

***Mycobacterium tuberculosis* genotipavimo ir su atsparumu vaistams susijusių mutacijų tyrimai**

Rūta Kudarauskaitė

Santrauka

Lietuvoje sergamumo tuberkulioze epidemiologiniai rodikliai yra vieni iš blogiausių Europos Sąjungoje. Šio darbo tikslas buvo atlikti *Mycobacterium tuberculosis* genotipavimo ir mutacijų, nulemiančių *M. tuberculosis* atsparumą ofloksacinui, streptomycinui, kanamicinui, amikacinui ir *para*-amino salicilo rūgščiai tyrimus, įgalinančius geriau suprasti vaistams atsparios tuberkuliozės atsiradimo ir plitimo mechanizmus. Atlikus 852 *M. tuberculosis* padermių genotipavimo spoligotipavimo metodu tyrimus buvo apibrėžta Lietuvoje cirkuliuojančių tuberkuliozės sukėlėjų filogenetinė struktūra: identifikuotos padermių genetinės linijos ir sublinijos. Labiausiai yra paplitusios Beijing (24,4%), Haarlem 4 (21,3 %), T1 (21,1%), LAM 9 (8,8%) ir Haarlem 1 (4,2%) sublinijoms priklausančios *M. tuberculosis* padermės. Nustatyta, kad 64,6% *M. tuberculosis* padermių, priklausančių 123 skirtingiems spoligotipų profiliams, turėjo tik tai septynis spoligotipus: ST1, ST35, ST42, ST 47, ST53, ST262 ir ST766. Šiuo nepriklausomu genetinės analizės metodu patvirtintas keturių giminingų *M. tuberculosis* padermių grupių egzistavimas. Ištyrus 41 atsparią ofloksacinui ir 72 atsparias kanamicinui *M. tuberculosis* padermes ir rezultatus apjungus su ankstesnių tyrimų rezultatais, nustatyta, kad 82,4% iš 108 ofloksacinui atsparių padermių turėjo *gyrA* arba *gyrB* geno mutacijas; 14,9% iš 141 kanamicinui atsparių bei 34,4% iš 48 amikacinui atsparių padermių turėjo *rrs* geno 3' rajono mutacijas. 84.74% iš 590 streptomycinui atsparių *M. tuberculosis* padermių turėjo mutacijas *rpsL* ir *rrs* genuose, bei 59.12% iš 181 *M. tuberculosis* padermių turėjo mutacijas *gidB* gene susijusias su žemo lygio atsparumu streptomycinui. Charakterizavus 25 atsparias *para*-aminosalicilo rūgščiai *M. tuberculosis* padermes, nustatyta, kad 60% padermių turėjo atsparumą šiam vaistui nulemiančias *thyA* geno mutacijas ir jokiaje padermėje mutacijų *dfpA* gene nustatyta nebuvo. Atlikti mutacijų numanomuose mutatoriniuose genuose paieškos tyrimai reprezentacinėse Beijing genetinei linijai priklausančių padermių ir labiausiai paplitusių kitoms genetinėms linijoms priklausančių padermių kolekcijose. Nustatyta, kad 98% Beijing linijai priklausančių *M. tuberculosis* padermių turėjo tik šios linijos padermėms būdingas *mutT2*, *mutT4*, *ogt* genų mutacijas visuose trijuose genuose, o Haarlem 1 ir Haarlem 3 sublinijų padermės turėjo specifines *ogt* ir *ung* geno mutacijas.

