

Der Vorhersagewert eines Interferon- γ -Vollbluttests hinsichtlich der Entwicklung einer aktiven Tuberkuloseerkrankung nach frischer Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*.

veröffentlicht in
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2008

Eine bahnbrechende Studie zum Präzisionsvergleich zwischen QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT™) und Tuberkulin-Hauttest (THT) bei TB-Kontaktpersonen.

Eckdaten der Studie

Zielsetzung

Vergleich von QFT und THT bei Personen mit kürzlichem engem Kontakt zu aktiven TB-Fällen in einem Umfeld mit geringer Inzidenz. Die Hauptzielsetzung bestand in der Untersuchung der Entwicklung einer TB-Erkrankung dieser Kontaktpersonen im Laufe von zwei Jahren.

Studiendesign

Prospektive Studie.

Methodik

Enge Kontaktpersonen von M.tuberculosis-positiven Indexfällen wurden sowohl mit THT als auch mit QFT getestet. Zur Evaluierung der Risikofaktoren einer Infektion mit *M. tuberculosis* wurde die multivariate Analyse verwendet. Alle Patienten wurden im Mittel etwa zwei Jahre lang beobachtet, um festzustellen, wie viele Patienten eine aktive TB-Erkrankung entwickeln.

Haupteinschlusskriterien

Kumulierte Kontaktdauer mit dem Indexfall vor dessen Diagnose;
Mindestkontaktdauer 40 Stunden in geschlossenen Räumen.

Anzahl der Patienten

601 Kontaktpersonen von 47 verschiedenen kulturpositiven Indexfällen.

Durchschnittliche Followup-Dauer

103 (±13.5) Wochen.

Schlussfolgerung

“Die durch unsere Daten belegte hohe Spezifität des QFT und die hohe Empfindlichkeit des Tests beim Nachweis der Personen mit einer hohen Progressionswahrscheinlichkeit ermöglichen die Beschränkung der LTBI-Behandlung auf die tatsächlich infizierten Patienten. Die hohe Progressionsrate hin zur aktiven TB bei den QFT-positiven Personen (14,6%) in unserer Studie liegt weit höher als die 2,3% bei den THT-positiven Personen und bedeutet einen erheblichen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Vorteil bei gleichzeitiger verbesserter TB-Kontrolle”.

Diel et al AJRCCM 2008.⁽¹⁾

Hauptergebnisse

1. QFT ist bei der Vorhersage der Progression zur aktiven TB-Erkrankung präziser als der THT

	Positives Ergebnis	Progressionsrate zur aktiven Erkrankung bei TB-Kontaktpersonen beim Followup (2 Jahre)
QFT	11% (66/601)	14.6%* (6 der 41 QFT-positiven Kontaktpersonen, die die Therapie ablehnten)
TST	40.4% (243/601) (bei Grenzwert 5mm)	2.3%* (5 der 219 THT-positiven und unbehandelten Patienten)

*(p<0.003)

- Isoniazid (INH) wurde nur den QFT-positiven Kontaktpersonen empfohlen, jedoch von 41 der 66 Betroffenen abgelehnt.
- Von den 41, die die Therapie ablehnten, entwickelten 6 innerhalb von 2 Jahren eine aktive TB; zum Vergleich: bei den QFT-negativen Personen waren es 0 Patienten (181 waren THT-positiv).
- Nur 5 der 6 (83%) Patienten, die TB entwickelten, waren THT-positiv.
- QFT wies alle 6 Kontaktpersonen (100%) nach, die später eine TB entwickelten; dies entspricht einem positiven Vorhersagewert von 14,6% für die Progression zur TB innerhalb von 2 Jahren ab Infektion. Der entsprechende Wert für den konventionellen Hauttest liegt bei 2,3%.

- In dieser Studie kam es bei keiner der 181 Personen, die THT-positiv, aber QFT-negativ waren – und keine INH-Prophylaxe erhielten – zu einer aktiven TB-Erkrankung (nach 2 Jahren). Der negative Vorhersagewert des QFT betrug somit in diesem Umfeld 100%.
- Diese Ergebnisse stimmen mit einer japanischen Studie überein, bei der keine der 91 THT-positiven, aber QFT-negativen Kontaktpersonen – ohne INH-Prophylaxe – in den 3,5 Jahren der Beobachtung eine aktive TB entwickelte.⁽²⁾

2. Ein positives QFT-Ergebnis korrelierte stark mit der Kontaktdauer, ein positives THT-Resultat nicht

	Kontaktdauer (Stunden)
QFT	222.7 ± 237.4
TST	130.7 ± 147.0

*(p<0.0001⁽¹⁾)

- Dieses Ergebnis stimmt mit zahlreichen anderen Studien überein, die besagen, dass der QFT eine bessere Korrelation mit der Indexfall-Kontaktdauer aufweist als der THT.^(3,4,5,6,7)

3. Senkung der Zahl der Kandidaten für eine INH-Therapie um 75%

- 66 Kontaktpersonen wurde aufgrund des QFT-Ergebnisses eine INH-Therapie empfohlen (THT: 243 Personen).⁽¹⁾

“Durch den Gebrauch des QFT als Standard für die Verordnung der INH-Therapie ließe sich der Einsatz dieses potenziell mit Hepatotoxizität und anderen Nebenwirkungen einhergehenden Medikamentes um bis zu 75% verringern.”⁽¹⁾

Literatur

1. Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Niemann S, Nienhaus A. Predictive value of a whole-blood IFN- γ assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:1164–70.
2. Higuchi K, Harada N, Mori T, Sekiya Y. Use of QuantiFERON-TB Gold to investigate tuberculosis contacts in a high school. *Respirology* 2007; 12:88–92.
3. Brock I, Munk ME, Kok-Jensen A, Andersen P. Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 462–7.
4. Funayama K, Tsujimoto A, Mori M, Yamamoto H, Fujiwara K, Nishimura T, Hasegawa N, Horiguchi I, Mori T, Marui E. Usefulness of QuantiFERON TB-2G in contact investigation of a tuberculosis outbreak in a university. *Kekkaku* 2005; 80:527–34.
5. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:65–9.
6. Diel R, Ernst M, Döscher G, Visuri-Karbe L, Greinert U, Niemann S, Nienhaus A, Lange C. Avoiding the effect of BCG vaccination in detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection with a blood test. *Eur Respir J* 2006; 28:6–23.
7. Arend SM, Thijsen SF, Leyten EM, Bouwman JJ, Franken WP, Koster BF, Cobelens FG, van Houte AJ, Bossink AW. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(6):618–27.

Weitere Informationen erhalten Sie von Cellestis oder unter www.cellestis.com.

Nordamerika / Südamerika

Cellestis Inc.
E-Mail: customer.service@cellestis.com
Fax: +1 661 775 7479
Tel.: +1 661 775 7480 (außerhalb USA)
Gebührenfrei: 800 519 4627 (nur innerhalb USA)

Europa / Mittlerer Osten / Afrika

Cellestis GmbH
E-Mail: europe@cellestis.com
Fax: +49 6151 428 59 110
Tel.: +49 6151 428 59 0

Asien / Ozeanien

Cellestis International
E-Mail: quantiferon@cellestis.com
Fax: +61 3 9571 3544
Tel.: +61 3 9571 3500