



7 Bölge 7 Hastalık: Tanı Zorlukları

Tüberküloz

Prof. Dr. Derya Öztürk Engin
Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

EKMUD-4 Mayıs 2023

Fig. 3.2.2 Percentage of people newly diagnosed with pulmonary TB who were bacteriologically confirmed at country level, 2021

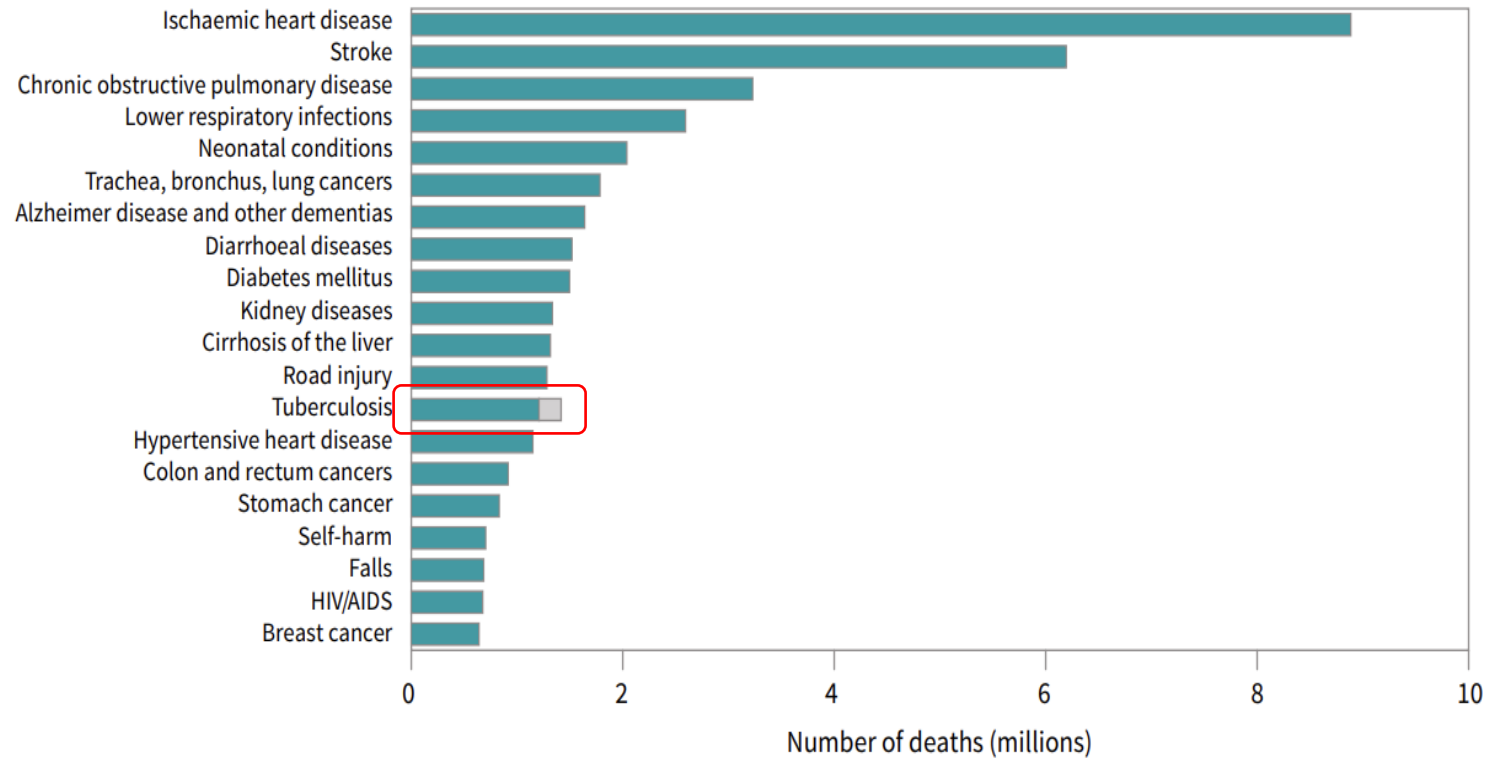


- 2021 yılında dünyada 10.6 milyon kişinin tüberkülozlu olduğu
- 1.6 milyon kişinin hayatını kaybettiği

FIG. 8

Top causes of death worldwide in 2019^{a,b}

Deaths from TB among HIV-positive people are shown in grey.



^a This is the latest year for which estimates for all causes are currently available. See WHO estimates, available at <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>

^b Deaths from TB among HIV-positive people are officially classified as deaths caused by HIV/AIDS in the International Classification of Diseases.

GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT

2022

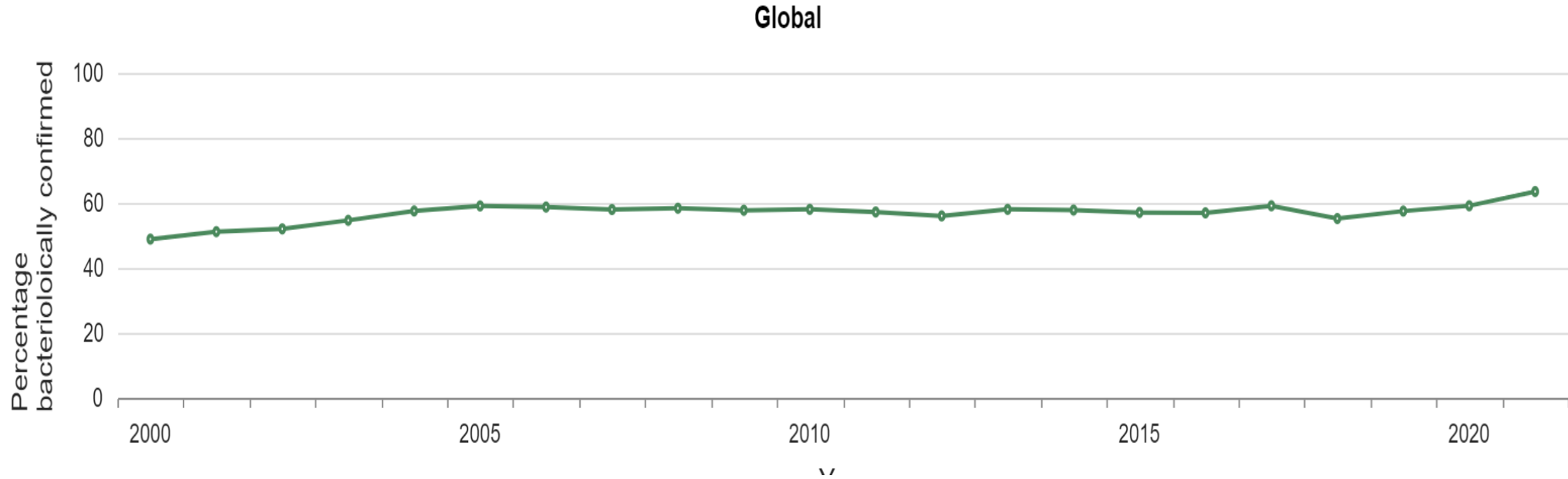
Yıllar	Nüfus*	Toplam olgu sayısı	Toplam olgu hızı** (100.000'de)	İnsidans*** (100.000'de)
2005	68.860.540	20.535	29,8	29,4
2006	69.729.970	20.526	29,4	28,8
2007	70.586.256	19.694	27,9	27,3
2008	71.517.100	18.452	25,8	25,3
2009	72.561.312	17.402	24,0	23,6
2010	73.722.988	16.551	22,5	22,0
2011	74.724.269	15.679	21,0	20,6
2012	75.627.384	14.691	19,4	19,0
2013	76.667.864	13.409	17,5	17,2
2014	77.695.904	13.378	17,2	16,9
2015	78.741.053	12.772	16,2	15,9
2016	79.814.871	12.417	15,6	15,3
2017	80.810.525	12.046	14,9	14,6
2018	82.003.882	11.786	14,4	14,1

