

# Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kliniklerinden İstemi Yapılan QuantiFERON-TB Gold Test Sayıları ve Sonuçları ile Paralel Olarak Klinik Kullanımdaki Yeri: 2 Yıllık Retrospektif Değerlendirme

The Frequency and Results of QuantiFERON-TB Gold Test in Parallel with the Place of the Clinical Usage in the Cerrahpaşa Medical Faculty Clinics: A 2-year Retrospective Evaluation

© Serhat Sirekbasan<sup>1,2</sup>, © Harika Öykü Dinç<sup>3</sup>, © Doğukan Özbey<sup>2</sup>, © Seher Akkus<sup>2</sup>, © Suat Sarıbaş<sup>2</sup>, © Bekir Sami Kocazeybek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çankırı Karatekin Üniversitesi, Eldivan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Çankırı, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bu retrospektif çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin farklı kliniklerinden spesifik amaçlara dönük istemi yapılan QuantiFERON-TB Gold (QFT) testinin kullanım sıklığının ve sonuçlarının belirlenmesi ile bu testin kliniğin amaçlarına dönük uygunluğunun olup olmamasının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen ve laboratuvarında tam kan örneğinden ticari kiti öngörülerini doğrultusunda *in vitro* çalışması yapılan QFT testinin istem yapan kliniklere göre sayısı ve sonuçları retrospektif olarak belirlenmiş ve değerlendirmeye alınmıştır.

**Bulgular:** Çeşitli kliniklerden gönderilen 1.207 hastaya ait tam kan örneklerinin 151'inde (%12,5) pozitiflik saptanmıştır. Test isteminin en sık 297 (%24,6) olgu ile nöroloji kliniğinden yapıldığı, bunu sırasıyla 235 (%19,5) ve 142 (%11,8) olgu ile romatoloji ve enfeksiyon hastalıkları kliniklerinin takip ettiği tespit edilmiştir. Test istemi yapan birimlerin arasında en sık pozitif saptama oranının göz hastalıkları kliniğinden olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Testin istem sıklığının özellikle göğüs hastalıkları ve enfeksiyon hastalıkları kliniklerinde fazla olması beklenirken onların yerine nöroloji ve romatoloji kliniklerinde daha fazla olması, buna karşın yüksek pozitifliğin göz hastalıkları kliniğinde görülmesi dikkat çekicidir. QFT testinin klinikler düzeyinde test istem sayısına ve buna bağlı pozitiflik sonucu ilişkisine bakıldığında amaca dönük istem sayısı ile alınan pozitiflik sonucu arasında bir uyumsuzluk olduğu belirlenmiştir. Hem ticari kiti maliyeti hem de alınan pozitiflik sonuçlarının klinisyenlere yol göstericiliği hususundaki etkinlik göz önüne alındığında kliniklere göre test isteminin ulusal algoritmalar düzeyinde tekrar gözden geçirilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Latent Tüberküloz Enfeksiyonu, *Mycobacterium tuberculosis*, Tanı, Tüberküloz

## Abstract

**Objectives:** We aimed to evaluate the relevancy of QuantiFERON-TB Gold (QFT) test which was required for the specific aims from the various clinics of Cerrahpaşa Medical Faculty by determining the using frequency and results of the QFT test in this retrospective study.

**Materials and Methods:** The *in vitro* studies of QFT test were performed from the whole blood samples according to the manufacturer's recommendations between January 2018 and December 2019. The numbers and results of QFT test were retrospectively determined according to the required clinics and were taken into consideration.

**Results:** The test positivity was detected in 151 (12.5%) from the whole blood samples of 1,207 patients from various clinics. It was determined that the test request was made most frequently from the neurology clinic with 297 (24.6%) cases, followed by the rheumatology and infectious diseases clinics with 235 (19.5%) and 142 (11.8%), respectively. It was also determined that the most common positivity detection rate among the clinics requesting the test was from the ophthalmology clinic.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Bekir Sami Kocazeybek,  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: bzeybek@istanbul.edu.tr ORCID: orcid.org/0000-0003-1072-3846  
Geliş/Received: 14.04.2020 Kabul/Accepted: 07.07.2020



©Telif Hakkı 2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.  
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.

