

# Мутации устойчивости к перхлозону серийных изолятов *Mycobacterium tuberculosis*

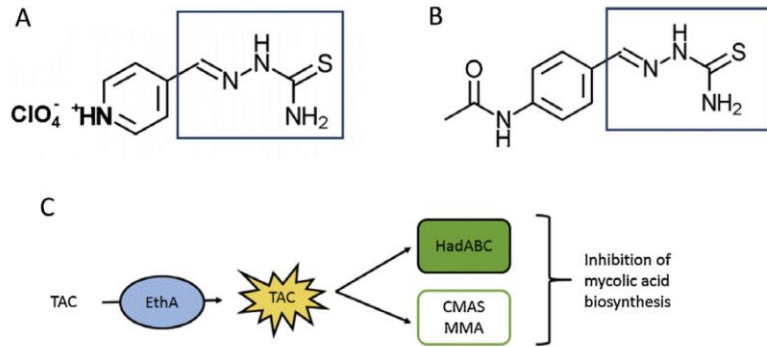
Вязовая А.А.<sup>1</sup>, Ахмедова Г.М.<sup>2</sup>, Герасимова А.А.<sup>1</sup>, Масленникова Н.Б.<sup>2</sup>, Журавлев В.Ю.<sup>3</sup>, Мокроусов И.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИЭМ имени Пастера, Санкт-Петербург; <sup>2</sup> Противотуберкулезный диспансер, Калининград; <sup>3</sup> СПб НИИ фтизиопульмонологии

**Введение:** Перхлозон ([PCZ] 4-тиоуреидо-иминометилпиридиния перхлорат) - новый тиосемикарбазон, одобренный для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ-ТБ) в России. PCZ - пролекарство, активируемое монооксигеназой EthA и ингибирующее комплекс FASII HadABC; мутации в *ethA* и *hadABC* могут приводить к устойчивости к PCZ. Мутации в *ethA* также опосредуют резистентность к этионамиду (ETH) и протионамиду (PTH).

**Цель исследования:** выявить возникновение и динамику мутации устойчивости к перхлозону (PCZ) у *M. tuberculosis* в процессе лечения больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ.

Рис. 1. Структуры Перхлозона (А) и тиацетазона (В).  
Механизмы действия тиацетазона (С).  
[Gopal, Dick, IJAA, 2013]



**Материалы и методы:** 36 серийных изоляты *M. tuberculosis* были выделены больных, получавших перхлозон (n=9). Полногеномное секвенирование проводили на платформе MiSeq (Illumina). Файлы fastq проанализированы с использованием Geneious 9 (Biomatters) и PhyReSE.

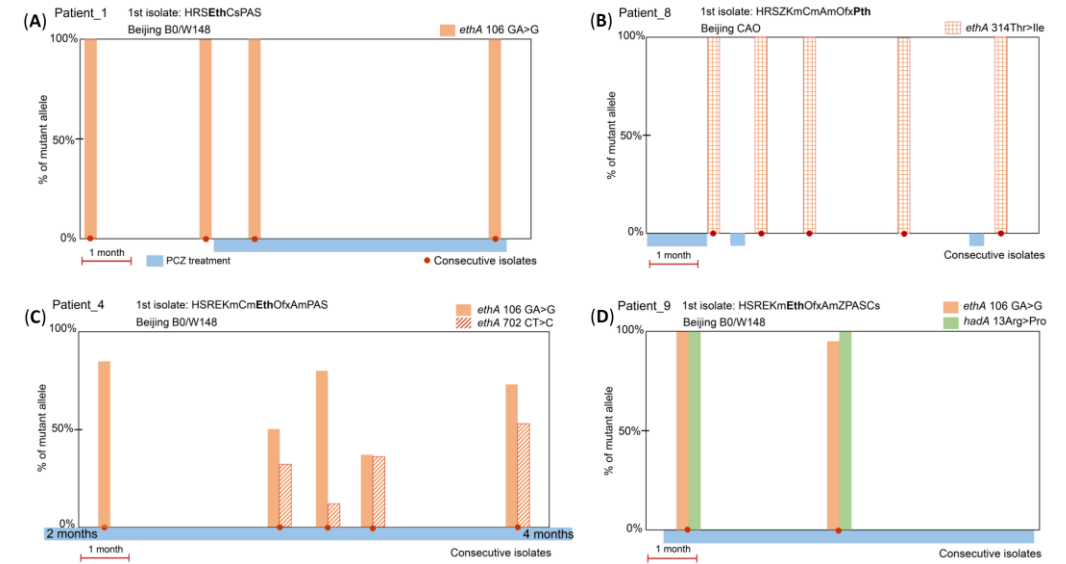


Рис. 2. Примеры графиков лечения PCZ и мутаций *ethA* или *hadA* *M. tuberculosis*.

**Результаты:** Все изоляты принадлежали к генотипу Beijing. Были выявлены мутации в *ethA* и *hadA*. Наиболее частая - *ethA* 106GA>G (7 из 9 пациентов). Большинство мутаций присутствовало до начала лечения PCZ. У одного пациента мутация *ethA* 702CT>C появилась после 6 месяцев лечения PCZ.

**Заключение:** При включение перхлозона в схему химиотерапии МЛУ/ШЛУ-ТБ необходимо учитывать возможную перекрестную резистентность с этионамидом/протионамидом из-за мутаций в *ethA*.