Table 8. New and relapse TB cases, by age group and male-to-female ratio, European Region, 2021^a

Country/area	0-4				5-14				15-24				25-44				
	N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	
EU/EEA																	
<i>Türkiye</i>	137	(1.5)	2.1	1.4	250	(2.8)	1.9	0.7	1516	(16.8)	11.6	1.1	2679	(29.6)	10.2	1.1	

45-64				> 64				Unknown			Total		Country/area
N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	N	(%)	Rate per 100 000	M/F ratio	N	(%)	Rate per 100 000	N	M/F ratio	
2701	(29.9)	14.7	1.8	1764	(19.5)	24.8	1.3	0	(0.0)	-	9047	1.3	Turkey

Fig. 3.2.1 Percentage of people newly diagnosed with pulmonary TB who were bacteriologically confirmed, globally and for WHO regions,^a 2000–2021



Bakteriyolojik olarak tanı konulan hasta sayısı 2020 yılında **%59**
2021 yılında **%63**

TANI

Öykü

Mikrobiyolojik
incelemeler



Fizik muayene

Radyoloji

ÖYKÜ

- ❖ Üç hafta ya da daha uzun süren öksürük
- ❖ Hemoptizi
- ❖ Balgam
- ❖ Terleme

Genel belirtiler

- Halsizlik
- İştahsızlık
- Kilo kaybı
- Ateş yüksekliği



FİZİK MUAYENE

- ❖ Ateş yüksekliği
- ❖ Lokalize raller, bronşiyal sesler
- ❖ Hepatomegali, splenomegali
- ✓ Genel durum bozukluğu
- ✓ Kaşeksi ve dispne

❖ Akciğer dışı organ tüberkülozlarında ilgili organ tutulumuna ait bulgular



İdrarda yanma ve ateş yüksekliği ile acile getirilen 85 yaşında kadın hasta
Boyun bölgesinde ve koltuk altında 3 yıldır devam eden akıntılı lezyonlar
Lezyonlardan alınan örneklerde ARB pozitif, *M. tuberculosis* PCR (+)

RADYOLOJİ

- Üst zonlarda infiltrasyon, kavitasyon, fibrozis
- Alt lob tutulumları
- Plevral efüzyonu
- Miliyer tutulum
- Kitle lezyonları
- Mediastende büyümüş lenf bezleri
- Pnömotoraks



Hiler lenfadenopati



Kaviter akciğer tüberkülozu



Letter to the Editor

Radiological data in microbiologically confirmed central nervous system tuberculosis**Santral sinir sistemi tüberkülozu olan 284 olgu**

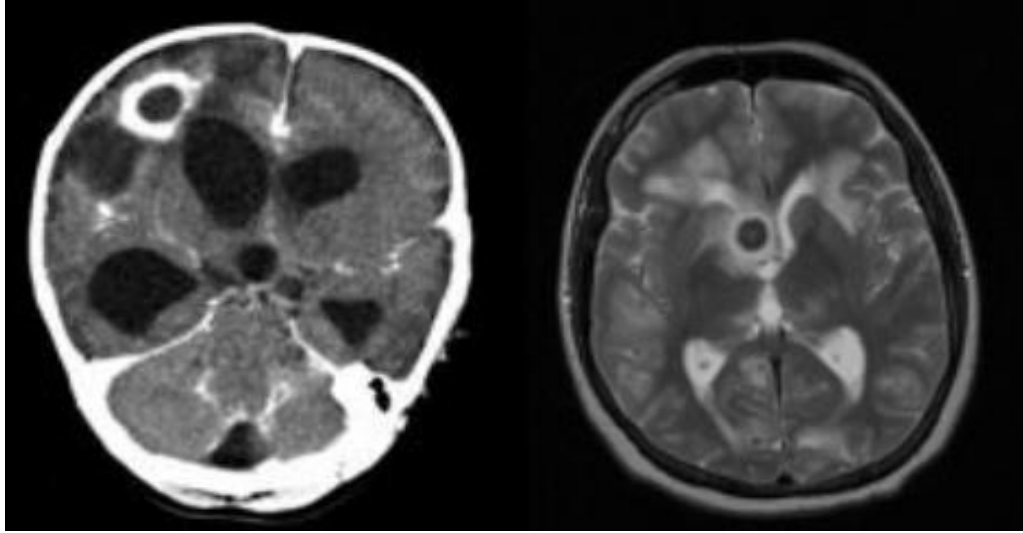
- Meningeal tutulum %53.5
- Baziller menenjit %27.4
- Parankimal tutulum %38.3
- Tüberkülom %32.3
- Serebrit %5.2
- Abse %5.2
- Hidrosefali %28.1
- Ödem %20
- Vaskülit %19.3

Table 1

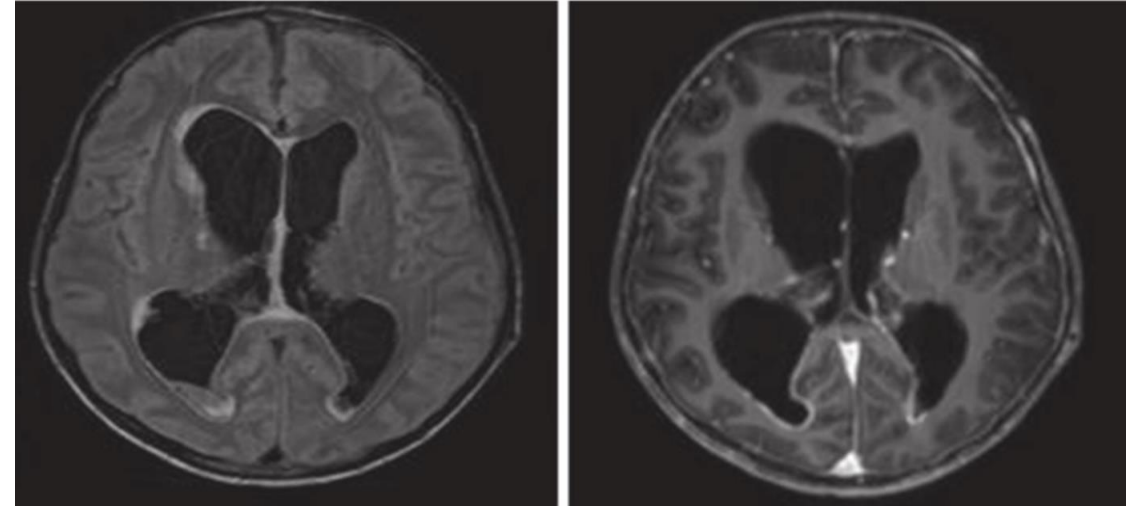
Localization of lesions of tuberculous meningitis

Localization	<i>n</i>	%
Localization of abscesses (<i>n</i> = 10)		
Cerebellum	7	70
Cerebral hemispheres	6	60
Basal ganglia	2	20
Brainstem	1	10
Multiple sites	7	70
Localization of tuberculomas (<i>n</i> = 91)		
Cerebral hemispheres	49	53.8
Cerebellum	29	31.8
Basal ganglia	17	18.6
Brainstem	13	14.2
Deep white matter	5	5.4
Multiple sites	62	68.1
Localization of vasculitis (<i>n</i> = 52)		
Basal ganglia	14	26.9
Middle cerebral artery zone	10	19.2
Deep white matter	2	3.8
Cerebellum	1	1.9
Posterior cerebral artery zone	1	1.9
Brainstem	1	1.9
Anterior cerebral artery zone	1	1.9
Venous infarctions	3	5.7
Lacunae	4	7.6
Multiple vasculitic lesions	17	32.6

