

M. tuberculosis - IGRA

Algemeen Medisch Laboratorium – Antwerpen

Dr. M. Berth

Tuberculose - epidemiologie

- Mycobacterium tuberculosis; zuurvaste staafjes
- Aëroge overdracht
- Intracellulaire pathogeen: T-cellen / macrofagen
- 5 à 12% wordt ooit ziek na infectie (de helft binnen 2 jaar na primaire infectie)
- Ongeveer 2 miljard mensen zijn (latent) besmet
- Jaarlijks ongeveer 9 miljoen nieuwe actieve ziektegevallen; 1,5 à 2 miljoen doden
- 95% in ontwikkelingslanden



Tuberculose - kliniek

- Recente infectie: meestal asymptomatisch, soms hoest kortademigheid, koorts, alg. malaise, (atypische) pneumonie
- Reactivatie: koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies, hoest
- Diagnose actieve ziekte: Ziehl-Neelsen kleuring, kweek, PCR, RX...
- Therapie actieve ziekte: isoniazide + rifampicine (6 maanden) en pyrazinamide + ethambutol (eerste 2 maanden)
- Therapie latente ziekte: 6 à 9 maanden isoniazide, of 3 à 4 maanden rifampicine, of 3 à 4 maanden isoniazide + rifampicine



