley R, Cheng S, von Ehrenstein O, Bjorksten B, et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema. *Thorax* 2000;55:449-53.
- Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara: Rekmay, 2003:9-10.
- Rorke S, Holgate ST. The atopy phenotype revisited [in French]. *Rev Franc Allergol* 2004;44:436-44.
- Bosquet J, Anto JM, Bachert C, Bousquet PJ, Colombo P, Cramer R, et al. Factors responsible for differences between asymptomatic subjects and patients presenting an IgE sensitization to allergens. A GA<sub>2</sub>LEN project. *Allergy* 2006;61:671-80.
- Sin A, Kose S, Terzioğlu E, Kokuludağ A, Sebik F, Kabakçı T. Prevalence of atopy in young healthy population, in Izmir, Turkey. *Allergol Immunopathol* 1997; 25:80-4.
- Hoppin JA, Jaramillo R, Salo P, Sandler DP, London SJ, Zeldin DC. Questionnaire predictors of atopy in a US population sample: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Am J Epidemiol* 2011;173:544-52.
- Kerkhof M, Schouten JP, De Monchy JG. The association of sensitization to inhalant allergens with allergy symptoms: the influence of bronchial hyperresponsiveness and blood eosinophil count. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1387-94.

19. Dinmezel S, Oğus C, Erengin H, Cilli A, Ozbudak O, Özdemir T. The prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopy in Antalya, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005;26:403-9.
20. Sapigni T, Biavata P, Simoni M. The Po river delta respiratory epidemiological survey: an analysis of factors related to level of total serum IgE. *ERJ* 1998;11:278-83.
21. Oryszczyn MP. Relationship of active and passive smoking to total IgE in adults of the epidemiological study of the genetics and environment of asthma, bronchial hyperresponsiveness and atopy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1241-6.
22. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997;275:77-9.
23. Keskin SB. Tüberküloz maruziyeti ve atopi arasındaki ilişki. *Akciğer Arşivi* 2004;5:125-9.
24. Han ER, Choi IS, Eom SH, Kim HJ. Preventive effects of mycobacteria and their culture supernatants against asthma development in BALB/c mice. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:34-40.
25. Obihara CC, Beyers N, Gie RP, Potter PC, Marais BJ, Lombard CJ, et al. Inverse association between Mycobacterium tuberculosis infection and atopic rhinitis in children. *Allergy* 2005;60:1121-5.
26. Li J, Zhou Z, An J, Zhang C, Sun B, Zhong N. Absence of relationships between tuberculin responses and development of adult asthma with rhinitis and atopy. *Chest* 2008;133:100-6.
27. Bibakis I, Zekveld C, Dimitroulis I, Pediti A, Gerakianaki T, Fanourgiaki S, et al. Childhood atopy and allergic disease and skin test responses to environmental mycobacteria in rural Crete: a cross-sectional survey. *Clin Exp Allergy* 2005;35:624-9.