

TILSIGTET ANVENDELSE

Til histokemisk påvisning af intracytoplasmatiske NBT-reduktion i neutrofiler med henblik på identifikation af neutrofil dysfunktion og/eller genkende pyrogen infektion.² NBT-farvningsreagenser er til in vitro diagnostisk brug.

Den første anvendelse af nitroblue tetrazolium (NBT) neutrofil reduktionstest som en diagnostisk hjælp til at skelne bakterie-fremkaldte febertilstande fra febertilstande, der ikke er fremkaldt af bakterier, tilskrives Park og hans medarbejdere¹. Testen omfatter inkubation af blod med en bufferet NBT-opløsning. Der klagøres udstrygninger, som farves og undersøges under mikroskop til bestemmelse af hvor stor en procent neutrofiler, der udviser intracytoplasmatiske formazanaflejringer. Denne procentdel er normalt forhøjet i bakterieinfektioner.

Visse sygdomstilstande, især tilstande, der omfatter metabolismedefekter i neutrofilfunktionen, udviser lave eller normale NBT-testværdier, selv om der er aktiv bakterieinfektion til stede. Sådanne tilstande kan påvises ved at modificere NBT-testen til at omfatte *in vitro* stimulering af fagocytosystemet. Denne stimulering kan opnås ved at inkorporere bakteriekulturfiltrat,^{2,3} latexpartikler,^{4,5} zymosan,⁶ endotoxin,^{7,9} glasplade⁶ eller høje heparinkoncentrationer⁹⁻¹² i inkubationsblandingen af blod og NBT. In vitro stimulering af blod fra normale personer uden celle- eller væskedefekter og uden svækket granulocytmetabolisme vil udvise markant forhøjelse af procentdelen af neutrofiler, der indeholder formazan. Celler fra patienter med sådanne defekter (f.eks. kronisk granulomatøs sygdom, CGD) udviser ikke positiv reaktion, heller ikke ved stimulering.^{4,6,8,11}

Der er publiceret mange artikler^{2,4,7,13-27}, der enten bekræfter eller afviser de originale påstande¹ vedrørende denne tests effektivitet i forbindelse med diagnose. I en oversigt over NBT-testens aktuelle status i klinisk diagnose hævder Segal²⁸, at den ikke er meget værd i forbindelse med diagnose af pyrogen infektion. Som svar på denne kritik peger Freeman og King²⁹ på, at modstridende resultater fra forskellige laboratorier kan opstå pga. af manglende standardiserede modifikationer af Parks oprindelige procedure.¹

Det er blevet rapporteret, at følgende tekniske faktorer indvirker på resultaterne af NBT-testen:

1. Opbevaringstiden og den temperatur blod opbevares ved forud for analyse.^{9,10}
2. Inkubationstiden og den temperatur blod og NBT-blandingen inkuberes ved.^{6,9-12,30-34}
3. Koncentrationen af heparin eller NBT.^{5,9-12,31-34}
4. Kapillærblod i forhold til veneblod.³⁵
5. Plastplade i forhold til silikoniseret glasplade under inkubation.³⁴
6. Laboratoriepersonalets erfaring.^{15,29}
7. Silikoniseret glasplade i forhold til ikke-silikoniseret glasplade under opbevaring eller inkubation.⁶
8. Indsamling i Vacutainer[®]-rør.²⁴
9. Kriterier for identifikation af celler som positive eller negative.^{2,11,26,33,35}
10. Anvendelse af EDTA som antikoagulant, resulterende hæmning af NBT-reaktion.^{3,12}

