

Wykorzystanie testu Genotype MTBDR_{plus} i Genotype MTBDR_{sl} do wykrywania oporności na leki przeciwprątkowe w szczepach klinicznych *Mycobacterium tuberculosis* o wielolekooporności typu XDR

Autorzy: Małgorzata Pleń¹, Zofia Bakula¹, Hasnain Javed², Nazia Jamil², Tomasz Jagielski¹

¹ Zakład Mikrobiologii Stosowanej, Instytut Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

² Department of Microbiology & Molecular Genetics, University of the Punjab, Lahore, Pakistan

Wstęp:

Lekooporność w gruźlicy stanowi jedno z największych wyzwań dla programów kontroli i walki z chorobą.

Z tego względu szybka i wiarygodna identyfikacja lekoopornych szczepów prątków nabiera szczególnego znaczenia. Oprócz tradycyjnych metod fenotypowych coraz częściej stosuje się w tym celu techniki molekularne, do których należą komercyjnie dostępne testy GenoType MTBDR_{plus} i GenoType MTBDR_{sl}. Pierwszy umożliwia wykrycie szczepów *Mycobacterium tuberculosis* opornych na izoniazyd (INH) i ryfampicynę (RMP), dwa kluczowe leki przeciwprątkowe, zaś drugi pozwala wykazać oporność prątków na fluorochinolony (FLQ), aminoglikozydy, tj amikacynę (AMK) lub kanamycynę (KAN), oraz etambutol (EMB).

Cel:

Celem pracy była ocena użyteczności testów GenoType MTBDR_{plus} i GenoType MTBDR_{sl} do wykrywania oporności na leki przeciwprątkowe w szczepach *M. tuberculosis* o oporności typu (pre-)XDR, wyizolowanych od chorych na gruźlicę płuc w Pakistanie.

Materiały i metody:

Badanie objęło 53 szczepy wyizolowane od chorych na gruźlicę wielolekooporną w Pakistanie w 2014 roku. Wrażliwość na leki przeciwprątkowe (I. i II. rzutu) badana była metodą proporcji na podłożu Löwenstein'a-Jensen'a. Izolację DNA wykonano metodą z użyciem bromku heksadecylotrimetyloamoniowego (CTAB). Testy GenoType MTBDR_{plus} i MTBDR_{sl} wykonywane były zgodnie z zaleceniami producenta.

Wyniki:

Przy użyciu testu GenoType MTBDR_{plus} mutacje w genie *katG* (G944C) wykryto w 37 (70%) szczepach, zaś w regionie promotorowym genu *inhA* (C-15T i T-8C) w 4 (8%) szczepach. 42 szczepy (79%) posiadały zmutowaną wersję genu *rpoB*. Najczęściej była to mutacja C1349T oznaczona w 35 (66%) szczepach. Testem GenoType MTBDR_{sl} wykryto mutacje w genach: *gyrA* (39, 74% szczepów), *rrs* (8, 15% szczepów) i *embB* (34, 64% szczepów), warunkujące oporność na, odpowiednio fluorochinolony, aminoglikozydy i EMB. Zgodność testów GenoType z metodą konwencjonalną w detekcji szczepów opornych na leki oznaczono na poziomie: 79% dla RMP, 72% – INH, 74% – FLQ, 65% – EMB, 25% – AMK i 20% – KAN.

Wnioski:

1. W porównaniu do konwencjonalnej metody badania wrażliwości na leki, testy molekularne nie były w stanie wykryć 20-80% szczepów opornych na leki I i II- rzędowe. Wynika to prawdopodobnie

z występowania mutacji w innych genach lub regionach genów niż te uwzględnione w testach komercyjnych.

2. Do wykrywania lekooporności prątków *M. tuberculosis* w krajach o wysokiej prevalencji gruźlicy lekoopornej, metody molekularne nadal powinny stanowić uzupełnienie, a nie zastępnik metod konwencjonalnych.