TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERİN (TDM) TÜR TAYİNİ

Ahmet Arslantürk

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı

Ulusal Mikobakteri Sempozyumu
Mersin-2015

Mikobakterilerin Sınıflandırması

Tüberküloz

M.tuberculosis kompleks

- *M.tuberculosis*
- *M.bovis*
- *M.bovis* BCG
- *M.caprae*
- *M.pinnipedii*
- *M.canettii*
- *M.microti*
- *M.africanum*

Lepra

M.leprae

TDM enfeksiyonları

TDM

- Fotokromojen
  - *M.kansasii, M.marinum*
- Skotokromojen
  - *M.scrofulaceum*
- Nonfotokromojen
  - *M.avium, M.intracellulare*
- Hızlı üreyen
  - *M.abscessus, M.fortuitum*
  - *M.chelonae, M.peregrinum*

TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLER (TDM)

Tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) türleri çevre koşullarında her ortamda sıkça karşılaşılan bakterilerdir.

TDM türleri;

- ✓ Bitki yüzeylerinde,
- ✓ gıdalarda,
- ✓ toprakta,
- ✓ sularda,
- ✓ bazı evcil hayvanlarda ve
- ✓ özellikle eski binaların su borularında olmak üzere doğal ortamlarda bulunmaktadırlar.

Klinik olarak hastalığın dört tipi tanımlanmıştır

1. Lokalize deri lezyonları
2. Akciğer hastalığı
3. Lenfadenit
4. Dissemine hastalık

Mikobakterilerin Tanımlanması

- Kimyasal Yöntemler
- İmmünokromatografik Yöntem
- MALDI-TOF MS
- Moleküler Yöntemler

Kimyasal Yöntemler

- Katalaz testi
- Niasin birikim testi
- Nitrat indirgenme testi
- Paranitrobenzoik asit (PNB)'li besiyerinde üreme
- MacConkey agarda üreme testi
- Demir alım testi
- Pirazinamidaz testi
- Arilsülfataz testi
- Telürit redüksiyon testi
- Thiophene-2 karboksilik asit hidrazid testi

İmmünokromatografik yöntem

MPT64 antijeni;

Test stripinde görünen partiküllere konjuge olmuş MPT64 antikorlarına bağlanma prensibi ile çalışır.

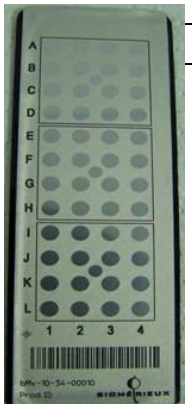
Son yıllada en yaygın kullanılan yöntemdir.

