



Fachinformation – Labordiagnostik

QuantiFERON-TB-Gold-Plus-Test

Indirekter Nachweis einer Infektion mit Tuberkuloseerregern mittels Interferon- γ -Release-Assay (IGRA)

Testprinzip:

Die Mykobakterien-spezifische Antigene befinden sich in getrockneter Form in der Beschichtung der QuantiFERON-TB-Spezialröhrchen (Peptide von ESAT-6 und CFP-10, sowie eine zusätzliche Kombination von Peptiden zur Stimulation von CD8+-Zellen). Bei Befüllung der Röhrchen werden die Antigene von der Röhrchenwand gelöst und mit der Patientenprobe inkubiert. Nach vorausgegangenem Kontakt des Patienten mit den Erregern werden spezifische T-Lymphozyten (Gedächtniszellen) stimuliert und reagieren mit einer Ausschüttung des Zytokins Interferon- γ . Nach Abschluss der Inkubation wird die Interferon- γ -Bildung spezifischer CD4- und CD8-T-Lymphozyten des Patienten im Plasma mittels ELISA gemessen. Ein Nullröhrchen (Röhrchen ohne Antigene) dient als Negativkontrolle und Nullwert. Überschreitet die Interferon- γ -Konzentration der Teströhrchen (TB1, TB2) - nach Abzug der Leerwertes - einen definierten Schwellenwert, wird der Test als positiv bewertet.

Bei jedem Patienten wird durch Mitführung einer Mitogenkontrolle die Stimulierbarkeit seiner T-Lymphozyten überprüft. Eine zu geringe Stimulierbarkeit der Lymphozyten kann dazu führen, dass der Test nicht auswertbar ist; das Ergebnis wird dann als unschlüssig berichtet und der Test sollte mit einer zweiten, neu entnommenen Blutprobe wiederholt werden. Auf diesem Weg können falsch negative Ergebnisse vermieden werden.

Die im QuantiFERON-TB-Gold-Plus-Test verwendeten Antigene sind weitgehend spezifisch für den Mycobacterium tuberculosis-Komplex (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*). Der BCG-Impfstamm weist die im Test eingesetzten Antigene nicht auf. Auch die meisten atypischen Mykobakterien besitzen die eingesetzten Antigene nicht; eine Ausnahme bilden hier *M. kansasii*, *M. szulgai* und *M. marinum*, welche jedoch sehr selten zu Infektionen führen.

In der Regel führt damit weder eine frühere Impfung, noch eine Infektion mit einem atypischen Mykobakterium zu einem positiven Testergebnis, was ein entscheidender Vorteil gegenüber dem Tuberkulin-Haut-Test (THT) ist.



Indikationen:

Der Quantiferon-Test ist **ausschließlich** für **folgende Indikationen** eine Leistung gemäß EBM (Kassenleistung; **EBM** Gebührenordnungsposition (GOP) 32 670; 58,00 €): Bei Patienten

- vor Einleitung einer Behandlung mit einem Arzneimittel, für das der Ausschluss einer latenten oder aktiven Tuberkulose in der Fachinformation des Herstellers gefordert wird
- mit einer HIV-Infektion nur vor einer Therapieentscheidung einer behandlungsbedürftigen Infektion mit Mycobacterium-tuberculosis-Komplex (außer BCG)
- vor Einleitung einer Dialysebehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz
- vor Durchführung einer Organtransplantation (Niere, Herz, Lunge, Leber, Pankreas)

Die GOP 32670 ist auf die genannten Indikationen beschränkt und dient weder als Screeninguntersuchung noch zur Umgebungsuntersuchung von Kontaktpersonen.

Weitere Indikationen zur Durchführung des Quantiferontests, die dann jedoch als **IGEL-Leistung** (GOÄ: GOP A3767, 3x, 78,69 €) angefordert werden müssen sind:

- Nach Risikokontakt mit einem an Tuberkulose Erkrankten
Hinweis: Der optimale Zeitpunkt der Blutentnahme nach Risikokontakt wurde bislang nicht bestimmt. Es wird empfohlen, eine Blutentnahme frühestens 8 Wochen nach dem letzten Kontakt zu einem Tuberkulosepatienten durchzuführen.
- Testung im Rahmen der verpflichtenden arbeitsmedizinischen Vorsorge (Mitarbeiter im Gesundheitswesen)
- Im Rahmen der Diagnostik bei V.a. eine aktive Tuberkulose als unterstützende Aussage

Wichtige Hinweise zur Beurteilung der Ergebnisse:

- Alle Testergebnisse sollten immer im Zusammenhang mit sonstigen medizinischen und diagnostischen Untersuchungen betrachtet werden.
- Nur ein Teil der Infizierten erkrankt an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose. In den meisten Fällen gelingt es dem Organismus, die Tuberkulosebakterien erfolgreich zu bekämpfen oder sie abzukapseln und damit die Infektion dauerhaft einzugrenzen (**latente tuberkulöse Infektion, LTBI**).
- Der Quantiferon-Test zeigt eine stattgehabte Auseinandersetzung des Organismus mit einem der o.g. Mykobakterien an. **Eine Differenzierung zwischen einer aktiven, latenten oder durchgemachten Tuberkulose ist nicht möglich.**



