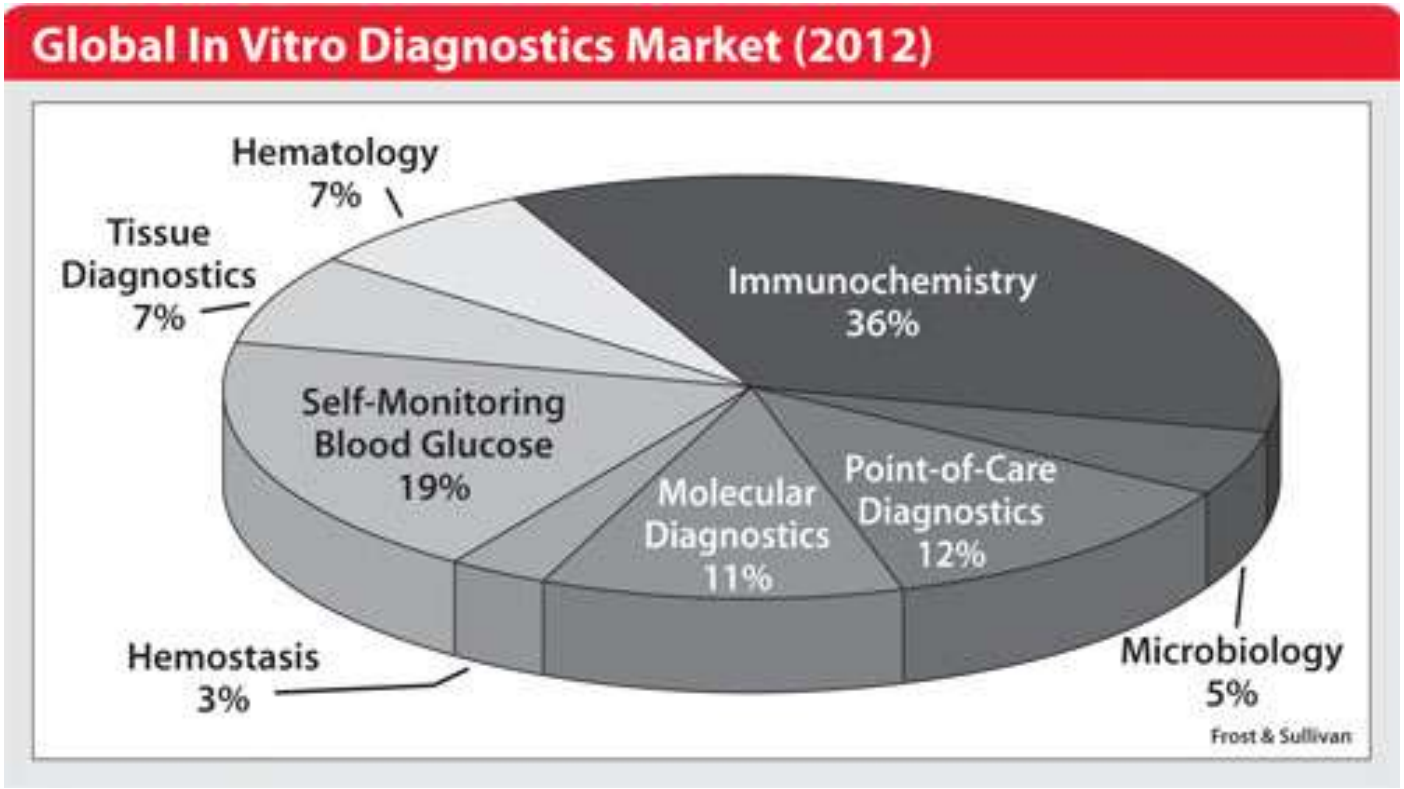
Molekulaarsed diagnostikapaneelid

Paul Naaber, MD, PhD
Quattromed HTI Laborid, infektsioonhaiguste valdkonna juht
TÜ mikrobioloogia instituut, vanemteadur

Quattromed HTI®
Meditsiinidiagnostika lahendused.
Usaldusväärselt ja kliendisõbralikult.



USA 2007: infektsioonide molekulaarsest diagnostikast
ca 30% klamüüdia/gonokoki testid, 22% HPV

Molekulaarne kompleksdiagnostika (1): Miks atraktiivne?