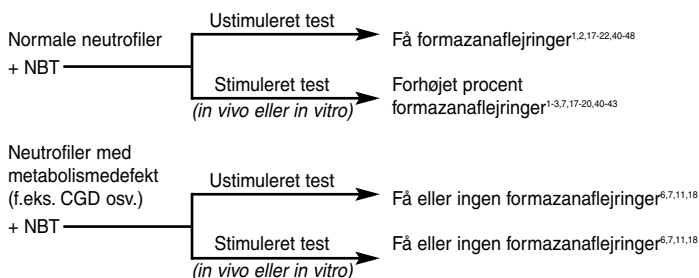
EDTA's hæmmende virkning synes at udeblive, hvis testen udføres på buffy coat-præparater, der er klargjort af fuldblod ved tilstedeværelse af Ficoll[®], der er en sucrosepolymer.³³ Ficoll[®] siges at udøve en beskyttende virkning på leukocytters cytoplasmatiske membran under deres inkubation med NBT.³⁶ Anvendelse af buffy coat-præparater for at koncentrere neutrofiler og derved afkorte optællingstiden er også blevet foreslået af Patterson³⁷ og andre.^{20,38}

Da der er behov for standardisering, anbefaler Sigma-Aldrich en semikvantitativ NBT-procedure, der er baseret på en modificering af metoden udviklet af Feigin et al.^{17,34}, som er udlødt af Park og hans medarbejders referencemetode.¹

NBT-testen er beregnet som en hjælp til følgende:

1. Identifikation af patienter med kronisk granulomatøs sygdom eller lignende sygdomme, der skyldes metabolismedefekter i neutrofilfunktion.^{4,6,11,39}
2. Differentiering mellem febertilstande og/eller leukocytose fremkaldt af bakterieinfektion og febertilstande ikke er fremkaldt af bakterier.^{1,7,17,18}
3. Bestemmelse af reaktion på antibiotisk behandling.^{1,2,7,17-19}
4. Overvågning af patienter med stor risiko for bakterieinfektion.^{7,20}

Testen udføres ved at inkubere hepariniserede blodprøver sammen med en bufferet NBT-opløsning under omhyggeligt kontrollerede betingelser.^{1,11,34} Dernæst klagøres udstrygninger, der farves og undersøges under mikroskop for at bestemme hvor stor en procentdel af neutrofiler, der udviser intracytoplasmatiske aflejringer af reduceret NBT (formazan).



Resultaterne af en "stimuleret" procedure kan være nyttig til påvisning af tilstedeværelse af en spontan neutrofildefekt.^{4,6,7,11,18,42,49,50}

REAGENSER

NBT-HÆTTEGLAS, katalognr. 840-10

Nitroblue tetrazolium, 1 mg, frysetørret, med fosfatbuffer og natriumklorid.

HEPARIN(N), NATRIUMSALT, katalognr. 840-20

Silikoniserede hætteglas med heparin(N) (porcin), 20 enheder, til indsamling af 1 ml fuldblod.

HÆTTEGLAS MED LÅG, katalognr. 840-50

Silikoniserede hætteglas til inkubation af prøver.

ACCUSTAIN[®] WRIGHT-FARVESTOF, katalognr. WS 10

Wright-farvestof, 0,3 %, bufferet ved pH 6,8, i methanol.

STIMULANS, katalognr. 840-15

Bakterieekstrakter (ikke-levedygtige), frysetørrede.

OPBEVARING OG STABILITET:

NBT-hætteglas opbevares i mørke i køleskab (2–8 °C). Stimulans opbevares i køleskab (2–8 °C). Heparin og hætteglas opbevares ved stuetemperatur (18–26 °C).

ACCUSTAIN Wright-farvestof opbevares ved stuetemperatur (18–26 °C). Stabilit indtil udløbsdatoen, som er angivet på etiketten.

KLARGØRING:

NBT-OPLØSNING klagøres ved at rekonstituere NBT-hætteglas, katalognr. 840-10, med 1,0 ml destilleret vand. Lad opløsningen stå i nogle få minutter, og bland den dernæst godt. Rekonstituerede hætteglas er stabile i 1 dag ved opbevaring i køleskab (2–8 °C).

STIMULANSOPLØSNING klagøres ved at rekonstituere stimulans, katalognr. 840-15, med 1,5 ml destilleret vand. Ryst blandingen, så den opløses. Opbevares ved temperatur under 0 °C. Opløsningen kan fryses og optøes flere gange.

FORHOLDSREGLER:

De normale forholdsregler ved håndtering af laboratoriereagenser skal følges. Ved kassering af affald skal alle lokale og nationale bestemmelser overholdes. Der henvises til materialesikkerhedsdatabladet angående opdaterede oplysninger om risici, fare eller sikkerhed.

