

Vyjádření Výboru Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

26. 5. 2025

Diagnostika latentní tuberkulózy – používání diagnostických metod doporučených dle Evidence Based Medicine – doporučení a guidelines

Pro diagnostiku latentní tuberkulózy (založené na detekci buněčné imunity) jsou používány metody na principu Interferon gama release assay (IGRA). Jde o metodu detekce T-lymfocytů senzibilizovaných tuberkulózními antigeny.

V České republice se využívá test QuantiFERON-TB Gold Plus® (QIAGEN) a T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec). Obě metody detekují interferon gama vyprodukovaný senzibilizovanými T-lymfocyty po inkubaci patientského séra s tuberkulózními antigeny in vitro. Metoda QFT pomocí ELISA, metoda T-SPOT.TB pomocí ELISPOT.

Obě tyto metody jsou doporučovány mezinárodními guidelines WHO a US CDC, dále pak USPSTF, EULAR, ECCO. Stejně tak v rámci ČR společnostmi ČPFS a ČGS ČLS JEP.

Výbor doporučuje výhradně používat výše uvedené diagnostické soupravy, které jsou založené na výše uvedeném principu a doporučené zmíněnými autoritami. Slouží k detekci latentní tuberkulózní infekce (LTBI) zejména u imunokompromitovaných osob a u osob před zahájením biologické léčby nebo na biologické léčbě.

Zdůvodnění a reference:

Mezinárodní doporučení:

1. **WHO** (World Health Organization) Update 2022:
“WHO issued recommendations on the use of IGRAs for the diagnosis of TB infection, including the blood-based QIAGEN QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-G) and Oxford Immunotec T-SPOT.TB assays.” (1)
2. **US CDC** (US Centers for Disease Control and Prevention) Update 2024:
“The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved these two TB blood tests that are commercially available in the United States: QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) T-SPOT®.TB test (T-Spot).” (2)
3. **USPSTF** (US Preventive Services Task Force) Update 2023:
“Two types of screening tests for LTBI are currently available in the US: the tuberculin skin test (TST) and the interferon-gamma release assay (IGRA). Three types of IGRA are currently approved by the US Food and Drug Administration: T-SPOT.TB (Oxford Immunotec), QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Qiagen), and QuantiFERON-Gold Plus (Qiagen).” (3)
4. **EULAR** (European Alliance of Associations for Rheumatology) Update 2022:
“Evidence suggests that IGRA performs better than TST in the diagnosis of latent TB...Concordance between different IGRAs (QuantiFERON and ELISPOT) is good thus one is not recommended over the other.” (4)
5. **ECCO** (European Chron and Colitis Organisation) Update 2022:
“TB evaluation is based on epidemiological risk factors, physical examination, chest X-ray, and TST or IGRA test. The following two diagnostic tests, both IGRAs, are available to screen for TB: QuantiFERON-TB Gold [QFT] and T-SPOT.” (5)

Národní doporučení:

1. **ČPFS** (Česká pneumologická a ftizeologická společnost) Update 2024:
Screening LTBI: Metody screeningu: 2.1. IGRA testy - QuantiFERON-TB Gold a T-SPOT.TB (6)
2. **ČGS** (Česká gastroenterologická společnost) Update 2019:
Screeningová vyšetření před zahájením biologické léčby a prevence infekčních komplikací: Před zahájením BL je nutno provést screening latentní TBC zahrnující RTG plic ve 2 projekcích, QuantiFERON test a/nebo TBSpot test a/nebo kožní test Mantoux II. (7, 8)

WHO v roce 2022 zadala vypracování mezinárodní analýzy IGRA z hlediska splnění podmínek klinicky ověřených a tím i doporučených testů. Byla provedená metaanalýza 24 předními odborníky na tuberkulózu. **(9)**.

Následně byl vydán dokument "WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection", ve kterém byly doporučeny IGRA testy, které jako jediné splnily požadovaná kritéria: QIAGEN QuantiFERON TB-Gold Plus (QFT-Plus), Oxford Immunotec T-SPOT.TB (T-Spot) a Beijing WANTAI TB-IGRA. **(10)**

Ostatní komerčně dostupné testy byly vyřazené pro nedostatek klinických důkazů anebo úplnou absenci nezávislých klinických studií. Jednotlivá nepublikovaná „single-center“ porovnání, která nesplňovala kritéria klinických studií, nebyla považována za dostatečnou z hlediska klinických důkazů **(11)**.