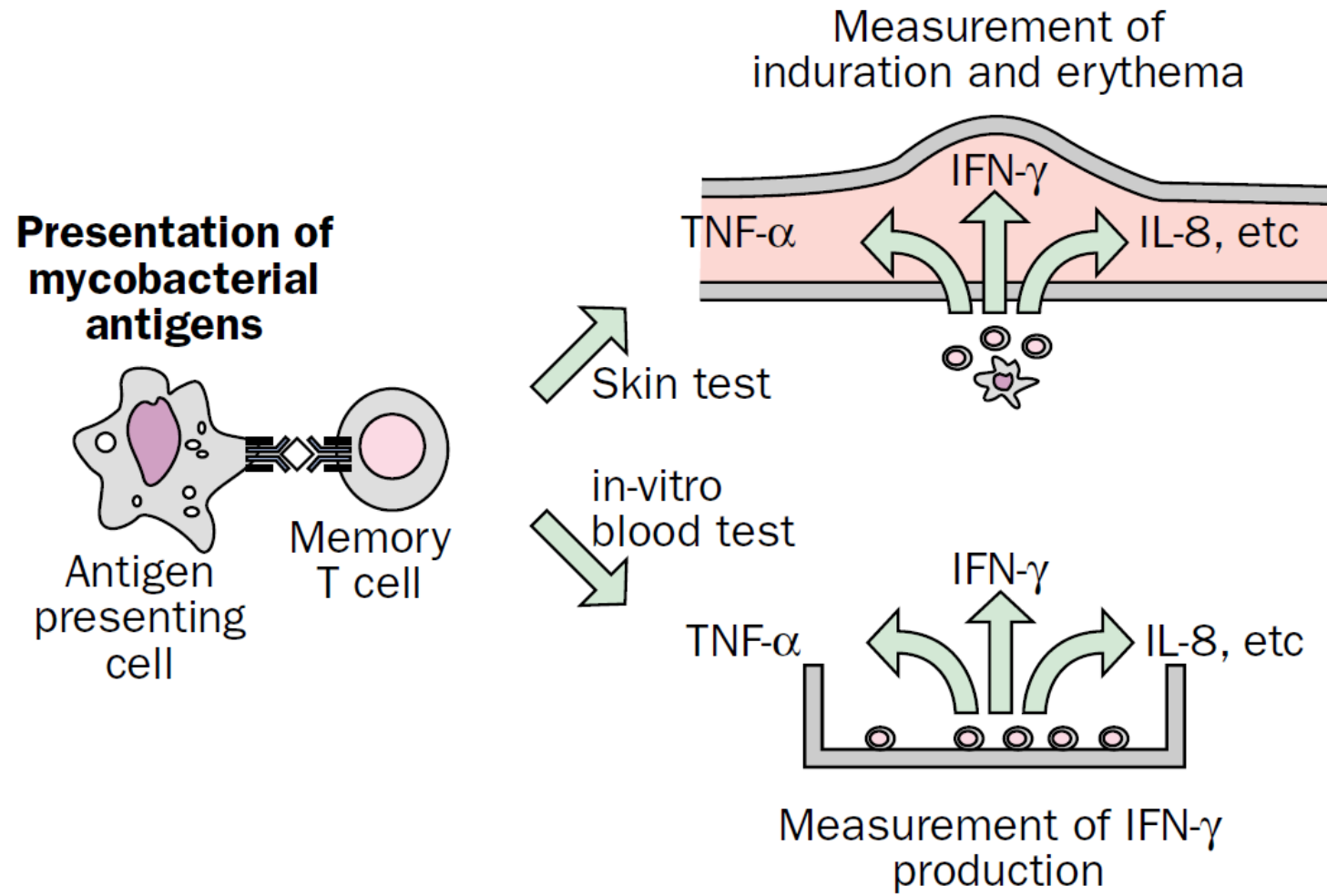
IGRA Algemeen

Interferon-Gamma Release Assay voor M. tuberculosis

- Doel: opsporen **latente** Mycobacterium tuberculosis infectie (LTBI), m.a.w. patiënten met een hoger risico op evolutie naar actieve tuberculose.
- Geen onderscheid latent vs. actief
- Biedt geen inschatting mogelijke aanwezigheid bacteriën in lichaam.
- Alternatief voor Mantoux test
- 2 commerciële en sterk gevalideerde methodes beschikbaar:
 - Quantiferon (Qiagen)
 - T-spot (Oxford Immunotec)



Principles testen



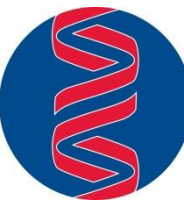
IGRA specificiteit

Strain tested	Antigens	
	ESAT-6	CFP 10
Tuberculosis complex		
<i>M tuberculosis</i>	+	+
<i>M africanum</i>	+	+
<i>M bovis</i>	+	+
BCG substrain		
gothenburg	—	—
moreau	—	—
tice	—	—
tokyo	—	—
danish	—	—
glaxo	—	—
montreal	—	—
pasteur	—	—



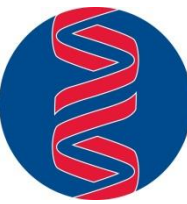
IGRA specificiteit

Strain tested	Antigens	
	ESAT-6	CFP 10
Environmental strains		
<i>M abscessus</i>	—	—
<i>M avium</i>	—	—
<i>M branderi</i>	—	—
<i>M celatum</i>	—	—
<i>M chelonae</i>	—	—
<i>M fortuitum</i>	—	—
<i>M gordonii</i>	—	—
<i>M intracellulare</i>	—	—
<i>M kansasii</i>	+	+
<i>M malmoense</i>	—	—
<i>M marinum</i>	+	+
<i>M oenavense</i>	—	—
<i>M scrofulaceum</i>	—	—
<i>M smegmatis</i>	—	—
<i>M szulgai</i>	+	+
<i>M terrae</i>	—	—
<i>M vaccae</i>	—	—
<i>M xenopi</i>	—	—



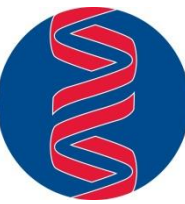
IGRA vs Mantoux

	TST	IGRA
Estimated sensitivity	75% to 90% (reduced in immunocompromised patients)	78% to 92%
Estimated specificity	70% to 95% (reduced in BCG-vaccinated and NTM infections)	93% to 98%
Advantages	No laboratory procedures or costs	May be more cost-effective Requires one visit Objectivity in test interpretation
Disadvantages	Requires follow-up visit (48 to 72 hours later) High subjectivity in test interpretation	Requires laboratory procedures Should not be used in children <2 years of age because of limited data in children between 2 and 4 years of age



Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children

We suggest performing an IGRA instead of a TST in individuals 5 years or older (*conditional recommendation, low-quality evidence*). Remarks: A TST is an acceptable alternative in settings where an IGRA is unavailable, too costly, or too burdensome.



