

INDICATIONS

Utilisé dans la mise en évidence histochimique de la réduction du NBT intracytoplasmique dans les neutrophiles afin d'identifier un dysfonctionnement des neutrophiles et/ou de distinguer une infection pyrogène.² Les réactifs de coloration du NBT sont destinés à un « usage diagnostique in vitro ».

On pense que Park et ses collègues¹ ont été les premiers à appliquer le test de réduction du nitrobleu de tétrazolium (NBT) des neutrophiles comme diagnostic permettant de différencier les maladies fébriles induites par des bactéries des maladies d'origine non bactérienne. Le test impliquait l'incubation de sang avec une solution de NBT tamponnée. Des frottis sont préparés, colorés et examinés au microscope pour déterminer le pourcentage de neutrophiles présentant des dépôts intracytoplasmiques de formazan. Ce pourcentage est généralement plus élevé en cas d'infection bactérienne.

Certaines maladies, notamment celles impliquant des anomalies métaboliques de la fonction des neutrophiles, présentent des valeurs de test du NBT faibles ou normales, même en présence d'une infection bactérienne active. Ces maladies peuvent être détectées en modifiant le test du NBT pour inclure une stimulation *in vitro* du système phagocytaire. Cette stimulation peut être effectuée en intégrant un filtrat de culture bactérienne^{2,3}, des particules de latex^{4,5}, du zymosan⁶, une endotoxine⁷⁻⁹, un contact avec du verre⁶ ou de fortes concentrations d'héparine¹⁰⁻¹² dans le mélange de sang-NBT mis à incuber. La stimulation *in vitro* de sang provenant de sujets sains, sans aucune anomalie cellulaire ou humorale, ni aucun trouble du métabolisme des granulocytes, présente une augmentation significative du pourcentage de neutrophiles contenant du formazan. Les cellules des patients présentant ce type d'anomalie (ex. : granulomatose septique chronique, CGD) ne montrent aucune réponse positive, même lorsqu'elles sont stimulées.^{1,6,8,11}

De nombreuses publications^{2,4,7,19-27} ont confirmé ou infirmé les revendications originales d'utilité diagnostique de ce test. Lors d'une révision du statut actuel du test NBT dans le cadre du diagnostic clinique, Segal²⁸ a suggéré que celui-ci avait peu d'intérêt dans le diagnostic d'une infection pyrogène. En réponse à cette critique, Freeman et King²⁹ ont fait remarquer que les résultats contradictoires obtenus par différents laboratoires pouvaient être dus à l'utilisation de modifications peu standardisées de la procédure originale de Park.¹

On pense que les facteurs techniques susceptibles d'affecter les résultats du test du NBT sont :

1. La durée et la température de conservation du sang avant le dosage.^{9,10}
2. La durée et la température d'incubation du mélange sang-NBT.^{6,9-12, 30-34}
3. La concentration d'héparine ou de NBT.^{6,9-12,31-34}
4. L'utilisation de sang capillaire et non de sang veineux.³⁵
5. Un contact avec du plastique et non du verre siliciné durant l'incubation.³⁴
6. L'expérience de l'observateur.^{15,29}
7. Un contact avec du verre siliciné et non avec du verre non siliciné durant la conservation ou l'incubation.⁶
8. L'utilisation de tubes de prélèvement Vacutainer[®].²⁴
9. Les critères utilisés pour identifier les cellules comme positives ou négatives.^{2,11,26,33,35}
10. L'utilisation d'EDTA comme anticoagulant ; l'inhibition de la réponse NBT qui en résulte.^{3,12}

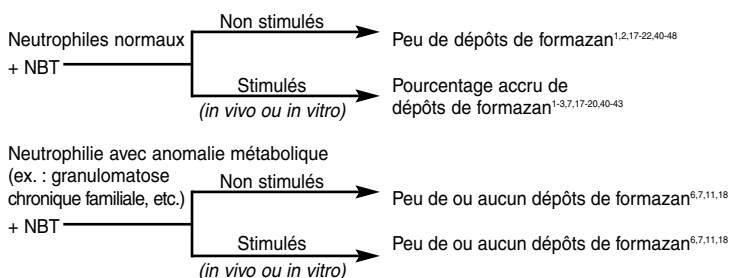
L'effet inhibiteur de l'EDTA semble être annulé lorsque le test est effectué sur des couches leuco-plaquettaires préparées à partir de sang total en présence de Ficoll[®], un polymère de sucrose.³³ Le Ficoll[®] exercerait un effet protecteur sur la membrane cytoplasmique des leucocytes durant leur incubation avec le NBT.³⁶ L'utilisation de couches leuco-plaquettaires pour concentrer les neutrophiles, réduisant ainsi le temps nécessaire à la numération, a également été suggérée par Patterson³⁷ et par d'autres.^{20,38}