Amerikanske risiko- og sikkerhedserklæringer

NBT-hætteglas. Advarsel: Undgå kontakt og indånding.

Heparinhætteglas. Advarsel: Undgå kontakt og indånding. Målorgan: blod.

Stimulans. Advarsel: Stoffet er endnu ikke fuldt ud testet.

Wright-farvestofopløsning er BRANDFARLIG og GIFTIG. Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse. Irriterer øjnene og huden. Holdes væk fra antændelseskilder – rygning forbudt. Emballagen skal holdes tæt lukket. Bær passende beskyttelsesbeklædning og -handsker. Ved ulykkestilfælde eller ildebefindende bør der omgående søges lægehjælp (vis etikken hvis det er muligt).

Risiko- og sikkerhedserklæringer i EU (Advarsel: Stoffene er endnu ikke fuldt ud testet).

NBT-hætteglas. Undgå kontakt med huden og øjnene. Undgå indånding af støv.

Stimulans. Advarsel: Stoffet er endnu ikke fuldt ud testet.

Wright-farvestofopløsning er MEGET BRANDFARLIG og GIFTIG. Meget brandfarlig. Giftig: fare for alvorlig varig skade for helbred ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse. Giftig ved indånding, ved hudkontakt og ved indtagelse. Holdes væk fra antændelseskilder – rygning forbudt. Emballagen skal holdes tæt lukket. Ved ulykkestilfælde eller ildebefindende bør der omgående søges lægehjælp (vis etikken hvis det er muligt). Bær passende beskyttelsesbeklædning og -handsker.

PROCEDURE

PRØVEINDSAMLING:

Det anbefales, at prøveindsamling sker i henhold til NCCLS-dokumentet M29–A2. Der er ingen kendt testmetode, som kan give fuldstændig sikring af, at blodprøver eller væv ikke overfører infektion. Derfor skal alle blodderivater eller vævsprøver behandles som potentielt infektiøse.

Blod bør indsamles højst 2 timer, før testen udføres. Hvis prøven ikke analyseres omgående, skal den opbevares i køleskab.^{9,33} Der anvendes plastsprøjte til venepunktur. Indføring af vævsvæsker skal undgås. Nålen tages af sprøjten, inden der forsigtigt uddrives præcist 1 ml blod i et silikoniseret hætteglas med 20 enheder heparin, katalognr. 840-20. Bland indholdet forsigtigt og omhyggeligt ved at vippe hætteglasset lidt og "rulle" det i ca. 30 sekunder. Blodet må ikke røre hæften.

SÆRLIGE NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER:

Mikroskop med olieimmersionslinse

Pipetter til tilsætning af nøjagtige mængder, der er påkrævet til analysen

Vandbad, 37 °C

Mikroskopobjektglas

BEMÆRKNINGER:

Når proceduren er udført, skal der opnås en forhøjet reaktion ved at anvende reagenset på en normal blodprøve. Hvis det ikke sker, kan reagenset være nedbrudt.

En tyk udstrygning giver et større antal neutrofiler. Dette er især vigtigt, når det relative og absolutte antal neutrofiler er lavt, så optællingen går hurtigere.

De enkelte laboratorier skal etablere deres egen optimale farvningstid.

Det anbefales, at de enkelte laboratorier etablerer deres eget referencemråde. Blod fra normale personer bør analyseres efter begge de beskrevne procedurer som kontroller ved hver testserie, der udføres. Hvis reagenssystemet fungerer tilfredsstillende, stiger antallet af celler, der indeholder formazan, til over det normale efter stimulering af kontrollen med bakterieekstrakt.

Den kvantitative reaktion hos klinisk raske personer, der opnås med den stimulerede NBT-test, varierer i væsentlig grad,^{2,3} hvilket vanskeliggør fortolkning. Men NBT-testværdier stiger normalt til yderligere 10–50 % positive celler ved tilstedeværelse af diverse stimulanser.^{2,3,9,24} En ustimuleret prøve, som gav 10 % positive celler, kan forventes at give

20–60 % positive celler efter stimulering. Anvendelse af stimulans, katalognr. 840-15, som beskrevet ovenfor, skal give en forhøjet reaktion i blod fra raske personer.

