

AVSEDD ANVÄNDNING

För histokemisk påvisning av intracytoplasmisk NBT-reduktion i neutrofiler för att identifiera neutrofilfunktionsfunktion och/eller särskilja pyrogen infektion.² NBT färgningsreagenser är avsedda för "in vitro-diagnostik".

Park et al.¹ anses ha varit först att tillämpa nitroblått tetrazolium (NBT) neutrofilreduktionsmedel som ett diagnostiskt hjälpmedel för att särskilja bakterieframkallande febersjukdomar från sjukdomar av icke-bakteriellt ursprung. Testet innefattar inkubation av blod med en buffrad NBT-lösning. Utstryk framställs, färgas och undersöks i mikroskop, för att bestämma det procentual av neutrofiler som visar intracytoplasmiska formazanavlagringar. Procenttalet ökar vanligen vid bakterieinfektioner.

Vissa sjukdomstillstånd, speciellt de som innefattar metaboliska neutrofilfunktionsdefekter, visar låga eller normala NBT-testvärden, även vid aktiv bakterieinfektion. Dessa sjukdomar kan detekteras genom att modifiera NBT-testet så att det innefattar *in vitro*-stimulering av det fagocytiska systemet. Denna stimulering kan åstadkommas genom att inkorporera ett bakteriellt kulturfiltrat,^{2,3} latexpartiklar,^{4,5} zymosan,⁶ endotoxin,^{7,9} glaskontakt,⁹ eller höga koncentrationer av heparin,^{9,12} i blod-NBT-inkubationsblandningen. In vitro-stimulering av blod från normala personer, utan cellulära eller humoral defekter och utan försämring av granulocytmetabolismen, kommer att uppvisa en markant ökning av procenten av formazaninnehållande neutrofiler. Celler hos patienter med sådana defekter (t.ex. kronisk granulomatös sjukdom, CGD) uppvisar inte positiv respons, även om de stimuleras.^{4,6,8,11}

Talrika avhandlingar har publicerats^{2,4,7,13-27}, vilka antingen bekräftar eller förnekar de ursprungliga anspråken¹ beträffande den diagnostiska användbarheten av detta test. I en granskning av NBT-testets nuvarande status vid klinisk diagnos, hävdar Segal²⁸ att testet är av ringa värde vid diagnos av pyrogen infektion. Som svar på denna kritik framhåller Freeman och King²⁹ att motsägande resultat från olika laboratorier kan uppkomma vid användning av dåligt standardiserade modifierationer av den ursprungliga proceduren enligt Park.¹

Tekniska faktorer, som rapporterades påverka resultat i NBT-testet, är:

1. duration och temperatur vid vilka blodet förvaras före analys.^{9,10}
2. duration och temperatur vid vilka blod-NBT-blandningen inkuberas.^{6,9-12,30-34}
3. koncentration av heparin eller NBT.^{9,9-12,31-34}
4. kapillärblod kontra venöst blod.³⁵
5. plast- kontra silikoniserad glaskontakt under inkubation.³⁴
6. observatörens erfarenhet.^{15,29}
7. silikoniserad kontra icke-silikoniserad glaskontakt under förvaring eller inkubation.⁶
8. provtagning i Vacutainer[®]-rör.²⁴
9. kriterier som används för att identifiera positiva eller negativa celler.^{2,11,26,33,35}
10. användning av EDTA som antikoagulant; resulterande inhibition av NBT-respons.^{3,12}

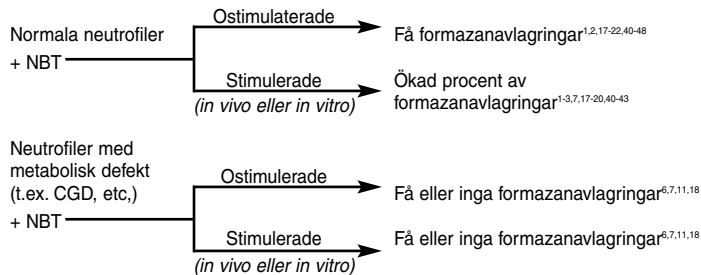
Den hämmande effekten av EDTA upphävs synbarligen om testet utförs på buffy coats, som framställs från helblod i närvaro av Ficol[®], en sackarospolymer.³³ Ficol[®] sägs ha en skyddande effekt på det cytoplasmiska membranet hos leukocyter under deras inkubation med NBT.³⁶ Användningen av buffy coats för att koncentrera neutrofiler, varvid uppräkningsstiden förkortas, har även hävdats av Patterson³⁷ med flera.^{20,38}

