

Uusi immunologian tutkimus: Veren *Mycobacterium tuberculosis*-herkistyneet solut, gammainterferoni, erityys

Tutkimus	20448	B -TbIFNg	B -Mycobacterium tuberculosis -herkistyneet solut, gammainterferoni, erityys
Asia	Uusi tutkimus 15.2.2007 lähtien		
Johdanto	B -TbIFNg on uusi immunologinen tutkimusmenetelmä, joka mittaa <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb) spesifistä immuunireaktiota <i>in vitro</i> antigeeneilla stimuloituista T-lymfosyyteistä. Positiivinen tulos osoittaa elävän bakteerin läsnäoloa elimistössä. Suorituksessa mitataan erityisputkessa stimuoitun kokoveren interferoni gammaa (IFN γ) EIA menetelmällä.		
Perustelut	Suomalaisessa perusväestössä tuberkuloosi (TB) on nykyään harvinainen tauti. Maahanmuuttajilla ja riskiryhmillä TB voi olla yllättävä ja epätyypillinen. Keuhkojen ulkopuolinen (ekstrapulmonaalinen) TB voi olla vaikea diagnosoida, koska infektiopaikalta ei saada näytettä tai perinteisillä viljely- ja geenimonistusmenetelmillä saattaa olla riittämätön herkkyys. Latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) diagnostiikka on tähän mennessä perustunut Mantoux reaktioon, joka Suomessa lähes 100% kattavan BCG rokotuksen ansiosta voi johtaa vääriin positiivisiin tuloksiin. Silti Mantoux-reaktio voi olla joidenkin henkilöiden kohdalla myös epäherkkä. Tässä tutkimuksessa BCG-rokotus ei johda positiiviseen tulokseen. Biologisia lääkkeitä saavasta potilasryhmästä eräät voivat olla riskissä kokea TB-taudin aktivoitumisen, mikäli heillä on LTBI. B-TbIFNg-tutkimus on erityisen sovelias pikkulapsille, tilanteissa, joissa näytteen kuljetus Ly-TbSpot-tutkimukseen ei ole mahdollista (4 tunnin kuljetusraja), sekä epidemiologisissa selvityksissä.		
Asiantuntijat	lääkäri Ilkka Seppälä: ilkka.seppala@hus.fi (09) 191 26394 / 040 838 4011, lääkäri Tamara Tuuminen: tamara.tuuminen@hus.fi 050 427 1044, lääkäri Aaro Miettinen: aaro.miettinen@hus.fi (09) 191 26371, 050 427 2035		
Tiedustelut	Immunologian osasto, puh. (09) 191 26291 tai 050 427 9283		
Lähetä	Immunologiset tutkimukset.		
Indikaatiot	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb) -bakteerien aiheuttamat kliiniset ja subkliiniset infektiot, erityisesti vaikeasti diagnosoitavat ekstrapulmonaaliset muodot (luustopesäkkeet, lymfadeniitti, sekä latentin tuberkuloosi (TB) -infektion diagnostiikka), ja varotoimenä ennen infektoriskiä lisäävän hoidon aloitusta. Menetelmä soveltuu hyvin lapsipotilaille jo imeväisikäisistä lähtien. Menetelmää voidaan käyttää epäselvissä differentiaalidiagnostiikkaa vaativissa tilanteissa, kuten esim. vaskuliiteissa ja hematologisen maligniteetin epäilyssä.		

Menetelmä on siihen tarvittavan pienen näytetilavuuden vuoksi erityisen sovelias lapsipotilaiden diagnostiikkaan sekä toisaalta tilanteissa, joissa ei voida käyttää Ly-TbSpot, nro 20187, jossa näyte tulee toimittaa tutkivaan laboratorioon 4 tunnin kuluessa.

HUOM! Haponkestävän sauvan värjäys ja viljely ovat edelleen ensisijaisia menetelmiä kliinisissä TB infektioiden selvityksissä.