Der er blevet rapporteret forhøjede værdier, når fuldblod i reaktionsblandingen erstattes med cerebrospinalvæske fra tilfælde af bakteriemeningitis,⁴⁴ eller med synovialvæske fra tilfælde med pyrogen arthritis.⁵³ Anvendelse af andre legemsvæsker end fuldblod er ikke blevet fuldt ud vurderet, og der kan ikke på nuværende tidspunkt gives en bedømmelse af anvendelse af sådanne sammen med de medfølgende reagenser.

De data, som opnås via denne procedure, tjener kun som hjælp til diagnosticering og skal gennemses i forbindelse med andre kliniske diagnostiske tests eller oplysninger.

PROCEDURE:

Ustimuleret test:

En stimuleret NBT-test (behandling af blod med bakterieekstrakt) kan udføres som en positiv kontrol sammen med eller efter denne ustimulerede NBT-test for at påvise metabolismedefekter i neutrofilfunktion. Den stimulerede NBT-test beskrives ligeledes.

Inkubation af prøve og klargøring af udstrygninger:

1. Overfør 0,12 ml NBT-opløsning til et hætteglas, katalognr. 840-50, med en plastpipette.
2. Tilsæt 0,2 ml velblandet hepariniseret blod. Blandes forsigtigt, men godt, ved at vippe hætteglasset lidt og "rulle" det. Hætteglasset må ikke vendes. Sæt låget godt på.
3. Inkuber ved 37 °C i 10 minutter. Tag hætteglasset ud af inkubatoren, og lad det stå ved stuetemperatur (18–26 °C) i yderligere 10 minutter.
4. Bland den hepariniserede blod og NBT-blanding igen ved at "rulle" glasset forsigtigt.
5. Overfør 50–75 µl af blandingen til et rent objektglas af glas med en plastpipette.
BEMÆRK: Det skal udvises omhu, så mekanisk skade på hvide blodlegemer minimeres under klargøring af udstrygning.
6. Udstrygningen skal være ret tyk for at reducere mekanisk skade på celler, der indeholder formazan, som bliver mere skrøbelige.^{6,34} Lad udstrygningen lufttørre.
7. Behandl udstrygningen med ACCUSTAIN Wright-farvestof, katalognr. WS 10, på følgende måde:
 - a. Hæld 1 ml farvestof over den tørre udstrygning i 15 sekunder.
 - b. Hæld 1 ml destilleret vand over udstrygningen, der er overhældt med farvestof, og lad den stå i 30 sekunder (længere tid øger farvens intensitet).
 - c. Skyl udstrygningen med vand, lad den dryppe af, og dup den tør, eller lad den lufttørre.

Stimuleret test:

Denne procedure kan udføres samtidig med eller efter den ustimulerede NBT-test som en mulig hjælp til påvisning af metabolismedefekter i neutrofilfunktion (jf. afsnittet "Tilslaget anvendelse").

Inkubation af prøve og klargøring af udstrygninger:

1. Overfør 0,1 ml NBT-opløsning til et hætteglas, katalognr. 840-50.
2. Tilsæt 0,05 ml hepariniseret blod og 5 µl stimulansopløsning med en plastpipette. Blandes forsigtigt, men godt, ved at vippe hætteglasset lidt og "rulle" det. Sæt låget godt på.
3. Fortsæt med trin 3–7, som anvist i afsnittet "Procedure (ustimuleret test)", og gå dernæst videre som anvist i afsnittet "Undersøgelse og optælling under mikroskop".

RESULTATKARAKTERISTIKA

Testværdier rapporteres som procent positive (formazan-holdige) neutrofiler.

