

Highlights

Im Fokus. Bericht über das 2. „Global Symposium on IGRAs“ (Seite 1)

Neue Empfehlungen für den Einsatz von IGRAs (Seite 5)

Übersetzungen der Packungsbeilage jetzt online abrufbar (Seite 5)

Im Fokus IGRAs in der Praxis

Ein Hoffnungsschimmer.

Welche Neuigkeiten bringt der neue WHO (World Health Organization) Bericht der weltweiten TB-Community? In den letzten Jahren ist die Zahl sowohl neuer als auch bestehender TB-Fälle gefallen. Der Rückgang ist nicht nur zahlenmäßig beträchtlich, wenn man an das erklärte Ziel der „StopTB Partnership“ denkt, das in der Verringerung der Inzidenz und Halbierung der Prävalenz und der TB-bedingten Mortalität bis 2015 besteht; der Rückgang ist auch regional signifikant. Alle sechs von der WHO definierten Regionen melden eine sinkende Prävalenz und Todesrate, und in fünf dieser Regionen ist ein deutlicher Rückgang der Inzidenz zu verzeichnen.

Trotz des erheblichen Ausmaßes dieses Erfolgs ist die Sorge jedoch nicht vom Tisch. Zwar ist die Rate der TB-Neuinfektionen zurückgegangen, jedoch beträgt der Rückgang weniger als 1 % pro Jahr, und die absolute Zahl der TB-Fälle steigt mit dem Anstieg der Weltbevölkerung. Außerdem betrug die TB-Detektionsrate im Jahr 2007 63 %, was zwar eine erfreuliche Steigerung bedeutet, jedoch konnte der Zielwert von 70 % bisher nicht erreicht werden. Bedenklich sind dabei insbesondere die europäischen Daten: Europa war die einzige WHO-Region, in der die Inzidenzrate nicht rückläufig war, sondern unverändert, und nach Afrika ist Europa die zweite

von drei WHO-Regionen, in denen der angestrebte Prävalenz- und Mortalitätsrückgang bis 2015 vermutlich nicht erreicht werden kann. Am alarmierendsten sind die Zahlen der TB-HIV-Koinfektion (vgl. Artikel in **QFT News Mai 2009**). Insgesamt signalisieren uns diese Daten, dass wir auf dem Gebiet der TB noch viel Arbeit zu leisten haben.

Anlässlich des 2. „Global Symposium on Interferon-Gamma Release Assays“ (IGRAs) wurden die „StopTB“-Strategien der WHO zur Förderung der Diagnose und Behandlung der TB (von der Implementierung der TB-Kontrolle im Bereich der Primärversorgung bis zur Förderung und Mitwirkung an der Entwicklung der Diagnosewege) kürzlich von mehreren internationalen Meinungsführern besprochen. Das IGRA-Meeting fand im Rahmen der fünften Jahreskonferenz der IUATLD vom 30. Mai bis 1. Juni 2009 in Dubrovnik (Kroatien) statt. Das Thema des Meetings war „IGRAs in der Praxis“. Bei dem Meeting wurde die vorliegende Evidenz für den Einsatz der IGRAs anstelle des Tuberkulin-Hauttests (THT) vorgestellt und untersucht, welche Hindernisse einer Umstellung noch im Wege stehen. Nachstehend ein Bericht über die Hauptpunkte der Diskussion und die Kernthemen der Präsentation vor 240 Teilnehmern. ►

Vorhersagewert

Es liegen inzwischen umfangreiche wissenschaftliche Nachweise vor, die belegen, dass der QFT spezifischer ist als der THT und eine gleichwertige oder höhere Sensitivität beim Nachweis der aktiven als auch der latenten TB aufweist. Dennoch zögern manche Ärzte noch, auf den QFT oder IGRAs im Allgemeinen umzustellen, bevor Daten aus prospektiven Studien verfügbar sind, die illustrieren, dass IGRAs tatsächlich in der Lage sind, diejenigen Patienten zu identifizieren, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Progression zur aktiven TB-Infektion erfolgen wird.

In der Präsentation, die Dr. Roland Diel in Dubrovnik hielt, wurden die bisherigen Daten zu diesem Thema vorgestellt; er gelangte zu dem Schluss, dass IGRA-positive Personen eine höhere Progressionsrate zur aktiven TB aufweisen als THT-positive Personen. Weiterhin führte Herr Dr. Diel aus, dass THT-positive, jedoch IGRA-negative Kontaktpersonen nur ein geringes Progressionsrisiko aufweisen. Er schloss damit, dass „die gesamte bisherige Evidenz dafür spricht, dass IGRAs einen besseren Vorhersagewert für eine mögliche Progression haben“ und dass es „in fast allen Situationen empfehlenswert ist, IGRAs anstatt des THTs zu verwenden“ (**Präsentation ansehen**).

