

HEPATİT C VİRUS YÜKÜNÜN BELİRLENMESİNDE COBAS AMPLIPREP/COBAS TAQMAN 48 VE VERSANT HCV-RNA 3.0 SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI*

COMPARISON OF COBAS AMPLIPREP/COBAS TAQMAN 48 AND VERSANT HCV-RNA 3.0 SYSTEMS FOR THE DETERMINATION OF HEPATITIS C VIRUS LOAD

Neşe KAKLIKKAYA¹, Celal Kurtuluş BURUK¹, İlknur TOSUN¹, Gülçin BAYRAMOĞLU¹,
Murat ERTÜRK¹

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.
(nkkaya@yahoo.com)

ÖZET

Bu çalışmada hepatit C virus (HCV) yükünün belirlenmesinde COBAS Taqman 48 (Roche Molecular Systems, ABD) ve VERSANT HCV-RNA 3.0 (Bayer Diagnostics, NY) test sistemlerinin uyumluluğunun araştırılması amaçlanmıştır. 15 Mayıs-15 Haziran 2006 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmaya kronik HCV enfeksiyonu olan toplam 42 hastadan elde edilen plazma örnekleri dahil edilmiş ve her iki test sistemi ile de HCV-RNA düzeyi araştırılmıştır. Örneklerin 13 (%30.9)'ünde her iki test ile de negatif, 26 (%61.9)'sında ise her iki test ile de pozitif sonuç elde edilmiştir. İki örnekte VERSANT sistemi ile sırasıyla 3.38 ve 3.41 log₁₀ IU/ml HCV-RNA tespit edilirken, COBAS ile negatif sonuç alınmış; bir örnekte ise COBAS ile viral yük 2.52 log₁₀ IU/ml olarak belirlenirken, VERSANT sistemi ile negatif sonuç elde edilmiştir. Pearson korelasyon analizi ile her iki testin korelasyonunun ve linearitesinin yüksek [(r= 0.904, p< 0.0005), (R²= 0.817)] olduğu belirlenmiştir. COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman 48 ile belirlenen viral yük değerlerinin, VERSANT HCV-RNA 3.0 ile tespit edilen değerlerden ortalama 0.33 log₁₀ IU/ml daha yüksek olduğu izlenmiştir. Sonuç olarak; HCV-RNA kantitasyonunda her iki sistemle de benzer sonuçlar alınabildiği saptanmış, ancak viral yük değerlerindeki farklılık nedeniyle tedavi takibinin her zaman aynı test sistemi ile yapılmasının uygun olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Hepatit C virusu, viral yük, COBAS Taqman 48 sistemi, VERSANT HCV-RNA 3.0 sistemi.

* Bu çalışma XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the concordance between COBAS Taqman 48 (Roche Molecular Systems, Pleasanton, CA, USA) and VERSANT HCV RNA 3.0 (Bayer Diagnostics, Terrytown, NY) test systems for the detection of hepatitis C virus (HCV) load. Plasma samples taken from 42 patients with chronic HCV infection between 15 May-15 June 2006, were included to the study, and HCV-RNA levels have been searched with the use of the two above mentioned systems. Thirteen of the samples (30.9%) yielded negative and 26 (61.9%) samples yielded positive results by both of the systems. Two samples that were found negative by COBAS system, displayed 3.38 and 3.41 $\log_{10}$ IU/ml HCV-RNA by VERSANT system, respectively, while one sample that was found negative by VERSANT system, displayed 2.52 $\log_{10}$ IU/ml HCV-RNA by COBAS system. The correlation and linearity of the tests were found high according to Pearson correlation analysis [($r = 0.904$, $p < 0.0005$), ($R^2 = 0.817$)]. The viral load values detected by COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman 48, were higher than the values obtained by VERSANT HCV-RNA 3.0, with a mean of 0.33 $\log_{10}$ IU/ml. In conclusion, both of the systems yielded similar results, however, since HCV viral load values may differ in different systems, the follow-up of viral load should be done by the same system for a particular patient.

Key words: *Hepatit C virus, viral load, COBAS Taqman 48 system, VERSANT HCV RNA 3.0 system.*

GİRİŞ

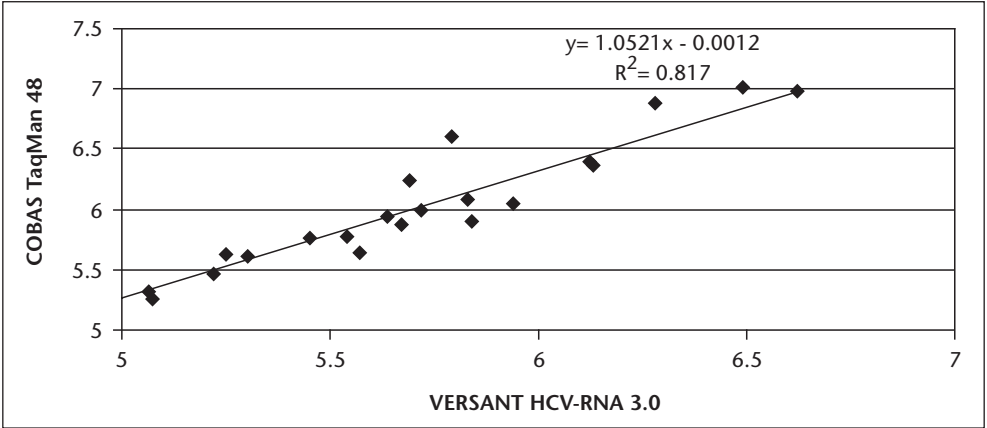
Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonunda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde HCV viral yükünün belirlenmesi esastır¹. Günümüzde bu amaçla kullanılan çeşitli ticari sistemler bulunmaktadır. Bunlardan COBAS TaqMan 48 (Roche Molecular Systems, Pleasanton, CA, ABD) insan serum ya da plazmasındaki HCV-RNA varlığı ve miktarını belirlemek amacıyla kullanılan gerçek zamanlı nükleik asit amplifikasyon sistemidir^{2,3}. HCV viral yükünün belirlenmesi amacıyla kullanılan diğer bir test olan VERSANT HCV-RNA 3.0 (Bayer Diagnostics, Terrytown, NY) ise, transkripsiyona bağımlı amplifikasyon ve dallı DNA [branched DNA (bDNA)] esasına dayanır.