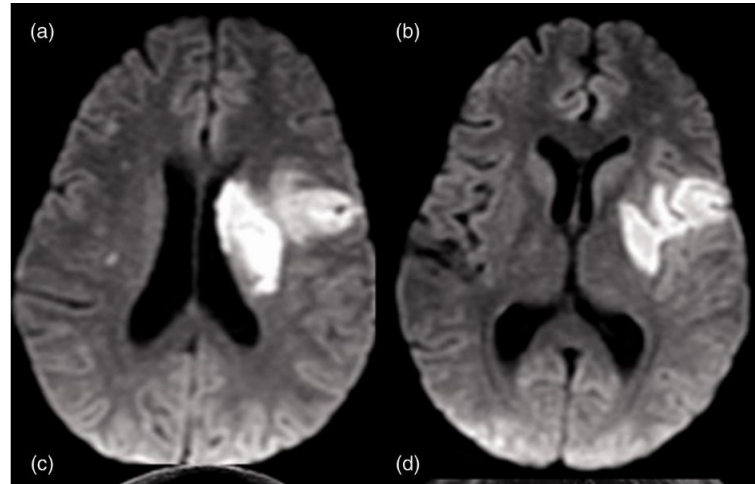
Radyoloji



Tüberküloom



Hidrocefali



İnfarkt

<https://radiopaedia.org/articles/tuberculoma>

https://www.researchgate.net/figure/Tuberculosis-meningitis-with-hydrocephalus_fig7_319247719

Soni N et al. Neuroradiol J.. 2020 Feb;33(1):3-16.

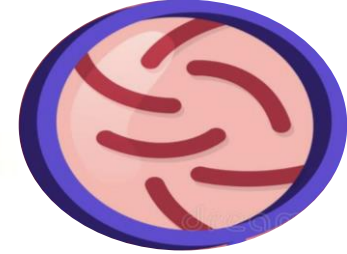
LABORATUVAR İNCELEMELERİ

- ❖ Mikroskopi
- ❖ Kültür
- ❖ Moleküler yöntemler
- ❖ Diğer testler

PPD/ IGRA testleri

ADA

Histopatoloji



Örneklerin alınması

- Balgam
- İndüklenmiş balgam
- BAL
- Plevral sıvı
- Plevral biyopsi

- ❖ Lenf nodu materyali
- ❖ Açlık mide suyu
- ❖ Beyin omurilik sıvısı
- ❖ Periton sıvısı

Klinik materyal doğrudan laboratuvara gönderilemiyorsa, buzdolabında (4°C) saklanmalı



- Balgam örneđi en az 3 ml, ideal 5-10 ml örnek olmalı

Işık mikroskopisinde
etkenin
saptanabilmesi için
10.00 basil gerekir

Table 1. Acid-fast smears and cultures prepared from early morning sputum specimens have better sensitivity.

Study	Random specimen positive (%)	Early morning specimen positive (%)
Abraham et al. [10] (smear positivity)	21/49 (43)	32/49 (65)
Ssenooba et al. [11] (MGIT culture positivity)	12/21 (57)	21/21 (100)

Table 2. Select studies of sensitivity gained by serial AFB smears.

Study	# positive smears	% of total positives detected by:		
		1st smear	2nd smear	3rd smear
Ipuge et al. [25]	11,650	83.4	12.2	4.4
Nelson et al. [26]	53	77.4	15.1	7.5
Walker et al. [27]	166	77.1	15.0	7.9
Mathew et al. [28]	19	89.4	5.3	5.3
Wilmer et al. [29]	64	89.1	7.8	3.1
Khogali et al. [30]	60	93	5	2
Rehman et al. [31]	1164	77.0	16.3	6.7
Hassan et al. [32]	719	96.4	3.6	0

Mikroskopik incelemede duyarlılık

- Balgamda % 45-80
- Plevral sıvıda %12-70 (10-100 bakteri varlığında)
- Plevral dokuda %10
- İdrar örneğinde % 42-52 (5000 bakteri varlığında)
- BOS'ta %10-60
- Periton sıvısında % 2-5



İdrarda ARB pozitifliği, NTM nedeniyle tanı koydurucu olmayabilir.

<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults>

Gopi A, et al. Chest. 2007 Mar;131(3):880-889.

Erdem H, et al. Clin Microbiol Infect. 2014;20(10):O600-8.

<https://www.uptodate.com/contents/abdominal-tuberculosis>

Boyama yöntemleri

- **Karbol fuksin boyamalar**

- ❖ Erlich Ziehl Neelsen (EZN)

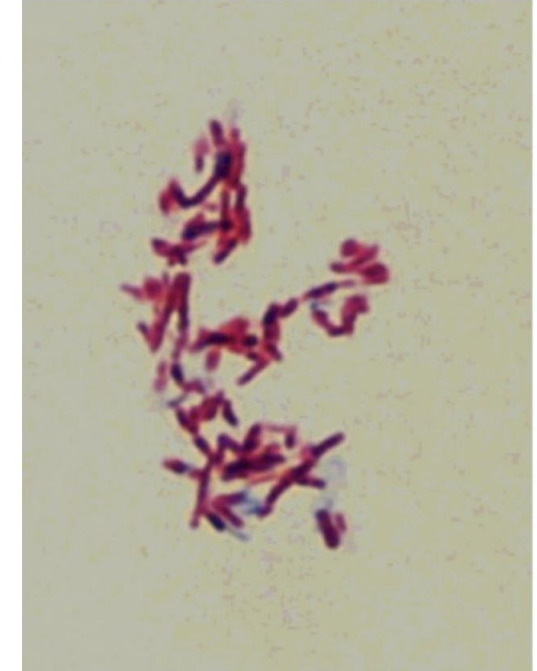
- ❖ Kinyon

- **Florokrom boyamalar**

- ❖ Auramin-O

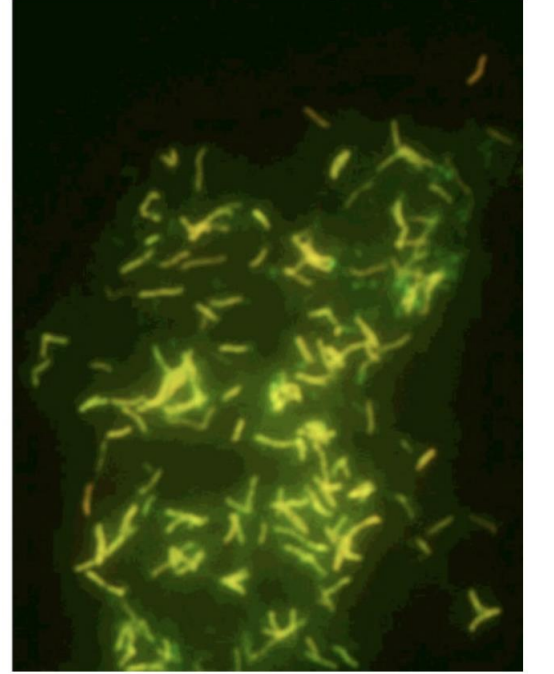
- ❖ Auramin-Rodamin

- **Hızlı, ucuz, kolay**



- ❖ Auramine-Rhodamine boyama yöntemi Ziehl-Neelsen boyamadan daha duyarlı (%84-%69)

Apan TZ, et al. KÜ Tıp Fak Deg 2011;13(1)



Auramin-Rodamin boyama

- LED floresan mikroskopi, konvansiyonel floresan mikroskopik yöntemden %5 daha duyarlı

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44602/9789241501613>

Kültür



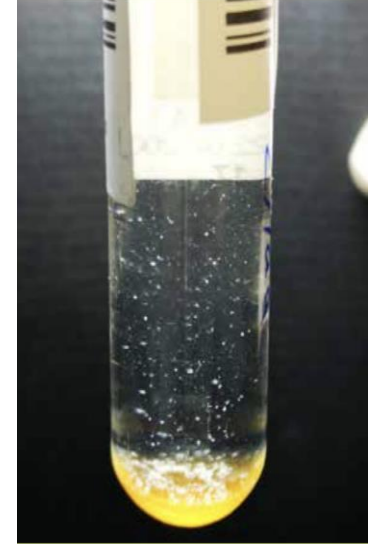
- Kültür tanı için altın standart
- Balgam ve doku örnekleri dekontaminasyon yapılarak ekilmeli (%1 NaOH)

Kültür

❖ Yumurta bazlı besiyerleri (3-8 hafta)

❖ Agar bazlı besiyerleri

- Middlebrook H10, 7H11



Şekil 7b. Sıvı Kültürde *M. tuberculosis* Üremesi

Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi

❖ Sıvı besiyerleri (smear pozitiflerde 10 gün, negatiflerde 20 gün)

Middlebrook H9

Sıvı besiyerleri



Fig. 2. The BACTEC™ MGIT™ 960 instrument (Becton Dickinson) and culture tubes for broth-based mycobacterial growth.