In der Präsentation von Maximilian Aichelburg (**Präsentation ansehen**) wurde deutlich, dass sich in einer Kohorte von 822 HIV-positiven Patienten in Österreich 37 QFT-positive befanden; alle drei Personen, die im Laufe einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren eine aktive TB entwickelten, stammten aus dieser Untergruppe. In einer weiteren Präsentation ging es um den Vorhersagewert des QFT in einem hoch endemischen Umfeld in Kapstadt. Die Daten von Dr. Hassan Mahomed und Kollegen deuten darauf hin, dass in diesem Umfeld ein vor kurzem konvertierter QFT (ähnlich wie beim THT) ein höheres Progressionsrisiko indizieren kann. Die Autoren argumentierten weiterhin, dass das Ausmaß der Positivität eines QFT-Ergebnisses in Relation zum Ausmaß des Progressionsrisikos zur aktiven TB-Erkrankung stehen kann (**Präsentation ansehen**).

IGRAs in der Praxis

Bei der Veränderung medizinischer Praktiken sind in der Regel eine ganze Reihe logistischer und finanzieller Hürden zu überwinden. Dies ist bei der Umstellung zu IGRAs ganz besonders der Fall, da der THT so tief verwurzelt ist. Viele tun sich hier mit einem Wechsel zu neueren Technologien sehr schwer. Frau Dr. Masae Kawamura, Leiterin des TB-Kontrolldienstes des Gesundheitsamtes von San Francisco, hielt in Dubrovnik eine aufschlussreiche Präsentation, in der sie zeigte, wie ihr Gesundheitsamt mehrere Hindernisse überwand, um den QFT breitflächig einzusetzen (**Präsentation ansehen**). Die Umstellung auf den QFT verringerte die Anzahl der positiven Ergebnisse um mehr als 60 %, was in einem entsprechenden Rückgang an Folgeuntersuchungen resultierte. Trotz dieser geringeren Zahl wurden unter den 45.000 Personen, die seit der Einführung des QFT in San Francisco gescreent wurden, keine TB-Fälle übersehen. Frau Dr. Kawamura zählte die Kernelemente der QFT-Einführung wie folgt auf: Einholen der Genehmigung aus der Politik, Ausübung einer führenden und fördernden Funktion bei der Umstellung, Beschaffung der finanziellen Mittel für die Startphase und in einigen Gebieten auch die Überwindung der passiven Haltung in der TB-Kontrollkultur. ►

Dr. Deborah Lewinsohn, Dozentin an der Medizinischen Fakultät der Universität Oregon, betritt das Podium in Dubrovnik, um über den Einsatz von IGRAs bei Kindern zu referieren.



Erwartungsgemäß lassen sich die IGRAs nur dann in die Praxis umsetzen, wenn erwiesen ist, dass die Tests ein präzises Mittel zum Nachweis einer TB-Infektion darstellen. In separaten Meetings in Dubrovnik wurde die Anwendung der IGRAs (in der Regel im Vergleich zum THT) bei Kontaktuntersuchungen, beim Screening von medizinischem Personal, bei der Untersuchung besonders gefährdeter Populationen wie HIV-Infizierten und Immunsupprimierten sowie Kindern besprochen. Die meisten dieser Präsentationen sind über die Website der Konferenz abrufbar (<http://www.igrasymposium.com/agenda.html>) und illustrieren die dem THT überlegene Spezifität des QFT und die höhere Sensitivität der IGRAs beim Nachweis der TB-Infektion. Diese Ergebnisse flossen in den Gesamttenor des Symposiums ein: Es gibt ausreichend wissenschaftliche Ergebnisse die die Umstellung auf IGRAs ohne weitere Verzögerung rechtfertigen, da der Routineeinsatz der IGRAs die beste Antwort auf eventuelle noch bestehende Bedenken hinsichtlich ihrer Testleistung gibt.

Praktikabilität und Kosteneffektivität

Weiterhin wurden in Dubrovnik auch Praktikabilität und Kostenvorteile detailliert besprochen, wobei die einfachere Anwendung und überlegene Testleistung des QFT In-Tube im Vergleich zum THT in mehreren Präsentationen betont wurde. Umgekehrt war auch die Umständlichkeit des THT ein häufig erwähnter Punkt. Es wurde berichtet, dass je nach Studienpopulation zwischen 10 und 74 % der THTs ein „unschlüssiges“ Ergebnis erzielten. Dies bedeutet, dass zwischen 10 und 74 % der Personen, bei denen ein THT durchgeführt wird, nicht zum Ablesen des Testergebnisses vorstellig werden.

