

Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas

▲

▼

**STUDENTŲ
MOKSLINĖS VEIKLOS
LXXV
KONFERENCIJA**

▲

▲

Vilnius, 2023 m. gegužės 15–19 d.
PRANEŠIMŲ TEZĖS

*Leidinį sudarė VU MF Mokslo specialistė
dr. Simona KILDIENĖ*

Mokslo komitetas:

Prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė
Doc. dr. Agnė Kirkliauskienė
Prof. dr. Vaiva Hendrixson
Doc. dr. Jurgita Stasiūnienė
Prof. dr. Nomedas Rima Valevičienė
Prof. dr. Eglė Preikšaitienė
Dr. Diana Bužinskienė
Prof. dr. (HP) Saulius Vosylius
Doc. dr. Saulius Galgauskas
Prof. dr. Eugenijus Lesinskas
Doc. dr. Valdemaras Jotautas
Prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas

Dr. Ieva Stundienė
Prof. dr. Marius Miglinas
Doc. dr. Birutė Zablockienė
Inga Kisielienė
Prof. dr. Violeta Kvedarienė
Dr. Žymantas Jagelavičius
Prof. dr. (HP) Edvardas Danila
Doc. dr. Kristina Ryliškienė
Dr. Gunaras Terbetas
Prof. dr. Alvydas Navickas
Doc. dr. Rima Viliūnienė
Prof. dr. Sigita Lesinskienė

Doc. dr. Sigitas Ryliškis
Doc. dr. Vytautas Tutkus
Dr. Danutė Povilėnaitė
Doc. dr. Sigita Burokienė
Dr. Agnė Abraitienė
Prof. dr. Pranas Šerpytis
Prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius
Prof. dr. Vilma Brukienė
Dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė
Doc. dr. Marija Jakubauskienė

Organizacinis komitetas:

Martyna Sveikataitė
Rafal Sinkevič
Gintarė Zarembaitė
Alicija Krasavceva
Karina Mickevičiūtė
Jogailė Gudaitė
Emilis Gegeckas
Auksė Ramaškevičiūtė
Tautvydas Petkus
Kristina Marcinkevičiūtė
Melita Virpšaitė

Gabrielė Lissauskaitė
Rosita Reivytytė
Kamilė Čeponytė
Šarūnas Raudonis
Monika Rimdeikaitė
Inga Česnavičiūtė
Tadas Abartis
Rūta Bleifertaitė
Kristijonas Puteikis
Saulius Ročka
Paulius Montvila

Agnė Timofejevaitė
Augustė Lapinskaitė
Emilis Šostak
Gratas Šepetyš
Gediminas Gumbis
Erika Ališauskienė
Indrė Urbaitė
Miglė Vilniškytė
Urtė Smailytė
Gabriela Šimkonytė
Julija Bitautaitė

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2023

© Vilniaus universitetas, 2023

MIKROBIOLOGIJOS GRUPĖ

RUTINIŠKAI IR VISO GENOMO SEKOSKAITOS METODU NUSTATYTŲ SU ATSPARUMU RIFAMPICINUI IR IZONIAZIDUI SUSIJUSIŲ MUTACIJŲ REIKŠMĖ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* PADERMIŲ FENOTIPUI

Darbo autorius. Tadas KIAUNĖ (III kursas, Medicina).

Darbo vadovė. Jaun. asist. Laima VASILIAUSKAITĖ, VU MF Biomedicinos mokslų institutas, Fiziologijos, biochemijos, mikrobiologijos ir laboratorinės medicinos katedra.

Darbo tikslas. Įvertinti rutininių genetinių metodų ir viso genomo sekoskaitos (toliau – VGS) charakteristikas nustatant *Mycobacterium tuberculosis* (toliau – MTB) atsparumą izoniazidui (toliau – INH) ir rifampicinui (toliau – RIF) ir mutacijų reikšmę minimalios slopinamosios koncentracijos verčių pasiskirstymui.

