

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**SUSUNAN PENGELOLA MAJALAH INDONESIAN JOURNAL OF
CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY**

Pelindung (Patron)

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Penasehat (Advisor)

Prof. Marsetio Donosepoetro, dr., Sp.PK(K)
Prof. Siti Budina Kresna, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Herman Hariman, dr., Sp.PK(K)
Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., Mkes

Penelaah Ahli/Mitra Bestari (Editorial Board)

Prof. Hardjoeno, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. Indro Handojo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. J B Soeparyatmo, dr., Sp.PK(K)
Prof. Riadi Wirawan, dr., Sp.PK(K)
Prof. Dr. A A G Sudewa, dr., Sp.PK(K)
Prof. Rahayuningsih, dr., Sp.PK(K), DSc
Prof. Chatar, dr., Sp.PK(K)
Prof. Tiki Pang, PhD
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Penyunting Pelaksana (Managing Editors)

Prof. Dr. Prihatini, dr., Sp.PK(K), Prof. Marzuki Suryaatmadja, dr., Sp.PK(K), Dr. Adi Prijana, dr., Sp.PK(K),
Budiman, dr., Sp.PK(K), Dr. Kusworini Handono Kalim, dr., Mkes, Prof. Adi Koesoema Aman, dr., Sp.PK(K),
Dr. Rustadi Sosrosuhardjo, dr., DMM, MS., Sp.PK(K), Yuli Kumalawati, dr., Sp.PK(K),
Lia Gardenia Partakusuma, dr., Sp.PK, Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Dr. FM Yudayana, dr., Sp.PK(K),
Yuli Soemarsono, dr., Sp.PK, Brigitte Rina Aninda Sidharta, dr., Sp.PK, Tjokorde Gde Oka, dr., Sp.PK,
Prof. Dr. Krisnowati, drg., Sp.Pros

Asisten Penyunting (Assistants to the Editors)

Dr. Harsono Notopoero, dr., Sp.PK(K), Yolanda, dr., Sp.PK(K),
Dr. Sidarti Soehita, FHS, dr., MS, Sp.PK(K), Dr. Jusak Nugraha, dr., MS, Sp.PK,
Endang Retnowati, dr., MS, Sp.PK, Dr. Aryati, dr., MS, Sp.PK

Pelaksana Tata Usaha

Leonita Aniwati, dr., Sp.PK, Yetti Hernaningsih, dr., Sp.PK:
Tab. Siklus Bank Jatim Cabang RSU Dr. Soetomo Surabaya; No AC: 0323551651;
Email: pdsptatkin_sby@telkom.net. (PDSPATKLIN Cabang Surabaya),
Bendahara PDSPATKLIN Pusat, RS PERSAHABATAN, Jakarta Timur, Tlp. 62-021-4891708, Fax. 62-021-47869943
Email: pds_patklin@yahoo.com

Alamat Redaksi (Editorial Address)

Laboratorium Patologi Klinik RSU Dr. Soetomo Jl. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya Tlp/Fax. (031) 5042113,
Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Unair, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Tlp (031) 5020251-3
Fax (031) 5022472, 5042113, Email: pdsptatkin_sby@telkom.net.

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

- Pemeriksaan CD4 Hubungannya dengan Stadium Penyakit HIV Penderita
(Cd4 Examination and its Correlation with HIV Diseases Stadium of Patients)
Adi K. Aman, Tonny, Rachmad **93-96**
- Profil Asam Laktat Penderita Diabetes Mellitus Terkendali (Kontrol) dan Tidak Terkendali
 (Kontrol)
(Lactic Acid Profile in Controlled and Uncontrolled Diabetes Mellitus Patients)
Laily Indrayanti, Harjo Mulyono **97-101**
- Petanda Kebahayaan (Risiko) Penyakit Jantung Koroner Terkait LDL
(LDL related Risk Markers for Coronary Heart Disease)
Adi Priyana **102-105**
- Uji Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin I dan Troponin T sebagai Penanda Biokimia Jantung
 untuk Menegakkan Diagnosis *Acute Myocardial Infarction (AMI)*
*(Evaluation of Sensitivity and Specificity of Troponin I and Troponin T as Cardiac Biochemical
 Markers in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarctions (AMI))*
Friska O, Tristina N, Suraya N **106-108**
- Uji Cepat (*Rapid Test*) Antibodi IgM terhadap *Salmonella typhi* Demam Tifoid
(Rapid Test for IgM Antibodies Salmonella typhi of Typhoid Fever)
Rini Riyanti, Prihatini, Siti Rochmatoen **109-111**