**Conclusion:** It is noteworthy that the frequency of the test request was expected to be higher in the chest diseases and infectious diseases clinics, but unexpectedly, test request frequency was rather higher in the neurology and rheumatology clinics, whereas the high positivity in the test request was observed in the ophthalmology clinic. When the QFT test was examined on the number of test requests in the clinics and the relation between positive results, it was determined that there was a discrepancy between the number of purposeful requests and the positive result obtained. Considering the effectiveness of both the cost of the commercial kit and the positive results obtained in guiding clinicians, we believe that it would be beneficial to review the test requests at the national algorithms level by clinics.

**Key Words:** Latent Tuberculosis Infection, *Mycobacterium tuberculosis*, Diagnosis, Tuberculosis

## Giriş

Tüberküloz (TB) insanlık tarihinin en eski hastalıklarından biri olup *Mycobacterium tuberculosis* basilinin genellikle solunum yolu ile alınması sonrası ortaya çıkar (1). Tanı ve tedavisinde büyük ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, TB hala önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre, 2018'de küresel olarak 10 milyon yeni TB hastasının ortaya çıktığı ve 1,5 milyon kişinin TB sebebiyle öldüğü bildirilmiştir. Doksan yıllık aşılama ve 60 yıllık ilaç tedavisine rağmen TB hala dünya çapındaki ölümlerin ilk 10 nedeninden biridir (3,4).

Erken tanı ve hızlı tedavi, TB yayılımını azaltmak ve mortalite oranını düşürmek için çok önemlidir (2). TB hastalığının kesin tanısı mikrobiyolojik inceleme ile konur. TB'nin tanısında kültür altın standarttır. Kültür yöntemleri; TB basillerinin üremesine, tanımlanmasına, ilaç duyarlılık testleri ve epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına olanak sağlar. Kültürde mikobakterilerin üretilmesi için hasta örneklerinin mililitresinde 10-100 canlı basilin olması yeterlidir. Bunun dışında, aktif hastalığın klinik semptomlarının tezahür etmediği ve kalıcı bir enfeksiyon durumu olarak tanımlanan latent TB enfeksiyonunun (LTBE) tanısında ise *in vivo* tüberkülin deri testi (TDT) ve *ex vivo* interferon gama salınım testleri (İGST) kullanılmaktadır (5-7).

TB birçok hastalığın klinik tablosunu şüphesiz ki taklit edebilir ve endemik olmadığı durumlarda göz ardı edilebilir. Ayrıca bağışıklık yetersizliği olan veya tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inhibitörleri ile tedavi alan hastalarda TB enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu söz konusudur. Bu nedenle, TNF- $\alpha$  inhibitörü tedavisi başlatılmadan önce aktif TB ve özellikle LTBE için tarama yapılması zorunlu hale gelmiştir (8).

LTBE tanısı için en sık kullanılan testler TDT ve QuantiFERON-TB Gold (QFT) testidir. TDT, Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşılama ve/veya TB dışı mikobakteri türlerine maruz kalmadan etkilenebileceğinden spesifik bir test değildir (9). Ayrıca immunosupresan ilaçların kullanımı, HIV enfeksiyonu, otoimmün hastalıklar gibi diğer ciddi hastalıkların neden olduğu bağışıklık sisteminin baskılanması nedeniyle yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (8,10,11). QFT testi, duyarlı kişilerden tam kanda enzim bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) yöntemiyle T-lenfositleri tarafından salınan antijene özgü interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) düzeyini ölçer. QFT testinin TDT'ye göre birçok önemli

avantajı vardır. Bunlar, enjeksiyon bölgesinde oluşan kanama, kabarcıklanma, kabuklanma veya skar oluşumu gibi olumsuz durumlardan ve en önemlisi BCG aşısından etkilenmemesidir (12). Bunun yanı sıra QFT testi ile de yalancı negatif sonuçlar alınabilir. Bu yalancı negatif sonuçlar hücrel immün yanıt gelişiminden önce alınan numuneye bağlı enfeksiyon aşaması ile ilişkili olabileceği gibi immün fonksiyonları etkileyen komorbid durumlara, venipunktür sonrası kan alma tüplerinin yanlış kullanılmasına, hatalı test performansına veya spesifik olmayan immünojenik değişkenlere de bağlı olabilir (13).