- BACTEC MGIT 960
- MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility) assay
- VersaTREK
- MB/BacT Alert 3D

Hem sıvı hem de katı besiyerine ekim yapılması önerilir

Kültür yönteminin duyarlılıkları

- Balgamda %80
- Plevral sıvıda % 23-58
- Plevral dokuda % 40-58
- İdrar örneğinde % 80-90
- BOS'ta %25-70
- Periton sıvısında % 45-65
- Perikard sıvısı %50-65



<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults>

Lewinsohn DM, et al. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):111-115.

Erdem H, et al. Clin Microbiol Infect. 2014;20(10):O600-8

M. tuberculosis'in biyokimyasal özellikleri



Niasin testi



Aril sulfataz testi

M. tuberculosis'in biyokimyasal yöntemler ile identifikasyonu kompleks, emek gerektiren ve zaman alıcı

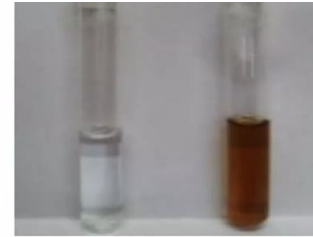
- Ureme sıcaklığı 37°C (25-40°C)
- Yavaş ürer
- Pigmenti yok
- Niasin üretir
- Nitratı redükte eder
- Katalaz aktivitesi zayıf-yok
- Peroksidaz pozitif
- Aril sulfataz negatif



Nitrat testi



Katalaz testi

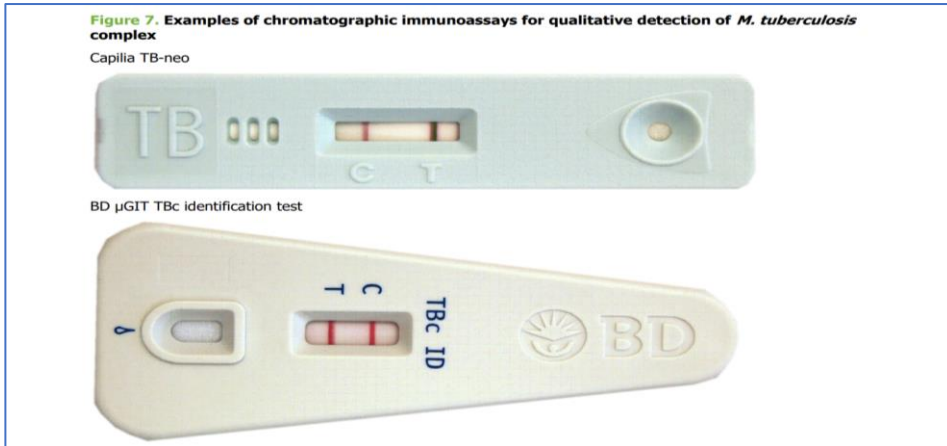


Peroxidaz testi

Kültürde üreyen bakterilerin identifikasyonu ve direnç tespiti

- Kromatografik immunoassay (identifikasyon)

- MPB64'e karşı monoklonal antikor reaksiyonu
- Antijen-antikor reaksiyonu 15 dak. belirlenir



- Line probe assay (identifikasyon)

- Kültürden 16 mikobakteriyel türün identifikasyonu (*M. tuberculosis complex dahil*)
- 16S–23S rRNA ayırıcı bölgesindeki nükleotid farklılıklarına dayalı
- DNA ekstraksiyon, amplifikasyon, hibridizasyon

- **Line probe assay
(identifikasyon ve direnç)**

- MDR ve XDR TB belirlenmesi
- GenoType MTBDRplus (INH/RiF direnci)
- GenoType MTBDRsl (Kinolon ve aminoglikozid direnci)

- **Nükleik asit hibridizasyon testi
(identifikasyon)**

- MTB kompleksinin üyelerini bir saatten daha kısa sürede tanımlanabilir
- *M. tuberculosis complex* üyeleri arasında ayırım yapmaz

Xpert MTB/RIF

- ❖ Klinik örneklerden çalışılabilir
- ❖ *rpoB* gen bölgesindeki rifampisin direncini saptayabilir
- ❖ 2 saat içerisinde sonuç verebilir
- ❖ Canlı ve ölü mikobakterileri saptayabilir
- ❖ FDA onaylı

