

Diagnostik-Info

Neuer Test: QuantiFERON-TB (in-tube method)

Interferon- γ -Induktionstest zum Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex spezifischen Memory-T-Lymphozyten.

Prinzip

Der „QuantiFERON[®]-TB Gold Test“ (QFT) ist ein Test zur *in vitro* Diagnostik einer Infektion mit Tuberkulosebakterien (d.s. Mykobakterien des *Mycobacterium (M.) tuberculosis*-Komplexes). Der Test beruht auf dem Nachweis einer zellvermittelten Immunantwort gegen Antigene des *M. tuberculosis*-Komplexes (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), den Erregern der Tuberkulose.

Das Blut von Personen, die mit *M. tuberculosis*-Komplex infiziert sind, enthält Lymphozyten (CD4⁺ und CD8⁺ T-Zellen), die *M. tuberculosis*-Komplex-spezifische Antigene (ESAT-6, CFP-10 und TB7.7) erkennen und dadurch zur Bildung von Interferon (IFN)- γ stimuliert werden. Der Test beruht auf der Stimulierung von T-Gedächtnis-Lymphozyten des peripheren Bluts mit den o.g. definierten Antigenen direkt im Blutabnahme-Teströhrchen und dem quantitativen Nachweis des freigesetzten IFN- γ mittels enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Indikationen

- bei Verdacht auf eine akute oder latente Infektion mit Erregern des *M. tuberculosis*-Komplex
- zum Screening von Kontaktpersonen von Patienten mit offener Tuberkulose (Erfassung des Ausgangsstatus sowie einer möglichen Konversion)

Der QuantiFERON[®]-TB Gold Test ist eine Alternative zum Tuberkulin-Hauttest nach Mendel-Mantoux.

Vorteile (z.B. gegenüber dem Tuberkulin-Hauttest)

- Keine Kreuzreaktion mit dem Tuberkulose-Impfstamm (BCG). BCG-geimpfte Patienten sind negativ
- Keine Kreuzreaktion mit den meisten ubiquitären (atypischen) Mykobakterien (Ausnahmen: *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*)
- Überprüfung der prinzipiellen T-Zellreaktivität durch Mitführen einer Mitogenkontrolle

Bewertung

Jeder Patienten-Test wird durch zwei **interne Kontrollen** validiert:

- **Nullkontrolle** (unstimulierte Patientenprobe): Unspezifisch produziertes IFN- γ sollte nicht nachweisbar sein.
- **Mitogenkontrolle = Positivkontrolle** (Mitogen-stimulierte Patientenprobe): Unabhängig vom Tuberkulosestatus sollte IFN- γ produziert werden.
- **Positives Ergebnis:** Eine klinisch akute oder eine zurückliegende (latente) Infektion mit Bakterien des *M. tuberculosis*-Komplexes ist sehr wahrscheinlich. Bei klinischem Verdacht auf eine akute, behandlungsbedürftige Tuberkulose sind weitere diagnostische Verfahren erforderlich (z.B. bildgebende Verfahren, mikrobiologische Untersuchung von Sputum, etc.). Der QFT ersetzt nicht die Mikroskopie, PCR, Kultur und Resistenztestung.
- **Negatives Ergebnis:** Eine Infektion mit Bakterien des *M. tuberculosis*-Komplex ist unwahrscheinlich. Ausgeschlossen sind aber nicht Infektionen durch ubiquitäre (atypische) Mykobakterien, welche z.B. Wundinfektionen oder eine Lymphadenopathie auslösen können.

Nicht auswertbar ist der Test, wenn die mitgeführten Kontrollen wie folgt ausfallen:

- Nullkontrolle weist bereits eine unspezifische IFN- γ -Produktion auf: Die T-Zellstimulierung durch *M. tuberculosis*-Komplex-spezifische Antigene lässt sich nicht sicher bestimmen.
- Die Positivkontrolle (Mitogenkontrolle) fällt negativ aus. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der Patient aufgrund einer bestehenden Immunsuppression keine (funktionstüchtigen) T-Lymphozyten besitzt.
Eine ausbleibende Reaktion auf *M. tuberculosis*-Komplex-spezifische Antigene lässt dann keine Aussage über das Vorliegen einer Infektion mit *M. tuberculosis*-Komplex zu.

Blutentnahme für den Quantiferon-Test und Handhabung

Das Patientenblut muss in **drei spezielle Blutentnahmeröhrchen** entnommen werden. Das Blutentnahmeset (€ 10,12) ist in der Reagenzienzentrale vorrätig und kann unter der Material-Nr. 60077614 über das *Bessy*-Bestellsystem angefordert werden. Das Quantiferon-Blutentnahmeset enthält folgende Blutentnahmeröhrchen, die auf dem Vacutainer-Prinzip beruhen:

- Nullkontrolle (**grauer** Verschluss)
- *M. tuberculosis*-Komplex-spezifische Antigene (**roter** Verschluss)
- Mitogenkontrolle (**lila** Verschluss)

Anleitung ⇒ **bitte beachten**

(Eine genaue Anleitung zur Verwendung der Vacutainer liegt jedem Set bei)

1. Jedes der drei Blutentnahmeröhrchen muss mit 1 ml Blut gefüllt werden

- a. Die schwarze Markierung seitlich am Röhrchen ist die 1 ml-Fülllinie, die bei der Blutentnahme erreicht werden muss.
- b. Da die Röhrchen das Blut nur relativ langsam aufnehmen, Röhrchen nach dem scheinbaren Erreichen des Füllstandes bitte noch 2 - 3 sec. auf der Nadel belassen!
- c. **Wichtig bei der Entnahme mit Butterfly:** Zur Füllung der Schlauchverbindung, Blut erst in ein separates Röhrchen/Spritze abnehmen, bevor die QFT-Röhrchen aufgesteckt werden.

2. Röhrchen 8 bis 10-mal Umkehren, so dass die gesamte Innenwand des Röhrchens mit Blut benetzt ist.

3. Röhrchen mit Patientendaten beschriften. Vermerken Sie als Anforderung auf dem Einsendeschein (Mikrobiologie, blau) bei „Sonstige Serologische Untersuchungen“: Quantiferon-Test.

4. Bis zum Transport können die Proben bei Raumtemperatur gelagert werden. Lagern Sie die Proben nie im Kühlschrank oder in Wärmeschränken.

5. Röhrchen **müssen innerhalb von 16 Stunden nach Blutentnahme im Institut für Medizinische Mikrobiologie eintreffen. Wir empfehlen dringend den **Transport mit dem Taxi**.**

Die Einsendung der Proben ist von Montag bis Freitag möglich. Der Test wird nach Bedarf, mindestens einmal pro Woche durchgeführt. Das Ergebnis ist über Medoc (Viro/Sero) abrufbar.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an J. Held (Piepser 12-7591), Dr. F. v. Loewenich (Piepser 12-7546) oder Dr. A Diefenbach (Piepser 12-7522, Tel: 17-6522).

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. med. G. Häcker
Direktor, Abt. f. Medizinische Mikrobiologie und Hygiene