Darbo metodika. Atlikta VŠĮ VULSK Laboratorinės medicinos centro Infekcinių ligų ir tuberkuliozės laboratorijos nuasmeninto medicinos duomenų rinkinio, kurį sudarė 122-iejų MTB padermių genetinių ir fenotipinių jautrumo RIF ir INH tyrimų rezultatai, analizė. Genetinis MTB atsparumas RIF ir INH nustatytas PGR metodu (*GenoType MTBDRplus*, HAIN-Bruker, Vokietija) ir VGS. Fenotipinis kokybinis MTB jautrumas RIF ir INH įvertintas Bactec MGIT 960 sistemoje (Becton Dickinson, JAV), o kiekybinis jautrumas vaistams nustatytas, vertinant minimalią slopinamąją koncentraciją (toliau – MSK) 96 šulinėlių plokštelėse su 7H9 buljonu (ThermoFisher Scientific, JAV) 14 ir 21 kultivavimo dienomis. Genetinių metodų specifiškumas ir jautrumas įvertintas pagal auksiniu standartu laikomo fenotipinio kokybinio jautrumo vaistams tyrimo rezultatus. Nustatyta mutacijų, susijusių su atsparumu RIF ir INH, įtaka MSK vertei, išreikštai moda ir MSK intervalu. Duomenų analizė atlikta *Microsoft Excel* ir *OpenEpi* programomis.

Rezultatai. Fenotipinis kokybinis atsparumas INH ir RIF nustatytas 92 MTB padermėms (75,4 %), o likusios 30 padermių (24,6 %) buvo fenotipiškai jautrios. PGR metodas pasižymėjo identišku specifiškumu (100 %), tačiau didesniu jautrumu nei VGS nustatant atsparumą RIF (98,91 % *versus* 96,74 %) ir INH (98,91 % *versus* 97,83 %) lyginant su fenotipiniu kokybiniu metodu. VGS metodu nustatytos su atsparumu RIF susijusios mutacijos buvo *rpoB* S450L (84,27 %), *rpoB* H445D (5,62 %), *rpoB* D435V (4,49 %), *rpoB* S450W (3,37 %) ir *rpoB* H445Y (2,25 %). Genotipiškai INH atsparios padermės turėjo *katG* S315T (90 %) mutaciją arba *katG* S315T ir *inhA* C-15T/*inhA* T-8A (10 %) mutacijas. Mutacijas *rpoB* S450L, *rpoB* H445D, *rpoB* D435V, *rpoB* S450W ir *rpoB*

H445Y turinčios padermės pasižymėjo didžiausia RIF MSK verte – >16 µg/ml (4->16 µg/ml). Mutantinių *katG* S315T MTB padermių grupėje dažniausiai pasitaikanti INH MSK vertė buvo 2 µg/ml (0,06-2 µg/ml), o visų dvigubų *katG* ir *inhA* C-15T/*inhA* T-8A mutantų MSK vertė siekė >4 µg/ml. Genotipiškai RIF jautrių ir atsparių padermių MSK vertės nepersidengė, tačiau tarp genotipiškai INH jautrių ir atsparių padermių buvo stebimas MSK verčių persidengimas.

Išvados. Identišku specifiškumu ir nežymiai didesniu jautrumu nustatant atsparumą RIF ir INH pasižymėjo PGR metodas lyginant su VGS. Dažniausia su INH atsparumu susijusi mutacija buvo *katG* S315T, tačiau didžiausią reikšmę MSK pasiskirstymui turėjo dvigubi *katG* S315T ir *inhA* C-15T/*inhA* T-8A mutantai. Dažniausia ir didžiausią įtaką RIF MSK pasiskirstymui turėjo *rpoB* S450L mutacija.

Raktažodžiai. *Mycobacterium tuberculosis*; minimali slopinamoji koncentracija; rifampicinas; izoniazidas; viso genomo sekoskaita.