TELAAH PUSTAKA

- Menahan atau Menekan Kekebalan (Imunosupresi) untuk Pencangkokan Ginjal (Bagian II)
(The Immunosuppression of Renal Transplantation) (Part II)
Suprpto Ma'at **112-122**

LAPORAN KASUS

- Sel Plasma Leukemia Hubungan dengan Mielofibrosis
(The Corelation Between Leukemia Plasma Cell and Myelofibrosis)
Sri Sulistiandari, Budiman **123-126**

MENGENAL PRODUK BARU

- Penemuan (Deteksi) Antibodi untuk Antigen Tuberkulosis Menggunakan Metode
 Imunokromatografi di Penderita Tuberkulosis Paru
*(Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen
 in Lung Tuberculosis Patients)*
Kadek Mulyantari, Aryati, M.Y. Probahoeso **127-130**

MANAJEMEN LABORATORIUM

- Membangun Sendiri Sistem Informasi Laboratorium
(Laboratory Information System Self Building)
Yogi Sucahyo, Supri, Prihatini **131-133**

- INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU** **134-136**

PENEMUAN (DETEKSI) ANTIBODI UNTUK ANTIGEN TUBERKULOSIS MENGGUNAKAN METODE IMUNOKROMATOGRAFI DI PENDERITA TUBERKULOSIS PARU

(Evaluation of Immunochromatography Method for Detection of Antibody to Tuberculosis Antigen in Lung Tuberculosis Patients)

Kadek Mulyantari*, Aryati*, M.Y. Probahoeso*

ABSTRACT

The gold standard for TB still has some drawbacks, such as a long duration for culture examination and the related facilities are not always available in all laboratories. One of methods in diagnosing tuberculosis infection is by immunochromatography (ICT). MYCOTEC TB^{XP} (recombinant) is one of serologic tests using immunochromatography principle. MYCOTEC TB^{XP} uses recombinant antigens 38 kDa, 16 kDa, 6 kDa and Early Secreted Antigen Target (ESAT-6). This method is expected so far diagnose TB in a short time and has a high accuracy. Evaluating the immunochromatography method in detecting antibody by tuberculosis antigen in lung TB patients as well those with nonTB lung disease (lung tumor, bronchial asthma, pneumonia, chronic obstructive lungdisease). Serum samples of 30 TB patients in BP4/Karang Tembok Hospital Surabaya and 30 non TB patients in the Dr. Soetomo Hospital Surabaya. Detection of antibody to tuberculosis antigen was done with MYCOTEC TB^{XP}. In this study found is prond 30 TB patients using MYCOTEC TB^{XP} was positive in 23 samples and negative in 7 samples. From the 30 nonTB patients MYCOTEC TB^{XP} was positive in 4 samples and negative in 26 samples. It can be unloaded so far that the diagnostic sensitivity of MYCOTEC TB^{XP} was 76.7% (23/30) and diagnostic specificity was 86.7% (26/30). MYCOTEC TB^{XP} has an intermediate diagnostic sensitivity of 76.7% and a high diagnostic specificity of 86.7%.

Key words: Tuberculosis, ICT MYCOTEC TB^{XP}, validity

PENDAHULUAN

Tuberkulosis dicanangkan sebagai “*Global emergency*” oleh *World Health Organization*. Diperkirakan terdapat 8 sampai 12 juta kasus TB baru dan sekitar 2 juta orang meninggal setiap tahunnya.¹⁻² Kejadian tuberkulosis di Asia Tenggara dilaporkan mencapai 33% dari seluruh jangkitan (infeksi) tuberkulosis dunia, dan Asia Tenggara merupakan kawasan yang memiliki angka kematian (mortalitas) terbesar karena TB. Angka kematian mencapai 39 orang per 100.000 penduduk.³

Indonesia sebagai salah satu negara yang terletak di kawasan Asia Tenggara, menempati peringkat (rangking) ketiga setelah Cina dan India untuk jumlah kasus TB. Setiap tahun di dunia dijumpai 250.000 kasus TB baru dan angka kematian akibat TB sekitar 140.000. Di antara sejumlah penyakit menular, TB merupakan pembunuh nomor satu dan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan pernapasan akut. Tuberkulosis semakin menjadi sorotan seiring dengan meningkatnya angka

kejadian HIV, karena infeksi HIV sangat sering diikuti oleh penjangkitan (infeksi) tuberkulosis. Selain itu pengobatan yang tidak teratur dan gabungan (kombinasi) obat yang tidak lengkap di masa lalu diduga telah menimbulkan kekebalan ganda kuman TB terhadap Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) atau *Multi Drug Resistance* (MDR).^{3,4}