Bu retrospektif değerlendirme çalışmasında; Ocak 2018-Aralık 2019 yılları arasında iki yıl boyunca çeşitli klinik şikayetlerle hastanemizin farklı kliniklerine başvuran hastalardan istemi yapılan QFT testinin kullanım sıklığının ve sonuçlarının değerlendirilmesi yapılarak IFN- $\gamma$  salınımına dayalı bu testin kliniğin amacına dönük uygunluğunun olup olmamasının değerlendirilmesine dönük bir bakış açısı sunmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Merkez Mikrobiyoloji laboratuvarı Seroloji/ELISA ünitesine Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında QFT istemi yapılan klinik örneklerin test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların; yaş ve cinsiyet gibi bireysel demografik verileri ile istem yapan birimlerin toplam test sayısı ve test sonuçlarına ait veriler kaydedildi.

Hastanemiz çeşitli poliklinikleri ve servislerinden gönderilen kanlar *M. tuberculosis* proteinleri ile duyarlı T lenfositlerinin saldırdığı IFN- $\gamma$  düzeylerini ölçen ELISA yöntemi (Qiagen, Germany) ile üreticinin talimatlarına göre çalışılmıştır.

Hastaların yaşını tanımlamak için ortalama  $\pm$  standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler, cinsiyet ve QFT test sonuçlarını tanımlamak için ise frekanslar (n) ve yüzdeler (%) kullanıldı. Sayısal verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmış olup,  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesi Microsoft Excel version 2013 ve IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25 (IBM Corp. Armonk, NY: USA. Released 2017) aracı kullanılarak yapıldı.

## Bulgular

Ocak 2018-Aralık 2019 tarihleri arasında laboratuvarımıza 1.289 QFT istemi yapılmış olup, yanlış tüpe alınmış, yetersiz veya fazla miktarda alınmış uygun olmayan örnekler dışlandığında 1.207 hastaya ait kan örneği çalışılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 531'i (%43,99) erkek, 676'sı (%56,01) kadın olup, yaş aralığı 1-90, yaş ortalamaları ise  $35,12 \pm 19,62$  olarak saptanmıştır.

Çalışmaya alınan 1.207 örneğin 151'i (%12,5) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Test sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde, QFT pozitiflik oranı kadınlarda %11,1 (n=75), erkeklerde %14,4 (n=76) olarak saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

QFT pozitif olan hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde en yüksek pozitifliğin 36-50 yaş grubunda, en düşük pozitifliğin ise 1-18 yaş grubunda olduğu bulunmuştur (Tablo 1). Ancak yaş gruplarında kadın ve erkekler arasında istatistiki olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 1: QuantiFERON-TB Gold pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları**

Yaş grubu (yıl)	Kadın	Erkek	Toplam
1-18	4	1	5
19-35	11	9	20
36-50	31	33	64
≥51	29	33	62
<b>Toplam</b>	<b>75</b>	<b>76</b>	<b>151</b>

TB: Tüberküloz

**Tablo 2: QuantiFERON-TB Gold çalışılmış hasta örneklerinin istem yapan birimlere ve pozitiflik saptama oranlarına göre dağılımları**

Birim	Pozitif	(%) S	Toplam
Nöroloji	40	13,47 (5)	297
Romatoloji	32	13,62 (4)	235
Enfeksiyon	8	5,63 (6)	142
Dahiliye	26	26,53 (2)	98
Göğüs	2	2,35 (7)	85
Gastroenteroloji	11	14,29 (3)	77
Çocuk	1	1,56 (8)	64
Göz	16	30,77 (1)	52
Hematoloji	0	0,00 (-)	32
Nefroloji	0	0,00 (-)	20
Diğer	15	14,29	105
<b>Toplam</b>	<b>151</b>	<b>12,51</b>	<b>1207</b>

TB: Tüberküloz, S: Sıralama

Çalışılan örneklerin, istem yapan birimlere göre pozitif sonuçlar açısından dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. QFT istemi yapan birimler incelendiğinde en fazla örneğin Nöroloji kliniğinden (n=297, %24,6) gönderildiği, bunu sırasıyla; romatoloji (n=235, %19,5) ve enfeksiyon hastalıkları kliniklerinin (n=142, %11,8) takip ettiği görülmektedir (Tablo 2).