- MTBC-TDM ayrımı

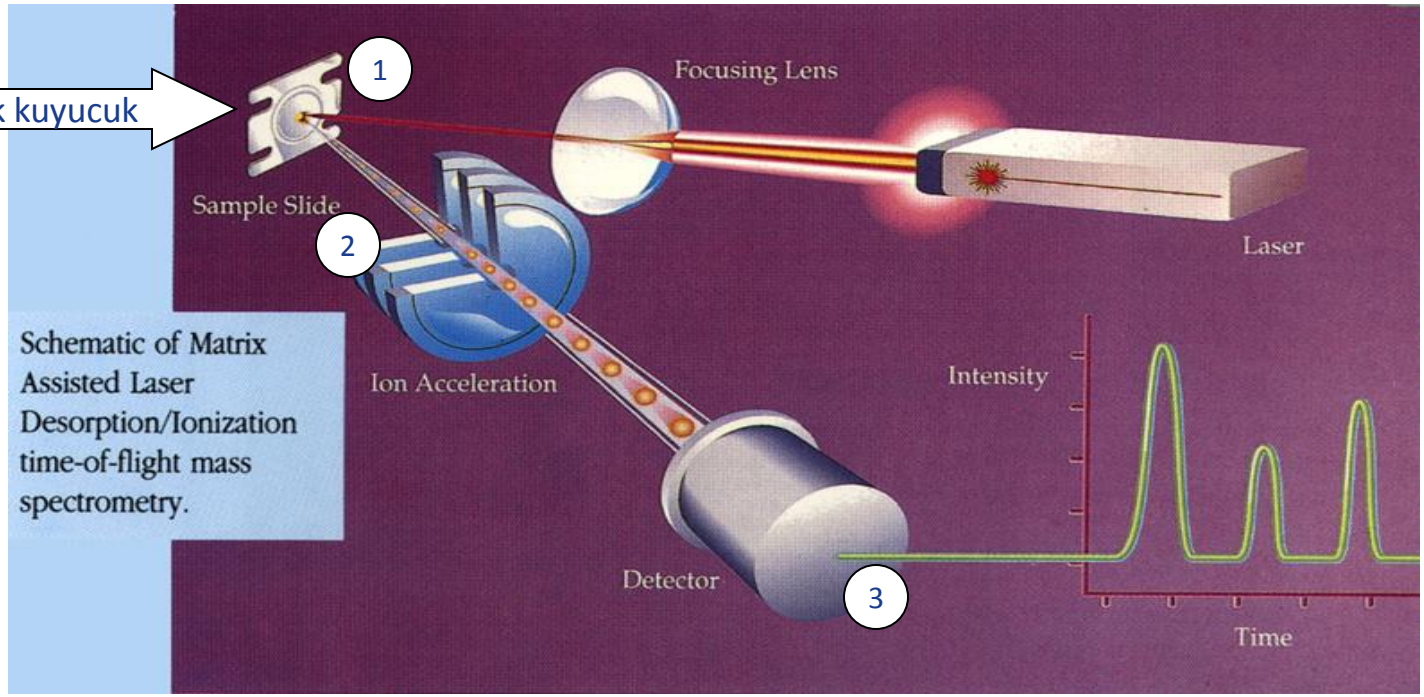
MALDI-TOF MS

- MALDI kütle spektrometrede kullanılan bir **iyonizasyon tekniği**
- Biyomoleküllerin (protein, peptid ve şeker gibi) büyük organik moleküllerin (polimer, dendrimer, makromolekül gibi) analizi
- İyonizasyon **lazer atışı**

MALDI-TOF MS: Teknoloji



Tek kuyucuk



1. Lazer ışını numune ve matriksin buharlaşmasına neden olur
2. Oluşan iyonlar yüksek voltaj kaynağı tarafından hızlandırılır ve yüklerine göre ayrılacakları tüp içerisinde hareket ederler
3. Tüp sonunda tespit yapılır

Moleküler Yöntemler

- ✓ DNA Dizi Analizi
- ✓ Elektroforez esaslı yöntemler
  - PCR-Restriksiyon Enzim Analizi
- ✓ Hibridizasyon esaslı yöntemler
  - Strip testleri
- ✓ Mikolik Asit Analizi

Hibridizasyon Yöntemler (Strip testleri)

