

Aktuelle Laborinformation

Ravensburg, 27. Mai 2015

Interpretation des Quantiferon-TB-Gold-Tests

Testprinzip

Der Quantiferon-TB-Gold-Test (QFT) dient dem Nachweis einer latenten oder aktiven Tuberkulose (Tbc)-Infektion. Dem Test liegt das Prinzip des Interferon-Gamma (IFN- γ)-Release-Assays (IGRA) zugrunde, d. h. der QFT beruht auf dem Nachweis der IFN- γ -Bildung von T-Lymphozyten, die durch *Mycobacterium-tuberculosis*-spezifische Antigene stimuliert wurden.

Der Test beinhaltet **drei spezielle Röhrchen**: Eine **Positivkontrolle** (Mitogen), eine **Negativkontrolle** (Nil) und das eigentliche **Tbc-Teströhrchen** (TB-Antigen).



In der Positivkontrolle ist ein Stimulans (= Mitogen) enthalten, das die Lymphozyten von nahezu jedem Menschen stimuliert, in der Negativkontrolle liegt kein Stimulans vor. Im Tbc-Teströhrchen sind drei spezifische Antigene von *M. tuberculosis* Komplex enthalten (ESAT-6, CFP-10 und TB7.7). Diese Antigene stimulieren die Ausschüttung von IFN- γ durch T-Lymphozyten, sofern der Patient bereits früher in seinem Leben Kontakt zu *M. tuberculosis* Komplex hatte. Diese ist unabhängig davon, wie lange der Kontakt zurückliegt und ob der Patient aktuell eine aktive oder latente Tbc-Infektion hat. Der QFT wird von einer Tbc-Impfung nicht beeinflusst.

Interpretation

Negativkontrolle (Nil)

Bei der Auswertung des QFT wird zunächst die basale IFN- γ -Sekretion in der Negativkontrolle beurteilt. Sollte diese über dem Wert von 8 IU/ml liegen, ist eine Auswertung des Testes nicht möglich, da auch durch Tbc-Antigene keine signifikante Steigerung der IFN- γ -Sekretion zu erwarten wäre.

Liegt der Wert der Negativkontrolle bei ≤ 8 U/ml, so ist der Test auswertbar und der Negativkontrollwert (Nil-Wert) wird von den Ergebnissen der Positivkontrolle und des Tbc-Röhrchens abgezogen. Auf dem Befund sind diese Werte als "Mitogen-Nil Wert" bzw. "TB-Nil Wert" dargestellt.

Positivkontrolle

Die Positivkontrolle (Mitogen-Nil Wert) sollte eine IFN- γ -Konzentration $\geq 0,5$ IU/ml aufweisen.

Bei Werten $< 0,5$ IU/ml, ist der QFT nicht beurteilbar. **Ursachen für eine nicht beurteilbare Positivkontrolle** umfassen insbesondere

- eine fehlerhafte Präanalytik (fehlendes oder zu geringes Schütteln der Röhrchen nach der Abnahme)
- zu lange Transportzeit
- geringe Lymphozytenzahl des Patienten
- Immunsuppression
- Therapie mit Chemotherapeutika oder anderen Medikamenten
- Bei bis zu 5 % der gesunden Bevölkerung ohne bekannte Gründe

Tbc-Teströhrchen

Eine IFN- γ -Konzentration im Tbc-Teströhrchen (TB-Nil Wert) $\geq 0,35$ IU/ml gilt laut Hersteller (Fa. Qiagen) als positiv. Ein Grenzbereich wurde vom Hersteller nicht definiert. Da jedoch die IFN- γ -Konzentration im Bereich um den Cutoff von 0,35 IU/ml bei Verlaufsuntersuchungen schwanken kann und die Variabilität der Ergebnisse in diesem Bereich nach Studien 30 - 80 % beträgt, erfolgt die Bewertung und Interpretation der QFT-Ergebnisse in unserem Labor nach den in der Tabelle (siehe unten) dargestellten Grenzen.

Auf dem Befund geben wir Ihnen sowohl die qualitative Bewertung des QFT mit der entsprechenden Beurteilung als auch die IFN- γ -Konzentrationen der Mitogenkontrolle (Mitogen-Nil Wert) und des Tbc-Röhrchens (TB-Nil Wert) an.

