

Tuberkulose-Screening mittels IGRA: QuantiFERON®-TB Gold Plus Test und T-Spot®-TB (ELISPOT)

TB-Erreger

Tuberkulose ist eine durch Tröpfcheninfektion übertragbare Krankheit; verursacht von Bakterien des Mycobacterium tuberculosis-Komplexes (MTB-Komplex: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canetti und M. pinnipedii).

Medizinischer Hintergrund

Die Krankheit ist weltweit verbreitet und eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erkranken jährlich fast 9 Millionen Menschen an Tuberkulose; ca. 1,4 Millionen Menschen sterben jedes Jahr an den Folgen. Damit stellt Tuberkulose weltweit die häufigste zum Tode führende, behandelbare bakterielle Infektionskrankheit bei Jugendlichen und Erwachsenen dar. Sie ist auch die führende Todesursache bei HIV-Infizierten.

Bevölkerungswachstum, eine zunehmende Lebenserwartung, Migrationsbewegungen aus Ländern mit hohem Tuberkulosevorkommen und hohe Resistenzraten führen dazu, dass auch in Deutschland die Lungenerkrankung wieder eine ernste Bedrohung darstellt. So ist gegenwärtig ein Ansteigen der TB-Fallzahlen zu beobachten.

In der Regel erfolgt die Ansteckung durch Personen, die an Tuberkulose der Atemwege leiden. Bei neu infizierten Personen kann Wochen/Monate später eine Tuberkulose-Erkrankung auftreten. Viele Infizierte bleiben jedoch beschwerdefrei; die Infektion (latente Tuberkulose) persistiert und kann Monate/Jahre später zum Ausbruch kommen.

Immunologische Tuberkulose-Diagnostik

Um eine latente oder aktive tuberkulöse Infektion nachzuweisen, gibt es außer dem Tuberkulinhauttest (THT) zwei immunologische Verfahren, Interferon Gamma Release Assays (IGRAs).

Bei diesen beiden IGRA-Testverfahren werden im Patientenblut die T-Lymphozyten mit den zwei Mykobakterien spezifischen Proteinen (E-SAT6 und CFP-10) stimuliert. Besteht bei dem Patienten eine Sensibilisierung gegen den MTB-Komplex, so sezernieren die T-Zellen Interferon Gamma (IFN- γ), das mittels QuantiFERON®-TB Gold Plus-Test oder T-Spot-TB® (ELISPOT) nachgewiesen werden kann.

QuantiFERON®-TB Gold Plus Test

Vollblut wird in 4 Spezialröhrchen abgenommen und für 16-24 Std. bei 37°C inkubiert.



Grauer Deckel:
Negativkontrolle
(zur Hintergrundkorrektur)



Lila Deckel:
Mitogenkontrolle (Positivkontrolle; die generelle Stimulierbarkeit der T-Lymphozyten zur IFN- γ -Bildung wird getestet)



Grüner Deckel:
TB1 Antigenröhrchen (enthält Peptide, die die zellvermittelte Immunreaktion von CD4-positiven T-Helferzellen auslösen)



Gelber Deckel:
TB2 Antigenröhrchen (enthält zusätzliche Peptide, die der Induktion von zellvermittelten Immunreaktionen von zytotoxischen CD8-positiven T-Lymphozyten dienen)

Anschließend wird das Plasma mittels EIA auf das Vorliegen von IFN- γ untersucht.

T-Spot-TB® (ELISPOT)

Periphere mononukleäre Zellen werden aus Lithium-Heparinat oder Citratblut mittels Dichtegradienten-Zentrifugation isoliert und mit den zwei Mykobakterien spezifischen Antigenen für 16-20 Std. bei 37°C inkubiert.

Mittels EIA erfolgt die Detektion stimulierter T-Lymphozyten über deren IFN- γ -Ausschüttung (Spotbildung), siehe Abbildung. Dabei repräsentiert jeder Spot die IFN- γ -Produktion einer einzelnen T-Zelle.