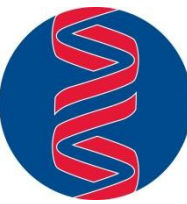
Indicaties screening LTBI

Systematisch testen dient te worden uitgevoerd bij:

- Contacten met longtuberculose
- Patiënten aan dialyse
- HIV patiënten
- Voor aanvatting anti-TNF behandeling
- Voor orgaan of beenmergtransplantatie
- Silicose

Testen dient ook overwogen te worden bij

- Gevangenen
- Personeel werkzaam in gezondheidssector
- Migranten uit landen met hoge TBC prevalentie
- Daklozen
- Druggebruikers

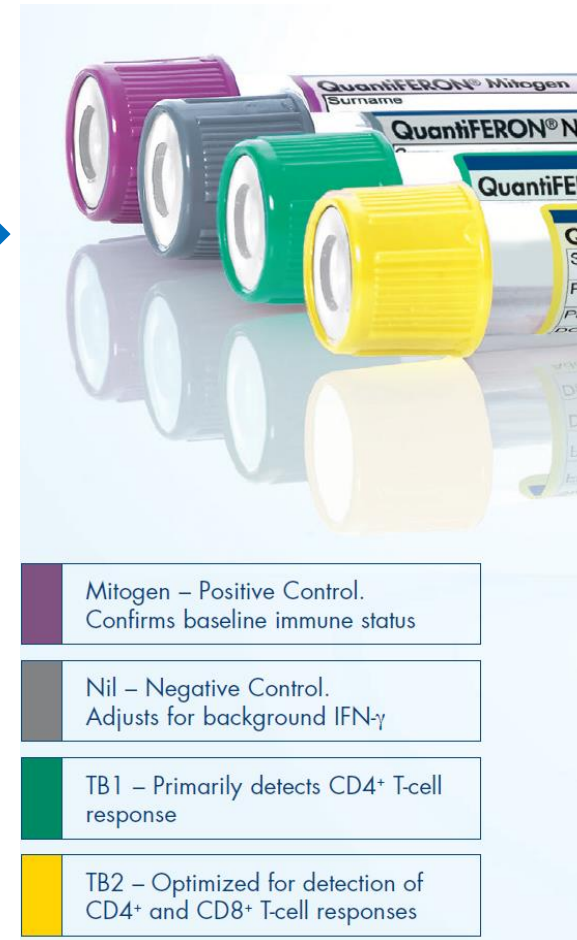
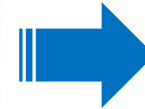


Praktisch

Levende cellen nodig:

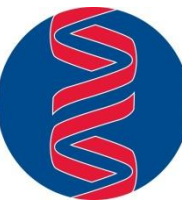
- heparine bloed (groen, groot);
- bloed liefst dezelfde dag van bloedafname naar het labo.

Heparinebuis goed vullen: 4 ml bloed nodig.



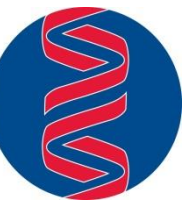
In labo:

- bloed wordt verdeeld over 4 andere buizen en 16 à 24 u geïncubeerd aan 37°C;
- nadien afnemen plasma en bepalen van interferon-gamma (d.m.v. ELISA).



Opgelet

- Niet RIZIV terugbetaald! Kost ongeveer 25 euro voor de patiënt.
- Sluit geen actieve tuberculose uit!



Einde