Afin de répondre aux besoins de standardisation, Sigma-Aldrich propose une procédure de NBT semi-quantitative, basée sur une modification de la méthode de Feigin et al.^{17,34}, elle-même dérivée de la méthode de référence mise au point par Park et ses collègues.¹

L'utilisation du test de NBT a été suggérée comme outil complémentaire dans :

1. L'identification des patients souffrant de granulomatose septique chronique ou de maladie similaire due à une anomalie métabolique de la fonction des neutrophiles.^{4,6,11,39}
2. La distinction entre les maladies fébriles et/ou les leucocytoses d'origine bactérienne et les maladies d'origine non bactérienne.^{1,7,17,18}
3. La détermination de la réponse à un traitement antibiotique.^{1,2,7,17-19}
4. Le contrôle des patients présentant une forte susceptibilité à une infection bactérienne.^{7,20}

Pour effectuer ce test, on incube des échantillons de sang héparinisé dans une solution tamponnée de NBT, dans des conditions minutieusement contrôlées.^{1,11,34} Les frottis sont ensuite préparés, colorés et examinés au microscope pour déterminer le pourcentage de neutrophiles présentant des dépôts intracytoplasmiques de NBT réduit (formazan).



RÉACTIFS

FLACON DE NBT, référence N° 840-10

Nitrobleu de tétrazolium, 1 mg, lyophilisé, avec tampon phosphate et chlorure de sodium.

HÉPARINE(N), SEL DE SODIUM, référence N° 840-20

Flacons de verre siliciné contenant de l'héparine(N) (porcine), 20 unités, pour le prélèvement d'1 ml de sang total.

FLACONS, EN VERRE AVEC BOUCHONS, référence N° 840-50

Flacons siliconnés pour l'incubation des échantillons.

COLORANT DE WRIGHT ACCUSTAIN[®], référence N° WS 10

Colorant de Wright à 0,3 %, tamponné à un pH de 6,8, dans du méthanol.

STIMULANT, référence N° 840-15

Extraits bactériens (non viables), lyophilisés.

CONSERVATION ET STABILITÉ :

Conservé le flacon de NBT au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C), à l'abri de la lumière. Conservé le stimulant au réfrigérateur (2-8 °C). Conservé l'héparine et les flacons à température ambiante (18-26 °C).

Conservé le colorant de Wright ACCUSTAIN à température ambiante (18-26 °C). Stable jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette.

PRÉPARATION :

La SOLUTION DE NBT se prépare en reconstituant le flacon de NBT, référence N° 840-10, avec 1,0 ml d'eau distillée. Laisser reposer quelques minutes puis bien mélanger. Le flacon reconstitué est stable pendant 1 jour s'il est conservé au réfrigérateur (2-8 °C).

La SOLUTION DE STIMULANT se prépare en reconstituant le stimulant, référence N° 840-15, avec 1,5 ml d'eau distillée. Secouer pour dissoudre. Conservé à une température inférieure à 0 °C. La solution peut être congelée et décongelée plusieurs fois.

PRÉCAUTIONS :

Suivre les précautions habituelles observées lors de la manipulation de réactifs de laboratoire. Éliminer les déchets selon les règlements locaux, départementaux, régionaux ou nationaux en vigueur. Pour des informations actualisées sur les risques ou la sécurité, se reporter à la fiche technique du produit.

Informations sur les risques et la sécurité (États-Unis)

Flacons de NBT. Attention : Éviter le contact et l'inhalation.

Flacons d'héparine. Attention : Éviter le contact et l'inhalation. Organe cible : le sang.

Stimulant. Attention : cette substance n'a pas encore été testée entièrement

La solution de colorant de Wright est INFLAMMABLE et TOXIQUE. Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Irritant pour les yeux et la peau. Conservé à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles – Ne pas fumer. Conservé le récipient bien fermé. Porter un vêtement de protection et des gants appropriés. En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

Informations sur les risques et la sécurité (Europe) (Attention : ces substances n'ont pas encore été testées entièrement)

Flacons de NBT. Éviter le contact avec la peau et les yeux. Ne pas respirer les poussières.

Stimulant. Attention : cette substance n'a pas encore été testée entièrement.

La solution de colorant de Wright est FACILEMENT INFLAMMABLE et TOXIQUE. Facilement inflammable. Toxique : possibilité d'effets irréversibles très graves par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Conservé à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles – Ne pas fumer. Conservé le récipient bien fermé. En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible, lui montrer l'étiquette). Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.

