

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

TB-Erreger

Tuberkulose ist eine durch Tröpfcheninfektion übertragbare Krankheit, verursacht durch 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. Jährlich erkranken etwa 10 Millionen Menschen neu an Tuberkulose; circa 1,4 Millionen Menschen verstarben allein 2019 direkt oder an den Folgen der Erkrankung. Damit gehört Tuberkulose zu einer der zehn häufigsten Todesursachen weltweit. Von einem einzigen Infektionserreger ausgehend ist sie die häufigste Todesursache (vor HIV / AIDS). Eintragungen durch Migrationsbewegungen aus Ländern mit hohem Tuberkulosevorkommen und steigende Resistenzraten gegen herkömmliche Antibiotika-Therapien führen dazu, dass auch in Deutschland die Lungenerkrankung wieder eine ernste Bedrohung darstellt. Gegenwärtig ist ein deutliches Ansteigen der TB-Fallzahlen zu beobachten.

In der Regel erfolgt eine Ansteckung durch Personen, die an Tuberkulose der Atemwege leiden. Bei frisch infizierten Personen kann Wochen oder erst Monate später eine Tuberkulose-Erkrankung auftreten. Viele Infizierte bleiben beschwerdefrei, wobei jedoch die Infektion persistiert. Eine latente Tuberkulose kann dann ggf. Monate oder Jahre später, z.B. unter Immunsuppression, zum Ausbruch kommen.

Tuberkulose-Diagnostik

Um eine latente oder aktive Tuberkulose-Infektion nachzuweisen, stehen außer dem Tuberkulinhauttest (THT), der Mikroskopie, PCR, mikrobiologischen Erregeranzucht auch zwei immunologische Verfahren, Interferon Gamma Release Assays (IGRAs) zur Verfügung.

Immunologische Tuberkulose-Diagnostik (IGRA)

Bei den beiden IGRA-Testverfahren werden im Patientenblut die T-Lymphozyten mit den zwei Mykobakterien spezifischen Proteinen (ESAT-6 und CFP-10) stimuliert.

Besteht 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.

Bei einem negativen Testergebnis für Quantiferon oder ELISPOT ist eine Tuberkulose unwahrscheinlich, kann aber – vor allem im Frühstadium – nicht sicher ausgeschlossen werden. Die IGRA-Teste werden erst nach circa 8 Wochen positiv.

Bei klinischem Verdacht auf eine aktive Tuberkulose (vor allem bei V.a. ein frühes Infektionsstadium) sollten Mikroskopie, PCR, mikrobiologische Erregeranzucht und Resistenztestung erfolgen.

Indikationen für 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 oder während einer immunsuppressiven Therapie
- Screening von immundefizienten Patienten, z.B. HIV Infizierte und hämatologische Patienten

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%	100%
Sensitivität	95,3%	98,8%

Referenzbereich

QuantiFERON®-TB Gold Plus Test:

TB1 <0.35 IU/ml; TB2 < 0.35 IU/ml

T-Spot®-TB (ELISPOT): negativ

QuantiFERON®-TB Gold Plus Test

Lithiumheparinat-Blut wird im Labor in 4 Spezialröhrchen umgefüllt, die anschließend im Brutschrank für 16–24 Std. bei 37°C inkubiert werden. Anschließend wird das Plasma mittels EIA auf das Vorliegen von IFN- γ untersucht.

Material QuantiFERON®

Lithiumheparinat-Blut: 10 ml (Mindestmenge 6 ml).

Falls weniger Material eingesandt wird, wird der alternative IGRA-Test (TB-ELISPOT) durchgeführt.

Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 12 Stunden

Einsendung nur am Tag der Probenahme von Montag bis Freitag.

Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen!

T-Spot-TB® (ELISPOT)

Periphere mononukleäre Zellen werden aus Lithium-Heparinat (oder Citratblut) 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.

Material T-Spot-TB® (ELISPOT)

Lithiumheparinat-Blut (oder Citrat-Blut): 6 ml (2 ml bei Kindern unter 2 Jahren)

Lagerung der Probe bei Raumtemperatur: maximal 36 Stunden

Bitte keine Einsendungen an Samstagen und vor NRW-Feiertagen!

Abrechnung

EBM-Ziffer: 32670

Der TB-ELISPOT sowie der Quantiferon-Test sind mit einem Überweisungsschein nur abrechenbar bei den folgenden Indikationen:

- vor Einleitung oder während einer Behandlung mit einem Arzneimittel, für das der Ausschluss einer latenten oder aktiven Tuberkulose in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels / Summary of Product Characteristics) des Herstellers gefordert wird,
- mit einer HI-Virus Infektion nur vor einer Therapieentscheidung einer behandlungsbedürftigen Infektion mit Mycobacterium tuberculosis-Complex (außer BCG),
- vor Einleitung einer Dialysebehandlung bei chronischer Niereninsuffizienz,
- vor Durchführung einer Organtransplantation (Niere, Herz, Lunge, Leber, Pankreas).

Zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung dürfen weder Screening-Untersuchungen noch Umgebungsuntersuchung für Kontaktpersonen abgerechnet werden. In diesen Fällen 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. rer. nat. Ulrike Schünke Tel. 0231 / 9572-1185

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 / 9572-0

Literatur

1. Epidemiologisches Bulletin Nr. 11/2021, Robert Koch-Institut 03/2021.
2. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2020.
3. Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 596. Sitzung am 15. Juni 2022; Teil A zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) mit Wirkung zum 1. Juli 2022