

Tüberkülozda Yeni Tanı Metodları (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 infeksiyonun kontrolünde ve tedavisinde oldukça önem taşımaktadır. Tüberküloz tanısında altın standart klinik değerlendirme, balgamın direkt incelemesi ve mikobakteriyel kùltür pozitifliğidir. Ancak çocukluk çağı tüberkülozu ve ekstrapulmoner tüberkülozun tanısında güçlükler vardır.

Günümüzde tüberküloz tanısında Tüberkülin Deri Testi (TDT) yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek BCG aşılama oranlarına ve yüksek tüberküloz dışı mikobakteri 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 interfeeron (IFN-g) üretmesi ilkesine dayanır.

Uyarı antijeni olarak Erken 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 mikobakteride (M.kansasii, M.szulgai ve M. Marinum hariç) bulunmamaktadır. Bu durum gerçek tüberküloz infeksiyonunun, BCG aşılı kişilerde aşı etkisinden ve tüberküloz dışı mikobakteri infeksiyonlarının büyük bir çoğundan ayırt edilmesinde avantaj sağlar.

Tablo 2. Tüberkülin deri testi (TDT) ve IFN- γ araştırmasına dayanan testlerin performans ve işlevsel özellikleri.

Performans ve işlevsel özellikler	TDT	IFN-γ araştırmasına dayalı testler
Duyarlılık	%75-90	%80-95
Özgüllük	%70-95	%95-100
BCG ile çapraz reaksiyon	Var	Daha az
NTM'ler ile çapraz reaksiyon	Var	Daha az
Test pozitifliği ile izlem sürecinde aktif Tbc gelişim riski ilişkisi	Orta-güçlü ilişki	Yetersiz veri
Tbc ile temas ilişkisi	Var	Var
Güvenilirlik	Var	Kanıt yok
Booster etkisi	Var	Yok
Yan etki	Nadir	Nadir
Hasta viziti	İki	Bir
Maliyet	Düşük	Yüksek
Laboratuvar alt yapısı	Gerekmez	Gerekli
Testin sonuçlanma hızı	2-3 gün	1-2 gün
Personel ihtiyacı	Var	Var

IFN-g 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, uygulandıktan 72 saat sonra

hastanın görülmesini gerektiren ve

değerlendiren kişiye göre sonuçların

değişebildiği subjektif bir testtir.

Birden fazla antijen kullanılması, uygulanan kişilerde kalıcı antijenik etki bırakmaması, sonuçların değerlendiren kişiye göre değil, spektrofotometrik olarak saptanması ve hastanın bir kez daha görülmesinin gerekmemesi bu testin avantajlarıdır. Quantiferon-TB Gold ve tüberkülin deri testi arasındaki uyum %79-94 arasındadır.

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-g üretiminde de düşüklük olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Quantiferon-TB Gold testi negatif olan ve Őikayeti olmayan sağlıklı eriŐkinlerde ileri tetkik yapılmasına gerek yoktur. Eđer kiŐide tüberkulozlu 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.