- Ühest proovist saab määrata **korraga palju** markereid
- Ühest proovist saab määrata **erinevaid** markereid
  - Grupi/liigispetsiifiline DNA/RNA
  - Genotüübi/alaliigi jne spetsiifilised (HPV)
  - Toksiinigeenid (*C. difficile* A, B...)
  - Virulentsusmarkerid (*E. coli* intimiin, invasiinid...)
  - Resistentsusgeenid (mecA)

Molekulaarne kompleksdiagnostika (2): Hetkeseis

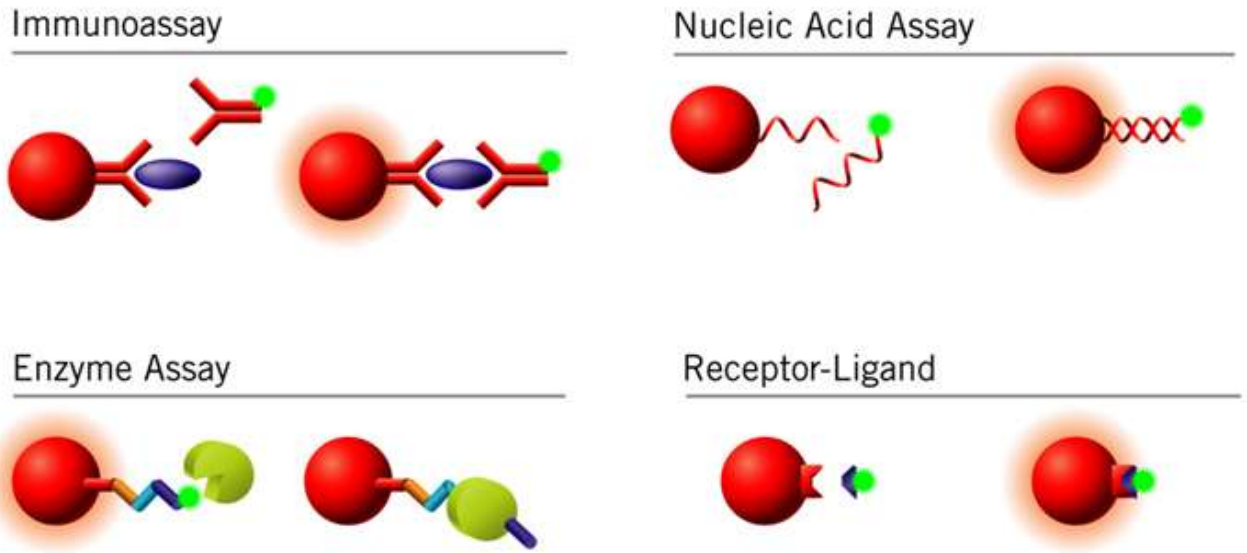
- Kiiresti arenev suund – teadus ja rutiin dgn
  - Kasutusel seksuaalsel teel levivate (STLI), seedetrakti-, respiratoorsete infektsioonide dgn-s
  - Palju uuringuid ja publikatsioone viimase 5-10 a

Higgins RR et al, 2011; Brittain-Long R et al, 2008; Brittain-Long R et al, 2010; Wiemer D et al 2011; Tissari P et al, 2010; Lehmann LE, 2007; Bellau-Pujol S et al, 2005; Freymuth F et al. 2006; Liu J et al, 2012

  - Ka Eestis aastaid kasutusel (PERH, TÜK, Terviseamet, Pärnu haigla, Quattromed....)

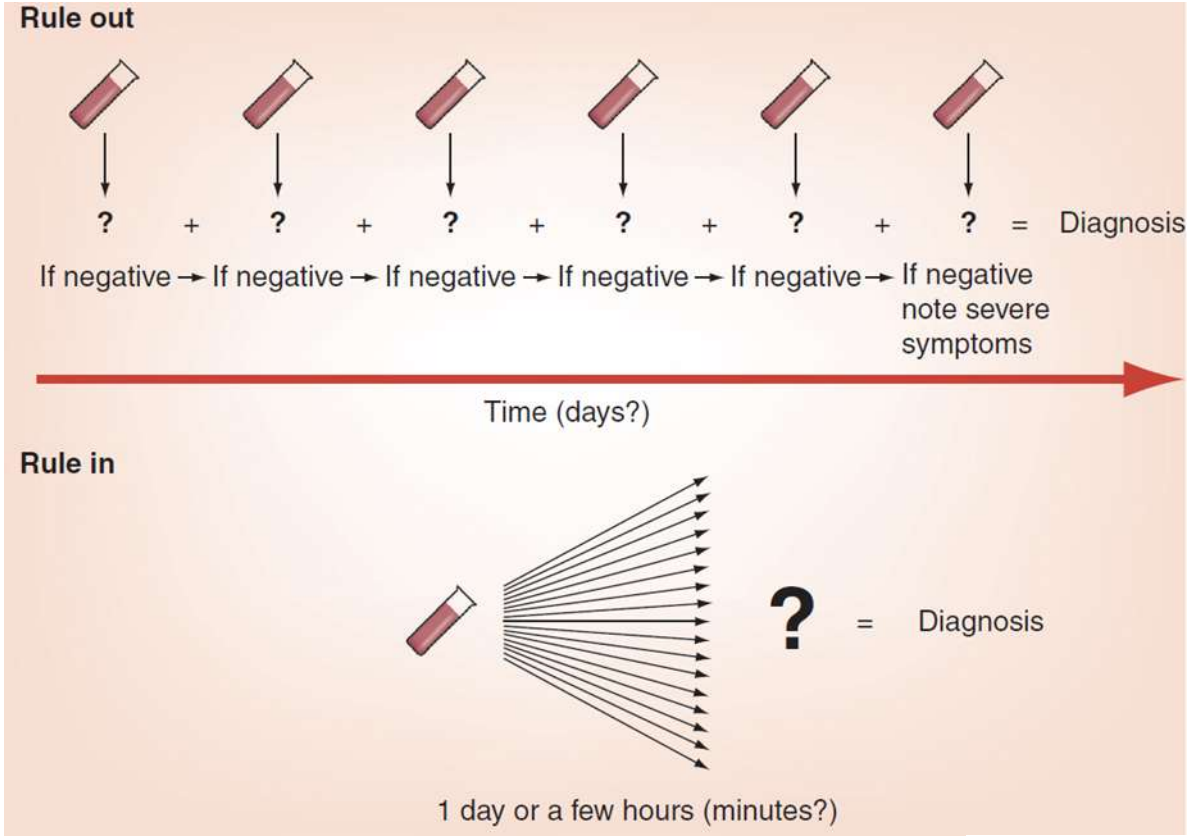
Molekulaarne kompleksdiagnostika (3): Tehnilised lahendused

