

Psikiyatri Kliniklerinde Yapılan Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Taramalarında QuantiFERON-TB Gold Testi Tüberkulin Deri Testine Göre Daha Avantajlı Olabilir

QuantiFERON-TB Gold Test May Be More Advantageous Than Tuberculin Skin Test for Screening Latent Tuberculosis Infection in Psychiatry Clinics

Esin Aktaş Çetin¹, Faruk Çiftçi², Sinan Gülöksüz³, Kaya Köksalan⁴, Ogün Sezer⁵, Esat Timuçin Oral³, Turan Çetin³, Erhan Kurt³, Hatice Kaya², Gunnur Deniz¹

¹Department of Immunology, Institute of Experimental Medicine (DETAE), İstanbul University, İstanbul, Turkey

²Department of Pulmonary Medicine and Tuberculosis, Gülhane Military Academy of Medicine, İstanbul, Turkey

³Department of Psychiatry, Bakırköy Research and Training Hospital for Psychiatry, Neurology and Neurosurgery, İstanbul, Turkey

⁴İstanbul University, Molecular Tuberculosis Epidemiology Laboratory, Institute of Experimental Medicine (DETAE), İstanbul, Turkey

⁵Department of Pulmonary Medicine, Microbiology Laboratory, Gülhane Military Academy of Medicine, İstanbul, Turkey

Sayın Editör,

Tüberküloz (TB) kontrol programlarında, yüksek riskli grupların tanımlanması ve takibi vazgeçilemez unsurlardandır. TB açısından yüksek riskli gruplar $\geq 100/100.000$ ve üzeri insidans gösteren topluluklar olarak tanımlanmaktadır (1). Psikiyatri hastalarının da TB açısından yüksek riskli grup olduğu yapılan değişik çalışmalarda gösterilmiştir (2, 3). Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) tanısı yüzyıldan uzun bir süredir tüberkulin deri testi (TDT) ile konulmaktadır. Son yıllarda LTBE teşhisini için hem TDT'den daha özgül hem de sonuçları Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) aşısından etkilenmeyen yeni diyagnostik testlerin kullanımı özellikle tüberkülozun sık görüldüğü ülkeler için önem kazanmıştır (4).

Risk grupları ve temaslarının araştırılmasında standart yöntem olarak TDT kullanılmakla birlikte bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. TDT'nin yanlış pozitiflik veya negatiflik vermesi ve yorumlama farklılıklarını nedeniyle tanı ve yorumunda zorluklarla karşılaşmaktadır (5). Pozitif TDT sonucu, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, (BCG) ve pek çok tüberküloz dışı mikobakterilere (NTM) maruz kalma sonucu ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bağışıklığı baskılanmış olgularda yeterli immün yanıt oluşmadığından TDT testi yalancı negatiflik verebilmektedir (6). Son yıllarda LTBE teşhisini için hem TDT'den daha özgül hem de sonuçları BCG aşısından etkilenmeyen yeni diyagnostik testlerin kullanımı özellikle tüberkülozun sık görüldüğü ülkeler için önem kazanmıştır (7). Mikobakteri genomuna yönelik çalışmalar sonunda *M. tuberculosis* genomunda bulunan fakat BCG suçu ve NTM'lerin çoğunda bulunmayan farklılık bölgesi-1 (Region of Difference-1) (RD-1) tanımlanmıştır. Bu

bölgede kodlanan 'Early Secretory Antigenic Target-6' (ESAT-6) ve 'Culture Filtrat Protein-10' (CFP-10)抗jenleri kullanılarak TB enfeksiyon teşhisini için T hücre yanıtına dayalı testler geliştirilmiştir (8). Ayrıca interferon-gamma (IFN-γ) salınım testleri aktif tüberkülozu hastaların teşhisinde daha hassas bir yöntemdir ve test sonuçları LTBE olduğu düşünülen *M. tuberculosis* temaslı bireylerde daha iyi korelasyon sağladığını göstermektedir. Çalışmamızda uzun süreli kronik servislerde yatan ve tüberküloz salgını için yüksek risk grubu oluşturan 166 şizofreni hastasında LTBE sıklığı ile TDT ve QuantiFERON-TB Gold (QFT-G) testinin tanışsal etkinliğinin karşılaştırılması değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil olma kriterleri olarak daha önce aktif tüberküloz geçirmemiş, immünosupresif ilaç kullanmayan, antipsikotik tedavisi altında uzun süredir serviste yatan hastalar seçilmiştir. TDT ve QFT-G test sonuçları arasındaki uyumluluk k sabiti kullanılarak değerlendirilmiş ve her iki test sonuçlarının karşılaştırılması dört gözlü tablo kullanılarak yapılmıştır. Bu amaçla QFT-G ve TDT testi kullanılmış, TDT pozitifliği 99/166 (%59.63), QFT-G pozitifliği ise 88/166 (%53.01) olarak tespit edilmiş ve her iki test birbiriley düşük derecede