Test istemi yapan birimler pozitiflik saptama açısından karşılaştırıldığında, göz kliniği (%30,8) ilk sırada yer almakta ve sırasıyla dahiliye (%26,5) ve gastroenteroloji (%13,6) klinikleri gelmektedir.

## Tartışma

TB enfeksiyonunun laboratuvar tespitinde pek çok metot geliştirilmiş olmakla birlikte Löwenstein-Jensen besiyerindeki kültür ekimleri aktif TB tanısı için altın standarttır. Buna ek olarak, organizmanın doğrudan tespit edilemediği durumlarda TB enfeksiyonunun immünolojik kanıtının olup olmadığını belirlemek TB hastalığının teşhisine katkıda bulunabilir. LTBE tanısında kullanılan klasik yöntem TDT olup, BCG ile aşı toplumlarda spesifitesinin düşük olması, TB dışı mikobakteri türlerine maruz kalmadan etkilenmesi, bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda yanlış negatif sonuçların ortaya çıkması gibi dezavantajları mevcuttur. Bu nedenle LTBE tanısında kullanılmak üzere IFN- $\gamma$  düzeyini ölçen QFT ve T SPOT-TB benzeri İGST'ler geliştirilmiştir.

QFT testi, heparinize edilmiş tam kandaki hücrelerin *M. tuberculosis*'e özgül antijenlerle [ESAT-6 (Erken Sekretuar Antijenik Hedef 6), CFP-10 (Kültür Filtrat Protein 10), TB-7.7 (TB antijen 7.7)] uyarılması sonrasında IFN- $\gamma$  salınımının *in vitro* koşullarda ELISA yöntemi ile belirlenmesine dayalı bir yöntemdir. LTBE tanısına odaklanan QFT ve T SPOT-TB benzeri İGST'ler, aktif TB'nin tanısında da kullanılmaktadır. Son yıllarda duyarlılık ve özgüllüklerinin daha yüksek olması sebebiyle LTBE tanısında TDT yerine İGST'lerin kullanılması önerilmektedir (14).

TNF- $\alpha$ , başlıca makrofajlar tarafından üretilen ve birçok otoimmün hastalığın patogeneğinde anahtar rol oynayan bir sitokindir. Özellikle TB enfeksiyonunun kontrolünde gerekli olan bir sitokindir. Öte yandan, TNF- $\alpha$ 'nın artan ekspresyonu enflamatuvar yanıtı tetiklemekte ve bu yanıtın devamı halinde başta romatolojik hastalıklar olmak üzere çok çeşitli enflamatuvar barsak hastalıkları ve dermatolojik hastalıklar gelişmektedir. Bu nedenle, bu otoimmün hastalıkların tedavisinde TNF- $\alpha$  inhibitörü ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır (15).