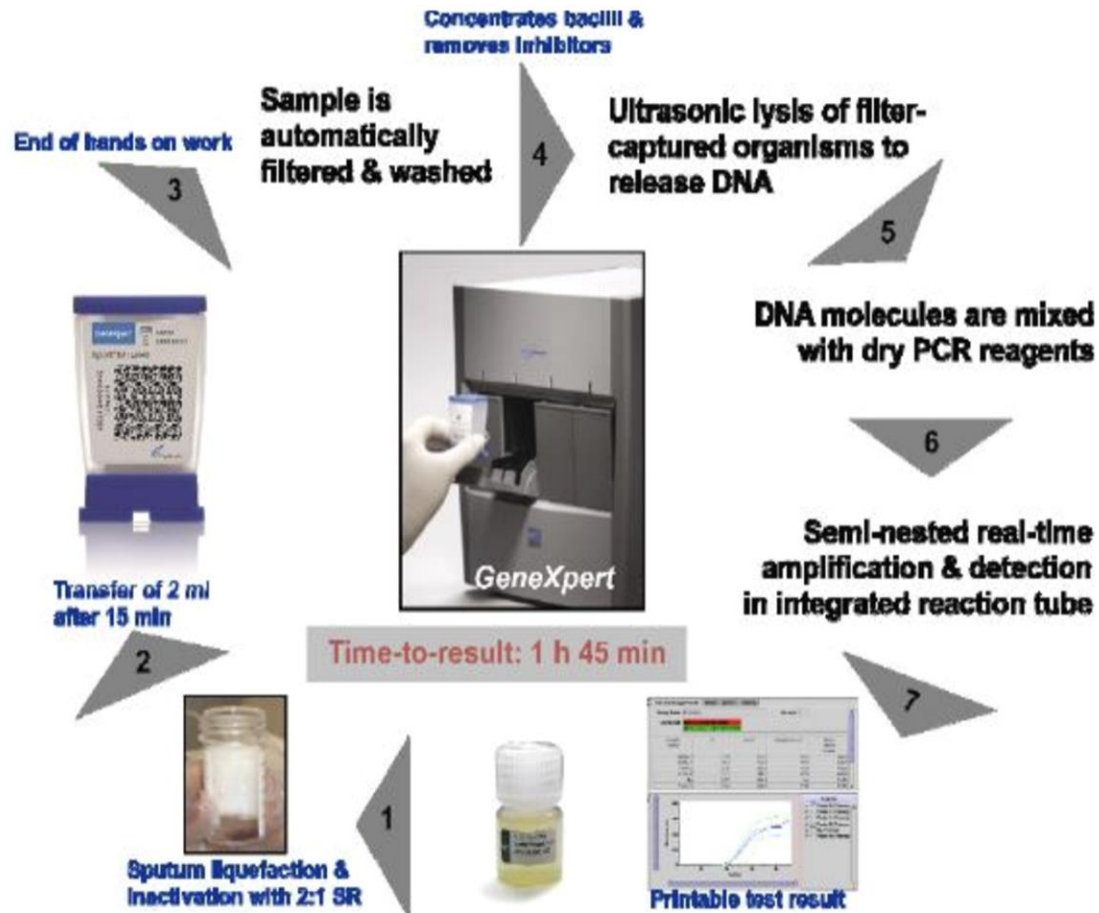


Figure 1: Assay Procedure for the Xpert MTB/RIF Test. Two volumes of sample treatment reagent are added to each volume of raw sputum or three volumes to each volume of decontaminated pellet. The mixture is shaken, incubated at room temperature for 15 minutes, and shaken again. Next, a sample of 2 to 3 ml is transferred to the test cartridge, which is then loaded into the instrument. All subsequent steps occur automatically. The user is provided with a printable test result, such as "MTB detected; RIF resistance not detected."

Performance of Xpert MTB/RIF Assay in Diagnosis of Pleural Tuberculosis by Use of Pleural Fluid Samples

Syed Beenish Rufai, Amit Singh, Parveen Kumar, Jitendra Singh,  Sarman Singh

Division of Clinical Microbiology and Molecular Medicine, Department of Laboratory Medicine, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

Prospectively, 162 pleural fluid samples from patients with probable tuberculous pleural effusion were tested by the Xpert MTB/RIF assay and the Bactec MGIT-960 culture system. Of these, 43 (26.5%) were positive in the MGIT-960 culture, and 23 (14.2%), in the Xpert MTB/RIF assay. The sensitivity and specificity of the Xpert MTB/RIF compared with the MGIT-960 culture were 54.8% and 100%, respectively.

- ❖ 162 plevral sıvı örneği
- ❖ Xpert MTB/RIF 23 örnekte (%14.2) pozitiflik
- ❖ MGIT-960 43 örnekte (%26.5) pozitiflik
- ❖ Xpert MTB/RIF ile duyarlılık %54.8

Diagnostic Accuracy of the Cepheid 3-gene Host Response Fingerstick Blood Test in a Prospective, Multi-site Study: Interim Results

Jayne S. Sutherland,¹ Gian van der Spuy,² Awa Gindeh,¹ Nguyen Thuy Thuong Thuong,^{3,4} AnnRitah Namuganga,⁵ Olumuyiwa Owolabi,¹ Harriet Mayanja-Kizza,⁵ Mary Nsereko,⁵ Guy Thwaites,^{3,4} Jill Winter,⁶ Hazel M. Dockrell,⁷ Thomas J. Scriba,⁸ Annemieke Geluk,⁹ Paul Corstjens,¹⁰ Kim Stanley,² Tracy Richardson,² Jane A. Shaw,² Bronwyn Smith,² Stephanus T. Malherbe,² and Gerhard Walzl²; for the TrENDx-TB Consortium

- 75 TB ve 120 diğer solunum sistemi hastalığı olan olgu
- Cepheid GeneXpert MTB-HR prototype
- Tam kanda GBP5, DUSP3, KLF2 gen ekspresyonu Ct değeri ölçümü
- Duyarlılık %87, özgüllük %94

Detection of *Mycobacterium tuberculosis* cell-free DNA to diagnose TB in pediatric and adult patients

N. R. Pollock¹, A. T. MacIntyre², T. A. Blauwkamp², L. Blair², C. Ho², R. Calderon^{3,4}, M. F. Franke⁵

Age group	TB status	Cell-free DNA detected by commercial-reporting threshold <i>n/N</i> (%) (95% CI)	Cell-free DNA detected by RUO-reporting threshold <i>n/N</i> (%) (95% CI)
Children			
	Sm+/Cx+ (<i>n</i> = 4)	2/4 (50) (7–93)	3/4 (75) (19–99)
	Sm–/Cx+ (<i>n</i> = 6)	0/6 (0) (0–46)	1/6 (17) (0–64)
	Clinically diagnosed (Sm–/Cx–) (<i>n</i> = 10)	0/10 (0) (0–31)	0/10 (0) (0–31)
	TB ruled out (Sm–/Cx–) (<i>n</i> = 10)	0/10 (0) (0–31)	0/10 (0) (0–31)
Adults			
	Sm+/Cx+ (<i>n</i> = 5)	3/5 (60) (15–95)	5/5 (100) (48–100)
	Sm–/Cx+ (<i>n</i> = 5)	0/5 (0) (0–52)	0/5 (0) (0–52)

CI = confidence interval; RUO = research use only; Sm = smear; + = positive; Cx = culture; – = negative.

- **Metagenomik analiz**
- Plazma veya idrardan cfDNA tespiti
- Erişkinde kültür ve smear pozitif ise duyarlılık yüksek

CRISPR-based rapid and ultra-sensitive diagnostic test for *Mycobacterium tuberculosis*

Jing-Wen Ai^{a#}, Xian Zhou^{a#}, Teng Xu^{b#}, Minling Yang^{b#}, Yuanyuan Chen^c, Gui-Qing He^d, Ningpan Pan^d, Yuwei Cai^d, Yongjun Li^b, Xiaorui Wang^b, Hang Su^b, Ting Wang^e, Weiqi Zeng^b and Wen-Hong Zhang^a

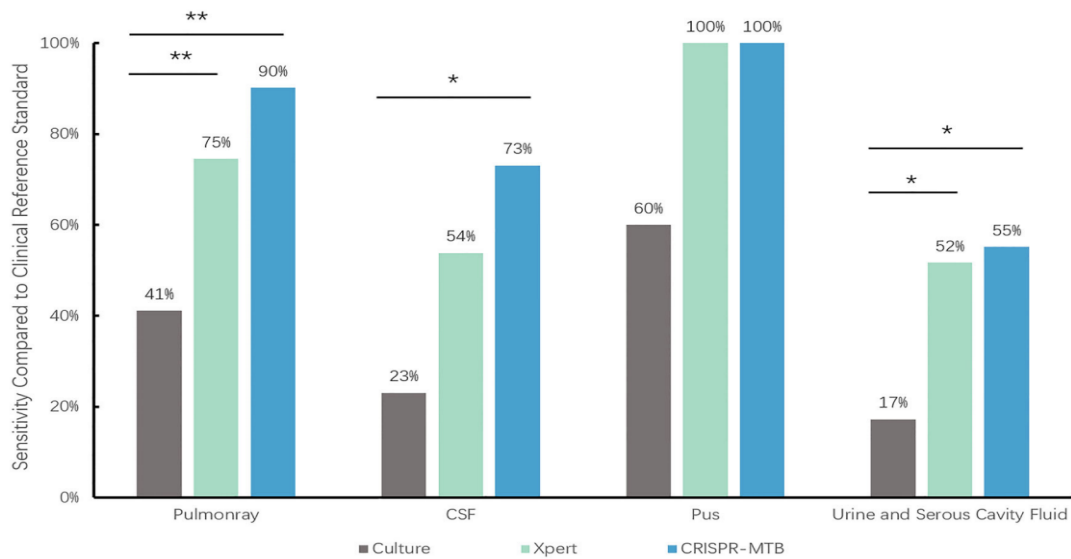


Figure 5. The sensitivity according to specimen type. * McNemar test, $P < 0.01$; ** McNemar test, $P < 0.001$

- 179 hastada yapılan çalışma
- CRISPR-MTB yöntemi, hem pulmoner hem de ekstrapulmoner örneklerde
- GeneXpert MTB/RIF yönteminden ve kültürden daha duyarlı

M. tuberculosis'in moleküler düzeyde tiplendirilmesi

- **RFLP** (Restriction fragment length polymorphism)
- **Spoligotyping**
- **MIRU-VNTR** (Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable Number Tandem Repeats) yöntemi
- **WGS** (whole genome sequencing)



Moleküler yöntemlerin duyarlılıkları

- Balgamda %75 yayma (-), %95 yayma (+)
- Plevral sıvıda %56
- İdrar örneğinde %87
- BOS'ta % 62
- Periton sıvısında % 53




<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults>

<https://www.uptodate.com/contents/abdominal-tuberculosis>

<https://www.uptodate.com/contents/urogenital-tuberculosis>

Lewinsohn DM, et al. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):111-115.