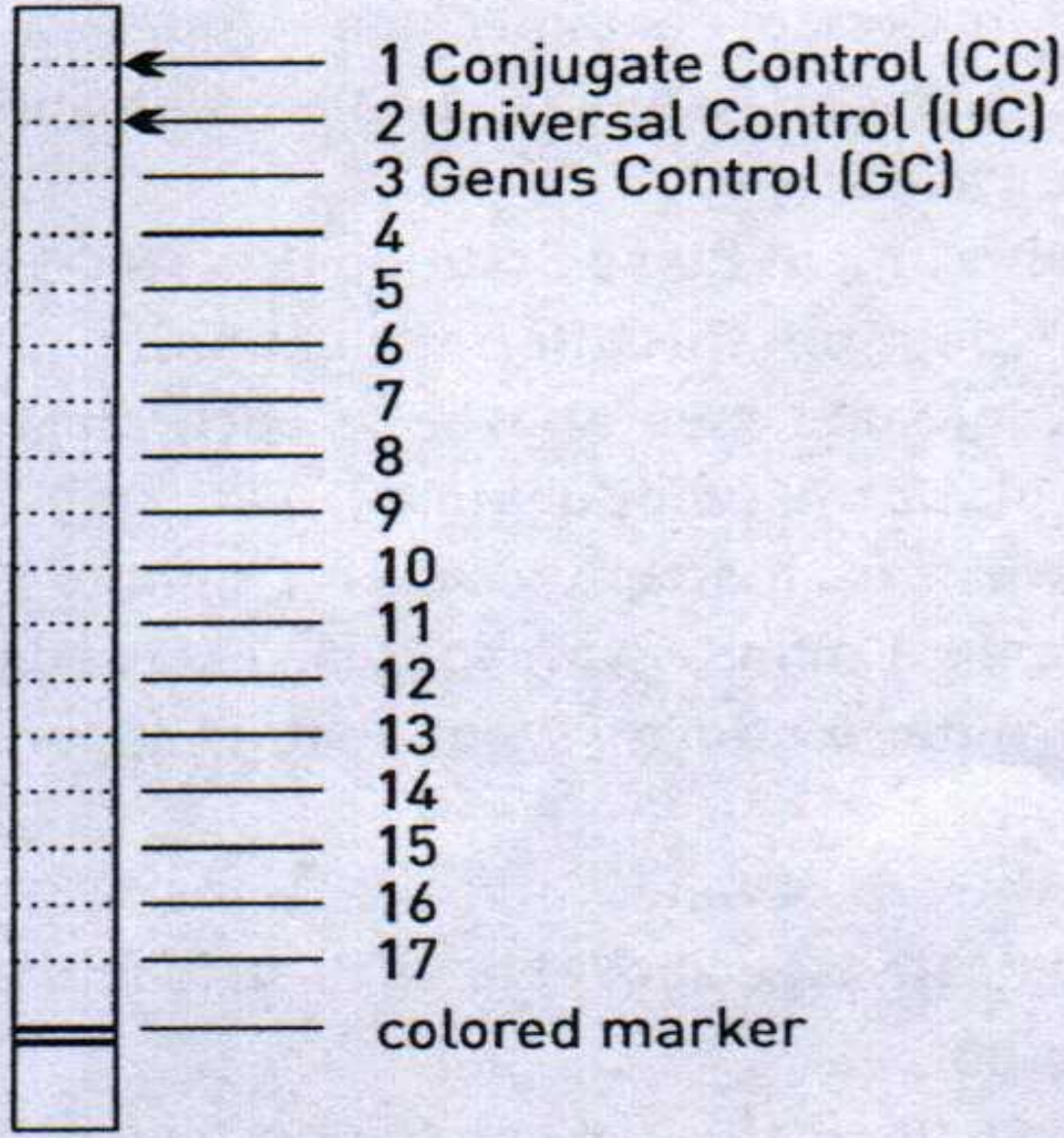
Amplifiye edilmiş biyotinle işaretli PCR ürünlerinin, nitrosellüloz şeritler üzerine bağlanmış özgün DNA probları ile hibridize edilmesi temeline dayanır.

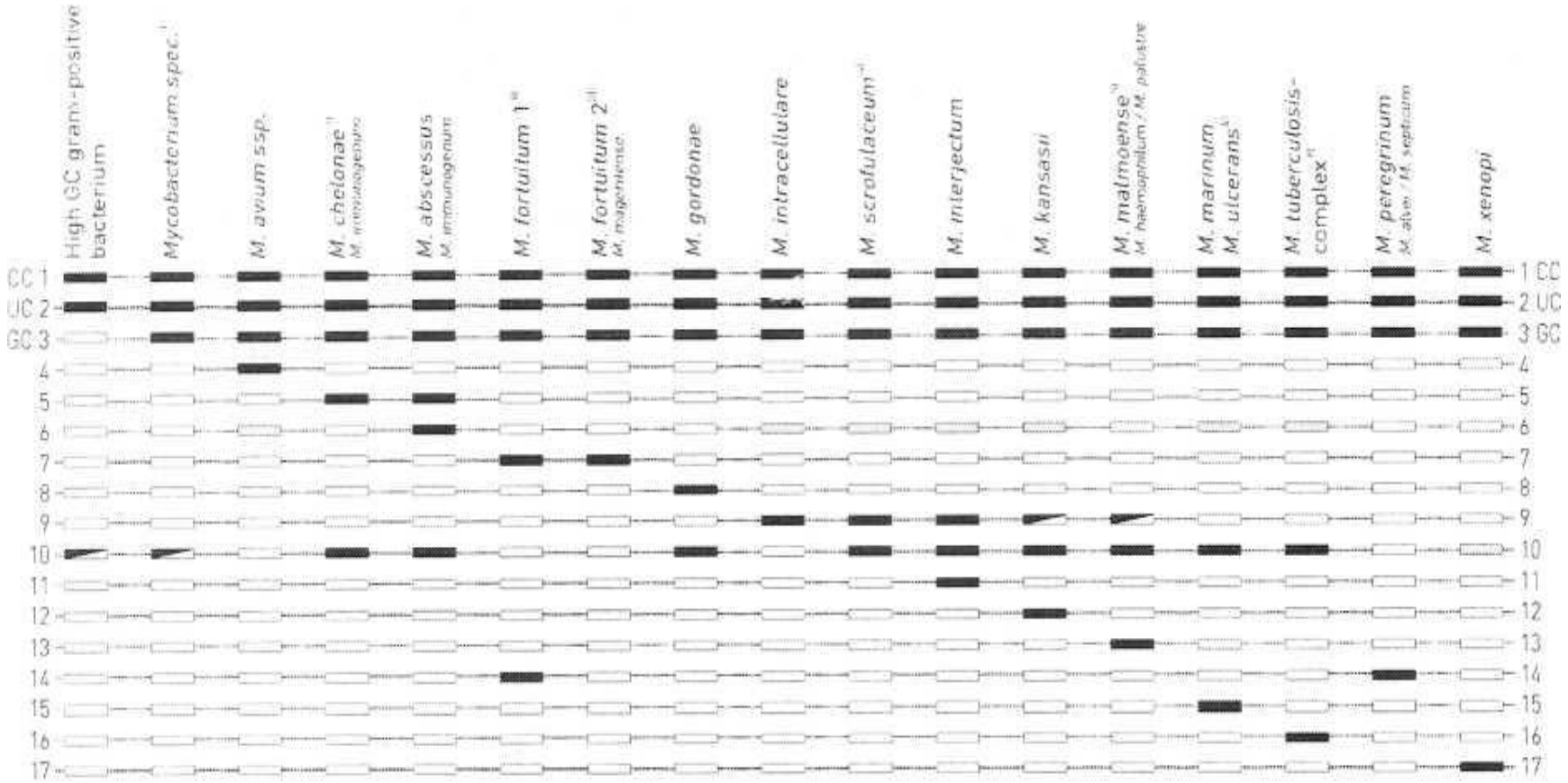
Hibridizasyon Yöntemler (Strip testleri)

