



BİRÜNİ

LABORATUVARI

25. yıl
1983



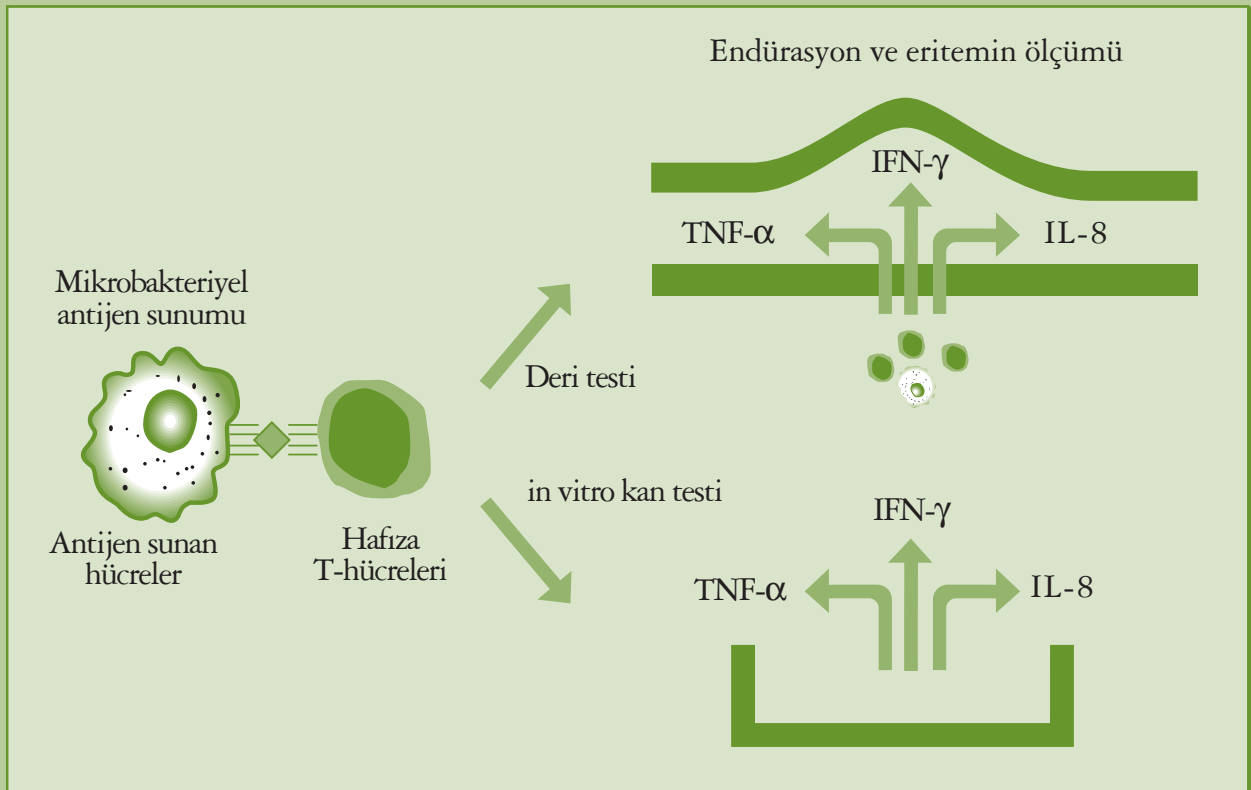
TÜBERKÜLOZ TANISINDA YENİ BİR İMMUNOLOJİK TEST (QUANTIFERON)

Tüberküloz bütün yaş gruplarında görülen ve tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu toplumlarda genellikle çocuk yaşlarda tüberküloz basili ile karşılaşılır. Büyük oranda akciğer hastalığı şeklinde ortaya çıkmaktadır. Tüberküloz, dünyada her yıl milyonlarca insanı etkileyen ciddi bir halk sağlığı problemidir. Bu nedenle hastalığın erken ve doğru tanısı enfeksiyonun kontrolünde ve tedavisinde oldukça önem

taşımaktadır. Tüberküloz tanısında altın standart klinik değerlendirme, balgamın direkt incelemesi ve mikobakteriyel kültür pozitifliğidir. Ancak çocukluk çağı tüberkülozu ve ekstrapulmoner tüberkülozun tanısında güçlükler vardır. Tüberküloz kontrolünde en büyük güçlük tanı koymak, prognozu öngörmek ve latent tüberküloz enfeksiyonuna sahip kişilere aktif hastalık gelişmeden koruyucu tedavi vermektir.

