

Zastosowanie analizy genomowej dla zbadania mechanizmów lekooporności, wirulencji i transmisji szczepów *Mycobacterium tuberculosis* z obszaru Litwy i Polski

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Gruźlica wywoływana przez bakterię zwaną prątkiem gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*) pozostaje jednym z największych zagrożeń zdrowotnych dla populacji ludzkiej. Każdego roku notuje się około 10 mln nowych zachorowań na gruźlicę i blisko 2 mln zgonów z jej powodu. Wśród chorób zakaźnych, gruźlica zajmuje pierwsze miejsce pod względem liczby śmiertelnych przypadków. Jednym z głównych czynników kształtujących obecną sytuację epidemiologiczną gruźlicy jest narastające zjawisko lekooporności prątków *M. tuberculosis*. Szczególne znaczenie ma oporność typu MDR (*multidrug resistance*), w której bakterie gruźlicy są odporne na co najmniej izoniazyd i rifampinę, dwa kluczowe leki stosowane w terapii gruźlicy, a także oporność typu XDR (*extensive drug resistance*) i TDR (*total drug resistance*), w której prątki są odporne niemal na wszystkie leki przeciwgruźlicze. Kraje Europy Wschodniej, w tym Rosja, Białoruś i kraje bałtyckie mają najwyższe wskaźniki gruźlicy lekoopornej, stanowiąc swoisty rezerwuuar lekooporności na Starym Kontynencie. Graniczące ze sobą Polska i Litwa tworzą razem z Łotwą i Estonią wschodnią flankę Unii Europejskiej, przez co są szczególnie narażone na napływ migrantów i uchodźców spoza Unii, co stwarza potencjalne zagrożenie epidemiologiczne. Kontekst geograficzny, który sytuuje Polskę i Litwę na pierwszej linii frontu dla powstrzymania transmisji gruźlicy lekoopornej ze Wschodu, tłumaczy konieczność stosowania tu szczególnie rygorystycznych środków kontroli epidemiologicznej. Skuteczne prowadzenie takiej kontroli wymaga wdrażania nowych, wydajnych i szybkich metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Od czasu pojawienia się technik biologii molekularnej, opracowano wiele różnych metod typowania genetycznego, które ułatwiają identyfikację prątka gruźlicy już w materiale zakaźnym, pozwalają na szybkie oznaczenie lekowrażliwości, a także wykrycie źródeł i śledzenie dróg transmisji zakażeń prątkowych. Jednak w krajach Europy Środkowo-Wschodniej wielkoskalowe, wielośrodkowe badania epidemiologiczne gruźlicy, wykorzystujące nowoczesne metody genotypowania, podejmowane były tylko sporadycznie. Jeszcze rzadsze są badania, w których dla opisu różnorodności genetycznej szczepów *M. tuberculosis*, a przez to oceny poziomu transmisji gruźlicy, używano analizy sekwencyjnej genomów prątkowych (WGS, *whole-genome sequencing*).

Niniejszy projekt został pomyślany jako platforma badawcza dla kompleksowej charakterystyki struktury genetycznej populacji szczepów *M. tuberculosis* krążących na obszarze Polski i Litwy. Po raz pierwszy zostaną rozpoznane relacje filogenetyczne i powiązania ewolucyjne prątków gruźlicy w obu krajach. Opisane zostaną zarówno krajowe, jak i transgraniczne przypadki transmisji gruźlicy. Oceniona zostanie także przydatność strategii WGS do prowadzenia badań epidemiologicznych oraz szybkiego wykrywania lekooporności oraz innych cech fenotypowych.

W projekcie zostaną wykorzystane szczepy *M. tuberculosis*, zebrane prospektywnie i retrospektywnie, wyizolowane od polskich i litewskich chorych na gruźlicę płuc. Szczepy zostaną poddane wielopoziomowemu typowaniu molekularnemu, w tym wysokoprzepustowej analizie WGS, a wyniki będą interpretowane w kontekście danych klinicznych i epidemiologicznych.

Realizacja projektu nie tylko poszerzy wiedzę na temat różnorodności i złożoności genomów *M. tuberculosis*, ale również przyczyni się do udoskonalenia istniejących lub opracowania alternatywnych narzędzi diagnostycznych umożliwiających szybszą i dokładniejszą identyfikację lekooporności oraz innych cech o znaczeniu klinicznym (wirulencji, zakaźności, transmisyjności itp.). Wyniki projektu będą stanowiły cenny wkład na światowym polu walki z gruźlicą.