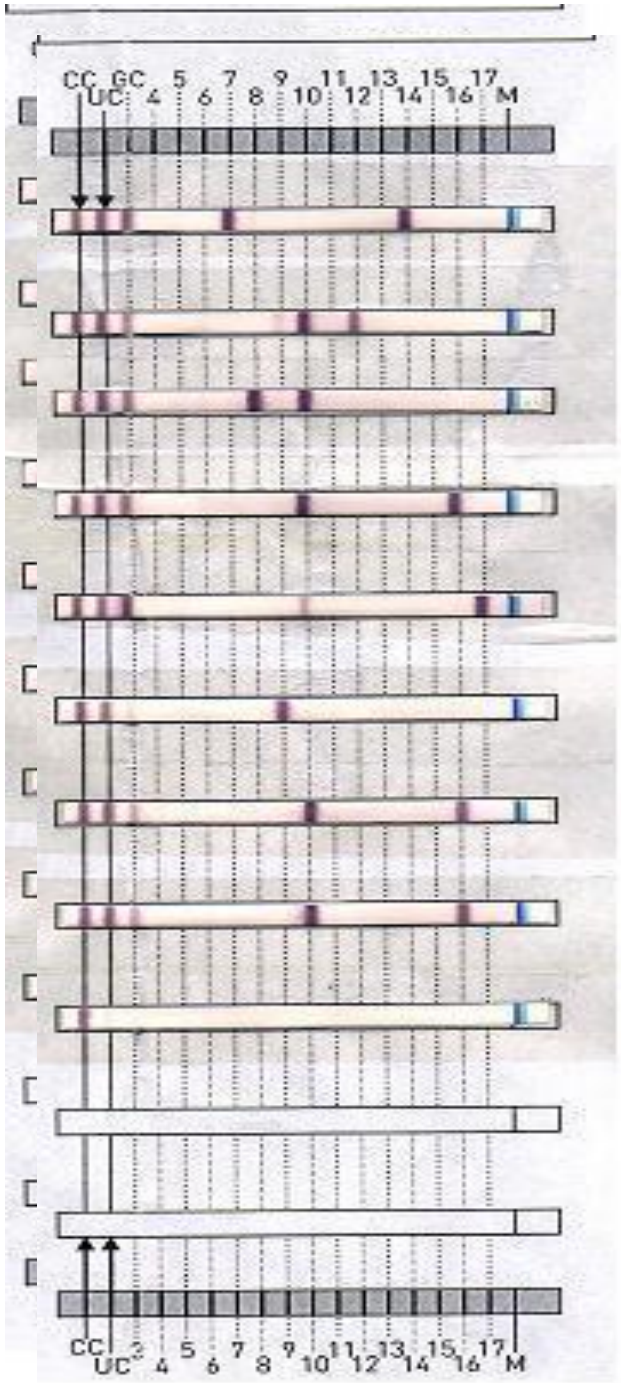
Ters hibridizasyon testleri “Line Probe Assay (LPA)”;

- hızlı,
- uygulaması ve değerlendirmesi kolay,

- ekipman gerektiren,
- maliyeti yüksek testlerdir.