PROTOCOLE

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS :

Il est recommandé de prélever et de conserver les échantillons conformément au document M29-A2 du NCCLS. Aucune méthode d'analyse actuelle ne garantit totalement que les échantillons de sang ou de tissus ne transmettent pas d'agents infectieux. Par conséquent, tous les échantillons de sang ou de tissus doivent être considérés comme potentiellement infectieux.

Le sang ne doit pas être prélevé plus de 2 heures avant d'effectuer le test. S'il n'est pas testé immédiatement, l'échantillon doit être conservé au réfrigérateur.^{9,33} Une seringue en plastique doit être utilisée pour effectuer le prélèvement. Éviter toute introduction de stéroïdes tissulaires. L'aiguille est retirée de la seringue avant d'injecter doucement exactement 1 ml de sang dans un flacon de prélèvement siliciné contenant 20 unités d'héparine, référence N° 840-20. Bien mélanger, doucement, en penchant légèrement et en faisant « rouler » le flacon pendant environ 30 secondes. Éviter tout contact du sang avec le bouchon.

MATÉRIELS SPÉCIFIQUES REQUIS MAIS NON FOURNIS :

Microscope avec objectif à huile

Dispositif de pipetage pour obtenir les volumes exacts nécessaires pour le dosage

Bain-marie à 37 °C

Lames de microscope

REMARQUES :

Lorsque la procédure prévoit l'utilisation de réactif avec un échantillon de sang normal, la réponse obtenue doit être élevée. Dans le cas contraire, cela peut indiquer une altération du réactif.

Un frottis épais fournit davantage de neutrophiles, ce qui est particulièrement important lorsque les nombres relatifs et absolus de neutrophiles sont faibles, permettant ainsi une numération plus rapide.

Chaque laboratoire doit établir son propre temps de coloration optimum.

Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage normale. Le sang provenant de sujets sains doit être soumis aux deux procédures décrites pour contrôler chaque série de tests effectuée. Si le réactif fonctionne correctement, le nombre de cellules contenant du formazan sera supérieur à la normale après stimulation du contrôle à l'aide de l'extrait bactérien.

La réponse quantitative des sujets cliniquement sains obtenue avec le test de NBT stimulé varie considérablement^{2,3}, ce qui rend son interprétation difficile. Cependant, les valeurs des tests de NBT indiquent généralement une augmentation de 10 à 50 % du nombre de cellules positives en raison de la présence de divers stimulants.^{2,3,9,24} Par exemple, on peut s'attendre à ce qu'un échantillon non stimulé qui présentait 10 % de cellules positives contienne, après stimulation, 20 à 60 % de cellules positives. L'utilisation du stimulant, référence N° 840-15, décrite ci-dessus, doit donner une réponse élevée dans le sang provenant de sujets sains.

Des valeurs élevées ont été signalées lorsque le sang total est remplacé dans le mélange par du liquide céphalorachidien provenant de cas de méningite bactérienne,⁴⁴ ou par du liquide synovial provenant de cas d'arthrite fébrile.⁵³ L'utilisation de fluides corporels autres que le sang total n'a pas été entièrement évaluée et aucun jugement relatif à leur utilisation avec les réactifs fournis ne peut être émis à ce stade.

Les données obtenues via cette procédure permettent uniquement de faciliter le diagnostic et doivent être révisées conjointement à d'autres tests ou données sur les diagnostics cliniques.

PROTOCOLE :

Non stimulé :

Un test de NBT stimulé (traitement du sang avec un extrait bactérien) peut être effectué comme contrôle positif avec, ou après, ce test de NBT non stimulé afin de détecter des anomalies métaboliques de la fonction des neutrophiles. Le test de NBT stimulé est également décrit.

Incubation de l'échantillon et préparation des frottis :

