

# Tüberküloz Tanısında Biyobelirteçler

Doç. Dr. Zeynep SARIBAŞ  
Hacettepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.



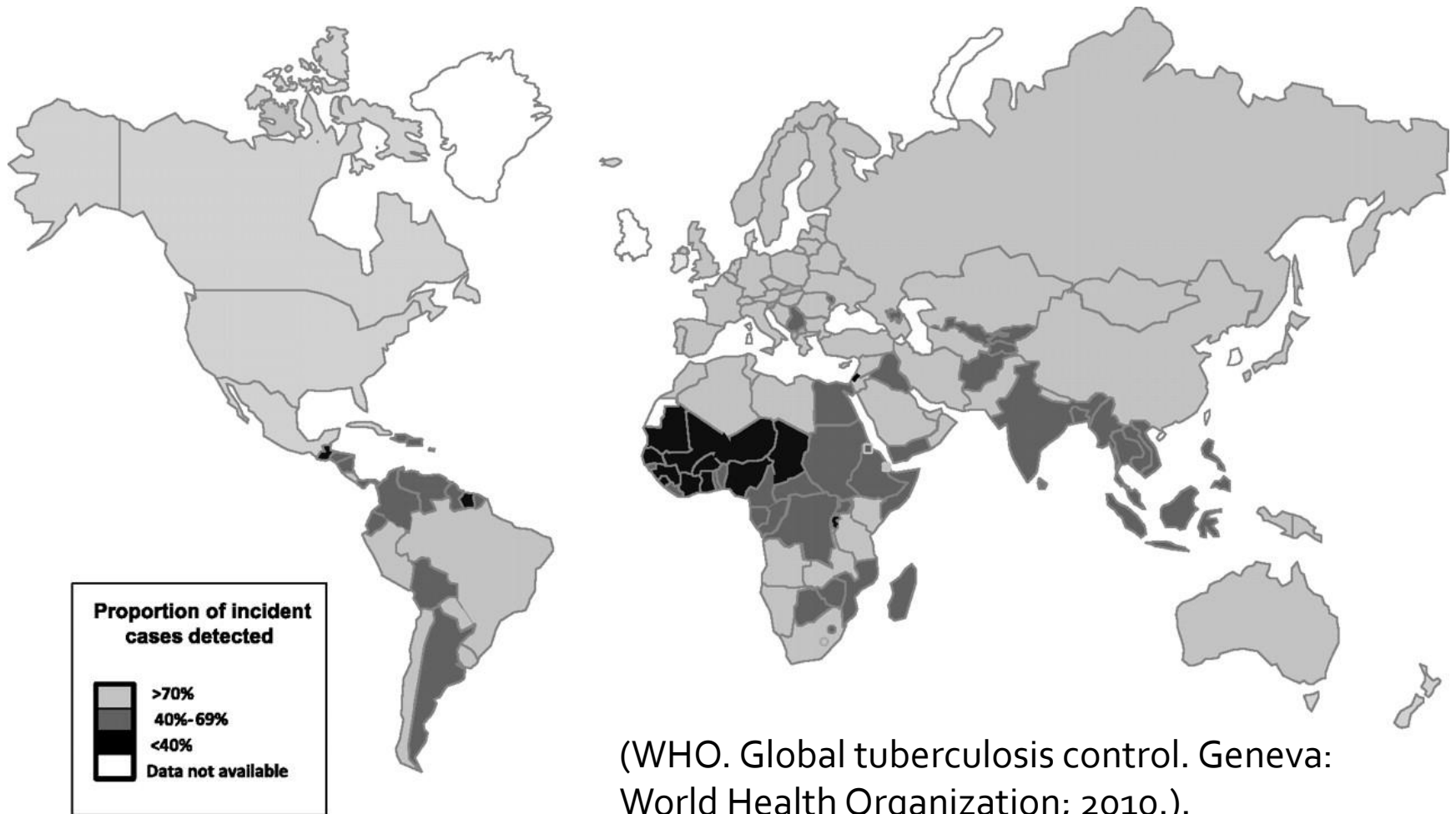
# Biyobelirteç

- Biyobelirteç..biyolojik, patolojik süreç veya farmakolojik yanıt
- Mikroorganizma veya konağa ait
- Statik veya dinamik, ölçülebilir özellikler, objektif

# TB için biyobelirteçler

- Tanı
- Tedaviye yanıt
- Latent TB, aktifleşme
- Yeni aşı geliştirme çalışmaları

# Olgu saptama oranı



# Olgu saptama oranı

- DSÖ 2013 raporu: Olgu saptama oranı 2000:%42...2012:%66
- DSÖ 2013: 2012'de olası 8.6 milyon TB olgusu, ancak 5.7 milyon olgu saptanmış veya raporlanmış
- DSÖ Afrika: Olguların ~%60'ı saptanabiliyor.

