



QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)

■ Zweck und klinische Indikation

Der QuantiFERON-TB Gold Plus Test dient dem indirekten Nachweis einer Infektion mit Erregern des Mycobakterium-tuberculosis-Komplexes, die durch Tröpfcheninfektion übertragen werden. Als Folge kann es zu einer Lungen- oder extrapulmonaler Tuberkulose kommen. Bei den meisten Infizierten treten jedoch keine Symptome auf. Diese latente Tuberkulose kann jahrelang persistieren und es kann später zum Ausbruch der Erkrankung kommen. Die Erkennung der latenten Tuberkulose dient dem Zweck, eine Behandlung zur Prävention des Ausbruchs der Tuberkulose in Betracht zu ziehen. Die latente Tuberkulose muss von der meldepflichtigen aktiven Tuberkulose-Erkrankung abgegrenzt werden. **Die Diagnose der Tuberkulose erfolgt im Kontext der Ergebnisse von Anamnese, ärztlichen Untersuchungen, radiologischen, histologischen, labormedizinischen und bakteriologischen Befunden.**

Nur bei folgenden Indikationen kann der QuantiFERON-Test als Kassenleistung abgerechnet werden (Gebührenordnungsposition 32670; EBM; 58,00 €):

- Ausschluss einer latenten Tuberkulose vor Durchführung einer Immunsuppressiven Therapie
- Bei Patienten mit HIV-Infektion vor einer Therapieentscheidung einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose
- Vor Einleitung einer Dialysebehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz
- Vor Durchführung einer Organtransplantation

Die Abrechnung als Kassenleistung ist auf die oben genannten Indikationen beschränkt

und dient weder als Screeninguntersuchung noch zur Umgebungsuntersuchung von Kontaktpersonen

Indikationen zur Durchführung des QFT-Plus-Tests außerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL, GOÄ-Ziffer 3767; 4x 26,23 €) sind:

- Nach Risikokontakt mit einem an Tuberkulose Erkrankten (Blutentnahme frühestens acht Wochen nach dem letzten Kontakt mit dem Erkrankten)
- Im Rahmen der verpflichtenden arbeitsmedizinischen Vorsorge (Mitarbeiter im Gesundheitswesen)
- Im Rahmen der Diagnostik bei V. a. aktive Tuberkulose als unterstützende Aussage
- Screening von immunsupprimierten Patienten unter Berücksichtigung der Anzahl der CD4+-Zellen

■ Testprinzip

Mit QFT-Plus wird die zellvermittelte Immunreaktion auf die Peptidantigene ESAT6 und CFP10 im Blut gemessen. Bei Personen, die mit Mycobakterien des Tuberculosis-Komplexes infiziert sind, liegen im Blut Lymphozyten vor, die diese Proteine erkennen. Dabei kommt es zur Interferon- γ - (IFN) Produktion. Diese wird anschließend im Blut mittels Enzymimmuno-Assay (ELISA) gemessen. Die zur Stimulation der Patienten-Lymphozyten genutzten Proteine fehlen bei BCG-Impfstämmen und in den meisten nichttuberkulösen Mycobakterien (außer *M. kansasii*, *M. szulgai* und *M. marinum*). Somit führt eine frühere Impfung gegen Tuberkulose nicht zu einem positiven Testergebnis.



■ Blutentnahmeset mit vier Teströhrchen

Bei QFT-Plus-Test kommen zwei TB-Antigenröhrchen zum Einsatz: TB1 und TB2. Beide Röhrchen enthalten die mit den MTB-Komplex-assoziierten Antigene ESAT6 und CFP10. Das TB1-Röhrchen stimuliert die zellvermittelte Immunreaktion von CD4+ T-Helfer-Lymphozyten, während das TB2-Röhrchen eine zusätzliche Kombination von Peptiden enthält und die Induktion der zellvermittelten Immunreaktion von zytotoxischen CD8-T-Lymphozyten auslöst. Die Ausschüttung von IFN- γ durch CD4-Zellen spielt eine entscheidende Rolle bei der natürlichen Kontrolle einer MTB-Infektion durch das Immunsystem. Die letzten Forschungsergebnisse zeigten, dass auch CD8+T-Zellen IFN- γ u. a. lösliche Faktoren bilden, die Makrophagen aktivieren, welche infizierte Zellen und die Mycobakterien selber abtöten.

Als positive Kontrolle dient in dem Test das Mitogenröhrchen. Dies kann in Fällen wichtig sein, in denen der Immunstatus des Patienten fraglich ist. Das vierte Röhrchen dient als Negativkontrolle, das heißt in diesem Röhrchen sind keine Antigene enthalten. In alle vier Röhrchen wird bis zur angezeigten Markierung Vollblut entnommen (siehe auch Beipackzettel im Set). Danach müssen die Röhrchen 16-24 Stunden bei 37° C inkubiert werden (Inkubation direkt in der Praxis oder die Röhrchen sofort in das Labor verschicken). Nach der Inkubation wird das Plasma entnommen und auf das Vorliegen von IFN- γ mittels ELISA untersucht. Alternativ kann das Blut in ein Lithium-Heparin-Röhrchen entnommen und anschließend (z. B. im Labor) in die QFT-Plus-Röhrchen überführt werden.

■ Interpretation

Ein QFT-Plus-Test gilt als positiv für die IFN- γ -Reaktion, wenn der Messwert bereits eines der beiden TB-Antigenröhrchen als positiv gemessen wird und die Positiv- und Negativkontrollen entsprechend positiv und negativ reagieren. Wenn das Mitogenröhrchen und die Patientenprobe keine INF- γ -Reaktion anzeigen, gilt der Test als nicht bewertbar (unschlüssiges Ergebnis). Dies kann der Fall sein bei ungenügender Lymphozytenzahl, verringerter Lymphozyten-Aktivität infolge unsachgemäßer Probebehandlung oder wenn die Lymphozyten nicht in der Lage sind IFN- γ zu produzieren sowie bei Immunsuppression.

M. tuberculosis-Komplex homologe Antigene sind auch in den selten vorkommenden atypischen Mycobakterien wie *M. kansasii*, *M. marinum* und *M. szulgai* vorhanden; daher können theoretisch auch Infektionen mit diesen Erregern zu einem positiven Testergebnis führen.

Die Testergebnisse sollen im Zusammenhang mit sonstigen medizinischen und diagnostischen Untersuchungen bewertet werden. Eine Differenzierung zwischen einer aktiven, latenten oder früher durchgemachten Tuberkulose ist nicht möglich. Mit INF- γ -Reaktionstests kann eine aktive Tuberkulose nicht sicher diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Hierzu empfiehlt sich weiterhin der direkte Erregernachweis aus einer Materialprobe (Kultur und PCR).

Literaturangabe:

Mikrobiologisch-Infektiologische Qualitätsstandards (MIQ), Tuberkulose, 2. Auflage 5/2010, s. 46-53

Deutsches Ärzteblatt Nr. 42, Oktober 2010, S. A 2069-2070

RKI-Ratgeber für Ärzte, Tuberkulose, 21.02.2013

QIAGEN, QuantiFERON TB Gold Plus, ELISA, Packungsbeilage