- **Erinevad platvormid**
- **Luminex (QHL):**
  - Kasutusel 1997 aastast (FlowMetrix™)
  - Quattromedis 2012 aastast
  - Kuni 500 erineva spektraalse kodeeringuga mikrokerakest, mille vahendusel tuvastatakse nukleiinhappejärjestusi, valgulisi molekule



Molekulaarne kompleksdiagnostika (4): Eelised

- Kiiresti ja korraga määratakse palju patogeene/markereid
  - Kiirem



Deshpande ja White, 2012

Molekulaarne kompleksdiagnostika (5): Eelised

- Avastatakse harvaesinevaid ja diagnostikavalikus mitte esikohal olevaid mikroobe
  - Diagnostikavalik on arstiti/piirkonniti erinev
- Avastatakse rohkem segainfektsioone
  - Näidatud kõhulahtisuste, respiratoorsete-, sugutrakti inf. korral
- Kuluefektiivsus, kulutulusus?
  - Hinnanguliselt kulutatakse arenenud maades diagnostikale vaid 2% kõigist tervishoiukuludest, kuid selle mõju on 60-70% tervisega seotud otsustele
- Vähendab mittevakjalikku AB ravi (AB resistentsuse levikut)?

Sugulisel teel levivate infektsioonide (STLI) molekulaar-diagnostika paneelid

Quattromed HTI®

Meditsiinidiagnostika lahendused.
Usaldusväärselt ja kliendisõbralikult.

Quattromed HTI

GENPATH

WOMEN'S HEALTH- *for Physicians*

Home | InheriGen | GenPap | Prenatal | GenCerv | Thrombophilia | Test Menu

GenPap Page

- Asymptomatic STI
- Cervicitis/Vaginitis
- PID/Infertility
- STI Lesion
- Meet Our Experts

For providers:

OPEN account with GenPath

Subscribe to email updates

Email Address *

Subscribe Now

Cervicitis/Vaginitis Profile

The Cervicitis/Vaginitis Profile is useful for the following patient groups:

- Patients with urinary symptoms (dysuria)
- Patients with vaginal itching
- Patients with vaginal odor
- Patients with vaginal discharge
- Patients with genital rash

The Cervicitis/Vaginitis Profile can detect the following pathogens:

- Chlamydia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Ureaplasma species
- Mycoplasma genitalium
- Trichomonas vaginalis
- Atopobium vaginae
- Gardnerella vaginalis
- Mobiluncus mulieris
- Mobiluncus curtisii
- Candida species (albicans, tropicalis, glabrata, parapsilosis, krusei, dubliniensis)
- Herpes simplex virus 1
- Herpes simplex virus 2

Test Center

Search for a Test or Guide

Enter test name, test code, CPT or keyword

Go

FIND A TEST

By Test Name

By Specialist *

New Tests

INTERPRETATION & SELECTION GUIDES

By Test Name

By Condition

By Specialist

New Guides

- About Our Test Menu
- Specimen Collection
- Proper Order of Draw
- Priority Value Tables
- About Our Test Guide
- Units of Measure Definition
- Converting to SI Units of Measure

My Recent Searches
- No Recent Search.

My Tests Viewed
- No Test Viewed.

Test Name

SureSwab®, Vaginosis, CT/NG

Overview | Ordering Info

CPT Code(s)
87491, 87512, 87591, 87799 (x3)

Includes
*SureSwab® Bacterial Vaginosis DNA, Quantitative, Real-Time PCR(*Lactobacillus species, Atopobium vaginae, Megasphaera species, Gardnerella vaginalis*); SureSwab® *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* RNA, TMA

Methodology
Dual Kinetic Assay (DKA) • Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) • Target Capture • Transcription-Mediated Amplification (TMA)

Reference Range(s)
See Laboratory Report

Clinical Significance
To diagnose bacterial vaginosis and concomitant infection with *Chlamydia trachomatis* and/or *Neisseria gonorrhoeae* in sexually active women.