På grund av behovet av standardisering, erbjuder Sigma-Aldrich en semikvantitativ NBT-procedur, baserad på en modifiering av metoden enligt Feigin et al.^{17,34}, som härletts från referensmetoden enligt Park et al.¹

NBT-testet har föreslagits som ett hjälpmedel vid:

1. identifiering av patienter med kronisk granulomatös sjukdom eller liknande sjukdomar som beror på metaboliska defekter av neutrofilfunktion.^{4-6,11,39}
2. särskiljande av febersjukdomar och/eller leukocytoser med bakterieinfektion från sjukdomar av icke-bakteriellt ursprung.^{17,17,18}
3. bestämning av respons på antibiotikaterapi.^{1,2,7,17-19}
4. övervakning av patienter med hög mottaglighet för bakterieinfektion.^{7,20}

För att utföra testet inkuberas hepariniserade blodprov med en buffrad NBT-lösning, under noggrant kontrollerade förhållanden.^{1,11,34} Utstryk framställs därefter, färgas och undersöks i mikroskop, för att bestämma den procent av neutrofiler som visar intracytoplasmiska avlagringar av reducerat NBT (formazan).



Prestandan hos en "stimulerad" procedur kan visa sig användbar för att avslöja närvaron av en egentlig neutrofildefekt.^{4,6,7,11,18,42,49,50}

REAGENSER

NBT-VIAL, katalognummer 840-10

Nitroblått tetrazolium, 1 mg, lyofiliserat, med fosfatbuffert och natriumklorid.

HEPARIN(N), NATRIUMSALT, katalognummer 840-20

Silikoniserade glasvialer innehållande heparin(N) (från svin), 20 enheter, för tagning av 1 ml helblod.

GLASVIALER, MED LOCK, katalognummer 840-50

Silikoniserade vialer för inkubation av prov.

ACCUSTAIN[®] WRIGHT-FÄRG, katalognummer WS 10

Wright-färg, 0,3 %, buffrad vid pH 6,8, i metanol.

STIMULANT, katalognummer 840-15

Bakteriella extrakt (icke viabla), lyofiliserade.

FÖRVARING OCH STABILITET:

Förvara NBT-vialer i mörker i kylskåp (2–8 °C). Förvara Stimulant i kylskåp (2–8 °C). Förvara Heparin och vialer i rumstemperatur (18–26 °C).

Förvara ACCUSTAIN Wright-färg i rumstemperatur (18–26 °C). Stabil till det utgångsdatum som visas på etiketten.

BEREDNING:

NBT-LÖSNING bereds genom rekonstitution av NBT-vial, katalognummer 840-10, med 1,0 ml destillerat vatten. Låt stå några minuter och blanda sedan kraftigt. Rekonstituerade vialer är stabila i 1 dag vid förvaring i kylskåp (2–8 °C).

STIMULANT-LÖSNING bereds genom rekonstitution av Stimulant, katalognummer 840-15, med 1,5 ml destillerat vatten. Skaka för att lösa upp. Förvara under 0 °C. Lösningen kan frysas och tinas flera gånger.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER:

Normala försiktighetsåtgärder vid hantering av laboratoriereagenser ska iakttagas. Kasta avfall enligt lokala lagar och bestämmelser. Se Faktablad om materialsäkerhet för uppdaterad information om risker, faror eller säkerhet.

Amerikanska risk- och säkerhetsbestämmelser

NBT-vialer. Försiktighet: undvik kontakt och inandning.

Heparinvialer. Försiktighet: undvik kontakt och inandning. Målorgan: blod

Stimulant. Försiktighet: substansen är inte fullständigt testad ännu

Wright-färglösning är BRANDFARLIG och GIFTIG. Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring. Irriterar ögon och hud. Förvaras åtskilt från antändningskällor – rökning förbjuden. Förpackningen förvaras väl tillsluten. Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar. Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten.

Risk- och säkerhetsbestämmelser enligt EU (Försiktighet: substanserna är inte fullständigt testade ännu)

NBT-vialer. Undvik kontakt med hud och ögon. Undvik inandning av damm.

Stimulant. Försiktighet: substansen är inte fullständigt testad ännu

Wright-färglösning är MYCKET BRANDFARLIG och GIFTIG. Mycket brandfarligt.