Na trhu se objevují diagnostické soupravy na principu lateral flow immunoassay (LFIA). Tyto soupravy nejsou doporučovány výše zmíněnými autoritami, zejména kvůli nižší citlivosti a nedostatečným důkazům (na principu EBM). Jejich použití je tolerováno pouze v zemích s nízkými příjmy **(12, 13, 14, 15)**.

Reference:

1. Use of alternative interferon-gamma release assays for the diagnosis of TB infection: WHO policy statement. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://www.who.int/publications/i/item/9789240042346>
2. U.S. Centers for Disease Control and prevention: Clinical Testing Guidance for Tuberculosis: Interferon Gamma Release Assay; <https://www.cdc.gov/tb/hcp/testing-diagnosis/interferon-gamma-release-assay.html>
3. US Preventive Service and Task Force: Final Recommendation Statement: Latent Tuberculosis Infection in Adults: Screening, May 02, 2023 <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/latent-tuberculosis-infection-screening>
4. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases, Fragoulis, George E et al., Annals of the Rheumatic Diseases, Volume 82, Issue 6, 742 – 753; [https://ard.eular.org/article/S0003-4967\(24\)08387-0/abstract](https://ard.eular.org/article/S0003-4967(24)08387-0/abstract)
5. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et al., ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2021 Jun 22;15(6):879-913. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab052. Erratum in: J Crohns Colitis. 2023 Jan 27;17(1):149. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac104. PMID: 33730753; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33730753/>
6. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu latentní tuberkulózní infekce v ČR u dospělých pacientů, aktualizace 2024, Larisa Solichová, Mirka Džingozovová, Stanislav Losse <https://www.plicnilekarstvi.cz/stranka/62/sekce-pro-tuberkulozu/>
7. Doporučení pro podávání biologické léčby pacientům s idiopatickými střevními záněty: čtvrté, aktualizované vydání https://www.cgs-cls.cz/wp-content/uploads/2019/10/10994_cs.pdf
8. Gastroenterologie a hepatologie: Aktuality ve screeningu latentní tuberkulózy u pacientů na biologické léčbě prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., AGAF, Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty ISCARE a. s. a 1. LF UK v Praze <https://www.csgh.cz/cs/clanek/aktuality-ve-screeningu-latentni-tuberkulozy-u-pacientu-na-biologicke-lecbe-11620>

9. Ortiz-Brizuela E., Apriani L., Mukherjee T. et al., Assessing the Diagnostic Performance of New Commercial Interferon- γ Release Assays for Mycobacterium tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis"; Clinical Infectious Diseases, Major Article, Volume 76, Issue 11, 1 June 2023, Pages 1989–1999; <https://doi.org/10.1093/cid/ciad030>
10. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection, Geneva World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>

dodělat citace neuznaných a doplnit citace pro omezeno diagnostiku

11. Ortiz-Brizuela E., Apriani L., Mukherjee T. et al., Assessing the Diagnostic Performance of New Commercial Interferon- γ Release Assays for Mycobacterium tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis"; Clinical Infectious: A Systematic Review and Meta-Analysis: Clinical Infectious Diseases: Table S39 Other new commercial IGRAs identified in this review, Volume 76, Issue 11, 1 June 2023. <https://academic.oup.com/cid/article/76/11/1989/6998036#supplementary-data>
12. Bermawi B., Kurniasari D.W., Imaniar A. et al., *Pulmonary tuberculosis diagnostic test using fluorescence immunoassay-based interferon gamma release assay with IchromaTM IGRA-TB*. Med J Malaysia Vol 79 No 5 September 2024, pg. 604–607.
13. Lee, H.H., Choi, D.H., Kim, J.R. et al. Evaluation of a lateral flow assay–based IFN- γ release assay as a point-of-care test for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Clin Rheumatol 40, 3773–3781 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05663-1>
14. Hur YG, Hong JY, Choi DH, Kim A. et al., A Feasibility Study for Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection Using an IGRA Point-of-Care Platform in South Korea. Yonsei Med J. 2019 Apr;60(4):375-380. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.4.375>; <https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2019.60.4.375>
15. Oh Joo Kweon, Yong Kwan Lim, Hye Ryou Kim, Tae-Hyoung Kim, Mi-Kyung Lee, Performance evaluation of newly developed fluorescence immunoassay-based interferon-gamma release assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers, Journal of Microbiology, Immunology and Infection, Volume 55, Issue 2, 2022, Pages 328-331, ISSN 1684-1182, <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.05.007>.