To view specimen requirements and codes please Select a regional laboratory.
Not sure which laboratory serves your office? Call us 866-MYQUEST (866-697-8378)


Ecoli
PCR diagnostics.eu
HOME
NEWS
CATALOGUE & BROCHURES
PRODUCTS
INSTRUMENTS
CONTACT US
SEARCH
Urogenital Infections
PCR diagnostic kits allow reliable detection of DNA infects from mucosal and epithelial swabs, secretions, urine and synovial fluid. All kits contain always independent Internal control for checking the efficiency of DNA extraction as well as amplification process. Multiplex PCR kits significantly reduce the cost per one analyzis and provide a comprehensive picture of possible casual agents. Multiple kits use standard dyes (FAM, HEX, ROX, Cy5) so various Real Time PCR cyclers can be used.
Chlamydia trachomatis
Ureaplasma species
Neisseria gonorrhoeae
Ureaplasma species differentiation
Treponema pallidum
Gardnerella vaginalis
Trichomonas vaginalis
Candida albicans
Mycoplasma genitalium
Mycoplasma hominis
Mycoplasma spp.
Other kits for MULTIPLEX PCR detection
Ch. trachomatis / Ureaplasma
Ch. trachomatis / Ureaplasma / M. hominis
Ch. trachomatis / Ureaplasma / M. genitalium
Ch. trachomatis / Ureaplasma / M. genitalium / M. hominis
Mycoplasma hominis / Gardnerella vaginalis
N. gonorrhoeae / Ch. trachomatis / M. genitalium / T. vaginalis
T. vaginalis / N. gonorrhoeae / C. trachomatis
C. albicans / C. glabrata / C. krusei
Florocenosis - Bacterial vaginosis
Florocenosis / Mycoplasma
Gardnerella vaginalis / Lactobacillus species
Real Time
FEP
Elfo
Products
Urogenital Infections
HPV Infections
TORCH infections
Herpes Viruses
Respiratory Infections
Neuro Infections
Intestinal & Alimentary infections
Special Infections
Oncological disease
HIV + Hepatitis
DNA/RNA Extraction, RT kits
Human SNP kits
Forensic & paternity STR kits

InterLabService

advanced technology
for molecular diagnostics

HOME

ABOUT ILS

EVENTS

OUR PRODUCTS

ADVERTISING MATERIALS

OUR FOREIGN PARTNERS

DISTRIBUTORS

CE IVD Directive 98/79/EC

Sexually Transmitted Infections

- **Chlamydia trachomatis**
- **Neisseria gonorrhoeae**
- **Treponema pallidum**
- **Trichomonas vaginalis**
- **Mycoplasma genitalium**
- **Mycoplasma hominis**
- **Ureaplasma species**
- **Ureaplasma species differentiation**
- **Gardnerella vaginalis**
- **Candida albicans**
- **«MultiPrime» Kits**
- **«Florocenosis» Bacterial vaginosis (BV)**

Attention!!! Number of tests includes controls and calibrators (for quantitative tests).

Software

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (1)
Uretriit/tservitsiit – „kindlad tekitajad“

C. trachomatis, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium

- IDSA/ASM diagnostikajuhend (2013):

N. gonorrhoeae, C. trachomatis’e, *T. vaginalis*’e rutiinne koosmääramine

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (2) „potentsiaalsed tekitajad“

M. hominis, U. urealyticum, U. parvum

S. pneumoniae, G. vaginalis, H. influenzae, N. meningitidis, S. pyogenes, adenoviirus jne

- Olulised teatud lokalisatsioonides v infektsioonide korral
- Väikestes hulkades ka normaalses mikrobiootas
- Erinevaid seisukohti kuidas/mida laboris uurida, vastata ja kuidas leidu interpreteerida

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (2) „potentsiaalsed tekitajad“

- Ainult teatud genotüübid on seotud haigusseisunditega
  - N: *U. parvum* (De Francesco MA et al, 2008)

Table 3 Relationship between clinical symptomatology and *Ureaplasma* biovars and serovars

	Ureaplasma biovars and serovars			
	Parvo biovar Serovar 1	Parvo biovar Serovar 3/14	Parvo biovar Serovar 6	T960 biovar
Symptomatic subjects	26/80 (32%)	35/80 (44%)*	3/80 (4%)**	16/80 (20%)*
Asymptomatic subjects	18/59 (31%)	12/59 (20%)	26/59 (44%)	3/59 (5%)

*$P<0.05$; **$P<0.01$

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2010, p. 2715–2723 Vol. 48, No. 8
0095-1137/10/$12.00 doi:10.1128/JCM.01877-09