Undersøgelse og optælling under mikroskop:

Scan den farvede udstrygning med olieimmersionslinse, og optæl i alt mindst 100 neutrofiler. Noter de neutrofiler, der udviser formazanaflejring, som positive. De kan lejlighedsvis fremstå diffust granulære, men forekommer hovedsageligt som store, uregelmæssige, mørkilla til sorte intracytoplasmatiske inklusioner. Når neutrofiler optælles som positive, anbefales det at rette sig efter de betingelser, der er fastsat af Feigin³⁴. De omfatter følgende:

1. Neutrofilen skal være hel med intakt celledembran.
2. Neutrofilen skal være isoleret uden kontakt med andre celler eller celledmateriale (bortset fra røde blodlegemer). Neutrofiler i leukocyt- eller trombocytklumper skal ikke tælles med.
3. Neutrofilerne skal indeholde formazanaflejring, der fremstår som store, uregelmæssige, diskrete masser, for at blive betragtet som positive.
4. Den positive procentdel af mindst 100 optalte neutrofiler noteres dernæst.

BEMÆRK: Kun neutrofiler optælles. Der kan også forekomme formazanaflejring i monocytter eller i trombocytklumper.^{1,3,51,52} Desuden kan procent NBT-positive neutrofiler bestemmes samtidig med tælling af totalt antal hvide blodlegemer og differentialtælling til beregning af det absolutte antal positive celler. Feigin og hans kolleger¹⁷ anvendte procent NBT-positive og absolut antal NBT-positive neutrofiler til at udvikle et nomogram til foreløbig patientklassificering. Vi kan imidlertid kun anbefale, at deres offentliggjorte nomogram anvendes, hvis det kan påvises i laboratoriet, at det kan anvendes med nøjagtighed.

FORVENTEDE RESULTATER

Normalområde ¹⁷	2–17 %	Positive celler
Middelværdi	9 %	Positive celler

De fleste forskere^{1-3,14,18,20-22,40-48,53-55} rapporterer, at middelværdier for klinisk raske personer er højst 10 % positive (formazan-holdige) neutrofiler, selv om visse prøver kan give værdier helt op til 17 %.¹⁷ De fleste forskere er enige om,^{1,2,17-21,40-42} at antallet af positive neutrofiler normalt øges ved tilstedeværelse af bakterieinfektion, forudsat at leukocytterne er metabolisk normale. Paterson og Matula² fandt, at alle patienter med bakteræmi udviser forhøjede NBT-testværdier.

Normale eller lave værdier ved fravær af bakterieinfektion rapporteres ved:

Virusssygdomme^{1,2,7,17}
Rheumatoid arthritis^{1,5,53}
Lungeemboli¹³
Hos patienter med vævstransplantation^{2,7}
Cancer^{2,18}
Hos kvinder post partum^{7,47}
Hos patienter efter en operation⁷
Andre febertilstande (eller tilstande der udviser leukocytose), der ikke er forårsaget af bakterier^{1,2,7,15,18}

Normale eller lave værdier ved tilstedeværelse af bakterieinfektion rapporteres ved:

Lokalinfektioner^{7,13,53,56} (in vitro undersøgelser indikerer, at neutrofilreaktion kræver, at stimulus skal være af passende styrke²)
Tilførsel af korticosteroider, fenylbutazon og immunsuppressive midler^{43,47,49,54}
Antibiotisk behandling, hvor virkningen kan indiceres ved en reduktion af procent positive, somme tider i under 6 timer¹⁸
Primærtuberkulose^{7,13}

Metabolismedefekter i neutrofilfunktion, såsom:

Kronisk granulomatøs sygdom^{4,7,8,11,42,49}
Neutrofil mangel på myeloperoxidase⁵⁷ eller glukose-6-fosfatdehydrogenase⁵⁰
Kongenit og akquisit agammaglobulinæmi⁷
Systemisk lupus erythematosus^{1,2,5,18}
Sygdomstilstande, der er karakteriseret ved immunkomplekser¹⁵
Lipokrom histiocytose⁷
Kronisk myeloid leukæmi^{43,44}
Kwashiorkor⁵⁹
Diabetes⁵⁸
Overvældende infektioner^{22,27,54,57}

Forhøjede værdier er blevet rapporteret ved:

Bakterieinfektioner^{1-3,7,13,17-21,33,40-42,53,55,57,58}
Nocardiainfektioner og andre systemiske svampesygdomme^{1,2,57}
Diverse parasitinfektioner, inkl. malaria^{2,40,41,48}
Miljær tuberkulose^{7,13}
Tuberkuløs meningitis^{7,13}

