

Moderne Diagnostik der latenten Tuberkuloseinfektion

Martina Sester, Universität des Saarlandes, Abteilung für Transplantations- und Infektionsimmunologie, D-66421 Homburg/Saar

Eine latente Infektion mit *M. tuberculosis* (LTBI) beschreibt den asymptomatischen Zustand einer Infektion mit *M. tuberculosis*. Die Diagnose einer LTBI erfolgt jedoch indirekt durch den Nachweis einer mycobakteriellen Immunantwort über den Hauttest nach Mendel-Mantoux oder Blut-basierte in vitro Verfahren, die „IFN- γ Release Assays“ (IGRAs). Das methodische Prinzip beruht auf einer in vitro Stimulation der Blut-Lymphozyten mit *M. tuberculosis* spezifischen Antigenen, die bei Personen mit stattgehabtem Kontakt mit einer spezifischen Induktion des Zytokins IFN- γ reagieren. Die Detektion des IFN- γ erfolgt entweder über ein ELISA, über ein ELISPOT Assay oder mittels Durchflusszytometrie. Im Vergleich zum Hauttest haben die IGRAs eine ähnliche bzw. höhere Sensitivität und eine höhere Spezifität, die insbesondere bei Bacille Calmette Guérin (BCG)-geimpften Probanden bzw. bei Personen mit NTM-Infektionen (nicht tuberkulöse Mycobakterien) einen besonderen praktischen Nutzen darstellt. Da IGRA Testergebnisse sowohl bei Patienten mit aktiver Tuberkulose als auch bei Personen mit LTBI positiv sein können, sind diese Testverfahren nicht geeignet eine aktive Tuberkulose spezifisch zu diagnostizieren und sollten daher ausschließlich zur Diagnose einer latenten Infektion angewandt werden.

Nach Infektion mit *M. tuberculosis* entwickelt lediglich ca. 1% aller Personen direkt eine aktive Tuberkulose. Unter den asymptomatisch latent infizierten Personen kann es nachfolgend zur Entwicklung einer Tuberkulose kommen, die mit einer präventiven Chemotherapie verhindert werden kann. Die Entwicklung einer Tuberkulose bei Personen mit LTBI tritt vorwiegend in den ersten 1-2 Jahren nach Kontakt bei lediglich 5-10 % aller Kontaktpersonen auf, während der überwiegende Anteil der latent infizierten Kontaktpersonen (>90%) nie eine Tuberkulose entwickelt. IGRAs werden folglich zur Diagnose einer LTBI und zur Steuerung einer präventiven Chemotherapie angewandt. Zu den Risikogruppen zählen Kontaktpersonen zu Patienten mit offener Tuberkulose, Personen mit hohem Expositionsrisiko und immunsupprimierte Patientengruppen.

Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass der prädiktive Wert der IGRAs, die Entwicklung einer Tuberkulose vorherzusagen, bei Anwendungen in den verschiedenen Risikogruppen unterschiedlich ist und liegt je nach Studie und Risikokollektiv bei ca. 3-15%. Das höchste Risiko, bei positivem IGRA Test eine Tuberkulose zu entwickeln, liegt bei nahen Kontaktpersonen, bei Personen aus Tuberkulose-Hochinzidenzländern, bei Kindern und bei Patienten mit unkontrollierter HIV Infektion. Um den positiv prädiktiven Wert der IGRAs bei anderen Risikogruppen zu erhöhen, sollte die Entscheidung zum Screening einer latenten Infektion und zur Initiierung einer präventiven Chemotherapie bei positivem Testergebnis zusätzliche auf die Berücksichtigung weiterer Tuberkulose-assoziiertes Risikofaktoren gestützt werden. In der Zukunft könnten neue Biomarker eine spezifischere Risikoabschätzung latent infizierter Personen erleichtern und somit eine gezieltere Steuerung einer präventiven Chemotherapie ermöglichen.