

## Ocena występowania mutacji w genie *rpoB* w szczepach klinicznych *Mycobacterium tuberculosis* o wielolekooporności typu MDR

Tomasz Jagielski<sup>1</sup>, Joanna Kalita<sup>1</sup>, Zofia Bakula<sup>1</sup>, Agnieszka Napiórkowska<sup>2</sup>,  
Ewa Augustynowicz-Kopeć<sup>2</sup>, Zofia Zwolska<sup>2</sup>, Jacek Bielecki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Mikrobiologii Stosowanej, Instytut Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

<sup>2</sup>Zakład Mikrobiologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

**Wprowadzenie.** Kluczową rolę w rozwoju oporności prątków gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*) na ryfampicynę (RMP) odgrywają mutacje w genie *rpoB* kodującym podjednostkę  $\beta$  polimerazy RNA. Badanie występowania mutacji w genie *rpoB* w szczepach *M. tuberculosis* stanowi istotny element strategii ukierunkowanych na opracowanie nowych, wiarygodnych i szybkich testów wykrywania RMP-oporności w gruźlicy.

**Celem pracy** było zbadanie występowania mutacji w genie *rpoB* w szczepach klinicznych *M. tuberculosis* o wielolekooporności typu MDR.

**Materiał i metody.** Badanie objęło 50 szczepów wyizolowanych od chorych na gruźlicę MDR w Polsce w 2004 roku. Mutacje wykrywano analizując sekwencje genu *rpoB* (3519 pz) w szczepach badanych w relacji do sekwencji genu *rpoB* w szczepie referencyjnym *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv. Wyniki analizy sekwencyjnej genu *rpoB* odnoszono do wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC) RMP oznaczonych dla poszczególnych szczepów.

**Wyniki.** Mutacje w genie *rpoB* wykryto w 42 (84%) szczepach. W 22 (44%) szczepach stwierdzono substytucję w kodonie 450 (531, wg alternatywnej numeracji kodonów). Dziesięć (20%) szczepów wykazało zmianę w kodonie 445 (526), 9 (18%) – w kodonie 435 (516), 4 (8%) – w kodonie 434 (515), 2 (4%) – w kodonie 448 (529) i kolejne 2 – w kodonie 170 (146). W jednym szczepie zidentyfikowano delecję kodonów 426 i 427. Mutacje w kodonach 428, 429, 488 i 827 dotyczyły pojedynczych szczepów i współwystępowały z mutacjami w kodonach 170, 435 lub 450. Najwyższe wartości MIC RMP (400–800  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) zanotowano dla szczepów niosących mutacje w kodonie 450.

**Wnioski.** Największe znaczenie jako markery RMP-oporności mogą mieć mutacje w kodonach 450, 445 i 435. Mutacje te korelują z podwyższonym mianem oporności na RMP.

**Słowa kluczowe:** *Mycobacterium tuberculosis*; wielolekooporność; *rpoB*; mutacje