1 Conjugate Control (CC)
2 Universal Control (UC)
3 Genus Control (GC)
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
colored marker


High GC gram-positive bacterium
Mycobacterium spec.
M. avium ssp.
M. chelonae
M. immunogenum
M. abscessus
M. immunogenum
M. fortuitum 1
M. fortuitum 2
M. mageritense
M. gordonae
M. intracellulare
M. scrofulaceum
M. interjectum
M. kansasii
M. malmoense
M. haemophilum / M. palustre
M. marinum
M. ulcerans
M. tuberculosis-complex
M. peregrinum
M. alvei / M. septicum
M. xenopi
CC 1
UC 2
GC 3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
1 CC
2 UC
3 GC



M. fortuitum (7-14)

M. kansasii (9-10-12)

M. gordonae (8-10)

M. tuberculosis (9-16)

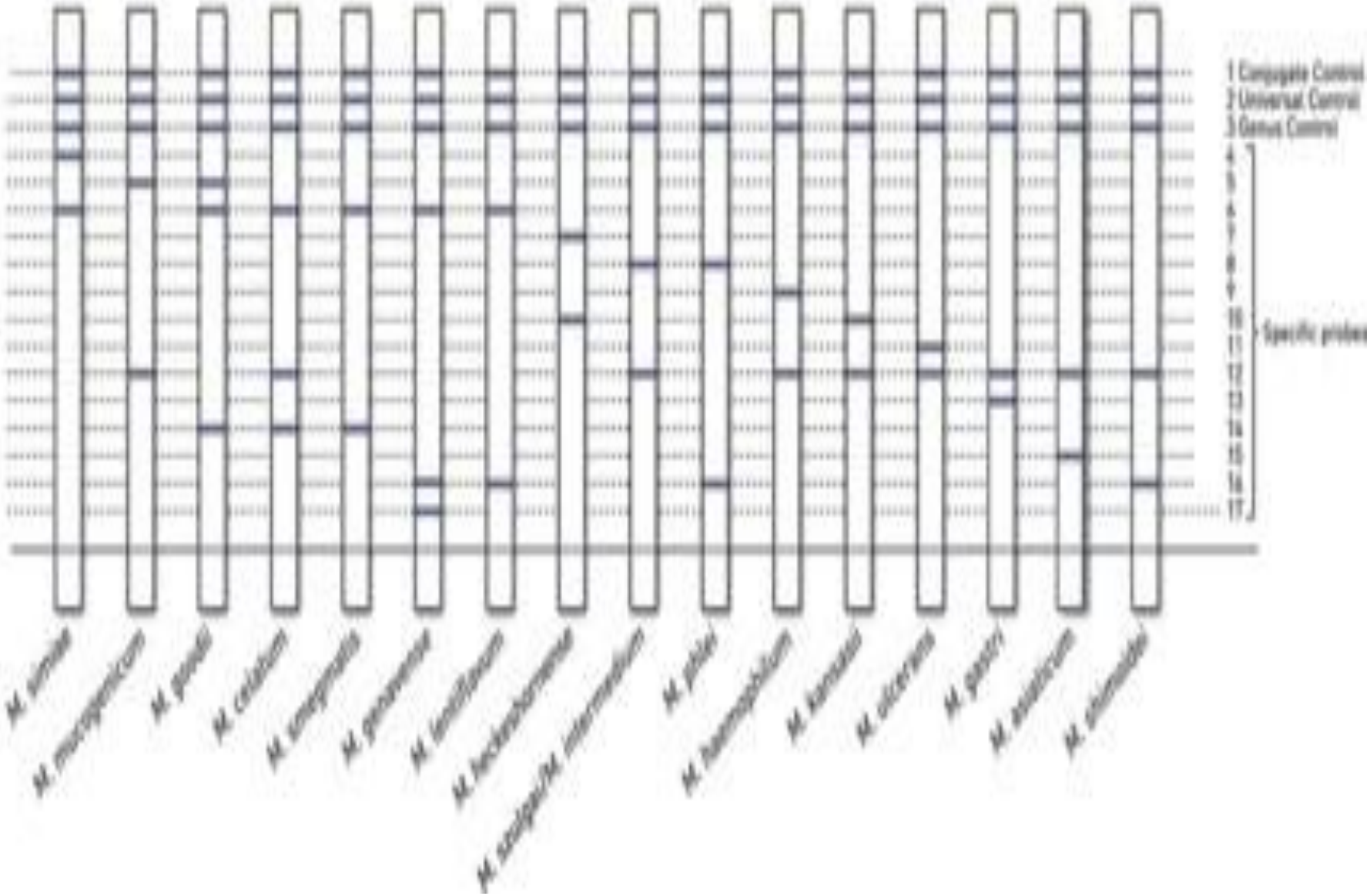
M. xenopi (10-17)

