

Tuberkulose-Diagnostik aus Blut – der Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA)

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) besteht weltweit eine sehr hohe Durchseuchung mit Mycobacterium tuberculosis-Komplex: Es sollen ca. 30 % der Menschen die Erreger tragen. Bei der latenten Tuberkulose (TB) gehen ungefähr 5 – 10 % der Infektionen in den kommenden Jahren in eine manifeste TB über. Hierbei spielen andere Erkrankungen, die das Immunsystem schwächen, aber auch immunkompromittierende Medikationen eine wichtige Rolle.

In Deutschland konnte man in der Vergangenheit die Anzahl der neu aufgetretenen Tuberkulose-Fälle zurückdrängen. Allerdings nehmen Neuinfektionen in den letzten Jahren auch bei uns kontinuierlich zu: Aufgrund der immer engeren Verknüpfung von Mitteleuropa mit Osteuropa, Asien und Afrika rückt die Tuberkulose wieder in den infektiologischen Fokus.

Bei Verdacht auf eine manifeste Tuberkulose wird neben den klinischen Aspekten und bildgebenden Verfahren in erster Linie der kulturelle, mikroskopische und molekularbiologische (PCR) Direktnachweis geführt. Allerdings greifen diese Verfahren bei einer latenten TB oder in einer sehr frühen Phase der Infektion nicht sicher.

Seit einigen Jahren hat sich in der Tuberkulose-Diagnostik der Interferon-Gamma-Release-Assay – IGRA – gut etabliert (Handelsname: Quantiferon-TB Gold Plus®). Der Nachweis einer Infektion erfolgt indirekt über die Interferon-Gamma-Ausschüttung „Tuberkulose-spezifischer T-Lymphozyten“. Der IGRA im Blut weist eine deutlich bessere Spezifität als der alte Tuberkulin-Hauttest auf. Eine BCG-Impfung beeinflusst den Nachweis von Interferon-Gamma nicht. Der IGRA erfasst grundsätzlich keine Infektionen mit atypischen Mykobakterien, Ausnahmen sind: *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgari* oder *M. flavescens*.

Hauptindikationen:

- Tuberkulose-Screening bzw. Umgebungsuntersuchung bei nachgewiesenen Fällen mit offener TB
- Screening von Risikogruppen, zum Beispiel immunsupprimierte Personen, Personen aus Risikogebieten
- Nachweis bzw. Ausschluss einer latenten TB-Infektion vor einer immunsuppressiven Therapie,

zum Beispiel bei Einsatz von TNF-hemmenden Substanzen zur Rheumatherapie

IGRA eignen sich zudem gut zum Ausschluss einer TB:

- Screening von Mitarbeitern im Gesundheitswesen auf latente TB-Infektion
- für Patienten mit klinischem Verdacht auf eine TB-Erkrankung, zum Beispiel extrapulmonale Lokalisation, negativer Tuberkulin-Test
- Gesundheitszeugnis für Schulen, Highschools, Universitäten (zum Beispiel in den USA)

Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit Mycobacterium tuberculosis mit guter Sensitivität aus. Eine Infektion lässt sich circa 6 – 8 Wochen nach einem Tuberkulose-Kontakt mit dem TB-Quantiferon-Test nachweisen.

Testprinzip

Der TB-Quantiferon-Test ist ein ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), der aus Vollblut quantitativ die Interferon-Gamma-Freisetzung sensibilisierter T-Lymphozyten ermittelt. Dem Blut werden spezifische TB-Antigene (ESAT-6, CFP-10, TB 7.7) zugesetzt, dann wird es bei 37°C über 16 – 24 h im Labor inkubiert. Unter Berücksichtigung der Negativkontrolle gilt ein Ergebnis $\geq 0,35$ IU/ml als positiv. Die Positivkontrolle dient auch als Reaktionskontrolle für die Patienten-T-Lymphozyten.

TB-Quantiferon-Test – jetzt 4 statt 3 Röhrchen

Bisher umfasste der Test 3 Röhrchen: die eigentliche Patientenprobe, die mit den tuberkulosespezifischen Antigenen versetzt ist, sowie eine Negativ- und eine Positivkontrolle. In der neuen Testgeneration werden die Patientenreaktionen auf zwei getrennte Reaktionsröhrchen verteilt, sodass 4 Röhrchen benötigt werden. Die Spezifität und Sensitivität des TB-Quantiferon ist bei der Weiterentwicklung des Testes noch einmal verbessert worden.

- Ein Röhrchen enthält Peptide von ESAT-6 und CFP-10, welche zellvermittelte Immunreaktionen von CD4+-T-Lymphozyten auslösen sollen.

Laborinformation

- Das zweite Röhrchen enthält eine zusätzliche Kombination von Peptiden, die zellvermittelte Immunreaktionen von zytotoxischen CD8+-T-Lymphozyten induzieren sollen, im positiven Fall soll dies eher für eine aktive Tuberkulose sprechen.

Abnahme leicht gemacht

Nehmen Sie bei dem Patienten eine einzelne große Heparinmonovette (9 ml) ab, wir befüllen im Labor die Spezialröhrchen. Bitte die Proben nicht kühlen und nicht wärmen – bitte beachten Sie, dass die Proben innerhalb von maximal 16 Stunden ins Labor gebracht werden müssen.

Alternativ stellen wir Ihnen die speziellen Abnahmeröhrchen des Herstellers zur Verfügung: 4 Röhrchen je Patient (Deckelfarben: lila, grau, grün, gelb); zwei Patientenproben, eine Negativ- und eine Positivprobe.

- jedes Röhrchen mit je 1 ml Venenblut füllen und gut schwenken (vermischt die Antigene mit dem Blut)
- Röhrchen wie folgt beschriften: Name, Datum, Uhrzeit der Blutentnahme
- am gleichen Tag (< 16 h) in das Labor transportieren lassen
- nicht kühlen und nicht wärmen

Wir bieten Ihnen eine breite Tuberkulosedagnostik an: Sie umfasst den kulturellen und molekularbiologischen Direktnachweis sowie den indirekten Nachweis über die Interferon-Gamma-Release-Assays. Als Alternative zum Quantiferon-Test bieten wir als weiteren IGRA den TB-Elispot (Handelsname: T-Spot. TB[®]), einen Enzyme Linked Immuno Spot Assay, aus Heparinblut an.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Dr. med. Roger Grosser

Facharzt für Laboratoriumsmedizin,
Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie
Tel.: 0221 940 505 202
E-Mail.: r.grosser@wisplinghoff.de

Abrechnungsinformation	
EBM	GKV-fähig vor immunsupprimierender Therapie (Ziffer 32670)
GOÄ (3x Ziffer 3767)	90,48 €
IGeL	78,69 €