- À l'aide d'une pipette en plastique, transférer 0,12 ml de solution de NBT dans un flacon, référence N° 840-50.
- Ajouter 0,2 ml de sang héparinisé bien mélangé. Bien mélanger, doucement, en penchant légèrement et en faisant « rouler » le flacon. Ne pas retourner le flacon. Fermer hermétiquement.
- Incuber à 37 °C pendant 10 minutes. Retirer et laisser reposer encore 10 minutes à température ambiante (18–26 °C).
- Mélanger de nouveau le mélange de sang héparinisé-NBT en le faisant « rouler » doucement.
- À l'aide d'une pipette en plastique, transférer 50 à 75 µl de mélange sur une lame en verre propre.
REMARQUE : Veiller à abîmer le moins possible les globules blancs durant la préparation du frottis.
- Préparer un frottis moyennement épais afin d'abîmer le moins possible les cellules contenant du formazan, qui se fragilisent.^{6,34} Laisser sécher le frottis à l'air libre.
- Traiter le frottis avec le colorant de Wright ACCUSTAIN, référence N° WS 10, comme suit :
 - Plonger le frottis séché dans 1 ml de colorant pendant 15 secondes.
 - Au frottis immergé, ajouter 1 ml d'eau distillée et laisser reposer pendant 30 secondes (une durée plus longue augmente l'intensité de la coloration).
 - Rincer le frottis à l'eau et le laisser s'égoutter et sécher à l'air libre ou absorber l'eau à l'aide d'un buvard.

Stimulé :

Cette procédure peut être effectuée en même temps que, ou après, le test de NBT non stimulé, pour faciliter la détection d'anomalies métaboliques de la fonction des neutrophiles (se reporter à la section « Indications »).

Incubation de l'échantillon et préparation des frottis :

- Transférer 0,1 ml de solution de NBT dans un flacon, référence N° 840-50.
- À l'aide d'une pipette en plastique, ajouter 0,05 ml de sang héparinisé et 5 µl de solution de stimulant. Bien mélanger, doucement, en penchant légèrement ou en faisant « rouler » le flacon. Fermer hermétiquement.
- Poursuivre en effectuant les étapes 3 à 7 de la section « Protocole (non stimulé) » et continuer avec la section « Examen au microscope et numération ».

PERFORMANCE

Les valeurs des tests sont indiquées en pourcentage de neutrophiles positifs (contenant du formazan).

Examen au microscope et numération :

Analyser le frottis coloré à l'aide d'un objectif à huile et compter un total de 100 neutrophiles minimum. Enregistrer comme positifs les neutrophiles présentant des dépôts de formazan. Ceux-ci peuvent parfois sembler granulaires et diffus mais ils se présentent principalement sous forme de grosses inclusions intracytoplasmiques irrégulières de couleur violet foncé à noir. Pour compter les neutrophiles positifs, il est recommandé de suivre les indications de Feigin³⁴ à savoir :

- Le neutrophile doit être entier et sa membrane cellulaire doit être intacte.
- Le neutrophile doit être solitaire, et ne doit entrer en contact avec aucune autre cellule ou matériel cellulaire (à l'exception des globules rouges). Les neutrophiles inclus dans les amas de leucocytes ou de plaquettes sanguines ne doivent pas être comptabilisés.

- Pour être considéré comme positif, le neutrophile doit contenir des dépôts de formazan sous forme de grosses masses discrètes irrégulières.

- Le pourcentage de neutrophiles positifs sur 100 neutrophiles minimum est ensuite enregistré.

REMARQUE : Seuls les neutrophiles sont comptabilisés. Des dépôts de formazan peuvent également se produire dans les monocytes ou dans les amas de plaquettes sanguines.^{1-3,51,52} Pour être plus précis, la détermination du pourcentage de neutrophiles positifs au NBT peut être effectuée en même temps que la numération des globules blancs et permettre de calculer de manière différentielle le nombre absolu de cellules positives. Feigin et ses collègues¹⁷ ont utilisé le pourcentage et le nombre absolu de neutrophiles positifs au NBT pour développer un nomogramme visant à classer les sujets. Cependant, l'utilisation de leur nomogramme ne peut être recommandée que si l'exactitude de son application peut être démontrée dans le laboratoire de l'utilisateur.

VALEURS ESCOMPTÉES :

Plage normale ¹⁷	2–17 %	Cellules positives
Moyenne	9 %	Cellules positives

La plupart des chercheurs^{1-3,14,18,20-22,40-48,53-55} indiquent que les valeurs moyennes de neutrophiles positifs (contenant du formazan) chez les sujets cliniquement sains sont de 10 % maximum, bien que certains échantillons puissent en compter jusqu'à 17 %.¹⁷ La plupart des observateurs^{2,17-21,40-42} s'accordent à dire que le pourcentage de neutrophiles positifs est généralement plus élevé en présence d'une infection bactérienne, à condition que le métabolisme des leucocytes soit normal. Paterson et Matula² ont découvert que tous les sujets ayant une bactériémie présentent des valeurs de test du NBT élevées.