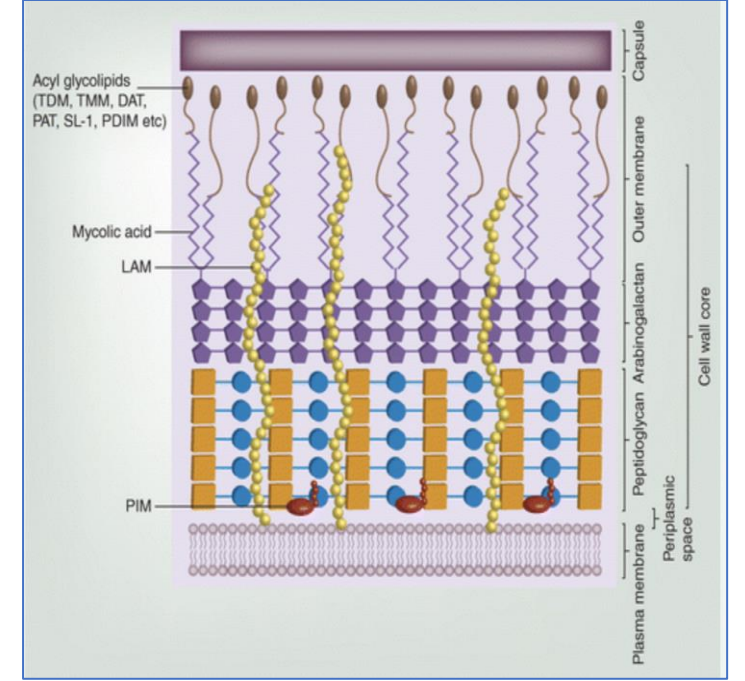
İdrarda lipoarabinomannan testi

 **Cochrane Library**
Cochrane Database of Systematic Reviews

Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV (Review)

Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, Kohli M, Nathavitharana RR, Zwerling AA, Denkinger CM, Steingart KR, Shah M

- ❖ HIV infekte hastalarda yapılan 15 çalışmanın sonuçları
- ❖ Duyarlılık %42 özgüllük %91
- ❖ CD4 hücresi daha düşük olanlarda duyarlılık daha yüksek



LAM mikobakterilerin hücre duvar yapısında bulunur

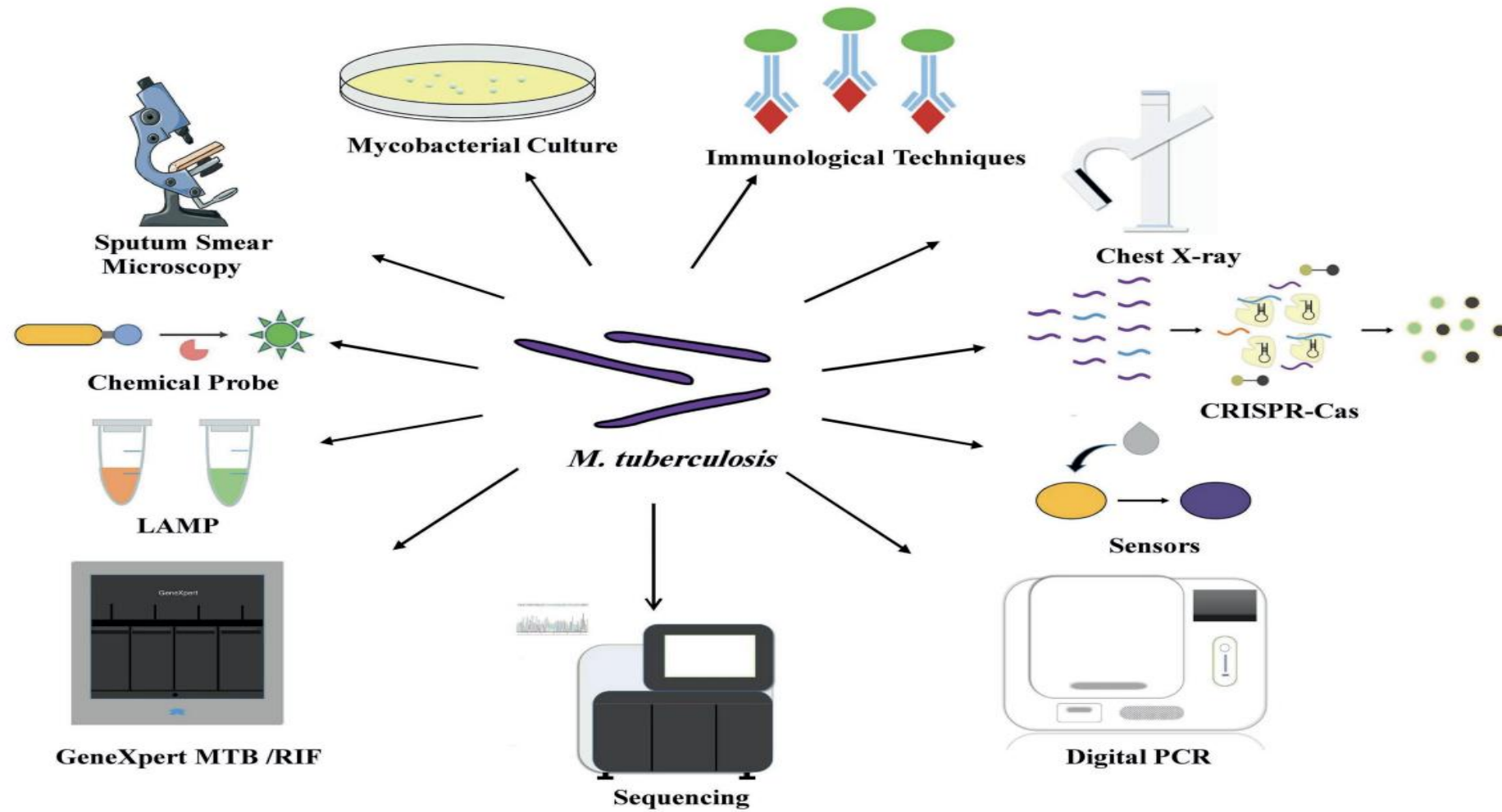


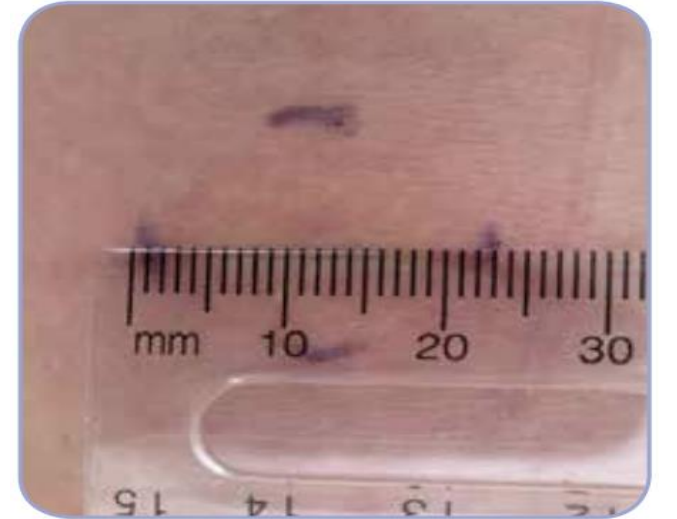
FIGURE 1 | Various diagnostic tools for TB point-of-care testing.