Diagnosis TB dapat ditetapkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan laboratorik atau penunjang lain, yaitu beberapa jenis pemeriksaan laboratorik untuk menetapkan diagnosis TB. Sampai saat ini WHO menyarankan pemeriksaan dahak (*sputum*) BTA untuk diagnosis TB, karena pemeriksaannya cepat, cukup sederhana dan murah bahkan digunakan secara rutin di sebagian besar negara berkembang.¹ Sayangnya pemeriksaan dahak BTA hanya mempunyai kepekaan (sensitivitas) 60–70% bahkan hal tersebut akan menjadi lebih rendah jika penderita juga mengidap HIV.⁵ Hampir setiap jenis pemeriksaan memiliki kelebihan dan kekurangan, bahkan pembenihan (kultur) TB pun yang selama ini dianggap sebagai pemeriksaan

* Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSU Dr. Soetomo Surabaya Jl. Mayjend Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya, pdsptatkin_sby@telkom.net

bakuan emas (*gold standar*) untuk TB masih memiliki beberapa kelemahan seperti diperlukan waktu pemeriksaan yang cukup lama dan sarana yang terkait (fasilitas) metode ini tidak selalu tersedia di setiap laboratorium.⁶ Dewasa ini telah banyak dilakukan berbagai jenis pemeriksaan dengan metode cepat dan praktis untuk menemukan (deteksi) adanya jangkitan (infeksi), termasuk jangkitan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu metode yang cukup terkenal adalah metode imunokromatografi (ICT). Dengan menemukan antibodi untuk antigen tuberkulosis dengan metode ICT diharapkan dapat mendiagnosis TB dalam waktu singkat, mudah, praktis dan memiliki kesahihan (validitas) yang tinggi.

Penelitian ini bertujuan menilai (evaluasi) kesahihan (validitas) pemeriksaan metode imunokromatografi *MYCOTEC TB^{XP} (recombinant)* dengan menemukan antibodi untuk antigen tuberkulosis pada penderita tuberkulosis dewasa dan penderita penyakit paru nontuberkulosis (tumor paru, pneumonia, asma bronkiale, Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini bersifat amatan kerat lintang (*cross sectional observasional*). Sampel serum berasal dari 30 penderita dengan gejala klinis tuberkulosis, pemeriksaan BTA positif, kultur dahak (*sputum*) positif dan pemeriksaan radiologis penunjang TB, di penderita yang dirawat di BP4/RS Karang Tembok Surabaya. Kendali (kontrol) penelitian ini adalah sampel serum yang berasal dari 30 penderita dengan gejala klinis mirip (menyerupai) tuberkulosis, pemeriksaan BTA negatif dan pemeriksaan radiologis tidak menunjang tuberkulosis serta terbukti penyakit nonTB paru. Penderita penyakit paru nonTB terdiri atas 10 penderita tumor paru, 8 pneumonia, 6 asma bronkiale dan 6 penderita dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) yang dirawat di ruang paru bagian Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pemeriksaan dilakukan antara bulan Mei 2007 sampai Juli 2007. Masing-masing sampel diperiksa dengan *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* dan dinilai ukuran (evaluasi) diagnostiknya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 30 sampel serum penderita dengan gejala klinis tuberkulosis, pemeriksaan BTA positif, kultur dahak positif dan radiologi menunjang TB, diperiksa menggunakan *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* dibandingkan dengan sampel serum dari penderita penyakit paru nonTB yang berjumlah 30. Nilai diagnostik dari *MYCOTEC TB^{XP}*

pengesahan ulang (*recombinant*) yang diperoleh dari hasil penelitian ini dapat diringkas dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil memeriksa *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* pada penderita TB paru dan penyakit paru non-TB

MYCOTEC TB^{XP} Penyakit	Positif	Negatif	Jumlah
TB	23	7	30
Non-TB	4	26	30
Jumlah	27	23	60

Tabel di atas menunjukkan bahwa *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* memberi hasil positif di 23 sampel (76,7%) dan hasil negatif di 7 sampel (23,3%) untuk sampel TB. Sampel non-TB menunjukkan hasil negatif di 26 sampel (86,7%) dan hasil positif di 4 sampel (13,3%).