# Tanı

- Hasta başı, hızlı testler gerekli
- Erişkin, çocuk hasta
- $\pm$ HIV
- AC ve AC dışı TB tanısı
- İlk sıra TB ilaçlarına direnci saptayabilmeli

# Ag85 kompleksi

- 3 30-32kDa, mikozi transferaz aktivitesi
- Sekrete edilen proteinler
- Kültür süpernatantlarında,
- Balgam, serum, nefes
  
- İzoniazid, Ag85 yapımını indükler.

# Ag85 kompleksi

- Tedavi seyrinin belirteci  
(14. günde balgam Ag85 düzeyi yüksek hastaların %33'ünde 90. günde persistanlık, %17'sinde tedavi başarısızlığı)

Wallis SR. J Infect Dis 1998; 178:1115-21.



# Ag85 kompleksi

- Serum ELISA:

	Pozitif %	Negatif %
Kanıtlanmış TB (ARB ve kültür poz.) (n=24)	95.83	4.17
Klinik TB (ARB ve kültür neg) (n=104)	78.84	21.16
Hasta kontrol (n=49)	20.41	79.59
Sağlıklı kontrol (n=20)	0	100

# Ag85 kompleksi

- TB-Breathalyser (*Rapid Biosensor Systems Inc.*)
  - Öksürükte MTB Ag85B
  - Ab bulunan toplama tübü, floresan yanıt
  - Duyarlılık %74, özgüllük %79 (31TB hastası)
  - Yayma ile birlikte kullanılırsa duyarlılık %93.5
- 
- Ucuz
  - Pille çalışıyor
  - 5dk

# MPT64

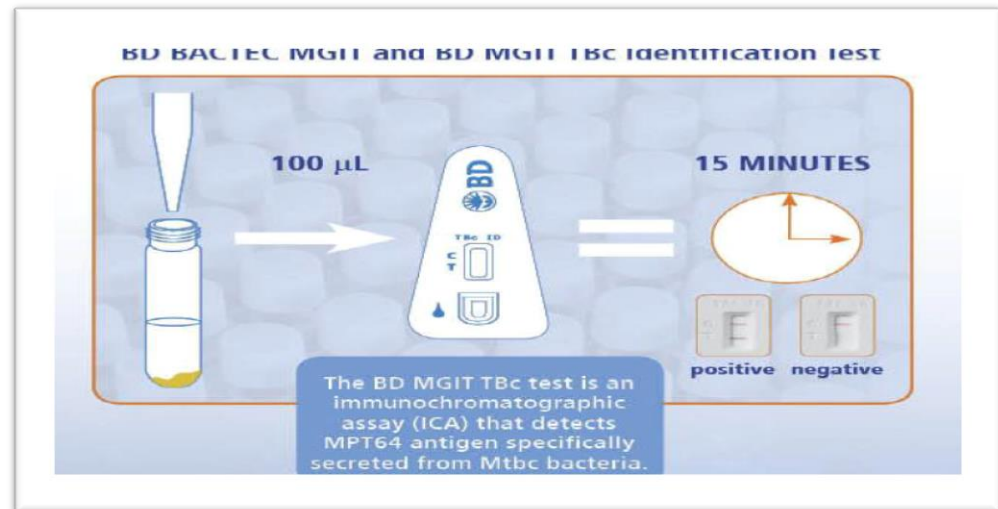
- 24kDa ağırlığında, immunojenik, sekrete edilen protein
- *M. tuberculosis* komplekse özgül.

MTB, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG'nin bazı türleri

# MPT64



Tibia TB Rapid Test



# MPT64

- MPT64 immunokromatografik testler..duyarlılık %97, özgüllük %98
- 196.nükleotit..63bç delesyon
- 266.nükleotit.. C delesyonu
- 402. nükleotit..G→A mutasyonu
- 573. nükleotit.. C insersiyonu
- 501.nükleotit.. IS6110 insersiyonu (1358bç)
- 512. nükleotit.. 872bç delesyon

# MPT64

Wilcke 1996..intradermal

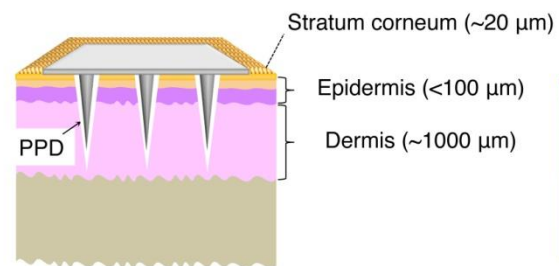
Nakamura 1998..yama testi..72 saat

- 53 aktif TB hastasının 52'sinde pozitif (duyarlılık %98.1, özgüllük %100)
- PPD pozitif 43 kişide negatif yanıt
- aktif-latent TB ayrımı
  
- Sequella inc.

