

CORRELATION BETWEEN GENOTYPICAL AND PHENOTYPICAL RESISTANCE IN MULTIDRUG RESISTANT STRAINS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Chesov Elena

Scientific adviser: Crudu Valeriu

Department of Microbiology and Immunology, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

Background. Phenotypic drug susceptibility test (DST) is a recognized reference method for the assessment of drug resistance in *M. tuberculosis* strains. Feasibility of the replacement of DST by faster whole genome sequencing (WGS) techniques should be investigated. **Objective of the study.** To assess the degree of correspondence between the culture-based DST and WGS results in multi-drug resistant *M. tuberculosis* strains from the Republic of Moldova. **Material and Methods.** We analysed culture based DSTs and compared them with the WGS results in multidrug resistant strains of *M. tuberculosis*, available in the biobank of the National Reference Laboratory of Mycobacteriology for the years 2017-2018. **Results.** Sixty-seven *M. tuberculosis* strains have been analysed. The genotypic versus phenotypic concordance rate for the resistance to the first line tuberculosis (TB) drugs was: 98,5% in isoniazid, 98,5% - rifampicin, 76,9% - ethambutol and 85,7% - pyrazinamide. In case of second line TB drugs concordance rate was as follow: 94,9% in levofloxacin, 69,6% - ethionamide, 81,3% - amikacin, 65% - capreomycin. Most common mutations associated with TB drug resistance were for isoniazid - katG S135T, rifampicin - rpoB S450L, levofloxacin-gyrA D94G and A90V, ethionamide-fabG1 - 15C>T, amikacin and capreomycin-rss1401a>g. **Conclusion.** WGS results for *M. tuberculosis* strains resistance are comparable with those obtain on culture-based DST. Standardization of laboratory procedures and post-sequencing data interpretation is required for further clinical implementation of WGS.

Keywords: tuberculosis, resistance, WGS.

CORELAREA REZISTENȚEI GENOTIPICE CU CEA FENOTIPICĂ A TULPINILOR DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MULTIDROG REZISTENTE

Chesov Elena

Conducător științific: Crudu Valeriu

Catedra de microbiologie și imunologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Testarea fenotipică a sensibilității la medicamente (TFSM) este considerată test de referință în determinarea rezistenței la medicamente a tulpinilor de *M. tuberculosis*. Fezabilitatea înlocuirii TFSM prin tehnici rapide de Whole Genome Sequencing (WGS) necesită a fi evaluată. **Scopul lucrării.** De a stabili gradul de concordanță dintre rezultatele TFSM și datele rezistenței genotipice obținute prin WGS în tulpinile multi-drog rezistente de *M. tuberculosis* din Republica Moldova. **Material și Metode.** Au fost analizate rezultatele TFSM pe bază de cultură și comparate cu rezultatele WGS a tulpinilor de *M. tuberculosis* disponibile în bio-banca Laboratorului Național de Referință în Microbiologia Tuberculozei pentru perioada 2017-2018. **Rezultate.** În studiu au fost incluse 67 tulpini multi-drog rezistente de *M. tuberculosis*. Rata de corespundere a rezistenței genotipice pentru preparatele antituberculoase de linia întâi a constituit: izoniazidă – 98,5%, rifampicină – 98,5%, etambutol – 76,9%, pirazinamidă-85,7%. În cazul medicamentelor de linia a doua, rata de corespundere a constituit pentru: levofloxacină– 94,9%, etionamidă– 69,6%, amikacină– 81,3%, capreomicină– 65%. Cele mai frecvente mutații responsabile pentru rezistența la medicamentele antituberculoase au fost pentru izoniazidă-katG S135T, rifampicină-rpoB S450L, levofloxacină-gyrA D94G și A90V, etionamidă-fabG1 -15C>T, amikacină și capreomicină-rss 1401a>g. **Concluzii.** Tehnicile WGS pot oferi rezultate comparabile cu metodele clasice de TFSM. Standardizarea procedurilor de laborator și a algoritmilor de interpretare post-secvențiere sunt indispensabile implementării clinice a WGS.

Cuvinte-cheie: tuberculoza, rezistență, WGS.