Günümüzde tüberküloz tanısında Tüberkülin Deri Testi (TDT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek BCG aşılama oranlarına ve yüksek tüberküloz dışı mikobakteri (Non-Tuberculosis Mycobacteria - NTM). temas oranlarına sahip topluluklarda, AIDS, ilerlemiş tüberküloz, malnütrisyon gibi nedenlerle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde tüberkülin deri testinin özgüllüğü düşüktür. Bu testin uygulanması ve yorumlanmasında yaşanan sıkıntılar nedeniyle alternatiflere gereksinim duyulmaktadır.

Son yıllarda sadece *M. tuberculosis* genomunda yer alan fark 1 bölgesi (RD1 region of difference) gen segmentinin saptanması ve bu gen segmenti ürünlerine özgün immün yanıtın ölçülebiliyor olması yeni bir testin geliştirilebileceği fikrini doğurmuştur. Bu test, spesifik antijenlerle uyarılmış T lenfositlerinin mikobakteriyel antijenlerle karşılaştıklarında gama inteferon (IFN- γ) üretmesi ilkesine dayanır. Yüksek IFN- γ üretimi düzeyi tüberküloz enfeksiyonu için bir gösterge kabul edilmektedir. Uyarı antijeni olarak Erken



Şekil1. Tüberkülin deri testi ve IFN- γ araştırmasına dayanan testlerin çalışma prensipleri

Sekretuar Antijeni Hedef 6 (ESAT-6), Kültür Filtrat Protein 10 (CFP-10)ve Antijen 7,7 (RV2645) kullanılmaktadır. Bu proteinler M.tuberculosis genomunda RD 1 bölgesinde kodlanmıştır ve Bacillus Calmette Guerin (BCG) ile diğer birçok tüberküloz dışı mikabakteride (M.kansasii, M.szulgai ve M. marinum hariç) bulunmamaktadır. Bu durum gerçek tüberküloz infeksiyonunun, BCG aşılı kişilerde aşı etkisinden ve tüberküloz dışı mikabakteri infeksiyonlarının büyük bir çoğundan ayırt edilmesinde avantaj sağlar.

IFN-γ araştırmasına dayalı testlerin tüberkülin deri testine kıyasla önemli avantajları vardır. Tüberkülin deri testi in vivo uygulanan, tek bir antijene karşı duyarlılığın ölçüldüğü, kalıcı etki bırakan, uygulanışından 72 saat sonra hastanın görülmesini gerektiren ve değerlendiren kişiye göre sonuçların değerlebildiği subjektif bir testtir. Quantiferon-TB Gold ise hastadan alınan kan örneğine çoklu antijen uyarımı yapılarak, immun efektör hücrelerden tüberküloza zgl IFN-γ salınımının miktarını ELISA ile ölçen bir testtir. Özetlemek gerekirse, birden fazla antijen

kullanılması, uygulanan kişilerde kalıcı antijenik etki bırakmaması, sonuçların değerlendiren kişiye göre değeril, spektrofotometrik olarak saptanması ve hastanın bir kez daha görülmesinin gerekmemesi bu testin avantajlarıdır.

IFN-γ araştırmasına dayalı testlerin kullanımını tüberküloz riskini artıran fakat aynı zamanda yanlış negatif deri testine eğilimli grupta (ileri yaş, malnütrisyon, hepatit,alkolizm, böbrek yetmezliği, steroid tedavisi gibi bağışıklığın baskılandığı durumlarda) ve bir kez infekte olmuş aktif tüberküloz gelişme riski olan kişilerde tanıya yardımcıdır. Pozitif test tüberküloz infeksiyonunu gösterir, ancak aktif ve latent infeksiyon ayırımı yapmaz. Bu nedenle pozitif sonuç elde edildiğinde latent tüberküloz infeksiyonu tanısı konulabilmesi için klinik ve radyolojik olarak aktif hastalığın olmadığının gösterilmesi gerekmektedir. Aktif tüberkülozda, kan testlerinin özgüllüğü tüberkülin deri testinden daha yüksektir ve BCG aşı uygulamasından etkilenmez. IFN-γ araştırmasına dayalı testler yanlış pozitif sonuçları azaltarak gereksiz tedavi ve yan etkileri azaltabilir.