TNF- $\alpha$  inhibitörleri ile tedavi alan hastalarda, TB'nin yeniden aktivasyonu ve LTBE gelişim riski temel endişelerdendir. TNF- $\alpha$  inhibitör tedavisini takiben gelişebilecek TB riskinin 1,6 ila 25 kat arttığı bildirilmektedir (16,17). Anti-TNF tedavisi başlanması düşünülen romatolojik, dermatolojik ve diğer birçok enflamatuvar hastalığı bulunan her hastada, LTBE varlığı araştırılmalıdır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 141 hastanın 28'inde (%19,8) T-Spot. TB testi pozitifliği saptanmıştır (18). Çavuşoğlu ve ark.'nın (19) LTBE prevalansına ilişkin 1.455 hasta ile yaptıkları çalışmada QFT testi pozitiflik oranı %27,2 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise QFT testinin pozitiflik oranları tüm olgularda %12,5, kadınlarda %11,1, erkeklerde %14,4 olarak bulunmuştur. Her ne kadar bu konuda yapılan çalışmalar, sonuçları bakımından farklılıklar gösterse de saptadığımız bu pozitiflik oranı diğer çalışmalarla karşılaştırınca uyumlu gözükmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda QFT testi pozitiflik oranlarının cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir (20,21). Çalışmamızda da benzer şekilde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Çiftçi ve ark.'nın (22) aktif akciğer TB'li hastalarda QFT tüp testi ile TDT'nin tanısıl etkinliğini karşılaştırmak amacıyla yapmış oldukları çalışmada, QFT tüp testi için daha yüksek özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif öngörü değerlerine sahip olduğu bildirilmiştir. Benzer sonuçlar 1.455 farklı olgunun tarandığı retrospektif bir çalışmada da rapor edilmiştir (19). TDT ve IFN- $\gamma$  düzeyini ölçen testlerin değerlendirildiği birçok çalışmada, İGST için daha yüksek duyarlılık ve özgüllük saptanmıştır (19,22-24). BCG aşısının rutin uygulandığı ve TB dışı mikobakteri türlerine temas oranının yüksek olduğu topluluklarda IFN- $\gamma$  araştırmasına dayanan testlerin TDT'ye oranla daha üstün olabileceği öngörülebilir. Bununla birlikte ileride gelişmesi muhtemel TB hastalığını öngörmedeki performansları karşılaştırıldıklarında İGST'ler ile TDT arasında belirgin bir farkın olmadığını savunan araştırmacıların çalışmaları da mevcuttur (25,26).

Çalışmamızda, QFT isteminin en fazla nöroloji kliniğinden (n=297, %24,6) yapıldığı, bunu sırasıyla romatoloji (n=235, %19,5) ve enfeksiyon hastalıkları kliniklerinin (n=142, %11,8) takip ettiği görülmektedir. Tanrıverdi Çaycı ve ark.'nın (18) Samsun'da 141 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, T-Spot. TB çalışılması için en fazla örneğin, romatoloji servisinde (n=67, %47,5) gönderildiği, romatoloji servisini pediatri (n=31, %21,9) ve nefroloji (n=11, %7,8) servislerinin takip ettiği bildirilmiştir. TNF'nin enflamasyondaki rolünü bloke eden ajanlar günümüzde romatoid artrit, ankilozan spondilit, enflamatuvar barsak hastalığı ve sedef hastalığı gibi çeşitli enflamatuvar durumları tedavi etme kabiliyetindedir. Romatoloji ve nöroloji gibi birimlerden yapılan istemin TB tedavisinde primer rol oynayan göğüs hastalıkları biriminden daha fazla olması, bu birimlerde son yıllarda artan sayıda verilen anti-TNF- $\alpha$  tedavi öncesinde LTBE'nin saptanmasına yönelik tarama önerilerine bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Buna ek olarak, İGST'ler hem latent TB enfeksiyonunda hem de aktif TB hastalığında pozitif sonuç verdiğinden hastalık tanısındaki değerinin sınırlı olmasına bağlı erişkinlerdeki aktif TB tanısında önerilmemektedir. Bunun sonucunda da anti-TNF- $\alpha$  tedavisi uygulayan birimler tarafından yapılan test istem sayısının arttığı söylenebilir.

Bizim çalışmamızda, test istemi yapan birimler pozitiflik saptama açısından karşılaştırıldıklarında, göz kliniği (%30,8) ilk sırada yer almakta ve sırasıyla dahiliye (%26,5) ile gastroenteroloji (%14,3) klinikleri gelmekte, buna karşın test istem sayısı en fazla olan nöroloji kliniği pozitiflik saptama oranı açısından beşinci sırada yer almaktadır. TB enfeksiyonunun saptanmasında IFN- $\gamma$  araştırmasına dayanan testlerin klinik kullanıma girmesiyle mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin kullanımda hızla yer aldığı görülmektedir (27-29). Anti-TNF- $\alpha$  tedavisi kullanılacak hastaların tedavileri öncesinde LTBE açısından değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Bir başka deyişle, TNF- $\alpha$  inhibitörleri ile tedavi alacak hastalar, TB riski açısından dikkatle sorgulanmalıdır. Fakat buradaki en önemli nokta hangi testin hangi durumda uygulanacağına karar verme durumudur. Örneğin TNF-alfa inhibitörü tedavisi kararı alınan psoriasis ve romatoid artrit hastalarında LTBE taramasında İGST'lerin öncelikli olarak tercih edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Çünkü psoriasisde TDT yanıtı artabilmekte, romatoid artritte ise hücresel bağışıklık işlevinde var olan bir bozukluğun TDT'de yeterli bir yanıt üretmemesi söz konusu olabilmektedir (30,31). Bu bağlamda bir ülkenin hangi hasta popülasyonunda hangi tarama testini öncelikli kullanılması gerektiği araştırılarak planlanmalıdır. Ülke stratejilerinde yer alan TB kontrol programlarında LTBE'yi tanımlamak için gerekli görülen testin kullanımına karar verilmesi için testin, kliniğin amacına dönük uygunluğunun olup olmadığı ve daha da önemlisi maliyet etkinliği dikkate alınmalıdır.