In zwei Präsentationen wurde die Kosteneffektivität des QFT direkt mit der des THT verglichen. Dr. Akiko Kowada trug vor, dass der alleinige Einsatz des QFT zum Screening von TB-Kontaktpersonen in Japan kosteneffektiver sei als THT allein oder THT mit anschließendem QFT (**Präsentation ansehen**). Ebenso war der QFT allein die kosteneffektivste Methode für das Screening von medizinischem Personal. Die zweite Präsentation hierzu wurde von Frau Dr. Kawamura gehalten und beschäftigte sich mit den finanziellen Auswirkungen der Umstellung von THT auf QFT beim Testaufkommen des Gesundheitsamtes und der Reihenuntersuchung von medizinischem Personal in San Francisco (**Präsentation ansehen**). Frau Dr. Kawamura erläuterte, dass beim Screening des medizinischen Personals seit der Einführung des QFT in einem Jahr Kosteneinsparungen von über 100.000 US-Dollar

erzielt wurden. Zum Thema Testaufkommen im Gesundheitsamt berichtete sie, dass sich der QFT auch dort „bezahlt macht und sogar mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Einsparungen führt“; dabei berief sie sich auf die Erfahrungen ihres Teams, das die direkte jährliche Ersparnis durch die Umstellung von THT auf QFT auf rund 330.000 bis 460.000 US-Dollar schätzt.

Die Ergebnisse von Langzeitstudien von IGRAs ist ein weiteres Thema aus der Praxis, das beim Symposium diskutiert wurde. Dr. Charles Daley vom National Jewish Hospital in Denver stellte die vorläufigen Ergebnisse des Routine-Screenings von 1.200 medizinischen Mitarbeitern vor und verglich die Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit (d.h. Konversionen und Reversionen) von QFT und T-SPOT®.TB. im Einsatzgebiet der seriellen Reihenuntersuchung. Bei der Wiederholbarkeit über 6 Monate wurden zwar zwischen QFT und T-SPOT®.TB keine Unterschiede festgestellt, jedoch wies der QFT die bessere Reproduzierbarkeit auf (QFT: 4 % diskrepante Ergebnisse vs. T-SPOT®.TB: 12 %). Außerdem schlugen positive THT-Ergebnisse im Laufe einer halbjährigen Nachbeobachtungsperiode häufiger in negative Ergebnisse um als bei den IGRAs (TST: 16/35 = 46 %; QFT: 22/67 = 33 %), was die Interpretation von THT-Resultaten noch verwirrender macht. Ein weiteres interessantes Ergebnis dieser Untersuchung war, dass der THT einen Booster-Effekt auf ein späteres IGRA-Ergebnis haben kann (**Präsentation ansehen**). Dies ist ein besonders wichtiges Thema für Länder, die den Einsatz eines IGRAs zur Bestätigung eines positiven THT-Ergebnisses in Betracht ziehen, da diese Reihenfolge offenbar zu falsch-positiven IGRA-Reaktionen führen kann. ►

Frau Anja Schablon präsentiert Daten zur Bedeutung der IGRAs bei der Kontaktuntersuchung



Zusammenfassung der Richtlinien und Anweisungen

In der Präsentation von Dr. Madhukar Pai erhielten die Teilnehmer einen kurzen Überblick über die aktuell gültigen Richtlinien weltweit (**Präsentation ansehen**). Inzwischen gibt es in 16 Nationen mindestens eine Richtlinie oder Anweisung zur Verwendung von IGRAs. Jedoch wird der QFT in vielen weiteren Ländern eingesetzt, in denen noch keine solchen Richtlinien verabschiedet wurden. Im Allgemeinen geben diese Richtlinien eine der drei folgenden Teststrategien vor: THT mit anschließendem IGRA, nur-IGRA oder Wahlmöglichkeit zwischen nur-IGRA oder nur-THT.

Bekanntlich sind nationale Richtlinien eher konservativ; dennoch scheinen viele Länder rasch zu einer universellen Verwendung der IGRAs umzustellen, wobei einige bereits jetzt einen IGRA als bevorzugte Testmethode für die Diagnose der latenten TB-Infektion propagieren. Jedoch wird in den meisten Richtlinien die Verwendung von IGRAs anstelle des THT für Kinder unter 5 Jahren noch nicht empfohlen, was primär auf die mangelnde Anzahl von IGRA-Studien mit Kleinkindern zurückzuführen ist.

Dr. Kenneth Castro, Leiter der Abteilung Tuberkuloseelimination des „Centers for Disease Control“ (CDC) stellte in einer per Videolink nach Dubrovnik übertragenen Präsentation den Entwurf der Aktualisierung der US-Richtlinie der CDC vor, in dem IGRAs als bevorzugter Test für BCG-Geimpfte und andere Populationen empfohlen wird. In einigen Ländern wie etwa in Japan hat der überlegene Vorhersagewert und die hohe Kosteneffektivität des QFT dazu geführt, dass dieser Test als Methode der Wahl für das Screening von medizinischem Personal sowie in den Gesundheitsämtern bei TB-Ausbrüchen zur Untersuchung Betroffener verwendet wird.