Näyteastia	Kolme erikoisputkea									
Näytteenotto-määrä	1 ml kokoverta / kukin erikoisputki, yhteensä 3 ml									
Näytteenotto-ohjeet	<p>Tutkimus tehdään perjantaisin. Sarjaan tulevien näytteiden on oltava laboratoriossa viimeistään kuluva viikon torstaina.</p> <p>Testissä tarvitaan kolme erikoisputkea, jotka saa tarvittaessa Immunologian osaston näytteiden vastaanotosta, puh (09) 191 26291. Putkien mukana lähetetään tarkempi näytteenotto-ohje.</p> <p>Putkien sekoittaminen heti näytteenoton jälkeen on tärkeää, koska antigeenit on kuivattu putkien sisäpinnalle. Putket: Harmaa korkki - nolla kontrolli; Punainen korkki - TB antigeja sisältävä putki; Violetti korkki - positiivinen kontrolli.</p> <p>Säilytys, käsittely ja lähetys</p> <p>Veriputket pidetään huoneen lämmössä, niitä ei saa laittaa jääkaapiin eikä pakastaa. Kaikki kolme veriputkea toimitetaan mahdollisimman pian, kuitenkin viimeistään 6 tunnin aikana immunologian laboratorioon.</p> <p>Jos putkien lähettäminen ei mitenkään ole mahdollista yllä mainitussa ajassa, näyteputket voidaan esikäsitellä lähettävän toimipisteen laboratoriossa: putkia käännettään 8-10 kertaa tai ravistetaan voimakkaasti 5 sekunnin ajan, siirretään +37 (+/- 0,5) °C:een ja inkuboidaan 16-24 tuntia. Inkuboituja veriputkia voidaan säilyttää +2 ... +27 °C:ssa. Veriputket toimitetaan kuitenkin mahdollisimman pian, viimeistään 3 vrk:n kuluessa immunologian laboratorioon.</p>									
Menetelmä	<p>B-TbIFNg tutkimuksessa osoitetaan potilaan verestä <i>M. tuberculosis</i> antigeeneille herkistyneitä T-lymfosyyttejä, kuitenkin niitä erikseen puhdistamatta (vrt. Ly-TbSpot, nro 20187, missä tehdään puhdistus). Testin erityisnäyteputkessa on <i>M. tuberculosis</i> -bakteerille ominaisia valkuaisaineiden peptidejä, joita ei ole rokotteenä käytetyssä BCG-bakteerissa. Peptidit stimuloivat elävän bakteerin aktiivisia ”efektori”-T-lymfosyyttejä tuottamaan interferoni gammaa (IFNγ). Veren plasmafraktioon tuotettu IFNγ pitoisuus mitataan EIA-menetelmällä. Tuotettu IFNγ-määrä on verrannollinen herkistyneiden lymfosyyttien määrään. Verinäytteen lymfosyyttien kelpoisuuden osoituksena käytetään potilaan PHA-stimuloituja soluja (positiivisen kontrollin putki) ja negatiivisena kontrollina toimivat potilaan stimuloimattomat solut (negatiivisen kontrollin putki).</p>									
Tekotiheys	Kerran viikossa, perjantaisin.									
Tulokset valmiina	Kvantitatiivinen tulos on valmiina 6 työpäivän kuluessa. Kiireellisistä näytteistä voidaan sopia erikseen.									
Tulkinta	<p>Viitealue:</p> <table border="0"> <tr> <td>Reaktiivinen</td> <td>> 0.50</td> <td>IU/ml</td> </tr> <tr> <td>Raja-arvoinen</td> <td>0.35-0.50</td> <td>IU/ml</td> </tr> <tr> <td>Nonreaktiivinen</td> <td>< 0.35</td> <td>IU/ml</td> </tr> </table> <p>Tulokset ilmoitetaan IU/ml yksikköinä. <i>M. tuberculosis</i>-infektion lisäksi harvinaiset <i>M. marinum</i>, <i>M. kansasii</i> ja <i>M. szulgai</i> -infektiot voivat myös antaa positiivisen tuloksen spesifisillä peptideillä. Tulokseen liittyy lausunto.</p> <p>Vahvasti immunosuprimoiduilla potilailla ja erittäin vaikeassa TB-taudissa negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta.</p>	Reaktiivinen	> 0.50	IU/ml	Raja-arvoinen	0.35-0.50	IU/ml	Nonreaktiivinen	< 0.35	IU/ml
Reaktiivinen	> 0.50	IU/ml								
Raja-arvoinen	0.35-0.50	IU/ml								
Nonreaktiivinen	< 0.35	IU/ml								

Lymfopenian yhteydessä tulosten tulkinta on epävarmaa. Lymfopeniapotilailla Ly-Tb-Spot on kuitenkin suositeltavampi.

Saadut tulokset ja niiden kliininen merkitys arvioidaan yhteistyössä lähettävän yksikön kanssa. Toistaiseksi menetelmän validointi on suppeaa.

Huomautuksia Tämä on erikoistutkimus, josta annetaan lausunto. Tämän johdosta hoitavan lääkärin tulee kirjoittaa läheteeseen diagnoosin kannalta oleelliset seikat.

Allekirjoitukset	Ilkka Seppälä dosentti, osastonylilääkäri Immunologian osasto puh. 040 838 4011	Aaro Miettinen dosentti, osastonylilääkäri Immunologian osasto puh. 050 427 2035	Martti Vaara Prof. , vastaava ylilääkäri, vastuualuejohtaja Kliinisen mikrobiologian vastuualue puh. (09) 471 75822
-------------------------	--	---	--

Jakelu

- Laboratoriojakelu
- HUS-piirin sairaaloiden laboratoriot
- Helsingin terveysasemien ylilääkärit
- Helsingin ja Vantaan perusterveydenhuollon ylilääkärit
- Peijaksen sairaalan lääkärit
- Jorvin sairaalan ylilääkärit
- Jorvin sairaalan osastot
- Porvoon ylilääkärit
- HUSLABin intranet-sivut
- HUSLABin Internet-sivut
- Ulkopuoliset asiakkaat
- HUS:n kliiniset toimialat