

## Molekularna identyfikacja szczepów w obrębie kompleksu *Mycobacterium abscessus* oraz oznaczenie oporności na makrolidy i aminoglikozydy

Kania K.<sup>1,2\*</sup>, Klesiewicz K.<sup>2</sup>, Świątek E.<sup>1</sup>, Wójcik K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Małopolskie Centralne Laboratorium Diagnostyki Prątka Gruźlicy przy Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II w Krakowie.

<sup>2</sup>Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie.

**WSTĘP:** W ciągu ostatnich trzech dekad wzrosła częstość występowania zakażeń wywołanych przez prątki niegruźlicze (NTM, *ang. non-tuberculous mycobacteria*). Spośród prątków szybko rosnących (RGM, *ang. rapid growing mycobacteria*), jedną z ważniejszych grup jest *Mycobacterium abscessus* kompleks (MABc, *ang. Mycobacterium abscessus complex*), odpowiedzialny za ok 3-13% zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez NTM. MABc jest najbardziej patogenną grupą mykobakterii spośród RGM, obejmuje trzy podgatunki: *M. abscessus subsp. abscessus*, *M. abscessus subsp. boletii* oraz *M. abscessus subsp. masiliense*, różniące się między sobą m.in. profilem lekowrażliwości.

### CEL BADAŃ:

1. Retrospektywna analiza częstości występowania prątków z grupy MABc, na tle innych prątków niegruźliczych izolowanych od pacjentów w latach 2018-2021 w Małopolsce.
2. Określenie podgatunków w obrębie MABc na podstawie różnic w obrębie genu *rpoB*.
3. Określenie mechanizmu oporności na makrolidy i aminoglikozydy na podstawie mutacji w obrębie genów, odpowiednio *erm* i/lub *rml* oraz *rrs*.

**MATERIAŁ I METODY:** Analizie poddano 202 szczepów prątków NTM, spośród których do dalszych badań wybrano 10 należących do grupy MABc. Szczepy wyizolowano od pacjentów diagnozowanych w latach 2018-2021 w Małopolskim Centralnym Laboratorium Prątka Gruźlicy przy Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II w Krakowie. Dziewięć szczepów pochodziło od pacjentów z potwierdzoną klinicznie mykobakteriozą płuc a jeden od pacjenta z mykobakteriozą pozapłucną. Siedem z badanych szczepów wyizolowano z materiałów pobranych drogą bronchoskopii, dwa z płwociny oraz jeden z płynu z jamy otrzewnej. Szczepy wysiewane były na podłoże stałe Löwensteina-Jensena oraz podłoże do hodowli w metodzie automatycznej (MGIT Becton Dickinson). Identyfikacja molekularna została wykonana zgodnie z procedurą testu GenoType NTM-DR VR 1.0 (Hain Lifescience).

**WYNIKI:** Częstość występowania MABc wynosiła prawie 5% (10/202). Wśród 10 analizowanych szczepów 8 zostało zakwalifikowanych jako *M. abscessus subsp. abscessus* a dwa jako *M. abscessus subsp. masiliense*. Nie wykryto *M. abscessus subsp. boletii*. Analiza molekularna mechanizmów oporności wykazała oporność na makrolidy dla 7 szczepów *M. abscessus subsp. abscessus* spowodowanych mutacjami w obrębie genu *erm* (41)T28. Dla jednego szczepu *M. abscessus subsp. abscessus* stwierdzono oporność na makrolidy związaną z dwoma mutacjami w genach *erm* (41)T28 i *rml* oraz aminoglikozydy związaną ze zmianami w genie *rrs*. U szczepów *M. abscessus subsp. masiliense* nie wykryto żadnej mutacji w obrębie badanych genów.

**WNIOSKI:** Ograniczone opcje terapeutyczne zakażeń MABc związane z naturalną oraz nabytą opornością na większość leków przeciwprątkowych, stanowią wysokie ryzyko niepowodzenia leczenia. Różnicowanie podgatunków w obrębie MABc z jednoczesnym oznaczeniem genów oporności na makrolidy oraz aminoglikozydy jest kluczowe w celu podjęcia prawidłowej terapii eradykacyjnej.