M. intracellulare (9)

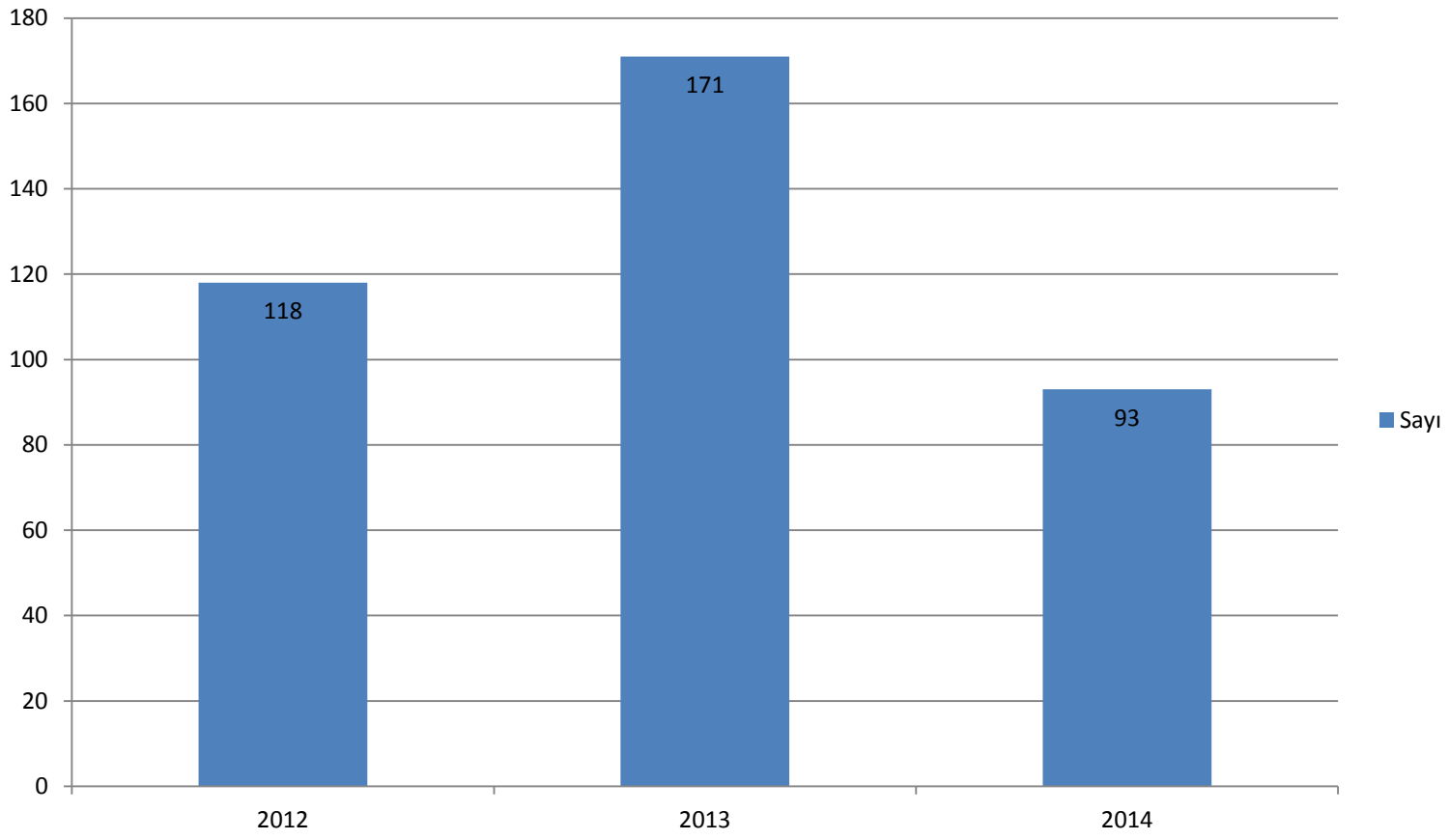
M. tuberculosis (9-16)