Tablo 1. TDT ve interferon gamma araştırmasına dayanan testlerin özelliklerinin karşılaştırılması

Performans ve işlevsel özellikler	Tüberkülin Deri Testi (TDT)	IFN- γ araştırmasına dayalı testler
Duyarlılık (aktif tüberkülozlu hastalarda)	%75-90 (immün yetmezliği olanlarda daha düşük)	%80-95 (immün yetmezliği olan popülasyonlar için yeterli bilgi yok)
Özgüllük (tüberküloz hastalığı veya teması olmayan sağlıklı bireylerde)	%70-95	%95-100
BCG ile çapraz reaksiyon	Var (BCG PPD pozitifliğini %20-40 oranında artırır.)	Yok
NTM'ler ile çapraz reaksiyon	Var	Daha az (bazı NTM türleri ile çapraz reaksiyon verebiliyor)
Test pozitifliği ile izlem sürecinde aktif tüberküloz gelişim riski ilişkisi	Orta-güçlü ilişki	Yetersiz veri
Güvenilirlik	Var	Kanıt yok
Booster etkisi	Var, tekrarlanan testlerde görülebilir	Yok
Yan etki	Nadir	Nadir
Hasta/doktor görüşmesi	İki	Bir
Laboratuvar alt yapısı	Gerekmez	Gerekli
Testin sonuçlanma hızı	2-3 gün	1-2 gün
Personel gereksinimi	Var	Var
İmmünyüpresyon	İmmünyüpresyona bağlı yanlış negatif sonuçlar bulunabilir.	Pozitif kontrol eklenen mitojene cevap gözlenmemesi immünyüpresyona bağlı negatifliklerin açığa çıkmasını sağlayabilir.
Test değerlendirilmesi	Sübjektiftir, değerlendirilene göre değişir.	Objektiftir. Sonuçlar var veya yok şeklinde verilir.

Özetle:

Quantiferon-TB Gold ve tüberkülin deri testi arasındaki uyum %79-94 arasındadır.

Latent tüberkülozda özgüllük: %89-100

Latent tüberkülozda duyarlılık: %90

Aktif tüberkülozda özgüllük: %97-100

Aktif tüberkülozda duyarlılık: % 72-89

Negatif deri testi ve negatif Quantiferon-TB Gold testi tüberküloz hastalığı belirti ve bulguları olan bireylerde tüberküloz tanısını ekarte ettirmez. Çünkü AIDS hastalarında, immunsupressif tedavi, yüksek doz steroid tedavisi alanlarda, hematolojik bozukluğu veya spesifik malignansisi olanlarda, diabetiklerde ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda deri testinin duyarlılığı düşmektedir. Bu durumlarda IFN- γ üretiminde de düşüklük olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Quantiferon-TB Gold testi negatif olan ve şikayeti olmayan sağlıklı erişkinlerde ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur. Eğer kişide tüberkülozlu ile temas söz konusuysa ve Quantiferon-TB Gold test sonucu negatif ise, deri testi gibi Quantiferon-TB Gold testi de yaklaşık 8-10 hafta sonra tekrarlanmalıdır.

Quantiferon-TB Gold testi pozitif olan hastalarda ileri tetkik yapılarak tüberküloz hastalığının belirti ve bulguları araştırıldıktan sonra M.tuberculosis infeksiyonu tanısı konmalı ve infeksiyon tedavisi önerilmelidir.

Quantiferon-TB Gold testi tüberküloz hastası ile temas etmiş kişilerin taraması, sağlık çalışanlarında tüberküloz infeksiyonu taraması ve tüberküloz infeksiyonu araştırmaları gibi deri testinin kullanıldığı her klinik durumda kullanılabilir niteliktedir.