Forhøjede værdier ved fravær af bakterieinfektion er blevet rapporteret ved:

Normale spædbørn under to måneder gamle (også nyfødte og for tidligt fødte spædbørn)^{7,35,42,55,59}
Graviditet⁴⁶
Chekiak-Higashi-syndrom⁶⁰
Idiopatisk myelofibrose^{15,43}
Osteogenesis imperfecta²¹
Hæmofili²¹
Hodgkins sygdom og andre lymfomer^{47,61}
Behcets syndrom⁶²
Inflammatorisk tarmsygdom¹⁴
Tyfus-/paratyfusvaccination (i løbet af nogle få timer)^{13,33,60}
Streptokinasebehandling⁶²
Virusmeningitis⁵⁴
Virushepatitis⁶³
Efter dialyse⁶⁰
Patienter, som tager orale antikonceptionsmidler⁶⁴ (nogle rapporter indikerer, at orale antikonceptionsmidler ingen påvirkning har)^{45,46}
Myokardieinfarkt⁶⁵

Reproducerbarhedsundersøgelser blev udført af samme teknikker med blod fra 25 patienter efter den beskrevne metode. Duplikatresultater, udtrykt som procent positive NBT-celler, var 2–90 %. Efter de mindste kvadraters metode gav det en korrelationskoefficient på 0,9834 mellem duplikater.

Hvis de observerede resultater afviger fra de forventede, skal Sigma-Aldrich Technical Service kontaktes angående yderligere hjælp.

HENVISNINGER

1. Park BH, Fikrig SM, Smithwick EM: Infection and nitroblue-tetrazolium reductions by neutrophils: a diagnostic aid. *Lancet* 2:532, 1968
2. Matula G, Paterson PY: Spontaneous in vitro reduction of nitroblue tetrazolium by neutrophils of adult patients with bacterial infection. *N Engl J Med* 285:311, 1971
3. Freeman R, King B: Technique for the performance of the nitroblue tetrazolium (NBT) test. *J Clin Pathol* 25:912, 1972
4. Baehner RL, Nathan DG: Quantitative nitroblue tetrazolium test in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* 278:971, 1968
5. Wenger ME, Bole GG: Nitroblue tetrazolium dye reduction by peripheral leukocytes from rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients measured by a histochemical and spectrophotometric method. *J Lab Clin Med* 82:513, 1973
6. Gifford RH, Malawista SE: The nitroblue tetrazolium reaction in human granulocytes adherent to a surface. *Yale J Biol Med* 45:119, 1972
7. Park BH: The use and limitations of the nitroblue tetrazolium test as a diagnostic aid. *J Pediatr* 78:376, 1971
8. Ochs HD, Igo RP: The NBT slide test: A simple screening method for detecting chronic granulomatous disease and female carriers. *J Pediatr* 83:77, 1973
9. Bjorksten B: The influence of technical factors on the NBT test. *Scand J Haematol* 12:46, 1974
10. Gordon PA, Stuart J, Lee TR, Breeze GR, Pugh RNH: The cytocentrifuge NBT test. *J Clin Pathol* 28:674, 1975