M. tuberculosis (9-16)

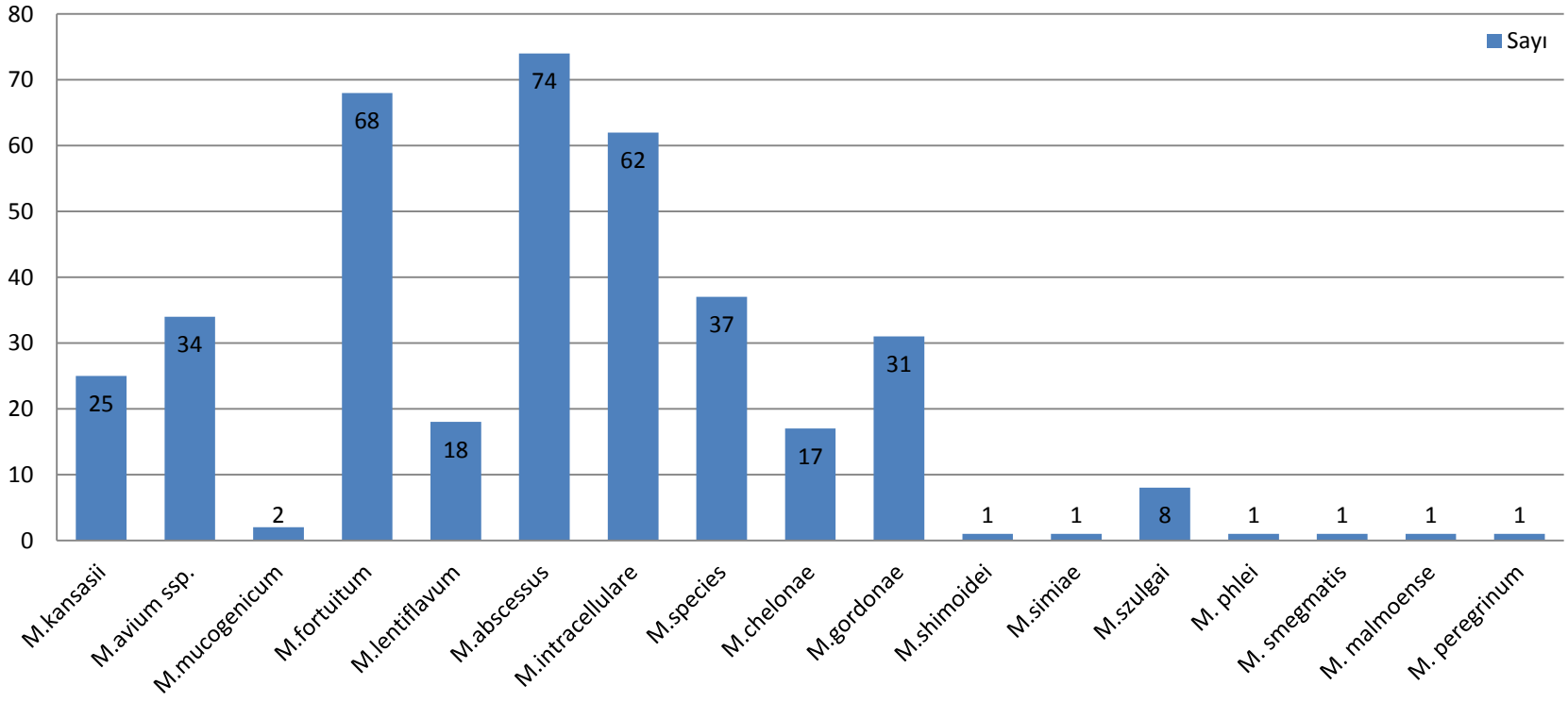
Doç. Dr. Alpaslan Alp-2011


1 Conjugate Control
2 Universal Control
3 Genus Control
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
Specific probes