Bu çalışmada COBAS TaqMan 48 ve VERSANT HCV-RNA 3.0 test sistemlerinin HCV viral yükü belirlemedeki uyumluluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 15 Mayıs-15 Haziran 2006 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Kronik HCV enfeksiyonu olan toplam 42 hastadan elde edilen plazma örneklerinde HCV viral yükü COBAS TaqMan 48 ve VERSANT HCV-RNA 3.0 test sistemleri ile belirlenerek sonuçlar karşılaştırıldı. COBAS TaqMan 48 için HCV-RNA ekstraksiyonu COBAS AmpliPrep total nükleik asit izolasyon cihazı (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, ABD) kullanılarak yapıldı. Ölçüm aralığı COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan 48 için $30-2.0 \times 10^8$ IU/ml, VERSANT HCV-RNA 3.0 için $615-7.7 \times 10^6$ IU/ml idi.

İstatistiksel değerlendirmede Pearson korelasyon analizi kullanıldı.



Şekil 1. Hasta örneklerinde COBAS TaqMan 48 ve VERSANT HCV-RNA 3.0 sistemleri ile elde edilen HCV viral yüklerinin karşılaştırılması.

BULGULAR

Çalışmamızda, 13 (%30.9) örnekte her iki test ile tespit edilebilen alt değerin altında (negatif) sonuç elde edilirken, 26 (%61.9) örnekte her iki test ile HCV-RNA varlığı gösterilmiştir. İki örnekte VERSANT HCV-RNA 3.0 ile sırasıyla 3.38 ve 3.41 $\log_{10}$ IU/ml HCV-RNA tespit edilmiş, ancak bu örnekler COBAS TaqMan 48 ile negatif sonuç vermiştir. Buna karşın, COBAS TaqMan 48 ile HCV viral yükü 2.52 $\log_{10}$ IU/ml olarak belirlenen bir örnekte VERSANT HCV-RNA 3.0 ile HCV-RNA tespit edilememiştir. COBAS TaqMan 48 ile belirlenen viral yük değerlerinin, VERSANT HCV-RNA 3.0 ile tespit edilen viral yük değerlerinden ortalama 0.33 $\log_{10}$ IU/ml daha yüksek olduğu izlenmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile her iki testin korelasyonunun ve linearitesinin yüksek [$r= 0.904$, $p< 0.0005$), ($R^2= 0.817$)] olduğu belirlenmiştir (Şekil 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda HCV viral yük belirlenmesinde COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan 48 ve VERSANT HCV-RNA 3.0 test sistemlerinin büyük oranda birbiriyle uyumlu sonuçlar verdiği, ancak hesaplanan ortalama viral yük değerlerinde farklılıklar bulunabildiğini gözlenmiştir. Germer ve arkadaşlarının² yaptığı çalışmada da, bizim sonuçlarımızla benzer şekilde, COBAS TaqMan 48 ve VERSANT HCV-RNA 3.0 sistemleri ile elde edilen viral yük değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiği ($R^2= 0.95$) bildirilmiştir. Halfon ve arkadaşları⁴ ise, VERSANT HCV-RNA 3.0 ve TaqMan HCV-polimeraz zincir reaksiyonu arasındaki korelasyon katsayısını 0.81 olarak bulmuştur.

Sonuç olarak; bulgularımız HCV-RNA kantitasyonunda her iki sistemle benzer sonuçlar alınabildiğini göstermiştir. Ancak viral yük değerlerindeki farklılık göz önünde bulundurulduğunda HCV enfeksiyonlarında tedavi takibinin her zaman aynı test sistemi ile yapılması uygun olacaktır.

TEŞEKKR

Çalışma için gerekli malzemelerin teminindeki desteklerinden dolayı Bayer Diagnostics ve Roche Diagnostics şirketlerine teşekkr ederiz.

KAYNAKLAR

1. Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130: 231-64.
2. Germer JJ, Harmsen WS, Mandrekar JN, Mitchell PS, Yao JD. Evaluation of the COBAS TaqMan HCV test with automated sample processing using the MagNA pure LC instrument. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 293-8.
3. Gournln K, Soulier A, Pellegrin B, et al. Dynamic range of hepatitis C virus RNA quantification with the Cobas Ampliprep-Cobas Amplicor HCV Monitor v2.0 assay. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1669-73.
4. Halfon P, Pnaranda G, Bourlire M, Khiri H, Masseyeff MF, Ouzan D. Assessment of early virological response to antiviral therapy by comparing four assays for HCV RNA quantitation using the international unit standard: implications for clinical management of patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2006; 78: 208-15.