

Anna Sajduda

Zakład Genetyki Drobnoustrojów, Instytut Mikrobiologii i Immunologii, Uniwersytet Łódzki,  
ul. Banacha 12/16, 90-237 Łódź, e-mail: asajduda@biol.uni.lodz.pl

Wpłynęło w listopadzie 2006 r.

1. Wprowadzenie. 2. Fenotypowe metody wykrywania lekooporności u *M. tuberculosis*. 3. Genetyczne metody wykrywania lekooporności u *M. tuberculosis*. 4. Wykrywanie lekooporności u prątków nie gruźliczych (NTM). 5. Podsumowanie

#### New methods for drug resistance detection in mycobacteria

**Abstract:** Mycobacteria comprise a diverse group of bacteria that are widespread in nature. Some of the species belonging to this group cause diseases in humans. Members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex are the most important human pathogens of the genus *Mycobacterium* and are the cause of tuberculosis (TB). TB remains one of the major causes of death by a single infectious agent worldwide. Of great concern for TB control is the emergence of drug resistance. Since there is no cure for some multidrug-resistant strains of *M. tuberculosis*, there is concern that they may spread around the world, stressing the need for additional control measures, such as new diagnostics, better drugs for treatment and a more effective vaccine. The emergence of multidrug-resistant TB calls for new rapid drug susceptibility tests. Recent advances in the field of molecular biology and progress in the understanding of the molecular basis of drug resistance have provided new tools for rapid drug resistance detection of *M. tuberculosis* and other mycobacteria. Other types of methodologies which provide rapid results by detecting early signs of mycobacterial growth are being introduced such as the measurement of metabolism with the aid of color indicators, detection of oxygen consumption, production of CO<sub>2</sub>, etc. The present review discusses recent developments in these two areas.

1. Introduction. 2. Phenotypic methods for drug resistance detection in *M. tuberculosis*. 3. Genotypic methods for drug resistance detection in *M. tuberculosis*. 4. Drug resistance detection in non-tuberculous mycobacteria (NTM). 5. Summary

---

**Słowa kluczowe:** diagnostyka, lekooporność, metody fenotypowe, metody genetyczne, *Mycobacterium*

**Key words:** detection, drug resistance, phenotypic methods, genotypic methods, mycobacteria

---

## 1. Wprowadzenie

Do chorób wywoływanych przez bakterie z rodzaju *Mycobacterium* (prątki kwasooporne) należą przede wszystkim gruźlica i trąd, a także inne zakażenia powodowane przez prątki nie gruźlicze (NTM, non tuberculous mycobacteria).

Gruźlica wciąż stanowi jedną z głównych przyczyn śmierci z powodu jednej choroby zakaźnej. W 1993 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała gruźlicę za ogólne zagrożenie. Była to pierwsza deklaracja tego rodzaju w historii WHO [89]. Wielkim problemem w zakresie nadzoru nad gruźlicą jest zjawisko lekooporności z uwagi na brak skutecznych metod eliminacji niektórych wielolekoopornych szczepów *Mycobacterium tuberculosis* (prątka gruźlicy), jak również niebezpieczeństwo ich szybkiego rozprzestrzenienia się. Według niedawnych badań nad określeniem zasięgu wielolekoopornej gruźlicy na świecie [86], występowanie lekooporności stwierdzono w 74 spośród 77 badanych krajów i regionów. Obszarami o najwyższej częstości występowania gruźlicy wielolekoopornej okazały się kraje byłego Związku Radzieckiego: Estonia, Kazachstan, Łotwa, Litwa, Federacja Rosyjska i Uzbekistan. Wysoki odsetek gruźlicy wieloleko-

opornej stwierdzono również wśród nowych przypadków w Chinach (prowincje Henan i Liaoning), Ekwadorze i Izraelu. Natomiast najniższe średnie wskaźniki lekooporności zanotowano w Europie Środkowej i Afryce. DOTS (directly-observed treatment short course), strategia leczenia opracowana przez WHO, skutecznie zapobiega powstawaniu lekooporności, jednak według danych z 1999 r. tylko 23% przypadków dodatnich w badaniu mikroskopowym było objętych tym programem, co wskazuje na konieczność wprowadzenia dodatkowych środków kontroli takich, jak nowe metody diagnostyczne, skuteczniejsze leki i schematy leczenia, czy nawet bardziej efektywna szczepionka [92].

Zaproponowana przez WHO terapia wielolekowa składająca się z dapsonu, ryfampicy (RMP) i klofazyminy została wprowadzona w 1981 r. i doprowadziła do dramatycznego spadku liczby przypadków trądu w ciągu ostatnich 20 lat [52]. Piętnaście lat temu liczbę przypadków trądu na świecie oceniano na 10–12 milionów, podczas gdy na koniec 2000 r. liczba zarejestrowanych chorych wyniosła 597 232 oraz wykryto 719 330 nowych zachorowań [88]. Współczynnik zapadalności na trąd obniżył się o 89%, a chorobę tę wyeliminowano z 98 krajów [87]. Niemniej jednak *M. leprae* (prątka trądu) nigdy nie udało się wyhodować