## Sonuç

Testin istem sıklığının, konvansiyonel yöntem olan TDT'ye alternatif olarak özellikle göğüs hastalıkları ve enfeksiyon hastalıkları kliniklerinde fazla olması beklenirken onların yerine nöroloji ve romatoloji kliniklerinde yüksek test istemi olması, buna karşın yüksek pozitifliğin göz hastalıkları kliniğinde görülmesi dikkat çekicidir. QFT-Gold testinin klinikler düzeyinde test istem sayısı ve bununla ilintili pozitiflik sonuç ilişkisine bakıldığında amaca dönük istem sayısı ile alınan pozitiflik sonucu arasında bir paradoksallık gösterdiği belirlenmiştir. Hem ticari kitin hasta başına ya da resmi kurumlara getirdiği maliyet hem de alınan pozitiflik sonuçlarına göre klinisyenlere yol göstericiliği hususundaki etkinlik göz önüne alınırsa kliniklere göre test isteminin ulusal algoritmalar düzeyinde yeni stratejiler doğrultusunda tekrar gözden geçirilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Ocak 2018-Aralık 2019 arasında yürütülen geriye dönük tarama olduğundan etik kurul onayı alınmamıştır.

**Hasta Onayı:** Çalışma geriye dönük analiz olduğundan dolayı hasta onayı alınmamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.S., B.S.K., Konsept: S.S., B.S.K., Dizayn: S.S., B.S.K., Veri Toplama veya İşleme: H.Ö.D., D.Ö., S.A., Analiz veya Yorumlama: S.S., Su.S, B.S.K., Literatür Arama: S.S., Su.S., Yazan: S.S., B.S.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Kalender N, Sütçü Çiçek H. Eski Değil Eskimeyen Hastalık: Tüberküloz. Hacettepe Üniv Hemş Fak Derg. 2016;3:58-67.
2. Kim YJ, Kang JY, Kim SI, et al. Predictors for false-negative QuantiFERON-TB Gold assay results in patients with extrapulmonary tuberculosis. BMC Infect Dis. 2018;18:457. doi: 10.1186/s12879-018-3344-x
3. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/) (Accessed 01 July 2020).
4. Bloom BR, Atun R, Cohen T, et al. Tuberculosis. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, et al, editors. Major Infectious Diseases. 3rd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank; 2017. s. 235-334.
5. Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. Laboratory Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection and Disease in Children. J Clin Microbiol. 2016;54:1434-1441.
6. Haas MK, Belknap RW. Diagnostic Tests for Latent Tuberculosis Infection. Clin Chest Med. 2019;40:829-837.
7. Piccazzo R, Paparo F, Garlaschi G. Diagnostic accuracy of chest radiography for the diagnosis of tuberculosis (TB) and its role in the detection of latent TB infection: a systematic review. J Rheumatol Suppl. 2014;91:32-40.
8. Bartalesi F, Vicidomini S, Goletti D, et al. QuantiFERON-TB Gold and the TST are both useful for latent tuberculosis infection screening in autoimmune diseases. Eur Respir J. 2009;33:586-593.
9. Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. Clin Infect Dis. 1993;17:968-975.
10. Hsia EC, Schluger N, Cush JJ, et al. Interferon- $\gamma$  release assay versus tuberculin skin test prior to treatment with golimumab, a human anti-tumor necrosis factor antibody, in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2012;64:2068-2077.
11. Pouchot J, Grasland A, Collet C, et al. Reliability of tuberculin skin test measurement. Ann Intern Med. 1997;126:210-214.
12. Doosti-Irani A, Ayubi E, Mostafavi E. Tuberculin and QuantiFERON-TB-Gold tests for latent tuberculosis: a meta-analysis. Occup Med. 2016;66:437-445.
13. QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus) Package Insert. <http://www.quantiferon.com/wp-content/uploads/2017/10/QFT-Plus-ELISA-IFU-L1095849-R02.pdf> (Accessed 01 July 2020).