Ein positives Ergebnis im IGRA spricht für einen Kontakt mit Bakterien des MTB-Komplexes. Dabei kann nicht zwischen einer latenten oder aktiven Infektion differenziert werden. Bei Verdacht auf eine aktive Infektion sollten Mikroskopie, PCR, mikrobiologische Erregeranzucht und Resistenztestung erfolgen.

Bei einem negativen Testergebnis ist eine Tuberkulose unwahrscheinlich, kann aber nicht zu 100% ausgeschlossen werden. Der Test wird erst circa 8 Wochen nach einer Infektion positiv.

Fortsetzung Seite 2

Tuberkulose-Screening mittels IGRA: Fortsetzung, Seite 2

Sensitivitäten und Spezifitäten

Laut Herstellerangaben werden für die beiden IGRAs folgende Sensitivitäten und Spezifitäten beschrieben:

	QuantIFERON®-TB Gold Plus Test (Qiagen GmbH)	T-Spot-TB® (ELISPOT) (Oxford Immunotec)
Spezifität	97,6%	97,1%
Sensitivität	95,3%	95,6%

Indikationen der IGRA

- Ausschlussdiagnostik einer aktiven oder latenten TBC
- Umgebungsuntersuchung von TB-Kontaktpersonen
- Screening von Mitarbeitern im Gesundheitswesen auf eine frühere TB-Infektion
- Geeignet für wiederholte Untersuchungen z.B. nach TB-Kontakt
- Ausschluss einer latenten TB-Infektion (LTBI) vor einer immunsuppressiven Therapie
- Screening von immundefizienten Patienten, z.B. HIV-Infizierte und hämatologische Patienten

Material und Präanalytik

QuantIFERON®-TB Gold Plus Test: 4 ml Vollblut (je 1 ml in die 4 Spezialröhrchen füllen). Nach max. 12-16h muss die Probe im Labor eintreffen. Lagerung bei Raumtemperatur. Alternativ können > 5 ml Lithiumheparinat für den QuantIFERON®-TB Gold Plus-Test eingeschickt werden, ganz frisch, Abnahme am selben Tag, nur Mo-Do. Die 4 Spezialröhrchen werden dann im Labor vom Laborpersonal befüllt und anschließend sofort bebrütet.

T-Spot®-TB (ELISPOT): 10 ml -Lithium-Heparinat oder Citrat-Blut, Versand am selben Tag, Lagerung max. 8h bei Raumtemperatur. Bitte keine Einsendungen am Freitag und vor Feiertagen!

Referenzbereich

QuantIFERON®-TB Gold Plus Test:
TB1 <0.35 IU/ml; TB2 < 0.35 IU/ml.

T-Spot®-TB (ELISPOT): negativ

Abrechnung EBM

Seit dem 01.01.2011 gilt für beide IGRAs die Abrechnungsziffer 32670. Diese Ziffer ist nur berechnungsfähig bei Patienten:

- vor Behandlungsbeginn mit Medikamenten, für die der Ausschluss einer latenten oder aktiven Tuberkulose in der Fachinformation des Herstellers gefordert wird
- mit HIV-Infektion vor Therapieentscheidung einer behandlungs-bedürftigen Infektion mit Mycobacterium tuberculosis-complex (außer BCG)
- vor Beginn einer Dialysebehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz
- vor Organtransplantation (Niere, Herz, Lunge, Leber, Pankreas)

Mit der Ziffer 32670 dürfen weder Screeninguntersuchungen noch Umgebungsuntersuchung für Kontaktpersonen abgerechnet werden. Hierzu wenden Sie sich bitte an Ihr zuständiges Gesundheitsamt oder die Berufsgenossenschaft.

Abrechnung GOÄ

QuantIFERON®-TB Gold Plus Test: GOÄ-Ziffer 3767 (4x)

T-Spot-TB® (ELISPOT): GOÄ-Ziffer 3694 (3x); 4003 (1x)

Ansprechpartner

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 9572-232

Dr. rer. nat. Ulrike Schünke Tel. 0231 9572-271

Literatur

1. RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2014.
2. Epidemiologisches Bulletin Nr. 11/1, Robert Koch-Institut 03/2015.
3. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2012.