Tablo 1. Kronik şizofreni hastalarında TDT ve QFT-G testlerinin uyumluluğu

	QFT-G pozitif	QFT-G negatif	Toplam
TDT pozitif	60 (%40.96)	31 (%18.67)	99 (%59.63)
TDT Negatif	20 (%12.05)	47 (%28.31)	67 (%40.36)
Toplam	88 (53.01)	78 (%46.98)	166

Uyumluluk; $\kappa=0.38$, TDT kesme değeri $\geq 10\text{mm}$
QFT-G: QuantiFERON-TB Gold (in tube); TDT: Tüberkulin deri testi

Bu çalışma 17-21 Ekim 2009 tarihleri arasında İzmir'de düzenlenen TÜSAD 31. Ulusal Kongresi Yıllık Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuş ve özet kitabında yayınlanmıştır

Yazışma Adresi: Dr. Esin Aktaş Çetin, Department of Immunology, Institute of Experimental Medicine (DETAE), İstanbul University, İstanbul, Turkey
Tel: +90 544 721 21 34 E-posta: esinaktas@yahoo.com

uyumlu bulunmuştur ($\kappa=0.38$) (Tablo 1). Yirmi hastada TDT negatif olmasına rağmen QFT-G pozitif olarak saptanmış, her iki test pozitif çıkan hastaların dördünden ise klinik ve radyolojik olarak aktif TB gözlenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen şizofreni hastalarında aktif hastalık prevalansı (%2.4) ve LTBE sıklığı (%53) yüksek bulunmuştur.

Psikiyatri klinikleri tüberküloz açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Bu kliniklerde yapılacak düzenli enfeksiyon tarama testleri ve saptanan pozitif olgularda uygulanacak kemoprofilaksi hastalık gelişimini engelleyecektir. Enfeksiyon taramalarında kullanılan geleneksel yöntem olan TDT, çalışmamızda da görüldüğü gibi önemli oranda yanlış pozitif ve negatif sonuçlara yol açmaktadır. BCG kullanımından etkilenmeyen QFT-G testinin TB açısından yüksek risk oluşturan gruptardaki enfeksiyon taramalarında daha güvenle kullanılabileceğini düşünmektediriz.

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. MMWR 2005;54:11-141.
2. Harada N, Higuchi K, Mori T. Assessment of nosocomial transmission of tuberculosis in a psychiatric hospital using a whole blood interferon-gamma assay. Jpn J Infect Dis 2008;61:415-8.
3. Ohta Y, Nakane Y, Mine M, Nakama I, Michitsuji S, Araki K, et al. The epidemiological study of physical morbidity in schizophrenics-2. Association between schizophrenia and incidence of tuberculosis. Jpn J Psychiatry Neurol 1988;42:41-7.
4. Arend SM, Engelhard AC, Groot G, de Boer K, Andersen P, Ottenhoff TH, et al. Tuberculin skin testing compared with T-cell responses to *Mycobacterium tuberculosis*-specific and nontuberculosis-specific antigens for detection of latent infection in persons with recent tuberculosis contact. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8:1089-96.
5. Taggart EW, Hill HR, Ruegner RG, Martins TB, Litwin CM. Evaluation of an *in vitro* assay for gamma interferon production in response to *Mycobacterium tuberculosis* infections. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11:1089-93.
6. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax 2002;57:804-9. [CrossRef]
7. Arend SM, Engelhard AC, Groot G, de Boer K, Andersen P, Ottenhoff TH, et al. Tuberculin skin testing compared with T-cell responses to *Mycobacterium tuberculosis*-specific and nontuberculosis-specific antigens for detection of latent infection in persons with recent tuberculosis contact. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8:1089-96.
8. Lalvani A, Nagvenkar P, Udwadia Z, Pathan AA, Wilkinson KA, Shastri JS, et al. Enumeration of T cells specific for RD1-encoded antigens suggests a high prevalence of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in healthy urban Indians. J Infect Dis 2001;183:469-77. [CrossRef]