Insgesamt wurde beim 2. „Global Symposium on IGRAs“ die inzwischen vorliegenden breiten wissenschaftlichen Nachweise vorgestellt, die die gegenüber dem THT deutlich überlegene Testleistung der IGRAs belegen. Weiterhin wurde besprochen, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, um die IGRAs in den praktischen Abläufen zu etablieren. Die Diskussionen in Dubrovnik zeigten, dass ein hoher Bedarf an einer präzisen, praktikablen und stark kosteneffektiven TB-Testmethode besteht. Ausgehend von der Evidenz, die bei diesem Symposium präsentiert wurde, sind die IGRAs im Allgemeinen und der QFT im Besonderen wertvolle Hilfsmittel, die die Diagnose der TB eklatant verbessern können und im Kampf gegen die Tuberkulose neue Hoffnung für Patienten und Ärzte gleichermaßen bringen.

Das 2. „Global Symposium on IGRAs“ wurde von Cellestis und die „Foundation for Innovative Diagnostics (**FIND**)“ gesponsert. Die beim Symposium vorgetragenen Präsentationen und Poster sind online abrufbar unter www.igrasymposium.com/agenda.html ■

Das Neueste in Kürze

Neue Veröffentlichungen und Empfehlungen

Neue Empfehlungen für das Tuberkulosescreening vor Gabe von TNF-alpha-Inhibitoren bei rheumatischen Erkrankungen (Deutschland)

Das „Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose“ (DZK) gab im Juni 2009 neue Empfehlungen zum Thema TB-Screening bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen vor der Therapie mit Tumornekrosefaktor-Alpha (TNF- α)-Hemmern heraus. Die aktualisierten Richtlinien werden in der September-Ausgabe der Zeitschrift für Rheumatologie veröffentlicht und empfehlen den Ausschluss der aktiven TB sowie das Screening auf latente TB-Infektion durch IGRAs (Interferon-Gamma-Release-Assays) vor Beginn der Therapie mit TNF- α -Hemmern bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen. In den Empfehlungen heißt es auch, der Tuberkulin-Hauttest sei „nur in Ausnahmesituationen zu empfehlen“, da bei dieser Testmethode viele falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse zu erwarten sind.

▷ Vollständiges Abstract in englischer Sprache [ansehen](#).

Neuer „Authorized Representative“ (Bevollmächtigter) in Europa

Der neue „Authorized Representative“ von Cellestis in Europa ist „Medical Device Safety Service“ (MDSS). MDSS unterstützt Cellestis in allen regulatorischen Fragen sowie auf dem Gebiet der Produktüberwachung und ist korrespondierendes Mitglied von EUCOMED.

Produktnachrichten

Neue Übersetzungen der Packungsbeilage jetzt online

Um den wachsenden globalen Kundenstamm optimal zu unterstützen, bietet Cellestis die Packungsbeilage nun in 25 verschiedenen Sprachen online an. Zu den einzelnen Übersetzungen gelangen Sie, indem Sie den Button „Package Insert Translations“ auf der Cellestis-[website](#) (siehe nachstehende Abbildung) anklicken und die Flagge der gewünschten Landessprache auswählen. Folgende Sprachen stehen zur Auswahl:

Bulgarisch	Italienisch	Russisch
Dänisch	Kroatisch	Schwedisch
Deutsch	Lettisch	Slowakisch
Englisch (Nicht-US)	Litauisch	Slowenisch
Englisch (US)	Niederländisch	Spanisch
Estnisch	Norwegisch	Türkisch
Finnisch	Polnisch	Ungarisch
Französisch	Portugiesisch	
Griechisch	Rumänisch	



Veranstaltungskalender

Nordamerika/Südamerika

Force Health Protection (FHP)	19.–20. August	Albuquerque, New Mexico (USA)
Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICCAC)	12.–14. September	San Francisco, California (USA)
Association of Occupational Health Professionals (AOHP)	16.–19. September	Portland, Oregon (USA)

Europa/Mittlerer Osten/Afrika

Tuberkulosefortbildung	2.–3. September	Coswig, Deutschland
European Respiratory Society (ERS) Annual Congress	12.–16. September	Wien, Österreich
Health Protection Agency (HPA)	14.–17. September	Warwick University, Großbritannien
Najaarsdagen Reumatologie	17.–19. September	Ede, Niederlande
61. Jahreskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	20.–24. September	Gottingen, Deutschland

Für weitere Informationen zu Cellestis-Veranstaltungen klicken Sie bitte [hier](#).

Falls Sie Fragen oder Anmerkungen zu den QFT News haben, schreiben Sie uns: news@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 der 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