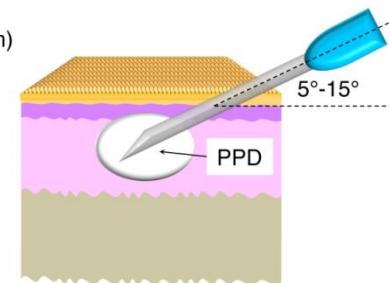
# MPT64



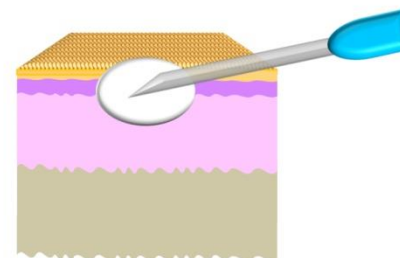
a Microneedle PPD test



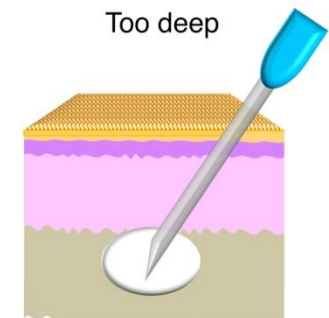
b Conventional PPD test



c Too shallow



d Too deep



# IFN- $\gamma$ , IP-10

- IGST aktif-latent TB? TDT?
- IP-10..aktive antijen sunucu hücrelerden salınır
- Başlıca T hücre kaynaklı IFN-  $\gamma$  salınımı indükler
- IFN- $\gamma$ 'dan çok daha yüksek düzeyde salınır (X100)



# IP-10

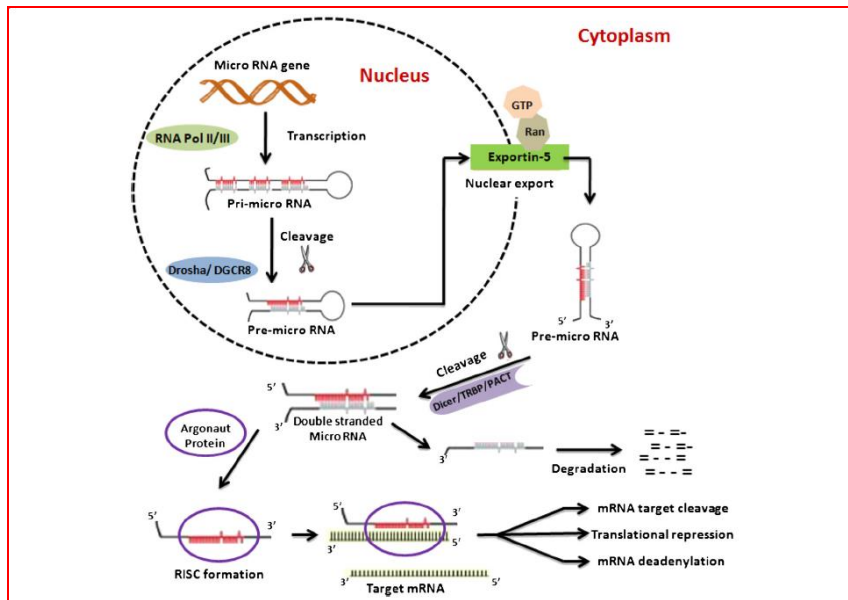
## Dried plasma spots in the diagnosis of tuberculosis: IP-10 release assay on filter paper

Martine G. Aabye<sup>1</sup>, Irene Latorre<sup>2</sup>, Jessica Diaz<sup>2</sup>, Jose Maldonado<sup>3</sup>, Irene Mialdea<sup>4</sup>, Jesper Eugen-Olsen<sup>1</sup>, Pernille Ravn<sup>1,5</sup>, Jose Dominguez<sup>2</sup> and Morten Ruhwald<sup>1</sup>

Eur Respir J 2013; 42: 495-503

	Duyarlılık %	Özgüllük %
QFT-TB	78	100
IP-10 plasma spot	82	97
IP-10 plasma	84	97

# miRNA



- 19-22nükleotit
- Kodlamayan RNA
- Transkripsiyon sonrası RNA yıkımı

# miRNA

- miRNA-223..aktif TB'de yüksek
- miRNA-223..kemotaktik mediatörler (CXCL2, CCL3) ve IL-6 (granülopoez)
- miRNA-29..IFN- $\gamma$

*Teşekkürler*