

Nowoczesne testy molekularne w walce z lekooporną gruźlicą: analiza porównawcza i ocena diagnostyczna próbek płucnych i pozapłucnych

*Katarzyna Kania^{1,2}, Karolina Klesiewicz¹, Kamil Drożdż³, Katarzyna Wójcik⁴

¹Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

²Laboratorium Mikrobiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków

³Zakład Molekularnej Mikrobiologii Medycznej, Katedra Mikrobiologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, ul. Czysza 18, 31-121 Kraków

⁴Małopolskie Centralne Laboratorium Diagnostyki Gruźlicy, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, ul. Ulanów 29, 31-455 Kraków

Wstęp

Gruźlica (TB) wywoływana przez *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) stanowi jedno z największych globalnych wyzwań zdrowotnych, szczególnie w obliczu narastającej oporności na leki. Szybka i dokładna diagnostyka gruźlicy lekoopornej jest kluczowa dla skutecznego leczenia i ograniczania dalszego rozprzestrzeniania się choroby. Testy molekularne zyskały na znaczeniu, umożliwiając uzyskanie wyników w ciągu zaledwie kilku godzin, w przeciwieństwie do tradycyjnych metod fenotypowych, które wymagają kilkutygodniowej hodowli.

Cel badań

Ocena czułości i specyficzności czterech komercyjnych, szybkich testów molekularnych BD MAX MDR-TB, GeneXpert (MTB/RIF oraz MTB/XDR) i GenoType MTBDRplus w porównaniu z metodami fenotypowymi, w wykrywaniu prątków gruźlicy oraz mechanizmów oporności na rifampicynę (RIF) i izoniazyd (INH) w próbkach pochodzących z materiałów płucnych i pozapłucnych.

Materiały i metody

Przebadano 6274 próbki (w tym 4891 płucnych i 1383 pozapłucnych) zebranych w Małopolsce w latach 2019-2022. Obecność MTBC oraz profil oporności na leki oceniano przy użyciu testów BD MAX MDR-TB, GeneXpert, GenoType MTBDRplus oraz metod fenotypowych z wykorzystaniem metody automatycznej oraz konwencjonalnej na podłożu z lekami, zgodnie z wytycznymi CLSI. Przeprowadzono analizę mutacji genów oporności na RIF i INH.

Wyniki

Zakażenie MTBC potwierdzono w 6,77% próbek. Test BD MAX wykazał wysoką czułość i specyficzność, odpowiednio 92,2% i 97,4% dla próbek płucnych oraz 93,1% i 98,4% dla próbek pozapłucnych, co potwierdza jego skuteczność w diagnozowaniu gruźlicy. Hodowla na pożywce BBL wykazała nieco wyższą czułość (99,7%) i specyficzność (99,3%) w porównaniu do BD MAX, jednak testy molekularne cechuje bardzo szybka możliwość otrzymania wyniku. Natomiast analiza na podstawie analizy mikroskopowej rozmazu AFB wykazała najniższą czułość (69,9%), choć jego specyficzność pozostała wysoka (99,5%), co wskazuje na ograniczenia w jego stosowaniu, zwłaszcza w próbkach niskoprątkowych. Oporność na izoniazyd (INH) lub rifampicynę (RIF) wykryto w 10,62% próbek (INH: 8%, RIF: 6,5%), a MDR-TB stwierdzono w 3,69%. Najczęstsze mutacje związane z opornością na RIF zlokalizowano w genie *rpoB* (kodony 530–533) - 15 szczepów. Oporność na INH wiązała się głównie z mutacją S315T1 w genie *katG* (21 szczepów) oraz *inhA15T* (11 szczepów).

Wnioski

Testy molekularne z wykorzystaniem BD MAX MDR-TB, charakteryzują się wysoką czułością i specyficznością i stanowią skuteczne narzędzie diagnostyczne w wykrywaniu gruźlicy, zarówno płucnej, jak i pozapłucnej. Diagnostyka molekularna znacząco przyspiesza proces diagnostyczny i leczenie gruźlicy lekoopornej, szczególnie w przypadkach MDR-TB.