Giftigt: risk för mycket svåra bestående hälsoskador vid inandning, hudkontakt och förtäring. Giftigt vid inandning, hudkontakt och förtäring. Förvaras åtskilt från antändningskällor – rökning förbjuden. Förpackningen förvaras väl tillsluten. Vid olycksfall, illamående eller annan påverkan, kontakta omedelbart läkare. Visa om möjligt etiketten. Använd lämpliga skyddskläder och skyddshandskar.

PROCEDUR

PROVTAGNING:

Provtagningen bör utföras i enlighet med NCCLS dokument M29-A2. Ingen känd testmetod ger fullständig garanti för att blodprov eller vävnad inte överför infektion. Alla blodderivat och vävnadsprov bör därför anses vara potentiellt smittsamma.

Blodprov bör inte tas mer än 2 timmar före utförande av testet. Om provet inte testas omedelbart, bör det förvaras i kylskåp.^{9,33} En plastspruta används för venpunkter. Introduktion av vävnadsvätska bör undvikas. Nålen tas av sprutan innan 1 ml blod försiktigt sprutas in i en silikoniserad vial innehållande 20 enheter Heparin, katalognummer 840-20. Blanda försiktigt men väl genom att luta lätt på och "rulla" vialen i cirka 30 sekunder. Se till att blodet inte kommer i kontakt med locket.

SPECIELLA MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE MEDFÖLJER:

Mikroskop med oljeimmersionsobjektiv.

Pipetter för exakt leverans av de volymer som fordras för analysen

Vattenbad, 37 °C

Objektglas för mikroskop

ANMÄRKNINGAR:

När proceduren utförs med användning av reagensen med ett normalt blodprov, bör förhöjd respons erhållas. Om detta inte sker, kan reagensen ha försämrats.

Ett tjockt utstryk ger större antal neutrofiler, vilket är speciellt viktigt när relativt och absolut antal neutrofiler är lågt, varvid snabbare uppräkningsmedges.

Varje laboratorium bör etablera sin egen optimala färgningstid. Varje laboratorium bör etablera ett normalområde. Blod från normala personer bör utsättas för båda de beskrivna procedurerna, som kontroller med varje testserie som utförs. Om reagenssystemet fungerar tillfredsställande, kommer antalet formazaninnehållande celler att öka till över det normala, efter stimulering av kontrollen med bakterieextraktet.

Den kvantitativa respons hos kliniskt friska personer som erhålls med det stimulerade NBT-testet varierar avsevärt,^{2,3} vilket gör det svårtolkat. NBT-testvärden kommer emellertid vanligen att stiga med ytterligare 10–50 % positiva celler, på grund av närvaron av olika stimulanter.^{2,3,3,24} Exempelvis kan ett ostimulerat prov, som gav 10 % positiva celler, förväntas ge 20 till 60 % positiva celler efter stimulering. Användning av Stimulant, katalognummer 840-15, enligt beskrivning ovan, bör ge förhöjd respons i blod från friska personer.

Förhöjda värden har rapporterats när helblod i reaktionsblandningen ersätts med cerebrospinalvätska från fall med bakteriell meningit,⁴⁴ eller synovialvätska från fall med pyrogen artrit.⁵³ Användning av andra kroppsvätskor än helblod har inte utvärderats fullständigt och bedömningar om användning av dessa med de erhållna reagenserna kan för närvarande inte erbjudas.

Data som erhållits från denna procedur tjänar endast som ett hjälpmedel vid diagnos och bör granskas tillsammans med andra kliniska, diagnostiska tester eller information.

PROCEDUR: Ostimulerat:

Ett stimulerat NBT-test (behandling av blod med bakterieextrakt) kan utföras som en positiv kontroll i samband med, eller efter detta ostimulerade NBT-test, för att detektera metaboliska defekter hos neutrofilfunktion. Det stimulerade NBT-testet beskrivs också.

