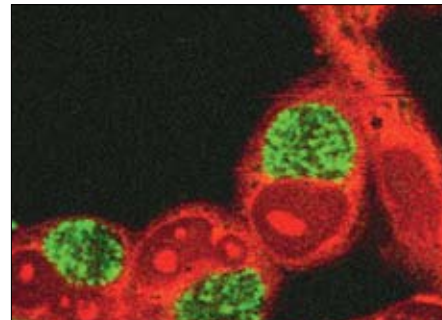




AF BIOANALYTIKER
JANNE FØNSS MØLLER
KLINISK MIKROBIOLOGISK AFDELING
NÆSTVED SYGEHUS



Nye test fanger også den svenske *Chlamydia trachomatis*-klon

Den svenske *Chlamydia trachomatis* klon (nvCT) er en ny variant af *Chlamydia trachomatis* vildtypen (vtCT). Den adskiller sig ved at have en deletion på 377bp i det target område på det cryptiske plasmid, der anvendes af flere firmaer i deres diagnostiske kits.

Nærmere omtale af problematikken kan læses i Danske Bioanalytikeres fagblad 12/07. (1)

De diagnostiske firmaers tiltag

Der er flere diagnostiske firmaer, der tilbyder kit til diagnostik af *Chlamydia trachomatis*. Jeg har taget kontakt med flere af dem for at undersøge, hvilke tiltag de har gjort i forbindelse med opdagelsen af den nye klon.

Firmaet Roche anvendte tidligere en metode, der ikke kunne detektere nvCT. Roche har fra starten af valgt at spille med åbne kort og har fulgt sine kunder tæt, ved hurtig kontakt. Roche har desuden samarbejdet med Statens Serum Institut (SSI).

Roche har udviklet en ny test. Den anvender 2 target områder. Både det oprindelige område på det cryptiske plasmid og desuden et område på MOMP genet. Kunderne er blevet tilbudt testen til forskningsbrug, mens

undersøgelserne har stået på, så længe den nye test ikke var FDA godkendt.

Den endelige version af analysen er i produktion og forventes klar primo april. Roche forventer, at den nye test generelt er mere sensitiv med to target områder. (2)

Firmaet Abbott's test kunne ikke dekte-re nvCT. Abbott har også udviklet en ny test til detektion af *Chlamydia trachomatis*. Den anvender deres oprindelige target områder på det cryptiske plasmid, samt et nyt område ligeledes på det cryptiske plasmid, udenfor det deleterede område. Abbott har valgt det cryptiske plasmid for at bevare den høje følsomhed. Antallet af plasmider i mikroorganismen er mange gange højere end kromosomalt DNA, derfor den høje følsomhed.

Det nye kit har kørt i Halmstad og Malmø på dispensation – med gode resultater. Abbott fik CE mærkning den 26 november 2007 og er i gang med at præsentere det nye produkt for de mikrobiologiske afdelinger. (3)

Hos firmaet Becton Dickinson stod man med en test, der kunne detektere nvCT. Alligevel har de udviklet et supplerende kit. Dette kit anvender et an-

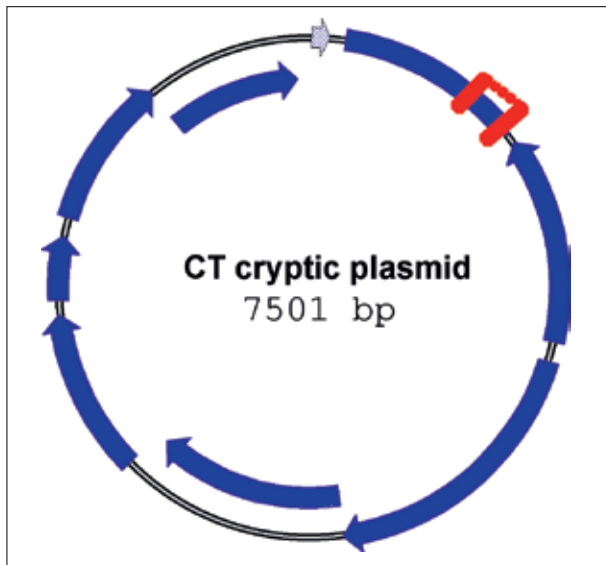
det target end nuværende kit og skal supplere det, hvis der opstår problemer. I første omgang er det kun udviklet til deres store Viper robot og ikke til Probe Tec som de fleste anvender. (4)

Gen Probe's test har hele tiden været i stand til at detektere alle *Chlamydia trachomatis* variationer. Testen anvender et target på rRNA. Der er flere fordele ved at anvende PCR for rRNA. Da rRNA findes i tusindvis af kopier i mikroorganismen, øges sensitiviteten af analysen. Herudover er rRNA et "hus-holdningsgen", hvilket betyder, at mikroorganismen ikke vil kunne leve og reproducere sig, hvis det mangler. Dermed mener Gen Probe, at analysen i forvejen er fremtidssikret og derfor ikke behøver ændringer for at kunne fungere optimalt. (5)