Berikut adalah tabel memeriksa (hasil) pemeriksaan *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* sampel serum penderita penyakit paru non-TB yang berjumlah 30.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* penderita penyakit paru non-TB

MYCOTEC TB^{XP} Penyakit	Positif	Negatif	Jumlah
Tumor paru	1	9	10
Pneumonia	1	7	8
Asma Bronkiale	2	4	6
PPOK	0	6	6
Jumlah	4	26	30

Dari data telitian (hasil meneliti) tersebut di atas, didapatkan: 1) Kepekaan (sensitivitas) diagnostik *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* adalah 76,6% (23/30). 2) Kepekaan (spesifisita) diagnostik *MYCOTEC TB^{XP} pengesahan ulang (recombinant)* adalah 86,7% (26/30).

Jangkitan tuberkulosis terjadi apabila *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh melalui pernapasan dalam takaran penyakit (dosis infeksi). Penjangkitan (infeksi) dimulai saat kuman berhasil berkembang biak dengan cara membelah diri di paru, yang mengakibatkan peradangan dalam paru. Adapun gejala utama yang muncul adalah batuk terus-menerus dan berdahak selama 3 minggu atau lebih. Gejala tambahan yang sering dijumpai adalah dahak bercampur darah, batuk darah, sesak napas dan rasa nyeri dada, badan lemah, nafsu makan menurun, berat badan turun, rasa kurang enak badan, berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan. Dalam tahap (fase) ini sudah dapat diperiksa dahak BTA, kultur dahak dan penyinaran (*rontgen*).

Setiap jangkitan dengan suatu jasad renik seperti halnya dengan *Mycobacterium tuberculosis*, di samping tanggapan (respons) imun Th1 CD4 yang melindungi (protektif), tanggap (respons) imun Th2 CD4 yang diduga tidak melindungi (protektif) juga ikut terangsang. Limfosit Th2 CD4 ini selanjutnya akan merangsang limfosit B untuk berbiak (proliferasi) dan beranak (diferensiasi) menjadi sel plasma dan sel memori. Sel plasma ini akan menghasilkan (produksi) antibodi yang diduga tidak melindungi (protektif) terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, oleh karena letak di intrasel dan dinding selnya yang amat tebal. Tinggi kadar antibodi yang dihasilkan (produksi) di jangkitan (infeksi) basil TB bergantung hasil akhir peperangan antara inang dengan basil TB yang menyerbunya (invasi).⁷

Pemeriksaan untuk menemukan (deteksi) adanya antibodi terhadap basil TB sudah tersedia secara luas. Salah satu metode pemeriksaan yang sering dilakukan adalah menggunakan metode imunokromatografi (ICT). Metode imunokromatografi TB antibodi pelacak bertanda (label) butiran (partikel) halus berwarna, yaitu emas koloid (*colloidal gold*) sehingga tidak memerlukan dasar (substrat) dan kromogen. Di samping itu, oleh karena butiran tersebut amat halus (1 sampai 20 nm) maka cara (migrasi) sangat kuat dan dalam waktu yang amat singkat dapat mencapai garis (antigen) dan menimbulkan syarat (signal) berwarna. Atas dasar ini, maka waktu pemeriksaan dan cara uji (tes) ini amat cepat (sekitar 15 menit). Antigen yang dipakai untuk metode ICT TB dapat bermacam-macam bergantung jenis pereaksi (reagen komersial). Antigen tersebut dapat berupa 38 kDa yang amat khas (spesifik) dan 4 antigen lain yang berasal dari membran sitoplasma *Mycobacterium tuberculosis*. Kelima antigen tersebut direkatkan (dimobilisasi) dalam bentuk 4 garis di kertas asetat selulosa (*selulose asetat*) yaitu di daerah amatan/bacaan (*reading zone*). Garis kelima adalah garis kendali (*control line*) yang mengandung *goat antirabbit IgG* digunakan untuk mengetahui bahwa pereaksi (reagen) yang dipakai dalam tes tersebut dan sistem aliran masih dalam keadaan baik. Jika sampel penderita yang diperiksa mengandung antibodi terhadap TB, maka akan terbentuk garis berwarna merah atau ungu di daerah (area) ujian (tes). Sisa kompleks yang tidak terikat dengan antibodi TB tersebut akan terus bergerak kearah daerah kontrol sehingga terbentuk garis berwarna merah muda atau ungu di daerah kontrol dan menandakan bahwa kegiatan (reaksi) sudah berjalan baik.⁷

MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang merupakan salah satu pemeriksaan menggunakan metode imunokromatografi yang dapat menemukan (deteksi) adanya antibodi untuk antigen tuberkulosis di sampel serum, plasma dan darah utuh (*whole blood*). MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang mengandung

antigen tuberkulosis rekombinan seperti 38 kDa, 16 kDa, 6 kDa dan *Early Secreted Antigen Target (ASAT-6)*. Keempat antigen tersebut direkatkan (dimobilisasi) dalam membran pada daerah ujian.

