

### Tuberkulosedagnostik mittels spezifischer Lymphozytenstimulation

#### Klinische Relevanz

Tuberkulose ist nach wie vor weltweit die häufigste Infektionskrankheit mit letalem Ausgang. Schätzungen der WHO zufolge ist 1/3 der Weltbevölkerung mit dem *Mycobacterium tuberculosis* infiziert, wovon jährlich 2 Mio. an den Folgen der Erkrankung versterben. Die Zahl der Neuerkrankungen beträgt 8-9 Mio. pro Jahr. In Deutschland erkranken vor allem Menschen über 65 Jahre, Immigranten aus Ländern mit hoher Prävalenz oder Personen aus Risikogruppen, wie z.B. HIV-Infizierte oder immunsupprimierte Patienten.

#### Diagnostik

Ein Screening der mit dem Tuberkuloseerreger infizierten Personen wurde bislang mit dem Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux durchgeführt, bei dem ein gereinigtes Proteingemisch von *M. tuberculosis* als Antigen im mittleren vollen Drittel des Unterarmes intrakutan injiziert wird. Nach frühestens 48 Stunden wird die Antwort des Tuberkulintests durch den Querdurchmesser der Induration, die an der Injektionsstelle mit dem Finger palpieren kann, gegeben.

Der Tuberkulintest ist zwar in der Praxis einfach und schnell durchzuführen, führt aber bei einer Sensitivität von 75% und einer Spezifität von 80% zu falsch-positiven Ergebnissen und damit zu einer unnötigen Belastung durch nachfolgende Untersuchungen. Neben der untersucherabhängigen Einordnung und der geringen Reproduzierbarkeit weist der Tuberkulintest Kreuzreaktionen mit Umgebungsmykobakterien und der BCG (Bacille Calmette Guerin)-Impfung auf. Mit potentiell falsch negativen Ergebnissen im akuten Stadium der aktiven Tuberkuloseerkrankung und bei immunsupprimierten Patienten zeigt der Tuberkulintest eine weitere Schwachstelle.

Als Alternative bieten wir das QuantiFERON®-TB Gold In-Tube Testverfahren an. Entscheidender Bestandteil dieses Tests ist ein mit drei rekombinant hergestellten Proteinen (ESAT-6; CFP-10; TB7.7(p4)) beschichtetes Blutentnahme-röhrchen. ESAT-6, CFP-10 und TB7.7(p4) werden auf der RD1 (region of deletion)-

Region des *M. tuberculosis* Genoms codiert. Das Testprinzip beruht auf einer spezifischen Reaktion von sensibilisierten T-Lymphozyten nach *in-vitro* Stimulierung mit den drei rekombinanten *Mycobacterium*-Proteinen ESAT-6, CFP-10 und TB7.7(p4). T-Lymphozyten, die diese bakteriellen Proteine erkennen, sezernieren Interferon- $\gamma$ , das sich mittels ELISA quantitativ bestimmen lässt. Da die RD1-Region im attenuierten BCG-Impfstamm deletiert wurde, treten keine Kreuzreaktionen bei nicht erkrankten geimpften Personen auf.

Einen weiteren Vorteil insbesondere bei immunsupprimierten Patienten bietet die Bestimmung des Interferon- $\gamma$  als Parameter der Frühphase der Immunantwort. Eine Hautinduration entsteht hingegen als Endprodukt einer zellulären Reaktionskaskade. Der QuantiFERON TB Gold Test besitzt eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 98% und wird auch als TBC-Screening vor längerfristigen Auslandsaufenthalten international anerkannt. Die Testdauer beträgt ca. 24 Stunden.

Bei Nachweis einer erhöhten Interferon- $\gamma$ -Konzentration ist eine weitere radiologische und klinische Abklärung oder ein kultureller bzw. *M. tuberculosis*-DNA-Nachweis empfehlenswert.

#### Material/Anforderung:

3 x 1ml Heparinblut in Spezialröhrchen (Tb-spez. Antigen; Neg.Kontr.; Pos.Kontr.)  
Spezialröhrchen werden auf tel. Anfrage zur Verfügung gestellt (040 53805-514).

**Wichtig:** Unmittelbarer Probentransport bei Raumtemperatur ins Labor. Proben auf keinen Fall kühlen oder einfrieren!