LAMP: Loop-mediated isothermal amplification

PPD deri testi

Mantoux yöntemi

- Sol önkolun 2/3 üst kısmı iç yüzüne
- PPD'nin 5 TÜ'den 0.1 ml doz deri içine
- 48-72 saat sonra endurasyon okunur



BCG yapılanlarda

0-5 mm



Negatif

6-14 mm



Negatif (BCG'ye veya TDM'ye baęlı olabilir)

15 mm ve
üzeri



Pozitif

BCG yapılmayanlarda

0-5 mm



Negatif

6-9 mm



Negatif (TDM'ye baęlı olabilir)

10 mm ve
üzeri



Pozitif

PPD deri testi

Test edilen kişiye ait faktörler

- Enfeksiyonlar
 - Viral (kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV)
 - Bakteriyel (tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın TB, TB plörezi)
 - Mantarlar (Güney Amerika blastomikozu)
- Canlı virüs aşılı (kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği)
- Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetmezliği)
- Proteinlerin düşüklüğü (ciddi protein düşüklüğü, afibrinojenemi)
- Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidozis)
- İlaçlar (kortikosteroidler ve bağışıklığı baskılayıcı diğer birçok ilaç)
- Yaş (yenidoğanlar, “azalmış” duyarlılığı olan yaşlı hastalar)
- Stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalıklar, graft versus host reaksiyonları)

Uygulama yöntemine ilişkin faktörler

- Çok az antijen enjekte etmek
- Deri altına enjeksiyon
- Enjektöre çektikten sonra geç uygulama
- Diğer deri testlerine çok yakın enjeksiyon

Kullanılan tüberküline ait faktörler

- Uygunsuz depolama (ısı ve ışığa maruziyet)
- Uygunsuz sulandırmalar
- Kimyasal denatürasyon
- Kontaminasyon
- Yapışma (adsorpsiyon) (Tween 80 eklemekle kısmen kontrol edilir)

Okuma ve kayıt ile ilgili faktörler

- Deneyimsiz okuyucu
- Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar
- Kayıt hatalar

İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST)

- ❑ MTBC antijenlerine karşı hücresele immün yanıtı ölçen in vitro testler
- ❑ ESAT-6 ve CFP10 antijenleri içerir
- ❑ Bu antijenler, *M. bovis* BCG'de bulunmadığı için özgüllükleri PPD'den yüksek

❖ **ELISA temelli** (QuantiFERON- TB Gold Plus (QFT-G);

QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) **(FDA)**

❖ **ELISPOT Temelli** T-SPOT.TB (T-Spot) assays **(FDA)**



QFT-Plus versus QFT test result interpretation

QuantiferON-TB Gold In Tube



Test value	IU/ml	QFT result
TB-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive

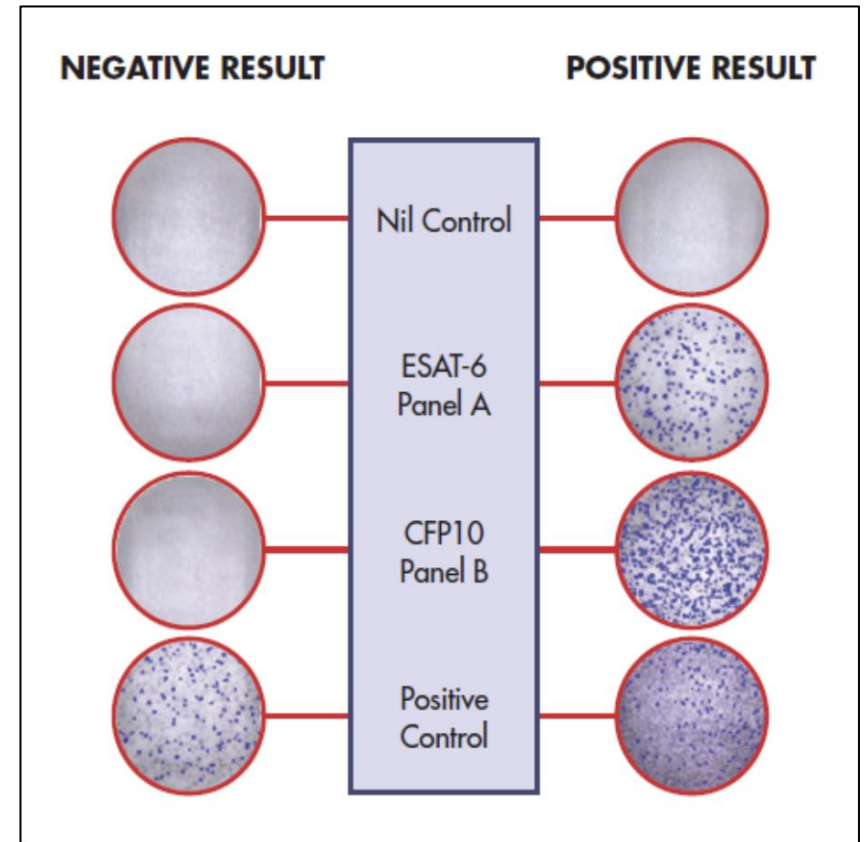
QuantiferON-TB Gold Plus



Test value	IU/ml	QFT-Plus result
TB1-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive
TB2-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive
Both TB1- & TB2-Nil (IU/ml)	≥ 0.35	Positive

- ESAT-6
- CFP-10
- TB-7.7

T-SPOT.TB test



- ESAT-6
- CFP-10

The microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: results of Haydarpasa-I study

H. Erdem¹, D. Ozturk-Engin², N. Elaldi³, S. Gulsun⁴, G. Sengoz⁵, A. Crisan⁶, I. S. Johansen⁷, A. Inan², M. Nechifor⁸,

- Çok merkezli 506 tüberküloz menenjit olgusunun dahil edildiği çalışma
- **İGST'de duyarlılık %90.2**, otomatize kültür yönteminde duyarlılık %81.8, Löwenstein-jensen besiyeri ekimi %72.7, ADA %29.9, EZN %27.3
- Löwenstein-Jensen ve otomatize kültür yöntemi birlikte kullanıldığında duyarlılık artıyor

iGST benzeri deri antijen testleri

- Cy-Tb (Serum Institute of India, India)
- Diaskintest® (Generium, Russian Federation)
- C-TST (Anhui Zhifei Longcom, China)
 - ❖ ESAT-6, CFP-10 antijeni kullanılır
 - ❖ İntradermal olarak verilir
 - ❖ 48-72 saat sonra milimetre cinsinden endurasyon okunur.
 - ❖ HIV enfekte bireyler ve çocuklarda yapılan çalışmalar var, veriler sınırlı



Evaluation of ESAT6-CFP10 Skin Test for *Mycobacterium tuberculosis* Infection among Persons Living with HIV in China

Peng Lu,^a Kai Wu,^b Hongxi Zhou,^b Haibing Yu,^b Ju Yuan,^b Lang Dong,^b Qiao Liu,^a Xiaoyan Ding,^a Wei Lu,^a Haitao Yang,^c
Limei Zhu,^a Leonardo Martinez^d

TABLE 2 Diagnostic performance of ESAT6-CFP10 skin test, QuantiFERON-TB Gold In-Tube test (≥ 0.35 IU/mL), and tuberculin skin test (≥ 5 mm)^a

