

# Sensitivität und Spezifität des immunhistochemischen Nachweises mykobakterieller Antigene

## Sensitivity and specificity of the immunohistochemical detection of mycobacterial antigens

F.G. Netter

**Zusammenfassung:** Mykobakterien können durch histopathologische Demonstration mittels "Säurefärbung" oder durch kulturelle Untersuchung nachgewiesen werden. In den vergangenen Jahren fand mehrfach der immunhistochemische Nachweis mykobakterieller Antigene in formalinfixiertem und paraffineingebetteten Gewebe mit Hilfe kommerzieller polyklonaler Antikörper Eingang in die Diagnostik mykobakterieller Infektionen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Sensitivität und Spezifität dieser Methode und damit ihre Verwendbarkeit für eine schnelle und sichere Diagnostik mykobakterieller Infektionen anhand folgender ausgewählter Gewebe mittels der indirekten Immunperoxidase-Technik überprüft: 1) Positivkontrollen: Gewebe, in welchen mittels modifizierter Fite-Faraco-Färbung lichtmikroskopisch säurefeste Mykobakterien (SFM) nachgewiesen wurden. 2) Sensitivitätskontrollen: Gewebe, in welchen lichtmikroskopisch mittels modifizierter Fite-Faraco-Färbung keine SFM nachgewiesen werden konnten, aus welchen Mykobakterien jedoch kulturell angezüchtet wurden. 3) Spezifitätskontrollen: Gewebe, in welchen verschiedene Bakterien und Pilze lichtmikroskopisch nachgewiesen werden konnten, deren Zuordnung auf kulturellem Wege stattfand. 4) Prüfung des diagnostischen Nutzens der Methode: Gewebe mit tuberkuloiden, paratuberkuloiden und granulomatösen, nicht-tuberkuloiden Veränderungen, in welchen mittels modifizierter Fite-Faraco-Färbung lichtmikroskopisch keine SFM nachgewiesen wurden. Es wurden Antikörper aus dem Kaninchen gegen *M. bovis* (BCG), *M. duvalii* und *M. paratuberculosis* (jeweils Fa. Dako) verwendet. Im Material der Gruppe 1) konnte immer, in dem der Gruppe 2) nur teilweise (11%) eine immunhistochemisch positive Reaktion festgestellt werden. In Gruppe 3) zeigten einige grampositive Bakterien (*St. aureus*, *Rh. equi*, *N. asteroides*) und Pilze (*Mucor spec.*, *C. albicans*, *A. fumigatus*) eine positive Reaktion. In Geweben der Gruppe 4) konnte nur bei einem geringen Teil der Fälle (8%) eine positive Reaktion nachgewiesen werden. Daraus folgt, daß der immunhistochemische Nachweis mit den genannten Antikörpern keine ausreichende Sensitivität und Spezifität besitzt und daß damit diese Methode als histopathologisches Diagnostikum bei mykobakteriellen Infektionen nicht genügend Sicherheit bietet.

**Summary:** Mycobacterial infections can be confirmed by histopathological demonstration using the "Acid staining" or by culture proof. In the past years the immunohistochemical detection of mycobacterial antigens in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue using commercially available polyclonal antibodies has been introduced as an alternative method of diagnosis of mycobacterial infections. In the present study sensitivity and specificity of this procedure has been under investigation and therefore its applicability for fast and efficient diagnosis of mycobacterial infections using the indirect immunoperoxidase-technique in the following selected tissues: 1) Positive controls: tissue, in which acid-fast bacilli (AFB) could be demonstrated by light microscope using a modified Fite-Faraco-stain. 2) Sensitivity controls: tissue of culture-proven mycobacterial infection, in which AFB could not be demonstrated by light microscope using a modified Fite-Faraco-stain. 3) Specificity controls: tissue of various culture-proven bacterial and fungal infections, also demonstrated by light microscope. 4) Study of the diagnostic utility of this method: tissue with tuberculoid, paratuberculoid and granulomatous, non-tuberculoid lesions, in which AFB could not be demonstrated by light microscope using a modified Fite-Faraco-stain. Rabbit-antibodies against *M. bovis* (BCG), *M. duvalii* and *M. paratuberculosis* (each Fa. Dako) were used. Positive immunohistochemical reactions have been observed constantly in material of group 1 and only in parts (11%) in that of group 2. In group 3 some gram-positive bacteria (*St. aureus*, *Rh. equi*, *N. asteroides*) and fungi (*Mucor spec.*, *C. albicans*,

*A. fumigatus*) showed positive reaction. In group 4 positive reactions could be demonstrated only in a few cases (8%). Thus the immunohistochemical procedure using the antibodies mentioned above has no sufficient sensitivity and specificity. Therefore it is not an effective method being used as a histopathological diagnostic technique to detect mycobacterial infections.