14. Çağatay T. Latent Tüberküloz Tarama Testleri. Turk J Dermatol. 2012;6:62-64.
15. Demir S, Sadi Aykan F, Öztuna D. Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde son 8 yılda (2006-2013) TNF-alfa blokeri kullanan hastalara verilen latent tüberküloz tedavisi sonuçları. Tuberk Toraks. 2014;62:286-290.
16. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2010;36:1185-1206.
17. Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. Arthritis Rheum. 2005;52:1986-1992.
18. Tanrıverdi Çaycı Y, Korkmaz F, Birinci A. Tüberküloz laboratuvarımıza gönderilen T-Spot. TB test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Ortadoğu Tıp Derg. 2017;9:24-27.
19. Çavuşoğlu C, Durusoy R, Yaşar M, et al. Mycobacterium tuberculosis Enfeksiyonu Tanısında QuantiFERON®-TB Gold in Tube Testi ve Tüberkülin Deri Testinin Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul. 2017;51:115-126.
20. Maden E, Bekci TT, Kesli R, et al. Evaluation of performance of quantiferon assay and tuberculin skin test in end stage renal disease patients receiving hemodialysis. New Microbiol. 2011;34:351-356.
21. Kuş J, Demkow U, Lewandowska K, et al. Prevalence of latent infection with Mycobacterium tuberculosis in Mazovia Region using interferon gamma release assay after stimulation with specific antigens ESAT-6 and CFP-10. Pneumonol Alergol Pol. 2011;79:407-418.
22. Çiftçi F, Sezer O, Kaya H, et al. Akciğer Tüberkülozlu Genç Erişkin Erkek Hastalarda Tüberkülin Deri Testi ile Quantiferon-TB Gold Tüp Testinin Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2011;31:534-540.
23. Çağan Appak Y, Appak Ö, Anal Ö, et al. Çocuklarda Latent Tüberküloz Tanısında Tüberkülin Deri Testi ve In Vitro İnterferon-Gama Salınım Testinin Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2013;33:1402-1407.
24. Sargın G, Şentürk T, Ceylan E, et al. TST, QuantiFERON-TB Gold test and T-SPOT.TB test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-TNF therapy. Tuberk Toraks. 2018;66:136-143.
25. Diel R, Lodenkemper R, Meywald-Walter K, et al. Predictive value of a whole blood IFN- $\gamma$  assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with Mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1164-1170.
26. Balkhy HH, El Beltagy K, El-Saed A, et al. Comparison of QuantiFERON-TB gold in tube test versus tuberculin skin test for screening of latent tuberculosis infection in Saudi Arabia: A population-based study. Ann Thorac Med. 2016;11:197-201.
27. Ferrara G, Losi M, D'Amico R, et al. Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study. Lancet. 2006;367:1328-1334.
28. Kobashi Y, Sugiu T, Mouri K, et al. Indeterminate results of QuantiFERON TB-2G test performed in routine clinical practice. Eur Respir J. 2009;33:812-815.
29. Garcia-Gasalla M, Fernández-Baca V, Juan-Mas A, et al. Use of QuantiFERON-TB-Gold in Tube(®) test for detecting latent tuberculosis in patients considered as candidates for anti-TNF therapy in routine clinical practice. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:76-81.
30. Tsiouri G, Gaitanis G, Kiropelidou D, et al. Tuberculin skin test overestimates tuberculosis hypersensitivity in adult patients with psoriasis. Dermatology. 2009;219:119-125.
31. Ponce de León D, Acevedo-Vásquez E, Sánchez-Torres A, et al. Attenuated response to purified protein derivative in patients with rheumatoid arthritis: study in a population with a high prevalence of tuberculosis. Ann Rheum Dis. 2005;64:1360-1361.