Detection and Characterization of Human *Ureaplasma* Species and Serovars by Real-Time PCR▽

Li Xiao,[1] John I. Glass,[2] Vanya Paralanov,[2] Shibu Yooseph,[2] Gail H. Cassell,[3] Lynn B. Duffy,[1] and Ken B. Waites[1]*

Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama[1]; J. Craig Venter Institute, Rockville, Maryland[2]; and Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana[3]

Received 22 September 2009/Returned for modification 12 January 2010/Accepted 7 June 2010

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (3) Genitaalhaavand

HSV1, HSV2*, (genitaalherpes)*

Treponema pallidum (süüfilis),

Haemophilus ducreyi (pehme šanker),

C. trachomatis LGV (lyphogranuloma venerum),

Klebsiella granulomatosis (donovanoos)

- Kõigi jaoks PCR valikmeetod
- *H. ducreyi*, LGV
  - Harva diagnoostavad
  - Esinemise raporteerimine sõltub diagnostika kättesaadavusest

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (4)
Vaginiit/vaginoos

Kandidoos; *T. vaginalis* -vaginiit

Bakteriaalne vaginoos

- Palju erinevaid paneele/indikaatormikroobe
  - POS: *Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae, Mobiluncus spp*, BVAB-2, *Megasphaera*-1, *L. gasseri, L. iners*
  - NEG: *L. crispatus*
- Hulgaliselt publikatsioone
  - Menard JP et al, 2008; Magnot-Bertrand J et al, 2012; Menard JP et al, 2012; Dumonceaux TJ et al, 2009; Verstraelen H et al, 2009; De Backer E et al, 2007; Verhelst R et al, 2004; Verhelst R et al, 2005; Menard JP et al, 2010; Jespers V et al, 2012; Cartwright CP et al, 2012; Speksnijder A et al, 2012.
- Optimaalsed indikaatormikroobid?

Sugutrakti infektsioonide kompleksdiagnostika (4) Vaginiit/vaginoos

- Mis on bakteriaalse vaginoosi kuldstandard?
  - Preparaadil põhinev (Nugent, Hay-Ison, Speigel) v kliiniline (Amsel)
  - Kasutades standardina Nugent'i on Amsel'i tundlikkuseks 37-92% ja spetsiifilisuseks 77-99%
  - Kasutades standardina Amseli't on Nugent'i tundlikkuseks 56-100%. ja spetsiifilisuseks >95%
  - Nugent, Hay-Ison – suur variatsioon eri hindajate vahel (Forsum U et al)
  - Preparaat – palju „vahepealseid" tulemusi (Nugent 4-6: 8-22%)
  - Sage (50-75%) asümptomaatiline vaginoos
- Rassilised erinevused, MF kõikumine menstruaaltsüklis, seos seksiga jne, jne

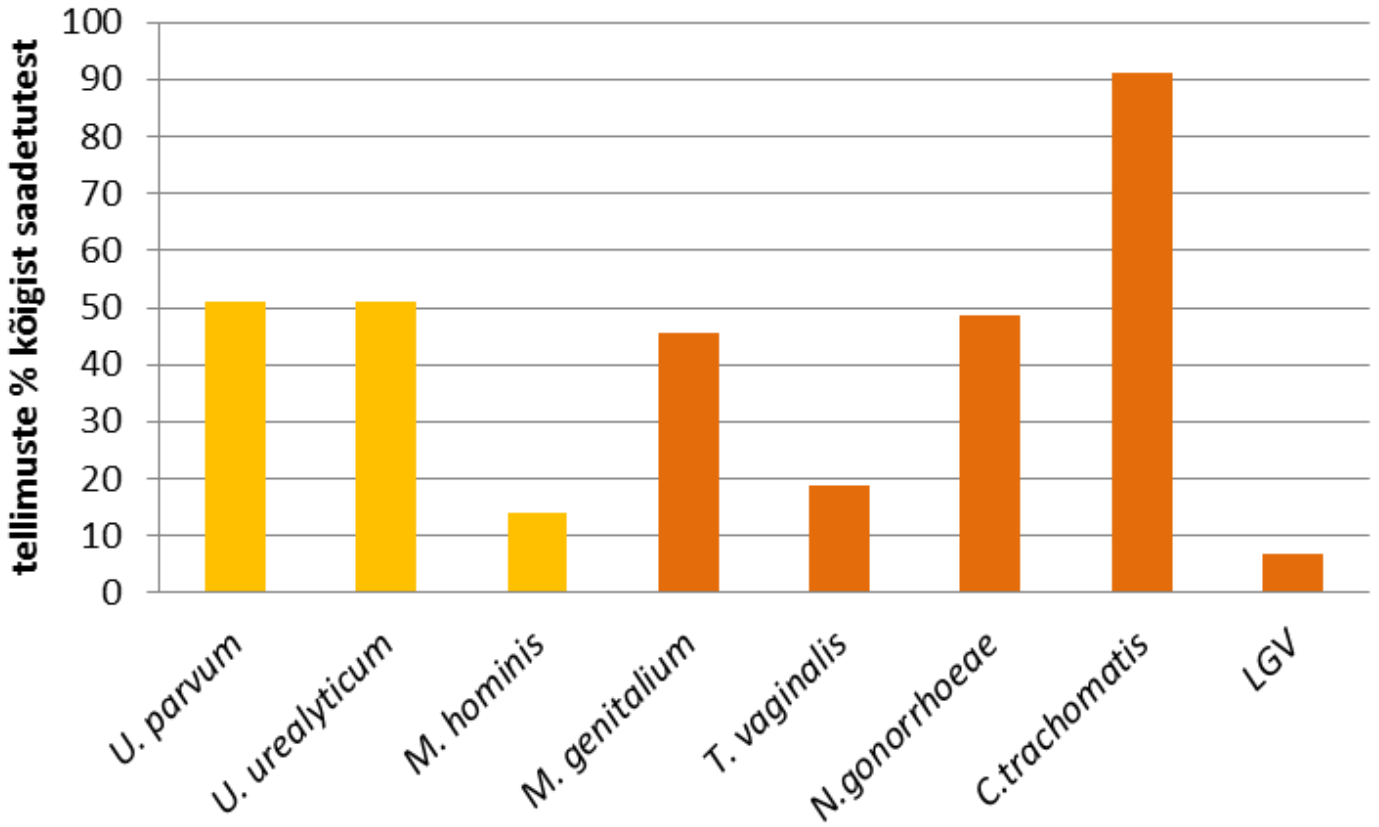
Uuring: Molekulaardiagnostika kasutamise praktika ja mida see mõjutab

