

Testfiche

Mycobacterium tuberculosis complex / rifampicine gevoeligheid moleculaire detectie

Microbiologie

Dr. Emmanuel De Laere
Dr. Roos De Smedt
Apr. Frederik Van Hoecke
Dr. Steven Vervaeke

Hematologie

Dr. Els Moreau
Dr. Inge Van haute
Dr. Hilde Vandenbussche
Apr. Eline Verhoye

Klinische Chemie

Apr. Inge De Cuyper
Dr. Dieter De Smet
Apr. Johan Debrabandere
Apr. An-Sofie Decavele
Apr. Hilde Vanpoucke

Moleculaire Biologie

Dr. Dieter De Smet
Prof. Dr. Geert Martens
Dr. Els Moreau
Dr. Steven Vervaeke

Aanbevolen gebruik:

Een snelle diagnose van TBC is zeer belangrijk omwille van het risico op verspreiding van de ziekte en de toenemende problematiek van resistente stammen. Deze test voorziet in een snelle detectiemethode van *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA met gelijktijdige opsporing van mutaties thv het *rpoB* gen, die aanleiding geven tot rifampicine resistentie.

De eerdere beschikbare test kreeg een upgrade resulterend in een betere testperformantie (hogere sensitiviteit bij zuurvaste kleuring negatieve stalen, en een accurater rifampicine resultaat).

Methode:

GeneXpert MTB/RIF Ultra, een semi-kwantitatieve real-time PCR.

Stalen:

Voorkeursstaal: sputumstalen, bronchusaspiraten en BAL-vochten.

Andere staaltypes (bv. weefsel) worden toegelaten, maar deze werden niet uitvoerig gevalideerd. De gevoeligheid van de test voor alternatieve staaltypes ligt dus mogelijks een stuk lager.

BELANGRIJK: De test is niet geschikt voor stalen van patiënten die de voorbije 6 maand langer dan 3 dagen behandeld werden met tuberculostatica.

Verzendinstructies:

Stalen dienen binnen de 48h op het labo aan te komen.
In afwachting van verzending worden de stalen bij voorkeur bewaard tussen 2° en 8°C.
Verzending kan op kamertemperatuur.

Minimale hoeveelheid staal:

1 mL.

Aan te vragen test:

Mycobacterium tuberculosis PCR.



382-MED 15189

Antwoordtijd:

< 24h.

Reflexetest:

Bij elke aanvraag voor *M. tuberculosis* PCR zal ook steeds een zuurvaste kleuring, kweek en antibiogram uitgevoerd worden (zie onder 'interpretatie').

Klinische informatie:

Mycobacterium tuberculosis complex bestaat uit *M. tuberculosis* (oorzaak van veruit de meeste gevallen van humane tuberculose), *M. bovis* (de belangrijkste oorzaak van tuberculose bij vee, maar kan ook de mens besmetten), *M. bovis* bacillus Calmette-Guérin (BCG, de vaccinstam), *M. africanum* (WestAfrika) en *M. microti*.

Naar schatting één derde van de wereldbevolking is besmet met *M. tuberculosis* (Tuberculosis. Lancet 2016; 387(10024:1211)). In West-Europa is TBC vrij goed onder controle met naar schatting 25 gevallen per 100.000 inwoners.

Longtuberculose (de meest voorkomende vorm) is een zeer besmettelijke aandoening (druppelinfectie) en overdracht van TBC is dan ook een belangrijk issue. Een snelle en accurate diagnostiek is van groot belang om snel isolatiemaatregelen in te stellen en tuberculostatica (die vaak zeer efficiënt zijn) op te starten. De hoeksteen van de klassieke therapie is rifampicine, naast isoniazide, ethambutol en pyrazinamide. Rifampicineresistentie komt zelden geïsoleerd voor en is meestal een indicator voor resistentie tegen meerdere tuberculostatica. 95% van de multi-resistente kiemen is rifampicine resistent. Resistentie tegen rifampicine is dus een belangrijke indicator om verdere gevoeligheidsbepaling uit te voeren. Rifampicineresistentie is gelinkt aan mutaties in het *rpoB* gen.

De klassieke cultuur voor *M. tuberculosis* wordt ten vroegste na 2 tot 4 weken positief, maar langere opkweektijd is geen uitzondering (*M. bovis* groeit nog trager).

Interpretatie:

Een positief resultaat duidt op de aanwezigheid van *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA. De test laat echter niet toe om een onderscheid te maken tussen de verschillende species binnen dit complex.

Een negatief resultaat wijst op de afwezigheid van detecteerbaar *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA. Een negatief resultaat sluit echter de aanwezigheid van *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA of actieve TBC niet uit omdat de bacteriële lading onder de detectielimiet kan liggen. De detectielimiet voor deze test ligt op ongeveer 12 CFU/mL (bij de oude test was dit 130 CFU/mL).

Rifampicine resistentie wordt gerapporteerd indien een mutatie werd vastgesteld in het *rpoB* gen van de bacterie.

De zeer lage detectielimiet maakt het noodzakelijk om een nieuw antwoordtype te introduceren: hele lage hoeveelheden DNA (uiterst zwak signaal) worden bij voorkeur bevestigd op een nieuw staal alvorens te beschouwen als een echt positief staal. Wanneer een dergelijk resultaat gevonden wordt bij een patiënt met een voorgeschiedenis van TBC, bij HIV positieve patiënten, bij kinderen of bij niet-respiratoire stalen

Let wel:

Omdat de test geen onderscheid kan maken tussen de aanwezigheid van levende, ziekte-gerelateerde bacteriën of achtergebleven DNA van een eerdere infectie, moet de PCR altijd gecombineerd worden

met een mycobacteriële cultuur (zal steeds als reflextest mee aangevraagd worden indien dit niet gebeurd is). De kweek laat bovendien ook toe om een definitief en uitgebreid antibiogram uit te voeren.

Testresultaten dienen steeds afgezet te worden tegen de symptomen en de klinische presentatie vooraleer besloten wordt tot een definitieve diagnose.

Deze test werd niet gevalideerd voor patiënten die worden behandeld met tuberculostatica en is daarom niet bruikbaar om genezing aan te tonen of therapierespons op te volgen. Er zijn geen gegevens beschikbaar over hoelang deze test positief blijft na behandeling met tuberculostatica.

Terugbetaling:

De test wordt terugbetaald op respiratoire stalen waarin zuurvaste staven werden gezien.
De test wordt per patiënt maximaal twee maal per jaar terugbetaald.

Als een staal niet voldoet aan de terugbetalingsvoorwaarden zal een pseudonomenclatuurnummer aangerekend worden.

Performantiekarakteristieken:

Detectie Mycobacterium tuberculosis complex DNA:

Sensitiviteit bij zuurvaste kleuring positieve stalen: 99,5% (vorige test: 97,8%)
Sensitiviteit bij zuurvaste kleuring negatieve stalen: 73,3% (vorige test: 73,1%)

Globale performantie (ongeacht resultaat kleuring of kweek):

Sensitiviteit: 89,4%
Specificiteit: 95,5%

Detectie van Rifampicine resistentie:

Sensitiviteit: 96,2% (vorige test: 97,2%)
Specificiteit: 96,3% (vorige test: 98,3%)

Verantwoordelijke klinisch bioloog:

Dr. Steven Vervaeke

Publicatiedatum fiche:

14/05/2019