Die Höhe der IFN- γ -Konzentrationen lässt **keine** Rückschlüsse auf die Aktivität der Infektion oder eine Differenzierung von aktiver und latenter Tbc zu. Auch ein Therapieerfolg lässt sich nicht aus der Höhe der IFN- γ -Konzentrationen im Tbc-Teströhrchen ableiten. Die Höhe der IFN- γ -Konzentrationen kann jedoch insbesondere bei Verlaufsuntersuchungen, wenn Schwankungen der Ergebnisse auftreten, wertvolle Hinweise für die Gesamtbewertung liefern.

Tabelle 1: Bewertung und Interpretation des Quantiferon-Tests

IFN- γ -Konzentration auf TB-Antigen	Bewertung	Interpretation
jeder Wert, aber Negativkontrolle > 8 IU/ml	Siehe Befundkommentar	Der Quantiferon-Test ist aufgrund einer erhöhten basalen Interferon-Gamma-Sekretion der T-Lymphozyten nicht beurteilbar. Bei klinischem Verdacht auf eine aktive Tuberkulose bitte den direkten Erregernachweis (z. B. Mikroskopie, Kultur, PCR) anstreben. Zum Ausschluss einer latenten Tuberkulose ist ggf. eine Kontrolluntersuchung empfehlenswert.
$< 0,34$ IU/ml, aber Mitogen-Nil Wert $< 0,5$ IU/ml	Nicht beurteilbar	Der Quantiferon-Test ist aufgrund einer verminderten Stimulierbarkeit der T-Lymphozyten nicht beurteilbar. Bei klinischem Verdacht auf eine aktive Tuberkulose bitte den direkten Erregernachweis (z. B. Mikroskopie, Kultur, PCR) anstreben. Zum Ausschluss einer latenten Tuberkulose ist eine Kontrolluntersuchung, möglichst nach Verminderung einer eventuellen iatrogenen Immunsuppression, empfehlenswert.

Tabelle 1: Bewertung und Interpretation des Quantiferon-Tests (Fortsetzung)

IFN- γ -Konzentration auf TB-Antigen	Bewertung	Interpretation
< 0,34 IU/ml	negativ	Derzeit kein Hinweis auf eine latente oder aktive Tuberkulose. Nach Kontakt zu einem Patienten mit offener Tuberkulose sind zum Ausschluss einer erfolgten Ansteckung ggf. Wiederholungsuntersuchungen erforderlich.
0,34 - 0,36 IU/ml	grenzwertig	Grenzwertiger Nachweis einer durch <i>M. tuberculosis</i> -Antigene induzierten Lymphozyten-Stimulation. Bei klinischem Verdacht auf eine aktive Tuberkulose bitte den direkten Erregernachweis (z. B. Mikroskopie, Kultur, PCR) anstreben. Zum Ausschluss einer latenten Tuberkulose ist eine Kontrolluntersuchung, möglichst nach Verminderung einer eventuellen iatrogenen Immunsuppression, empfehlenswert.
0,37 - 0,99 IU/ml	schwach positiv	Schwach positiver Nachweis einer durch <i>M. tuberculosis</i> -Antigene induzierten Lymphozyten-Stimulation. Das Ergebnis spricht für das Vorliegen einer latenten oder aktiven Infektion mit <i>M. tuberculosis</i> , sollte jedoch in einer zweiten Blutprobe bestätigt werden. Hinweis: Die Unterscheidung einer zurückliegenden, nicht behandlungsbedürftigen Infektion von einer aktiven Tuberkulose ist mit dem Quantiferon-Test nicht möglich. Hierzu sind bei entsprechender klinischer Indikation weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich. Ein positives Testergebnis wird auch bei Infektionen mit <i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> oder <i>M. szulgai</i> beobachtet.
$\geq 1,00$ IU/ml	positiv	Nachweis einer durch <i>M. tuberculosis</i> -Antigene induzierten Lymphozyten-Stimulation. Das Ergebnis spricht für das Vorliegen einer latenten oder aktiven Infektion mit <i>M. tuberculosis</i> . Hinweis: Die Unterscheidung einer zurückliegenden, nicht behandlungsbedürftigen Infektion von einer aktiven Tuberkulose ist mit dem Quantiferon-Test nicht möglich. Hierzu sind bei entsprechender klinischer Indikation weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich. Ein positives Testergebnis wird auch bei Infektionen mit <i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> oder <i>M. szulgai</i> beobachtet.

Für weitere Informationen zur Interpretation des Quantiferon-Tests stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Ihre Kollegen vom MVZ Labor Ravensburg, Abteilung Infektionsserologie

Prof. Dr. med. Nele Wellinghausen (Tel. 0751-502-220)

Dr. med. Ralitsa Ivanova (Tel. 0751-502-310)

Dipl.-Biol. Andrea Götz (Tel. 0751-502-210)