- Kõigist STLI proovidest kompleksuuring (laiendatud paneel)
  - *C. trachomatis, LGV, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, M. genitalium*
  - *+ M. hominis, U. urealyticum, U. parvum*
- Tellitud vastati infosüsteemi kaudu rutiinselt, mittetellitud salvestusid anonüümselt seadme mällu
- 1 kuu tellimused (4985 proovi)
- Statistika iskustamata andmetega
- Tallinna eetikakomitee kooskõlastus

Quattromed HTI

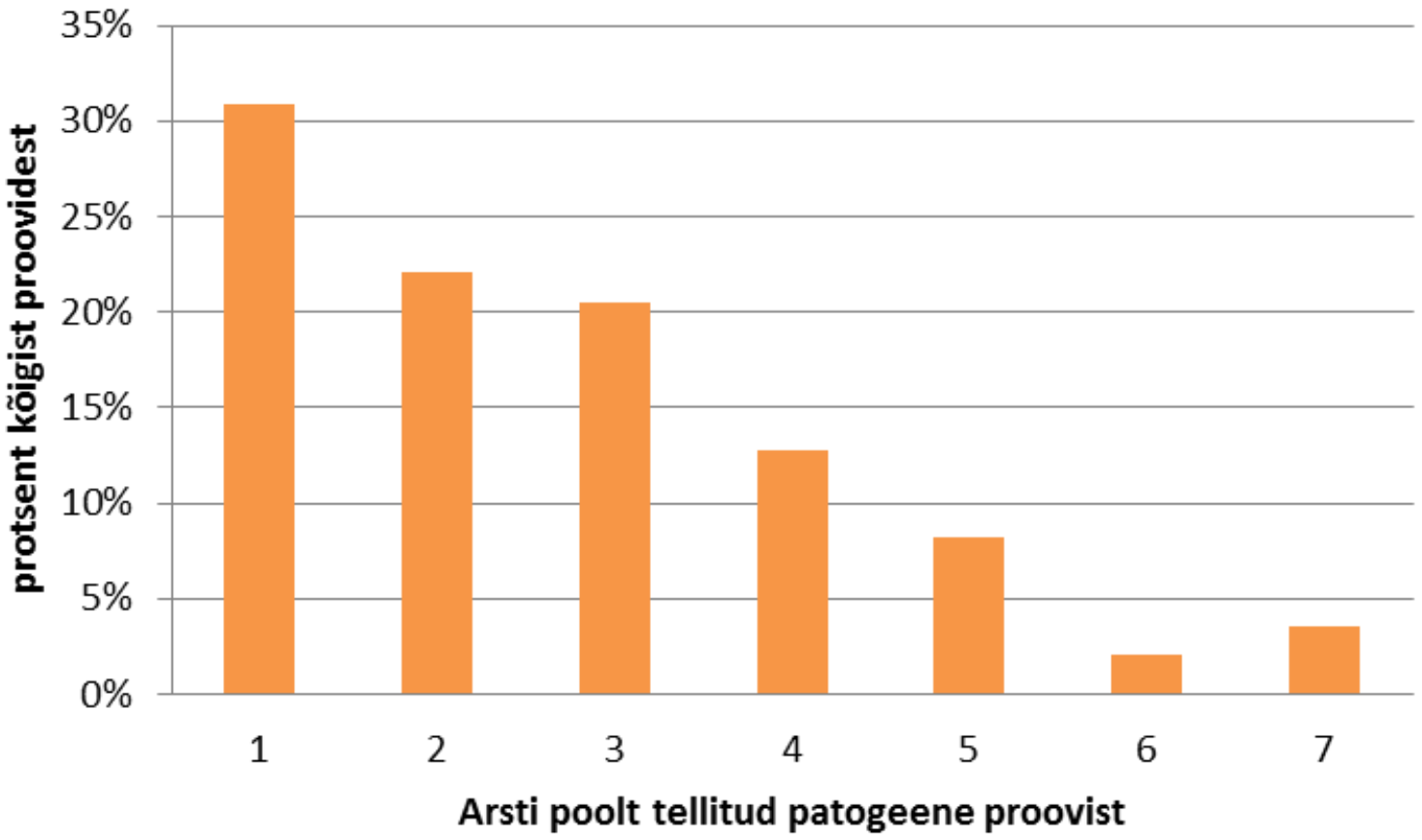
Mida arstid tellivad?