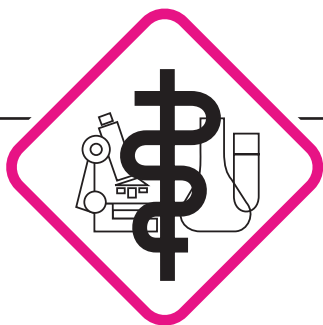
- Eine aktive Tuberkulose kann mit dem Quantiferon-TB-Test weder sicher diagnostiziert, noch sicher ausgeschlossen werden. **Zum Nachweis / Ausschluß einer aktiven Tuberkulose-Infektion empfiehlt sich – neben der klinischen und radiologischen Untersuchung - weiterhin der direkte Erregernachweis (Kultur, PCR).**
- Der Quantiferon-Test **eignet sich nicht zur Therapie-Kontrolle**; noch Jahre nach erfolgreicher antituberkulöser Therapie kann der Test positiv ausfallen.
- Die Höhe der gemessenen Interferon-Konzentration lässt keine Rückschlüsse auf das Stadium der Infektion, das Ausmaß einer Immunantwort oder die Wahrscheinlichkeit einer Progression bei aktiver Erkrankung zu.
- Bei einem positiven Testergebnis sollte die Möglichkeit einer sehr seltenen Infektion mit *M. kansasii*, *M. szulgai* und *M. marinum* bedacht werden.
- Bei Kleinkindern < 5 Jahre wird primär kein IGRA, sondern ein Tuberkulin-Haut-Test (THT) empfohlen; nur im Fall eines positiven Ergebnisses im THT wird im Anschluss eine weitere Abklärung mittels IGRA angeraten
- Bei HIV-Infektion können sowohl IGRAs als auch der THT beeinträchtigt sein. Die Datenlage weist darauf hin, dass bei der Interpretation von Ergebnissen von Patienten mit einer CD4+-Zellzahl von < 200 / μ l Vorsicht geboten ist.
- Der Quantiferon-TB-Gold-Plus Test besitzt bei kulturpositiven Probanden eine Sensitivität von 95,3 %; die Spezifität des Tests wird für Niedrig-Risiko-Gebiete mit 97,6 % angegeben.

Prä-Analytik / Blutentnahme:

Es stehen 2 Möglichkeiten zur Blutentnahme zur Verfügung:

a) Entnahme-Set QuantiFERON-TB Gold Plus. Ein Set enthält 4 Spezialröhrchen:

- QuantiFERON NIL (Nullwert, Negativ-Kontrolle; grauer Deckel, weißer Ring)
- QuantiFERON TB1 (CD4-T-Lymphozyten; grüner Deckel, weißer Ring)
- QuantiFERON TB2 (CD4- und CD8-T-Lymphozyten; gelber Deckel, weißer Ring)
- QuantiFERON Mitogen (Positiv-Kontrolle; lila Deckel, weißer Ring)



Die Spezialröhrchen müssen bei Blutentnahme Raumtemperatur haben. Bitte achten Sie auf eine korrekte Füllung aller Röhrchen (je 1 ml); der Füllstand muss innerhalb der schwarzen Markierungslinie liegen. Bei Verwendung einer Butterfly-Nadel zur Blutentnahme ist mit Hilfe eines Leerröhrchens sicherzustellen, dass die Schlauchverbindung gefüllt ist, bevor die QuantiFERON-TB-Gold Röhrchen aufgesetzt werden.

Direkt nach der Blutentnahme **schwenken** Sie bitte die Röhrchen **10mal vorsichtig**, damit die gesamte Innenwand des Röhrchens mit Blut bedeckt ist und so die Antigene der Röhrchenwand gelöst werden.

b) Alternativ ist die Einsendung von Lithium-Heparin-Blut (mindestens 5 ml) möglich; das Röhrchen sollte nach Entnahme vorsichtig gemischt werden.

Die Befüllung und anschließende Inkubation der QuantiFERON-TB-Spezialröhrchen erfolgt dann bei uns im Labor.

Die Inkubation der Spezialröhrchen soll schnellstmöglich, spätestens jedoch 16 Stunden nach Blutentnahme erfolgen (Inkubator, 37°C). Daher empfiehlt sich **eine Abnahme am Vormittag vor Eintreffen des Labor-kuriers**.

Alle **Blutproben für den QuantiFERON-TB-Gold-Plus-Test** (Spezialröhrchen und Lithium-Heparinblut) **dürfen nicht im Kühlschrank oder Gefrierschrank aufbewahrt werden; Lagerung und Probentransport müssen zwingend bei Raumtemperatur erfolgen**.

Die präanalytischen Vorgaben sollten unbedingt eingehalten werden; **präanalytische Fehler sind die Hauptursache unschlüssiger Ergebnisse!**

Hierzu zählen v.a. falsche Lagerungs- und Transporttemperatur (versehentliches Kühlen) und ein zu später Bebrütungs-/Inkubationsbeginn. Aber auch unzureichendes Mischen oder zu heftiges Schütteln der Teströhrchen kann zu unschlüssigen oder falschen Ergebnissen führen.

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1. Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MIQ), Tuberkulose Mykobakteriose, 3.Auflage 5/2019, Seite 68-76.
2. RKI-Ratgeber Tuberkulose, letzte Aktualisierung 2018.
3. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand 04/2019.
4. QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA Packungsbeilage 03/2018.