Penelitian pemeriksaan antibodi untuk antigen tuberkulosis menggunakan metode imunokromatografi sudah banyak dilakukan. Celine Gounder,⁵ menilai (evaluasi) penderita terdaya (suspek) TB paru menggunakan ICT TB dengan memakai 3 macam jenis sampel yaitu serum, plasma dan darah utuh (*whole blood*) dibandingkan dengan kendali (kontrol) yang sehat. Kepekaan (sensitivitas) diagnostik di masing-masing sampel adalah 83%, 65%, 70%, sedangkan kekhususan (spesifisitas) diagnostik 46%, 67%, dan 56%.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sudha Pottumarthy *et al*,⁸ yang membandingkan 7 jenis cara uji (tes) serologi untuk mendiagnosis TB menggunakan sampel penderita tuberkulosis aktif dan sebagai kendali (kontrol) adalah penderita yang menjalani cara uji *Mantoux (Mantoux test)* dan pengendalian tak bernama (*anonymous controls*). Pada salah satu cara uji serologi yang digunakan, didapatkan kepekaan 66% dan kekhususan 86%.

Penelitian lain Perkins *et al*,⁹ tentang diagnosis serologi TB menggunakan penentuan kadar antigen ganda sederhana (*simple commercial multiantigen assay*) menyimpulkan bahwa penggunaan antigen ganda (*antigen multipel*) pada cara uji akan meningkatkan kepekaan hasil pemeriksaan tanpa mengurangi kekhususan pemeriksaan secara teramat (signifikan).

Kepekaan diagnostik MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang pada penelitian ini adalah 76,6%. Berdasarkan karakteristik cara uji laboratorik termasuk patokan (kriteria) sedang. Hal tersebut disebabkan karena perbedaan sistem kekebalan (*imunitas humoral*), *variant Mycobacterium tuberculosis*, faktor pengobatan, dan metode pengujian diagnostik komersial.

Kepekaan diagnostik MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang pada penelitian ini adalah 86,7%. Berdasarkan ciri uji laboratorik termasuk patokan (kriteria) tinggi. Hal tersebut disebabkan karena MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang menggunakan antigen rekombinan yang mengandung 38 kDa, 16 kDa, 6 kDa dan *Early Secreted Antigen Target (ASAT-6)*, sehingga dapat melacak antibodi terhadap antigen TB.

SIMPULAN

Metode imunokromatografi MYCOTEC TB^{xp} pengesahan ulang (*recombinant*) mempunyai kepekaan nilai diagnostik sedang 76,7% dan kekhususan diagnostik tinggi 86,7% dalam membedakan penderita dengan penyakit TB paru dan penderita penyakit paru non-TB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti mengucapkan terima kasih kepada PT Indec Diagnostics yang telah membantu memperoleh pereaksi (reagen) berupa perangkat (*kit*) MYCOTEC TB^{sp} pengesahan ulang (*recombinant*) untuk dipakai pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tiwari RP, Tiwari D, Garg SK, Chandra R, Bisen PS. Glycolipids of *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Rv are potential serological markers for diagnostic active tuberculosis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2005; 465–73.
2. Kelembho EK, Kassa E, Zandanga G, Service YB, Ignaleamoko A, Talarmin A. Poor performance of a novel serological test for diagnosis of pulmonary tuberculosis in Bangui, Central African Republic; *Clinical and vaccine immunology* 2006; 703–703.
3. Pradjoko I. Prosedur diagnostik dan tindakan pada tuberkulosis paru. Surabaya: Indonesia, Tropical Disease Center (TCD) Universitas Airlangga; 2006. h. 39.
4. WHO. PPM DOTS in Indonesia; a strategy for action. 2003.
5. Gounder C. Field evaluation of a immunochromatographic test for tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 1989–93.
6. Depkes RI. Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. Jakarta. 2005; 9–11.
7. Handojo I. Imunoasai terapan pada beberapa penyakit infeksi. Surabaya: Airlangga University Press; 2004. h. 23–62.
8. Porttumarthy S, Wells VC, Morris AJ. A comparison of seven tests for serological diagnosis of tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 2227–31.
9. Perkins MD, Conde MB, Martins M, Kritski AL. Serologic diagnosis of tuberculosis using a simple commercial multiantigen assay. *Journal of the American College of Chest Physicians* 2003; 123: 107–12.