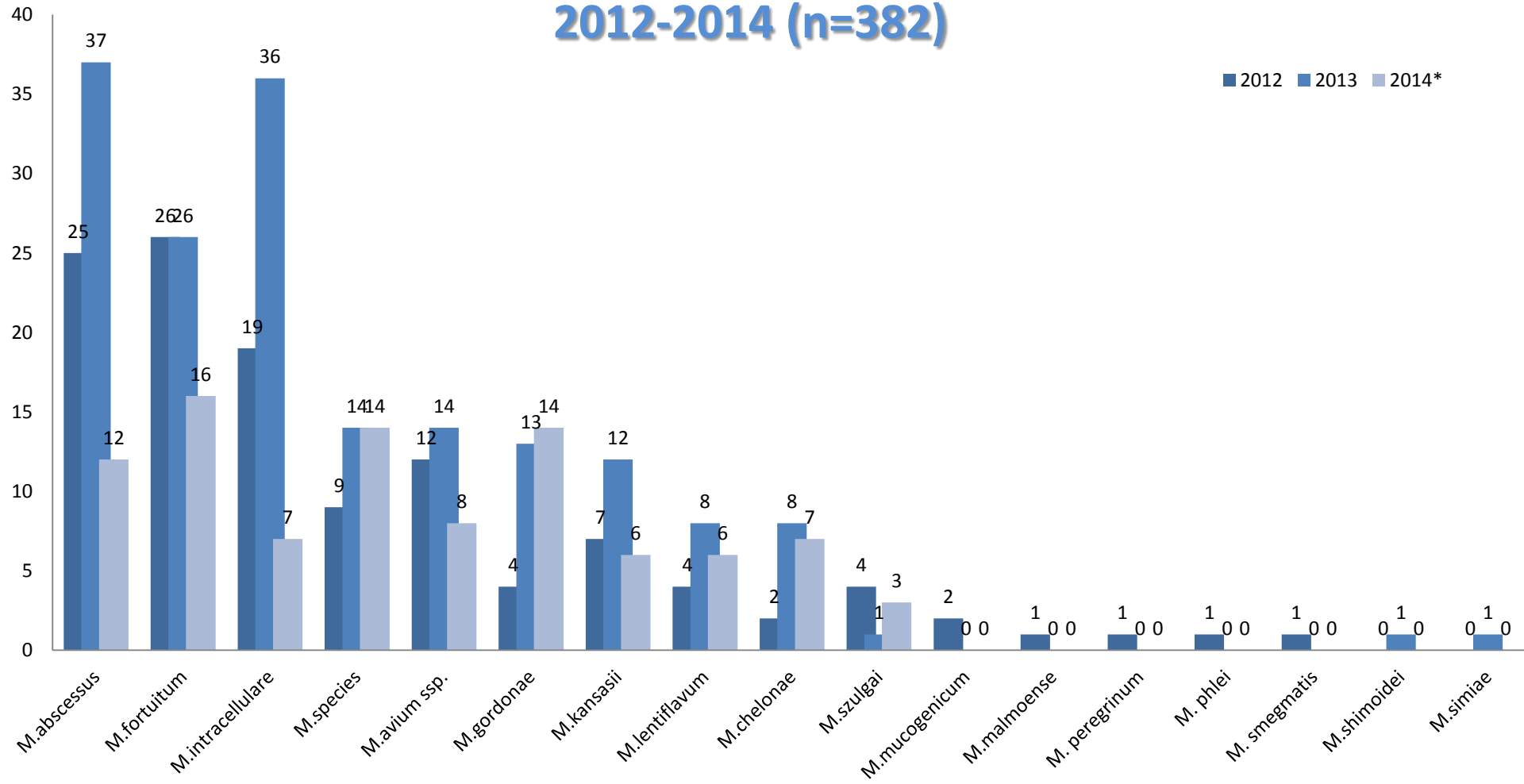
TDM Yıllara Göre Dağılımı



2012-2014 Tarihleri arasında Tanımlanan TDM Türlere Göre Dağılımı



Kültürde Üreyen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dağılımı, 2012-2014 (n=382)



SONUÇ

Tür tayini neden yapmalıyız?

- Tedavi stratejisini belirlemek için
- Epidemiyolojisi ve patogenezi

Sonuç

- **Tür tayini ne zaman yapılmalı?**
  - Klinik
  - Radyolojik bulgular
  - Mikrobiyolojik açıdan anlamlı olan izolatlara

Laboratuvar klinik iletişimi

Teşekkürler