Parameter	EC skin test		QFT (≥ 0.35 IU/mL)		TST (≥ 5 mm)	
	n/N	Estimate (95% CI)	n/N	Estimate (95% CI)	n/N	Estimate (95% CI)
Sensitivity						
TST positive participants	40/59	67.8 (54.4–79.4)	43/56	76.8 (63.6–87.0)		
BCG vaccinated	21/30	70.0 (50.6–85.3)	22/29	75.9 (56.5–89.7)		
Unvaccinated	18/28	64.3 (44.1–81.4)	21/27	77.8 (57.7–91.4)		
QFT positive participants						37.6–59.2
BCG vaccinated						38.5–70.7
Unvaccinated						28.8–57.8
TST and QFT positive						
BCG vaccinated						
Unvaccinated						
Specificity						
TST negative participants	273/291	93.8 (90.4–96.3)	241/287	84.0 (78.0–87.0)		
BCG vaccinated	119/128	93.0 (87.1–96.7)	109/127	85.8 (78.5–91.4)		
Unvaccinated	153/162	94.4 (89.7–97.4)	131/159	82.4 (75.6–88.0)		
QFT negative participants	251/254	98.8 (96.6–99.8)			241/254	94.9 (91.4–97.2)
BCG vaccinated	114/116	98.3 (93.9–99.8)			109/116	94.0 (88.0–97.5)
Unvaccinated	136/137	99.3 (96.0–100.0)			131/137	95.6 (90.7–98.4)
TST and QFT negative	240/241	99.6 (97.7–100.0)				
BCG vaccinated	108/109	99.1 (95.0–100.0)				
Unvaccinated	131/131	100.0 (97.2–100.0)				

BCG aşılama durumu ve CD4 sayısından bağımsız olarak ESAT-6, CFP-10 içeren EC deri testinin duyarlılığı yüksek

^aEC, ESAT6-CFP10; TST, tuberculin skin test; QFT, QuantiFERON-TB Gold In-Tube test; n/N, number/total number; CI, confidence interval; BCG, bacillus Calmette-Guerin.

Table 1—Utility of Pleural Fluid ADA in the Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion

Study	Year	No. of Patients	Threshold, IU/L	Sensitivity, %	Specificity, %
Piras et al ⁴³	1978	54	30	100	100
Ocana et al ⁴⁴	1983	182	45	100	97
Segura et al ⁴⁵	1989	600	71	100	92
Valdes et al ⁴⁶	1993	405	47	100	95
De Olivera et al ⁴⁷	1994	276	40	91	88
Burger et al ⁴⁸	1995	462	50	90	89
Valdes et al ⁴⁹	1996	350	47	100	91
Villena et al ⁵⁰	1996	228	33	90	85
Perez-Rodriguez et al ⁵¹	1999	103	40	89	92
Villegas et al ⁵²	2000	140	45.5	88	86
Sharma et al ⁵³	2001	75	35	83	67
Sharma et al ⁵³	2001	75	100	40	100
Reechaipichitkul et al ⁵⁴	2001	132	48	80	81
Lima et al ⁵⁵	2003	45	40	68	72
Diacon et al ⁵⁶	2003	51	50	95	89
Tahhan et al ⁵⁷	2003	62	40	91	89

- T lenfosit, makrofaj ve monositlerin maturasyonunda görevli
- Bakteriyel pnömoni, mezotelyoma, akciğer kanseri, lenfoma, hematolojik maligniteler, sarkoidoz, parapnömonik effüzyonlarda da artar

Histopatoloji

- Makrofajlar içinde basil içeren granülomlar
- Fibrinden zengin alveoler eksüda
- Lenfositler ve fibroblastik halka içinde çevrelenmiş çok çekirdekli dev hücreler
- Bu granülomlarda genellikle kazefikasyon nekrozu

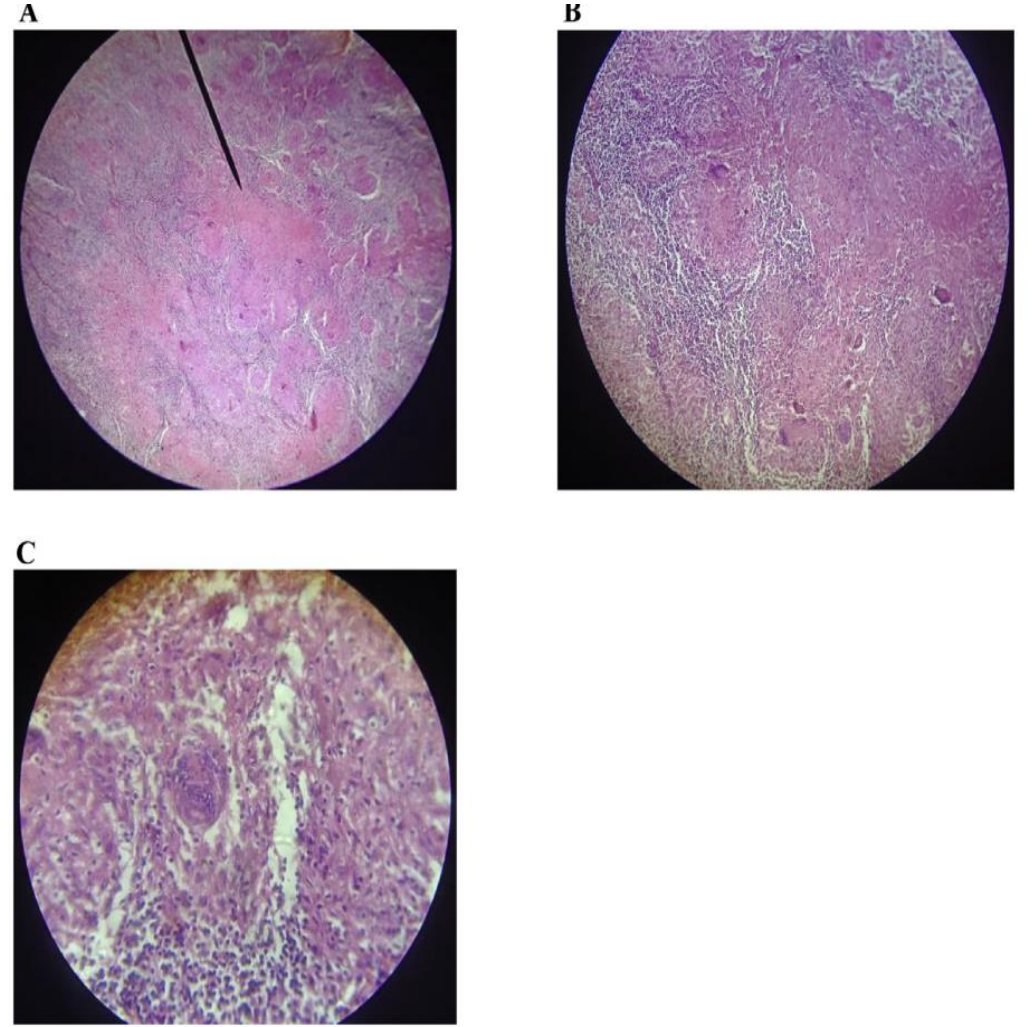


Fig. 2 – (A) Caseous necrosis. (B) Granuloma surrounded by lymphocytes. (C) Multinucleated giant cells & lymphocytic tubercular granuloma.

Sonuç

- Bakteriyolojik tanı oranı %63
- Mikroskopik yöntemlerin duyarlılığı düşük
- Kültürde üreme için zamana ihtiyaç var
- PCR canlı ve ölü bakteri ayrımı yapamıyor
- Kesin tanıyı koyabilen, hızlı, maliyeti düşük testlere ihtiyaç var





İlginiz için teşekkürler