Tellimusi kõigist saadetud STLI proovidest



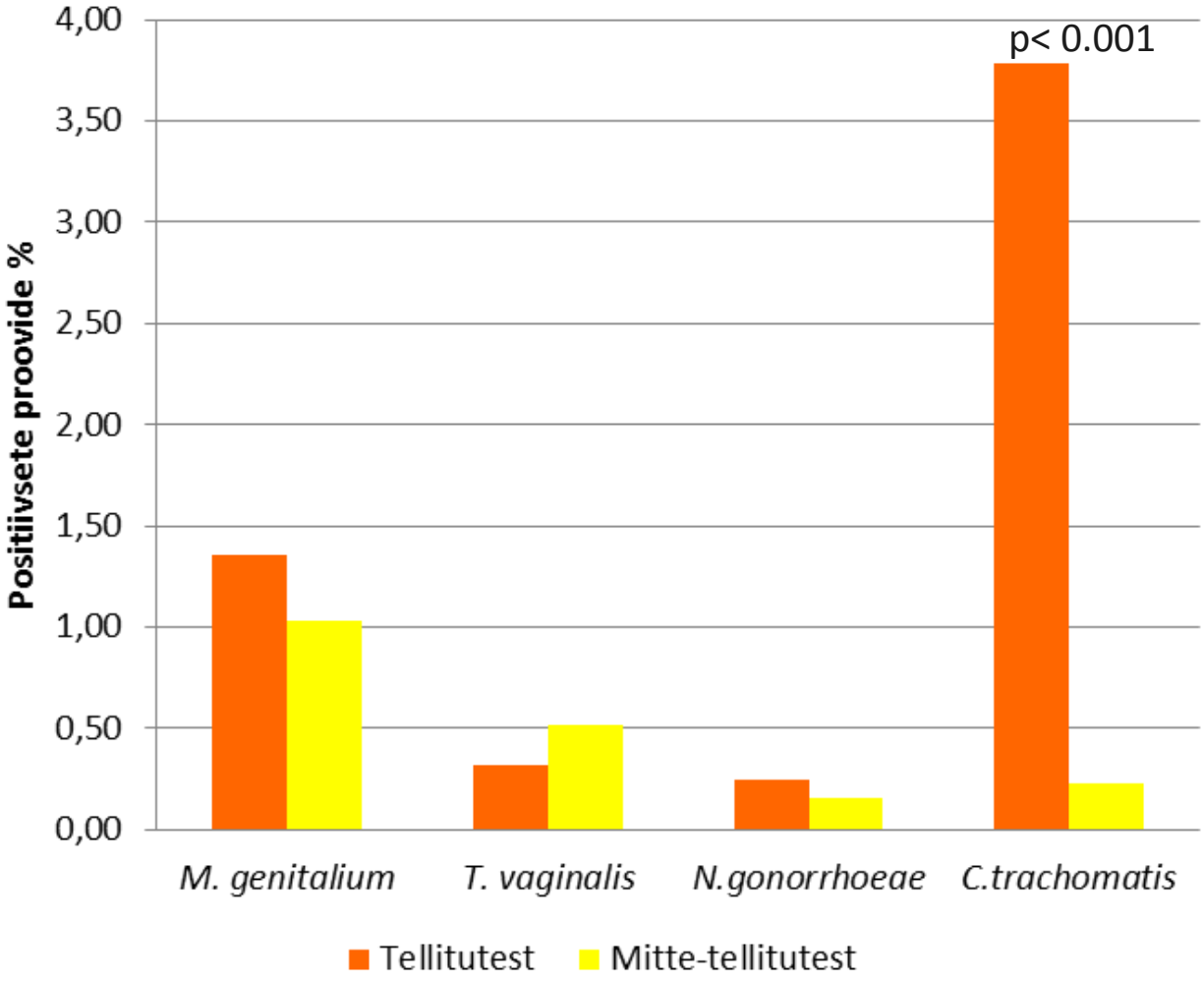
Mida arstid tellivad?