Kaynaklar

1. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F and Andersen P. Comparison of Tuberculin Skin test and New Specific Blood test in Tuberculosis Contacts. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 170:65-69,2004
2. Çelik Ü, Kocabaş E. Tüberküloz tanısında yeni bir yöntem: İnterferon-gamma araştırmasına dayanan testler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 55(1) :108-117,2007
3. Mazurek G.H, LoBue P.A, Daley C.L, Bernardo J, Lardizabal A, Bishai W.R, Iademarco M.F, Rotbel J.S. Comparison of a whole-blood interferon - gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent Mycobacterium tuberculosis infection, JAMA, 286, (14):2001
4. Miguel G. Madaraga, Ziba Jajali and Susan Swindells. Evidence-Based Clinical Medicine. Clinical Utility of Interferon - Gamma assay in the Diagnosis of Tuberculosis, J Am Board Fam Med. 20(6): 540-547,2007
5. Soysal A, Bakır M. Tüberküloz enfeksiyonunda yeni tanı yöntemleri-derleme, Çocuk Enfeksiyon Dergisi 1:151-7,2007
6. Streeton J.A, Desem N, Jones S.L. Sensitivity and specificity of a gamma - interferon blood test for tuberculosis infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2(6):443-450,1998.
7. Çiçek C, Çok G, Özban M, Yaygın Y.E, Bilgiç A. Latent ve aktif tüberkülozu olan hastalarda Tüberkülin Deri Testi ile Quantiferon-TB testinin karşılaştırılması. İnfeksiyon Dergisi 20(1):15-18,2006
8. Teixeira H.C, Abramo C, Munk M.E Immunological diagnosis of tuberculosis: problems and strategies for success. J Bras Pneumol. 33(3): 323-334,2007
9. Lalvani A. Diagnosing Tuberculosis Infection in the 21st Century CHEST 131: 1898-1906,2007

MECİDİYEKÖY

Büyükdere Cad.
Gökfiliz İş Merkezi No: 11 Kat: 3
34387 Mecidiyeköy - İstanbul
Tel. : (212) 217 41 41
Faks : (212) 217 41 10

KADIKÖY

Cemil Topuzlu Cad. Fazilet Sitesi
No: 44 Kat: 2
34726 Çiftelavuzlar - Kadıköy - İstanbul
Tel. : (216) 369 17 67
Faks : (216) 369 01 61

BAKIRKÖY

İncirli Cad. Santral Çıkmazı
Toprak Blokları A-Blok 1-2
34147 Bakırköy - İstanbul
Tel. : (212) 570 88 60
Faks : (212) 570 93 00

ETİLER

Tepecik Yolu
No: 28/A
34337 Etiler - İstanbul
Tel. : (212) 358 51 00
Faks : (212) 358 50 56

NIŞANTAŞI

Valikonağı Cad. Çam Apt.
No: 161 Kat: 1
34363 Nişantaşı - İstanbul
Tel. : (212) 233 22 95
Faks : (212) 233 38 42

ULUS

Etiler Adnan Saygun Cad. Uydu Sok.
Gündeş Apt. No: 2/B Kat: 1
34340 Ulus - İstanbul
Tel. : (212) 287 43 00
Faks : (212) 287 33 83

ERENKÖY

Şemsettin Günaltay Cad.
No: 184/B
34738 Erenköy - İstanbul
Tel. : (216) 411 31 66
Faks : (216) 411 20 61

FINDIKZADE

Millet Cad. Emir Han
No: 55 Kat: 2
34096 Fındıkzade - İstanbul
Tel. : (212) 633 41 42
Faks : (212) 633 49 05

ACIBADEM

Acıbadem Cad. Aydın Apt.
No: 109 Kat: 2
34718 Acıbadem - İstanbul
Tel. : (216) 545 72 72
Faks : (216) 545 74 77

YEŞİLKÖY

İstasyon Cad.
No: 21 Kat: 1
34149 Yeşilköy - İstanbul
Tel. : (212) 662 99 77
Faks : (212) 662 68 00

ÇEKMEKÖY

Aydın Menderes Cad.
Carpe-Diem İş Merkezi Kat: 1
34782 Çekmeköy - İstanbul
Tel. : (216) 642 43 00
Faks : (216) 642 54 84

KEMERBURGAZ

İstanbul Cad.
Artell Forum Çarşısı No: 38/14
34075 Göktürk - Kemerburgaz - İstanbul
Tel. : (212) 322 68 22
Faks : (212) 322 68 28