Inkubation av prov och framställning av utstryk:

- Med en plastpipett överförs 0,12 ml NBT-lösning till en vial, katalognummer 840-50.
- Tillsätt 0,2 ml väl blandat, hepariniserat blod. Blanda försiktigt men väl genom att luta lätt på och "rulla" vialen. Vänd inte upp och ned på vialen. Förslut väl.
- Inkubera vid 37 °C i 10 minuter. Ta ut och låt stå i rumstemperatur (18–26 °C) i ytterligare 10 minuter.
- Blanda den hepariniserade blod-NBT-blandningen igen genom att försiktigt "rulla" den.
- Med en plastpipett överförs 50–75 µl blandning till ett rent objektglas.
OBS: Var försiktigt så att vita blodkroppar inte skadas under utstryksberedningen.
- Bered ett ganska tjockt utstryk för att minska skador på formazaninnehållande celler, som blir ömtåligare.^{6,34} Låt utstryket lufttorka.
- Behandla utstryket med ACCUSTAIN WRIGHT-FÄRG, katalognummer WS 10, enligt följande:
 - Flöda torkat utstryk med 1 ml färg i 15 sekunder.
 - Till flödat utstryk tillsätts 1 ml destillerat vatten och låt stå i 30 sekunder (längre tid ökar färgintensiteten).
 - Skölj utstryket med vatten, låt rinna av och torka försiktigt med pappershandduk eller lufttorka.

Stimulerat:

Denna procedur kan utföras samtidigt med, eller efter det ostimulerade NBT-testet, som möjligt hjälpmedel i detektionen av metaboliska defekter av neutrofilfunktion (se avsnittet "Avsedd användning").

Inkubation av prov och framställning av utstryk:

- Överför 0,1 ml NBT-lösning till en vial, katalognummer 840-50.
- Med en plastpipett tillsätts 0,05 ml hepariniserat blod och 5 µl Stimulant-lösning. Blanda försiktigt men väl genom att luta lätt på och "rulla" vialen. Förslut väl.
- Fortsätt med steg 3 till 7 som i "Procedur (ostimulerad)" och fortsätt med avsnittet "Mikroskopisk undersökning och beräkning".

PRESTANDAEGENSKAPER

Testvärden rapporteras i form av procent av positiva (formazaninnehållande) neutrofiler.

Mikroskopisk undersökning och beräkning:

Skanna färgat utstryk med användning av oljeimmersionsobjektiv och räkna totalt 100 eller fler neutrofiler. Registrera de neutrofiler som visar formazanavlagringar som positiva. Dessa kan ibland verka diffust granulerade, men förekommer huvudsakligen som stora, oregelbundet formade, mörkt purpurfärgade till svarta intracytoplasmiska inklusioner. Vid registrering av positiva neutrofiler bör de av Feigin³⁴ framlagda stipulationerna följas. Dessa innefattar:

- neutrofilen måste vara hel, med cellmembranet intakt.
- neutrofilen måste vara ensam, utan kontakt med andra celler eller cellulärt material (förutom röda blodkroppar). Neutrofiler i klungor av leukocyter eller trombocyter bör inte medräknas.
- för att anses som positiv måste neutrofilen innehålla formazanavlagringar i form av stora, oregelbundet formade, diskreta massor.
- procenten positiva av 100 eller fler räknade neutrofiler registreras därefter.

OBS: Endast neutrofiler skall räknas. Formazanavlagringar kan också förekomma i monocytter eller i trombocytklungor.^{1,3,51,52} Som vidare förbättring kan bestämningen av procenten av NBT-positiva neutrofiler göras samtidigt med en total sammanräkning och differential av vita blodkroppar, för att medge beräkning av det absoluta antalet positiva celler. Feigin et al.¹⁷ använde procenten av NBT-positiva och absolut antal NBT-positiva neutrofiler för att utveckla ett nomogram för preliminär patientklassificering. Användningen av deras publicerade nomogram kan emellertid inte rekommenderas om exaktheten av dess tillämpning inte kan påvisas i ert laboratorium.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Normalt område ¹⁷	2–17 %	Positiva celler
Medelvärde	9 %	Positiva celler

De flesta forskare^{1-3,14,18,20-22,40-48,53-55} rapporterar medelvärdet för kliniskt friska personer på 10 % eller mindre positiva (formazaninnehållande) neutrofiler, även om vissa prov kan ge värden upp till 17 %.¹⁷ De flesta observatörer är eniga^{1,2,17-21,40-42} om att procenten av positiva neutrofiler vanligen är förhöjd i närvaro av bakterieinfektion, förutsatt att leukocyter är metaboliskt normala. Paterson och Matula² fann att alla patienter med bakteremi uppvisar förhöjda NBT-testvärden.