Des valeurs normales ou faibles en l'absence d'infection bactérienne ont été signalées dans les cas suivants :

- Infections virales^{2,7,17}
- Arthrite rhumatoïde^{1,5,53}
- Embolie pulmonaire¹³
- Sujets ayant reçu une greffe de tissu^{2,7}
- Cancer^{2,18}
- Femmes en post-partum^{2,47}
- Patients en post-opératoire⁷
- D'autres maladies fébriles (ou des maladies présentant une leucocytose) d'origine non bactérienne.^{1,2,7,15,18}

Des valeurs normales ou très faibles en présence d'une infection bactérienne ont été signalées dans les cas suivants :

- Infections localisées^{7,13,53,56} (Les études in vitro indiquent que la réponse des neutrophiles nécessite que le stimulus soit d'une force adéquate)⁷
- Administration de corticostéroïdes, de phénylbutazone et d'agents immunosuppresseurs^{43,47,49,54}
- Une antibiothérapie dont l'efficacité peut être indiquée par une réduction du pourcentage de neutrophiles positifs, parfois en moins de 6 heures¹⁸
- Tuberculose primaire^{7,13}
- Des anomalies métaboliques de la fonction des neutrophiles, comme :
 - La granulomateuse septique chronique^{4,7,8,11,42,49}
 - Les déficits des neutrophiles en myéloperoxydase⁵⁷ ou en glucose-6-phosphate déshydrogénase⁵⁰
 - L'agammaglobulinémie congénitale et acquise⁷
 - Le lupus érythémateux systémique^{1,2,5,18}
 - Les maladies caractérisées par des complexes immuns¹⁵
 - L'histiocytose lipochromique⁷
 - La leucémie myéloïde chronique^{43,44}
 - Le kwashiorkor³⁹
 - Le diabète⁵⁸
 - Les maladies foudroyantes^{22,27,54,57}

Des valeurs élevées ont été signalées dans les cas suivants :

- Infections bactériennes^{1-3,7,13,17-21,33,40-42,53,55,57,58}
- Nocardioses ou autres mycoses systémiques^{1,2,57}
- Diverses infections parasitaires, y compris le paludisme^{2,40,41,48}
- La tuberculose miliaire^{7,13}
- La méningite tuberculeuse^{7,13}

Des valeurs élevées en l'absence d'infection bactérienne ont été signalées dans les cas suivants :

- Nourrissons de moins de deux mois en bonne santé (et également les nouveau-nés et les prématurés)^{7,35,42,55,59}
- Grossesse⁶
- Syndrome de Chekiak-Higashi⁶⁰
- Myélofibrose idiopathique^{15,43}
- Ostéogénèse imparfaite²¹
- Hémophilie²¹
- Maladie de Hodgkin ou autres lymphomes^{47,61}
- Maladie de Behçet⁶²
- Maladie intestinale inflammatoire¹⁴
- Immunisation contre la typhoïde / paratyphoïde (en quelques heures)^{13,33,60}
- Thérapie par streptokinase²²
- Méningite virale⁵⁴
- Hépatite virale⁶³
- Post-dialyse²⁰
- Les patients sous contraceptifs oraux⁶⁴ (certains comptes-rendus indiquent que les contraceptifs oraux ne présentent aucun effet)^{45,46}
- Infarctus du myocarde⁶⁵

Des études de reproductibilité ont été effectuées par le même technicien sur du sang provenant de 25 sujets, à l'aide de la méthode décrite. Les résultats en double, exprimés

en pourcentage de cellules NBT positives, étaient compris entre 2 et 90 %. L'utilisation de la méthode statistique des moindres carrés a donné un coefficient de corrélation de 0,9834 entre les doubles.

Si les résultats observés sont différents des résultats escomptés, contacter le service technique Sigma-Aldrich pour obtenir de l'aide.

RÉFÉRENCES

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, 1973
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, Solber 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. Soonatrakul 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 est une marque déposée de Becton, Dickson and Company
Ficoll est une marque déposée de Pharmacia

Sigma-Aldrich, Inc. garantit la conformité de ses produits avec les informations contenues dans la présente notice et dans les autres notices Sigma-Aldrich. L'utilisateur doit s'assurer que le(s) produit(s) est/sont adapté(s) à l'utilisation qu'il souhaite en faire. D'autres conditions générales peuvent s'appliquer. Voir au verso de la facture ou du bordereau de commande les conditions générales de vente et autres informations.

Protocole N° 840
Révision précédente : 2003-10
Révision : 2010-06



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

SIGMA-ALDRICH, INC.

3050 Spruce Street, St. Louis, MO 63103 USA +1 314 771 5765
Service technique : en PCV au +1 314 771 3122
ou adresser un email à clintech@sial.com
Pour commander : en PCV au +1 314 771 5750
www.sigma-aldrich.com

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