

PSİKİYATRİ KLİNİKLERİNDE YAPILAN LATENT TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU TARAMALARINDA QuantiFERON-TB Gold TESTİ TÜBERKÜLİN DERİ TESTİNE GÖRE DAHA AVANTAJLI OLABİLİR

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 tüberkülin deri testi (TDT) ile konulmaktadır. Son yıllarda LTBE teşhisi için hem TDT'den daha özgül hem de sonuçları BCG aşısından etkilenmeyen yeni diyagnostik testlerin kullanımı özellikle tüberkülozun sık görüldüğü ülkeler için önem kazanmıştır.^[4]

Risk grupları ve temaslılarının araştırılmasında standart yöntem olarak TDT kullanılmakla birlikte bazı kısıtlanmaları bulunmaktadır. **TDT'nin yanlış pozitiflik veya negatiflik vermesi ve yorumlama farklılıkları nedeniyle tanı ve yorumunda zorluklarla karşılaşmaktadır.**^[5] Pozitif TDT sonucu, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) ve pek çok tüberküloz dışı mikobakterilere (NTM) maruz kalma sonucu ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bağışıklığı baskılanmış olgularda yeterli immünyanıt oluşmadığından TDT testi yalancı negatiflik verebilmektedir.^[6] Son yıllarda LTBE teşhisi 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 suşu 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) antijenleri kullanılarak TB enfeksiyon teşhisi için T hücre yanıtına dayalı testler geliştirilmiştir.^[8] Ayrıca interferon-gamma (IFN- γ) salınım testleri aktif tüberkülozlu 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**

34 şizofreni hastasında LTBE sıklığı ile TDT ve QuantiFERON-TB Gold (QFT-G)
35 testinin tanısal etkinliğinin karşılaştırılması hedeflenmiştir. Çalışmaya dahil
36 olma kriterleri olarak daha önce aktif tüberküloz geçirmemiş, immünosupresif
37 ilaç kullanmayan, antipsikotik tedavisi altında uzun süredir serviste yatan
38 hastalar seçilmiştir. TDT ve QFT-G test sonuçları arasındaki uyumluluk k sabiti
39 kullanılarak değerlendirilmiş ve her iki test sonuçlarının karşılaştırılması dört
40 gözlü tablo kullanılarak yapılmıştır. Bu amaçla QFT-G ve TDT testi kullanılmış,
41 TDT pozitifliği 99/166 (**%59.63**), QFT-G pozitifliği ise 88/166 (**%53.01**) olarak tespit
42 edilmiş ve her iki test birbiriyle düşük derecede uyumlu bulunmuştur ($\kappa=0,38$) (**Tablo**
43 **1**). **Yirmi** hastada TDT negatif olmasına rağmen QFT-G pozitif olarak saptanmıştır.
44 Her iki test pozitif çıkan hastaların dördünde klinik ve radyolojik olarak aktif TB
45 saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen şizofreni hastalarında aktif hastalık prevalansı
46 (**%2.4**) ve LTBE sıklığı (%53) yüksek bulunmuştur.

47 **Psikiyatri klinikleri tüberküloz açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Bu**
48 **kliniklerde yapılacak düzenli enfeksiyon tarama testleri ve saptanan pozitif**
49 **olgularda uygulanacak kemoprofilaksi hastalık gelişimini engelleyecektir.**
50 **Enfeksiyon taramalarında kullanılan geleneksel yöntem olan TDT,**
51 **çalışmamızda da görüldüğü gibi önemli oranda yanlış pozitif ve negatif**
52 **sonuçlara yol açmaktadır. BCG kullanımından etkilenmeyen QFT-G testinin TB**
53 **açısından yüksek risk oluşturan gruplardaki enfeksiyon taramalarında daha**
54 **güvenle kullanılabilceğini düşünmekteyiz.**

55 KAYNAKLAR

56

57 1. Centers for Disease Control and Prevention Guidelines for preventing the
58 transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities. MMWR
59 2005;54:11-141.

60 2. Harada N, Higuchi K, Mori T. Assessment of nosocomial transmission of
61 tuberculosis in a psychiatric hospital using a whole blood interferon-gamma assay.
62 Jpn J Infect Dis 2008;61(5):415-8.

63 3. Ohta Y, Nakane Y, Mine M, Nakama I, Michitsuji S, Araki K, et al. The
64 epidemiological study of physical morbidity in schizophrenics-2. Association between

65 schizophrenia and incidence of tuberculosis. Jpn J Psychiatry Neurol 1988;42(1):41-
66 7.

67 4. Arend SM, Engelhard AC, Groot G, de Boer K, Andersen P, Ottenhoff TH, et al.
68 Tuberculin skin testing compared with T-cell responses to Mycobacterium
69 tuberculosis-specific and nonspecific antigens for detection of latent infection in
70 persons with recent tuberculosis contact. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8(6):1089-96.

71 5. Taggart EW, Hill HR, Ruegner RG, Martins TB, Litwin CM. Evaluation of an in vitro
72 assay for gamma interferon production in response to *Mycobacterium tuberculosis*
73 infections. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11(6):1089-93.)

74 6. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of
75 the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test
76 measurements. Thorax 2002;57(9):804-9.

77 7. Arend SM, Engelhard AC, Groot G, de Boer K, Andersen P, Ottenhoff TH, et al.
78 Tuberculin skin testing compared with T-cell responses to Mycobacterium
79 tuberculosis-specific and nonspecific antigens for detection of latent infection in
80 persons with recent tuberculosis contact. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8(6):1089-96.

81 8. Lalvani A, Nagvenkar P, Udwadia Z, Pathan AA, Wilkinson KA, Shastri JS, et al.
82 Enumeration of T cells specific for RD1-encoded antigens suggests a high
83 prevalence of latent Mycobacterium tuberculosis infection in healthy urban Indians. J
84 Infect Dis 2001;183(3):469-77.

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

	QFT-G Pozitif	QFT-G Negatif	TOPLAM
TDT pozitif	68 (%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 kesmedeđeri ≥ 10 mm

QFT-G: QuantiFERON-TB Gold (in tube); TDT: Tüberkülin deri testi

102

103

104

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

106