Normala eller låga värden i frånvaro av bakterieinfektion rapporteras i:

virusjukdomar^{1,2,7,17}
reumatoid artrit^{1,5,53}
lungemboli¹³
vävnadstransplanterade patienter^{2,7}
cancer^{2,18}
kvinnor, post partum^{7,47}
postoperativa patienter⁷
andra febersjukdomar (eller sjukdomar med leukocytos) utan bakteriellt ursprung^{1,2,7,15,18}

Normala eller låga värden i närvaro av bakterieinfektion rapporteras i:

lokaliserade infektioner^{7,13,53,56} (in vitro-studier antyder att neutrofil respons kräver att stimulus är tillräckligt starkt²)
administrering av kortikosteroider, fenybutazon och immunsupprimerande medel^{43,47,49,54}
antibiotikaterapi där effektiviteten kan anges som en minskning av procenten av positiva celler, ibland på mindre än 6 timmar¹⁸
primär tuberkulos^{7,13}

Metaboliska defekter av neutrofilfunktion, som t.ex.:
kronisk granulomatös sjukdom^{4,7,8,11,42,49}
neutrofila brister hos myeloperoxidas⁵⁷ eller glukos-6-fosfatdehydrogenas⁵⁰
kongenital och förvärd agammaglobulinemi⁷
systemisk lupus erythematosus^{1,2,5,18}
sjukdomstillstånd som karakteriseras av immunkomplex¹⁵
lipokrom histiocytos⁷
kronisk myeloid leukemi^{43,44}
kwashiorkor³⁹
diabetes⁵⁸
överdåligande infektioner^{22,27,54,57}

Förhöjda värden rapporteras vid:

bakterieinfektioner^{1-3,7,13,17-21,33,40-42,53,55,57,58}
nocardiainfektioner eller andra systemiska svampinfektioner^{1,2,57}
olika parasitinfektioner, inklusive malaria^{2,40,41,48}
miliär tuberkulos^{7,13}
tuberkulös meningit^{7,13}

Förhöjda värden i frånvaro av bakterieinfektion rapporteras i:

normala spädbarn, yngre än två månader (även nyfödda och prematura spädbarn)^{7,35,42,55,59}
graviditet⁶⁸
Chekiak-Higashi-syndrom⁶⁰
idiopatisk myelofibros^{15,43}
osteogenesis imperfecta²¹
hemofil²¹
Hodgkins sjukdom eller andra lymfom^{47,61}
Behcets syndrom⁶²
inflammatorisk tarmsjukdom¹⁴
tyfoid/paratyfoid immunisering (inom några timmar)^{13,33,60}
streptokinasterapi²²
viral meningit⁵⁴
viral hepatit⁶³
post-dialys⁶⁰
patienter som tar orala preventivmedel⁶⁴ (vissa rapporter antyder att orala preventivmedel inte framkallar någon effekt)^{45,46}
myokardinfarkt⁶⁵

Reproducerbarhetsstudier utfördes av samma teknolog på blod från 25 patienter, med användning av den beskrivna metoden. Duplikatresultat, uttryckta som procent av positiva NBT-celler, var från 2–90 %. Användning av den statistiska metoden av minsta kvadrater gav en korrelationskoefficient på 0,9834 mellan duplikaten.

Om observerade resultat skiljer sig från förväntade resultat, kontakta Sigma-Aldrich tekniska service för assistans.

REFERENSER

- Park BH, Fikrig SM, Smithwick EM: Infection and nitroblue-tetrazolium reductions by neutrophils: a diagnostic aid. *Lancet* 2:532, 1968
- 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
- Freeman R, King B: Technique for the performance of the nitroblue tetrazolium (NBT) test. *J Clin Pathol* 25:912, 1972
- Baehner RL, Nathan DG: Quantitative nitroblue tetrazolium test in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med* 278:971, 1968
- 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, Steigewald 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 är ett av Becton, Dickson and Company registrerat varumärke
Ficoll är ett av Pharmacia registrerat varumärke

Sigma-Aldrich, Inc. garanterar att deras produkter överensstämmer med informationen i denna och andra Sigma-Aldrich-publikationer. Kunden måste avgöra produktens (ernas) lämplighet för deras speciella användning. Ytterligare villkor kan gälla. Se baksidan av fakturan eller packsedeln för ytterligare försäljningsvillkor.

Procedurnummer 840
Föregående revidering: 2003-10
Reviderad: 2010-06



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

SIGMA-ALDRICH, INC.

3050 Spruce Street, St. Louis, MO 63103 USA +1 314 771 5765
Teknisk service: mottagaren betalar samtalet: +1 314 771 3122
eller e-post till clintech@sial.com
För beställning: mottagaren betalar samtalet: +1 314 771 5750
www.sigma-aldrich.com

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