11. Belcher RW, Czarnetzki B: A simple screening test for chronic granulomatous disease. *Am J Clin Pathol* 60:450, 1973
12. Rothwell DJ, Doumas BT: The effect of heparin and EDTA on the NBT test. *J Lab Clin Med* 85:950, 1975
13. Silverman EM, Ryden SE: The nitroblue tetrazolium (NBT) test: A simple, reliable method and a review of its significance. *Am J Med Technol* 40:151, 1974
14. Bittner SJ, Kieff E, Windhorst D, Meier P: The use of the unstimulated nitroblue tetrazolium test as a routine screening test for bacterial infection in an adult population: A reassessment. *Am J Clin Pathol* 60:843, 1973
15. Segal AW, Trustey SF, Levi AJ: Re-evaluation of nitroblue tetrazolium test. *Lancet* 2:879, 1973
16. Feigin RD: NBT test in the diagnosis of febrile patients. *N Engl J Med* 285:347, 1971
17. Feigin RD, Shackelford PG, Choi SC, Flake KK, Franklin FA Jr, Eisenberg CS: Nitroblue tetrazolium dye test as an aid in the differential diagnosis of febrile disorders. *J Pediatr* 78:230, 1971
18. Douwes FR: Clinical value of NBT test. *N Engl J Med* 287:822, 1972
19. Gly-Jones R: NBT test. *Lancet* 2:161, 1973
20. Winchester JF, Gordon AM, Rowan RM, Lindsay RM, Black DA: Interpretation of the nitroblue tetrazolium test in regularly dialyzed patients. *Lancet* 2:292, 1974
21. Humbert JR, Marks MI, Hathaway WE, Thoren CH: The histochemical nitroblue tetrazolium reduction test in the differential diagnosis of acute infections. *Pediatrics* 48:259, 1971
22. Hawkins J: The NBT test in systemic bacterial infection. *Lancet* 1:1065, 1973
23. Editorial: Nitroblue tetrazolium: A routine test? *Lancet* 2:909, 1971
24. Steigbigel RT, Johnson PK, Remington JS: The nitroblue tetrazolium reduction test versus conventional hematology in the diagnosis of bacterial infection. *N Engl J Med* 290:235, 1974
25. Editorial: Another look at the NBT test. *Lancet* 1:664, 1974
26. Bjorksten B: The nitroblue tetrazolium (NBT) test – A methodological and clinical study. *Umea University Medical Dissertations*, No. 15, 1974
27. Lenny W, Suvatte V, Tuchinda S: NBT test in overwhelming bacterial infection. *Lancet* 2:465, 1974
28. Segal AW: Nitroblue-tetrazolium tests. *Lancet* 2:12438, 1974
29. Freeman R, King B: Nitroblue-tetrazolium tests. *Lancet* 1:104, 1975
30. Charette R, Komp DM: NBT test and incubation temperature. *N Engl J Med* 287:991, 1972
31. Hellum KB, Solbert CO: Influence of anticoagulants on the nitroblue-tetrazolium test. *Scand J Infect Dis* 5:67, 1973
32. Hohn DC, Lehrer RI: Mechanism of the heparin effect on the nitroblue-tetrazolium slide test. *Infect Immun* 10:772, 1974
33. Gordon AM, Rowan RM, Brown T, Carson HG: Routine application of the nitroblue tetrazolium test in the clinical laboratory. *J Clin Pathol* 25:52, 1973
34. Feigin RD: Personal Communication
35. Bjorksten B: The NBT test using venous and capillary blood. *Scand J Haematol* 11:270, 1973
36. Stuart J, Simpson JS: Dehydrogenase enzyme cytochemistry of unfixed leucocytes. *J Clin Pathol* 23:517, 1970
37. Patterson BB: Nitroblue tetrazolium reduction in neutrophils – a modification using the buffy coat. *Lab Med* 6:50, 1975
38. Staples WG, Jacobs P: Still more on NBT technic. *N Engl J Med* 290:572, 1974
39. Shousha S, Kamel K: Nitroblue tetrazolium test in children with kwashiorkor with a comment on the use of latex particles in the test. *J Clin Pathol* 25:494, 1972
40. Andersen BR: NBT test in malaria. *Lancet* 2:317, 1971
41. Chretien JH, Garagusi VF: NBT test in parasitic disease. *Lancet* 2:549, 1971
42. Humbert JR, Kurtz ML, Hathaway WE: Increased reduction of nitroblue tetrazolium by neutrophils of newborn infants. *Pediatrics* 45:125, 1970