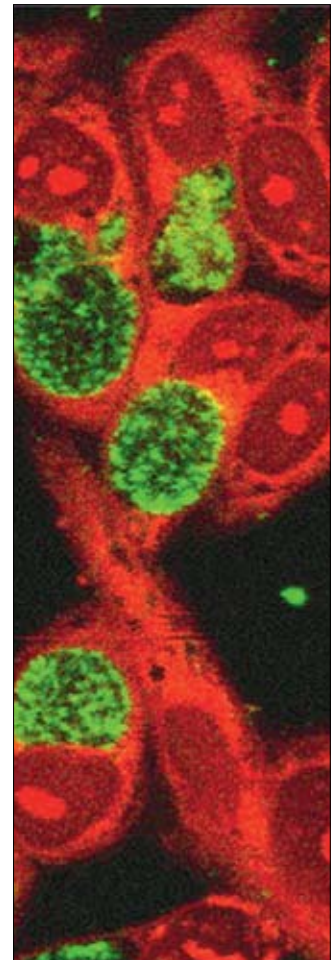
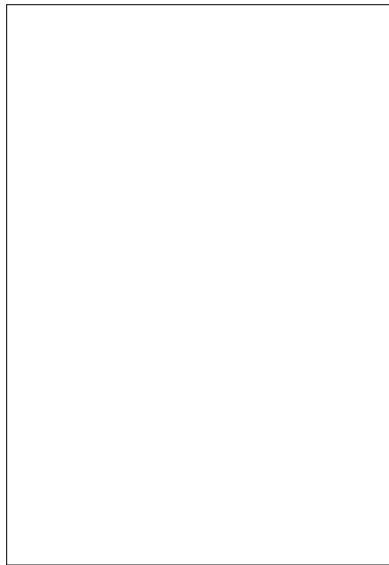
Statens Serum Institut

Statens Serum Institut (SSI) har fulgt situationen fra første færd. Som nævnt i artiklen i dbio's fagblad satte SSI hurtigt en undersøgelse i værk. Alle 15 laboratorier, der udfører chlamydia diagnostik, blev inviteret til at deltage ved at indsende 50 urinprøver hver.

Alle urinprøver blev testet med real-time CT PCR for 16S rRNA genet. Posi-



Figur 1: Her ses det cryptiske plasmid, med den 377bp store deletion. (rødt område) (7)



tive resultater konfirmeredes med en anden plasmid PCR, med primersæt der omkranser den deleterede del. nvCT vil give et PCR produkt 377bp kortere end PCR produkt fra vtCT. Hvis prøven kun faldt positivt ud i en af testene, testes desuden med realtime PCR for det cryptiske plasmid. Alle prøver testes desuden på Hvidovre Hospital med Becton Dickinson's test.

Resultatet af undersøgelsen viste, at udbredelsen af klonen var meget lav.

I alt er der i Danmark fundet 4 stammer af den svenske klon. Heraf er fundet 2 i København, 1 på Bornholm samt 1 i Odense. Der antydes en undren over, at der i områder med nær kontakt til Sverige ikke ses udbredelse af klonen. (6)

Konklusion

At klonen ikke er udbredt i nærområder til Sverige kan skyldes, at der netop i disse områder anvendtes metoder i stand til at detektere klonen. Således at den ikke har haft mulighed for at sprede sig.

Det er min opfattelse, at de diagnostiske firmaer har taget problemet alvorligt fra starten af. At de ikke har forsøgt at ignorere det, men i stedet

straks har forsøgt at forbedre diagnostikken, så den nye klon også kan diagnosticeres med stor følsomhed. Både Roche og Abbott anvender nu to forskellige targets i samme test med større følsomhed til følge. Og Becton Dickinson har udvidet deres repertoire.

Problemerne viser, at man som producent af diagnostiske kits hele tiden skal være på forkant med situationen, og helst kunne forestille sig, hvor det går galt næste gang. På laboratoriet er man nødt til at være kritisk og tænke på, hvad man egentlig ønsker at undersøge for.

Det er svært at forudsige, hvilken drejning udviklingen tager. Man regner med, at nvCT mutationen er sket et sted mellem 2000 og 2002, hvorefter den først langsomt og siden lynhurtigt er blevet spredt. Nye mutationer kan finde sted til ethvert tidspunkt, så det er vigtigt at man er parat til at tage udfordringen op.



KILDELISTE:

1. Danske Bioanalytikere 12/07, Ny Chlamydia trachomatis-klon vækker bekymring af Janne Fønss Møller.
2. Telefoninterview med produktspecialist hos Roche
3. Telefoninterview med produktspecialist Ulla S Larsen hos Abbott
4. Telefoninterview med produktspecialist Lotte Bjerregaard hos Becton Dickinson
5. Telefoninterview med overlæge Jens Møller, Skejby sygehus
6. Opgørelse fra SSI, sendt i mail til Mikrobiologisk Afdeling, Næstved Sygehus
7. Præsentation fra Abbott af deres nye test.