

Uusi geenimonistustesti *M. tuberculosis* ja rifampisiiniresistenssin toteamiseen

Tutkimus 4490 -TbNhO -Mycobacterium tuberculosis, nukleiinihapon osoitus

Asia Menetelmämuutos

Johdanto Tuberkuloosi (TB) on edelleen maailmanlaajuisesti vakava tartuntatauti. Siihen sairastui vuonna 2009 9,4 miljoonaa ihmistä, joista tautiin kuoli 1,7 miljoonaa. Samanaikaisesti TB-bakteerin resistenssi hoidossa käytetyille lääkkeille on lisääntynyt. WHO:n arvion mukaan tuberkuloosin hoidon peruslääkkeille, INH:lle ja rifampisiinille resistentin TB-bakteerin (monilääkeresistentti, MDR-TB) aiheuttamaan tautiin sairastuu vuosittain yli puoli miljoonaa ihmistä. Heistä 10%:lla on myös laaja lääkeresistenssi (extensively drug resistance, XDR). Suomessa tuberkuloositilanne on vuosi vuodelta parantunut, joskin myönteisessä kehityksessä on hieman hidastumista. Ulkomaalais-taustaisten potilaiden osuus on jatkuvasti lisääntynyt. Tämän myötä MDR-TB:n mahdollisuus meilläkin kasvaa. Myös vajavaisen hoidon aikana TB-bakteeri voi kehittää resistenssin käytetyille lääkkeille.

Tuberkuloosin, ja erityisesti MDR-TB:n nopea toteaminen on tärkeää, koska potilas on eristettävä ja hoito voidaan heti aloittaa asianmukaisella lääkityksellä. Tällä estetään myös resistenssi-ongelmien lisääntyminen. Potilaiden saattaminen nopeasti hoitoon rajoittaa myös taudin tartuttamista lähikontakteihin.

TB-bakteerilla isoitua resistenssiä rifampisiinille esiintyy hyvin harvoin. Yli 95%:ssa tapauksista se liittyy INH-resistenssiin eli kyseessä on MDR-TB. Lähes kaikki rifampisiiniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot sijaitsevat tietyllä *rpoB*-geenin 81 emäsparin muodostamalla 'hot spot' -alueella.

Yhteyshenkilöt lääkäri Jussi Eskola, jussi.eskola@hus.fi, puh.(09) 471 75993 lääkäri Pentti Kuusela, pentti.kuusela@hus.fi, puh. (09) 191 26368, 050 427 0143

Lähetä Bakteriologiset tutkimukset

Indikaatiot Tuberkuloosibakteerien ja rifampisiiniresistenssin nopea osoittaminen.

Näyteastia Katso näytteenotto-ohje

Näyte YSKÖS: Yskösnäytteitä suositellaan otettavaksi 2-3 eri aamuina tuberkuloosibakteerin epäsäännöllisen erityksen takia. Yskösnäytteet lähetetään ysköspurkeissa.

VERI- JA LUUYDINNÄYTTEET otetaan hepariiniputkeen: luuydintä 1-2 ml, verta n. 5 ml.

MUUT NÄYTTEET: (bronkuslima, BAL-neste, pleuraneste, kudospala, likvori, aspiraatti yms.) lähetetään steriilissä putkessa (esim. 50 ml:n polypropeeniputki).

Näyteastiat on aina pakattava omiin muovipusseihin, erilleen läheteistä. Tutkimuspyyntöön on merkittävä näytteen laatu. Näyte voidaan kuljettaa tutkittavaksi huoneenlämpöisenä, mutta kuljetuksen viivästyessä näyte tulee säilyttää jääkaapissa.

Menetelmä Aiemmin käyttämämme TB-bakteerin SDA-monistukseen perustuva geenimonistusmenetelmä (BDProbeTec ET MTB; BD, Sparks.MD) on vaatinut testin suorittamista sarjoina ja siten testiä on suoritettu vain kerran viikossa.

Uusi, käyttöön otettava TB-bakteerin geenimonistustesti (Xpert® MTB/RIF, Cepheid, USA) mahdollistaa yksittäisten näytteiden käsittelyn. Samanaikaisesti testillä voidaan todeta mahdollinen rifampisiiniresistenssi. Näytteessä mahdollisesti olevan TB-bakteerin DNA:n *rpoB*-geenialue monistetaan reaaliaikaisella PCR-menetelmällä. Testi soveltuu aiempia testejä paremmin myös keuhkojen ulkopuolisten näytteiden tutkimiseen.

Tekstiheys

Arkipäivisin.

Tulokset valmiina

Tulokset valmistuvat seuraavana päivänä näytteen saapumisesta laboratorioon. Positiiviset tulokset ilmoitetaan heti puhelimitse.

Tulkinta

Normaalisti negatiivinen.

Positiivinen tulos merkitsee sitä, että näytteessä on *M. tuberculosis* -kompleksiin kuuluvan bakteerin, meillä tavallisimmin *M. tuberculosis* DNA:ta. Sitä saattaa tuberkuloosissa löytyä pitkäänkin lääkityksen aloittamisen jälkeen. Myös *M. bovis* BCG (Calmette-kanta) antaa testissä positiivisen tuloksen. Lisäksi testi toteaa mahdollisen rifampisiiniresistenssiä koodaavan geenin mutaation, mikä >95%:ssa tapauksista merkitsee MDR-tuberkuloosikantaa.

Värjäyspositiivisessa keuhkotuberkuloosissa menetelmän herkkyys on 99-100% ja värjäysnegatiivisessa taudissa yli 80%. Negatiivinen tulos ei siten aina poissulje tuberkuloosia. Atyypisten mykobakteerien aiheuttamissa taudeissa testi antaa negatiivisen tuloksen. Verrattuna perinteiseen rifampisiinin herkkyysmääritykseen testin herkkyys ja spesifiteetti ovat n. 98%.

Huomautuksia

Tutkimus ei korvaa mykobakteeriviljelyä, koska eristetyistä TB-kannoista tehdään laajemmat lääkeaineherkkyystutkimukset THL:n Turun osaston mykobakteerilaboratoriossa.

Viitteet

Boehme CC, Nabeta B, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection on tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010;363:1005-1015.

Tiedustelut

Mykobakteriologian yksikkö, puh. (09) 471 75991

Allekirjoitukset

Jussi Eskola osastonylilääkäri HUSLAB Mykobakteriologian yksikkö puh. 050 427 0104	Päivi Tissari ylilääkäri HUSLAB Bakteriologian osasto puh. 050 427 0737	Martti Vaara prof., vastuualuejohtaja HUSLAB Kliinisen mikrobiologian vastuualue puh. (09) 471 75822
---	---	---

Jakelu

Laboratoriojakelu
HUS-piirin sairaaloiden laboratoriot
Espoon, Helsingin ja Vantaan perusterveydenhuollon ylilääkärit
Hyvinkään sairaalan lääkärit
Peijaksen sairaalan lääkärit
Jorvin sairaalan ylilääkärit
Jorvin sairaalan osastot
Lohjan yli- ja apulaisytilääkärit
Länsi-Uudenmaan sairaalan lääkärit ja osastonhoitajat
Porvoon sairaalan lääkärit
HUSLABin Internet-ohjekirjan liitteet
Ulkopuoliset asiakkaat
HUS:n kliniset toimialat