43. Ng RP, Chan TK, Todd D: NBT test – False-negative and false-positive results. *Lancet* 1:1341, 1972
44. Esposito R, DeLalla F: NBT test in bacterial meningitis. *Lancet* 1:747, 1972
45. Arrowsmith D, Morin RJ: Oral contraceptives and the NBT test. *Lancet* 1:148, 1973
46. Ramsdale EH, Mowbray JF: Positive NBT tests in pregnancy. *Lancet* 1:1246, 1973
47. Silverman EM, Reed RE: The nitroblue tetrazolium test in lymphoma. *Am J Clin Pathol* 59:198, 1973
48. Pujol-Moix MN: NBT test in malaria. *Lancet* 2:871, 1971
49. Miller DR, Kaplan HG: Decreased nitroblue tetrazolium dye reduction in the phagocytes of patients receiving prednisone. *Pediatrics* 45:861, 1970
50. Cooper MR, Dechatelet LR, Lavia MF, McCall CE, Spurr CL, Baehner RL: Complete deficiency of leukocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase with defective bactericidal activity. *J Clin Invest* 49:21a, 1970
51. Dejesus M Jr, Fikrig S, Detwiler T: Phagocytosis-stimulated nitroblue tetrazolium reduction by platelets. *J Lab Clin Med* 80:117, 1972
52. Park BH, Biggar WD, L'Esperance P, Good RA: NBT test on monocytes of neutropenic patients. *Lancet* 1:1064, 1972
53. Gupta RC, Steigerwald JC: Nitroblue tetrazolium test in the diagnosis of pyogenic arthritis. *Ann Intern Med* 80:723, 1974
54. Rubenstein A, Pelet B: False-negative NBT tests due to transient malfunction of neutrophils. *Lancet* 1:382, 1973
55. Bjorksten B, Ekstrand T, Gothefors L, Ostberg Y: The nitroblue tetrazolium (NBT) test and white blood cell count in acute throat infections. *Scand J Infect Dis* 7:45, 1975
56. Chretien JH, Garagusi VF: NBT test and steroid therapy. *Lancet* 2:653, 1972
57. Lehrer RI: Defective candidacidal activity of leukocytes from patients with systemic candidiasis. *Clin Res* 18:443, 1970
58. Pujol-Moix MN: Nitroblue-tetrazolium reducing capacity of neutrophils in diabetes. *N Engl J Med* 289:920, 1973
59. Cocchi P, Mori S, Becattini A: NBT tests in premature infants. *Lancet* 2:1426, 1969
60. Grush OC, Mauer AM: Neutrophil function and NBT dye reduction. *Lancet* 2:383, 1969
61. Soonattrakul W, Andersen BR: Nitroblue tetrazolium test in lymphomas. *N Engl J Med* 288:218, 1973
62. Okuda K, Tanokoro I, Sekido M: The NBT test in Bechet's syndrome. *N Engl J Med* 290:915, 1974
63. Hellum KB, Solbert CO: Positive NBT test in acute viral hepatitis. *Lancet* 1:1181, 1973
64. Norden CW, Reese R: Oral contraceptives and NBT test. *N Engl J Med* 297:254, 1972
65. Lauter CP, el Khatib MR, Rising JA, Robin E: The nitroblue tetrazolium test and acute myocardial infarction. A study in patients. *Ann Intern Med* 79:59, 1973

Vacutainer er et registreret varemærke, der tilhører Becton, Dickson and Company
Ficoll er et registreret varemærke, der tilhører Pharmacia

Sigma-Aldrich, Inc. garanterer, at dets produkter stemmer overens med de oplysninger, som er indeholdt i denne og andre publikationer fra Sigma-Aldrich. Det påhviler køber at fastlægge produktets/produkternes egnethed til deres specifikke anvendelse. Yderligere vilkår og betingelser kan være gældende. Se bagsiden af faktura eller pakkeseddel angående yderligere vilkår og salgsbetingelser.

Procedure nr. 840
Tidligere revision: 2003-10
Revideret: 2010-06



AR-MED Ltd., Runnymede Malthouse
Egham, TW20 9BD, Storbritannien

SIGMA-ALDRICH, INC.
3050 Spruce Street, St. Louis, MO 63103, USA, tlf. +1 314 771 5765
Teknisk service: tlf. +1 314 771 3122
eller e-mail clintech@sial.com
Bestilling: tlf. +1 314 771 5750
www.sigma-aldrich.com

SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH
P.O. 1120, 89552 Steinheim, Tyskland, tlf. 49-7329-970