Mitme patogeeni suhtes tavaliselt uuritakse?



Kas teatakse mida otsida?

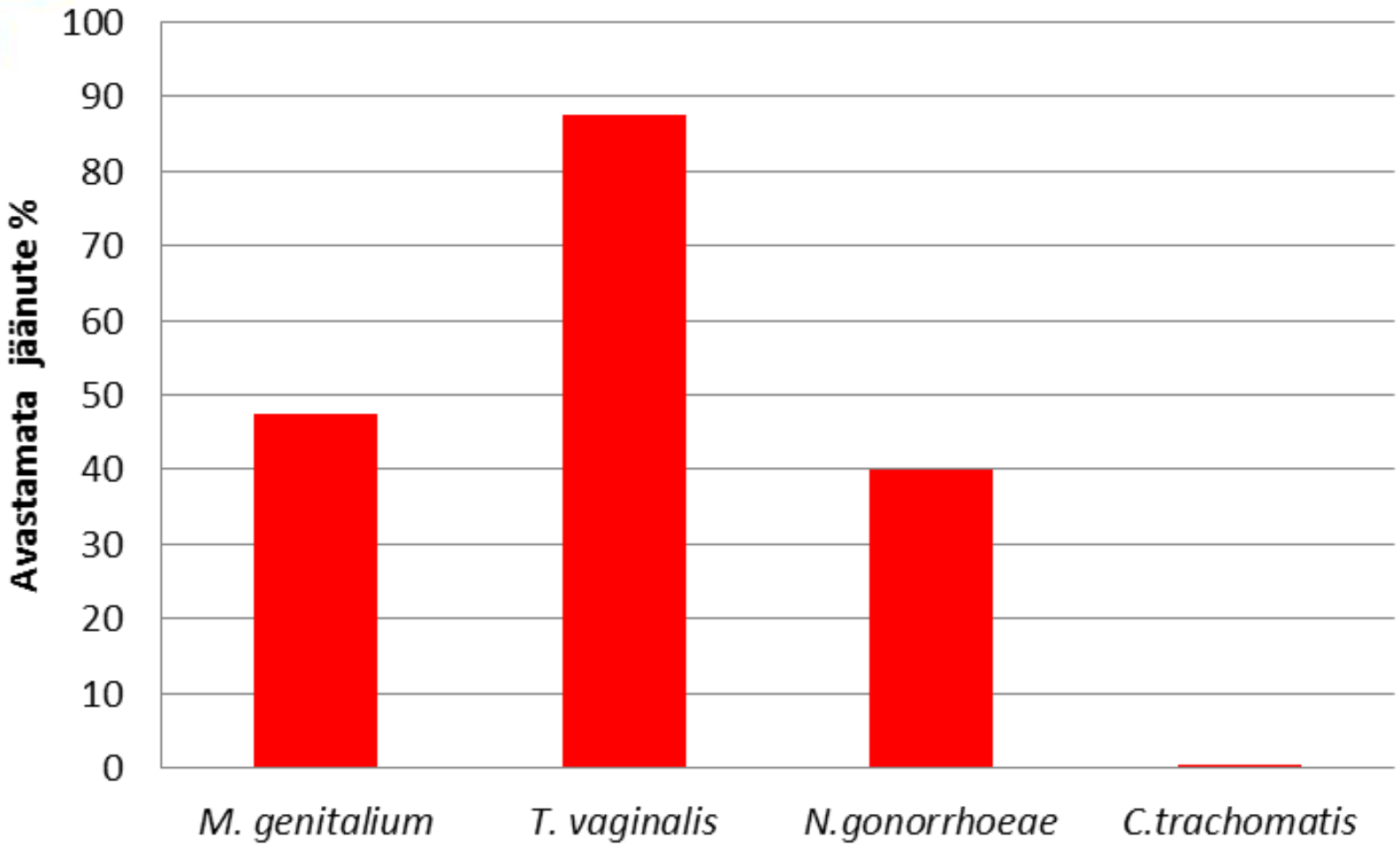
Positiivsed tulemused proovidest: tellitud vs. mittetellitud uuringud „kindlad patogeenid“



Quattromed HTI

Üksiktellimus vs. kompleksuuring:

mis jääb avastamata kui teaostada ainult need uuringud, mida arst on tellinud?



Kokkuvõtteks

Molekulaarne kompleksdiagnostika

- loob eeldused täpsemaks diagnostikaks (kaasaarvatud teatud virulentsusmarkerite ja genotüüpide määramiseks)
- esitab väljakutse tulemuste interpretatsioonis ja infektsioonide mõistmises

TÄNAN KUULAMAST!