

Tierabhängige und methodische Einflussfaktoren auf den Interferon-gamma-Freisetzungstest (IGRA) zur Diagnostik der Rindertuberkulose

Heike Köhler, Irmgard Moser, Christian Menge

Institut für molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena

In der aktuellen Tuberkulose-Verordnung (Tb-VO) ist neben der Tuberkulinisierung (Intrakutan-Test) der Interferon-gamma-Freisetzungstest (IGRA) zur *intra-vitam*-Diagnostik der Rindertuberkulose (bTB) verankert. Positive Ergebnisse beider Tests begründen jeweils den Verdacht auf Rindertuberkulose und ziehen Abklärungsuntersuchungen nach sich. Der IGRA ist ein zweistufiger *in-vitro*-Test zum Nachweis der zellvermittelten Immunantwort auf Rindertuberkulin. Als erstes erfolgt die Stimulation der Lymphozyten in einer Vollbutprobe mit Tuberkulinen (bovinem PPD und aviärem PPD). Vitale Lymphozyten *Mycobacterium (M.) bovis*- oder *M. caprae*-infizierter Rinder werden durch bovines PPD zur Produktion und Freisetzung von Interferon-gamma (IFN- γ) angeregt. Aviäres PPD dient als Vergleichsantigen. Die IFN- γ -Antwort der Zellen wird nachfolgend mittels ELISA nachgewiesen. Der IGRA gilt als weniger spezifisch als der Hauttest. Über die Ursachen falsch-positiver Reaktionen ist jedoch wenig bekannt. Zudem wurde aus der Praxis gehäuft über nicht auswertbare ELISA-Ergebnisse berichtet, deren Ursachen ebenfalls unbekannt waren.

Es wurde der Einfluss verschiedener Faktoren (Paratuberkulose [ParaTB], vorangegangener Hauttest, Tuberkulin-Fehlapplikation, Testeigenschaften/Testmethodik) auf die Ergebnisse des IGRA untersucht. Der derzeit in D zugelassene Test (BOVIGAM[®]) kam zur Anwendung.

Zur Klärung des Einflusses der Paratuberkulose wurde der Test bei 110 ParaTB-positiven und 110 ParaTB-unverdächtigen Milchkühen aus bTB-unverdächtigen Beständen durchgeführt. Er wies bei ParaTB-positiven Tieren eine höhere Spezifität (100 %) als bei ParaTB-unverdächtigen Kühen (91,7 %) auf, so dass die Paratuberkulose als Ursache falsch-positiver Befunde ausgeschlossen werden kann. An weiteren 30 bTB-unverdächtigen Rindern (10 Kälber, 20 Kühe) wurde untersucht, wie sich wiederholte Tuberkulinisierungen und die Fehlapplikation der Tuberkuline (subkutan anstatt intrakutan) auf die Ergebnisse nachfolgend durchgeführter BOVIGAM[®]-Tests auswirken. Während wiederholte Tuberkulinisierungen keinen eindeutigen Einfluss auf die Ergebnisse der Tests aufwiesen, führte die subkutane Applikation der PPDs zu einer Zunahme falsch positiver IGRA-Resultate. Die Rate nicht auswertbarer Testergebnisse konnte durch eine Reduzierung der Substratinkubationszeit deutlich verringert werden.

Voraussetzung dafür, dass mit dem IGRA aussagekräftige Resultate bei der *intra-vitam*-Diagnostik der Rindertuberkulose erzielt werden, ist, dass der Test selbst sowie vorangegangene Intrakutantests *lege artis* ausgeführt werden.

7. Riemser Diagnostiktage

26. und 27. November 2015
Alfried Krupp-Wissenschaftskolleg
in Greifswald

