



## Prevalence and Molecular Characterization of Drug-Resistant Isolates of *Mycobacterium tuberculosis* from Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Qiong ZHANG, Cunren MENG & Zhaoxia ZHANG\*

The Center for Clinical Laboratory Medicine of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830011, China

**SUMMARY.** Tuberculosis (TB) is a severe public health problem. Xinjiang, an autonomous region, suffers second highest incidence of TB in China. However, the molecular characterization of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolated from Xinjiang remains unclear. The aim of this study was to investigate the relationships between *M. tuberculosis* genotypes and drug-resistant phenotypes of isolates obtained from patients with pulmonary tuberculosis from Xinjiang, China. The drug susceptibility profiles were evaluated by the absolute concentration method, and genetic mutations in the *rpoB*, *katG*, *inhA* promoter region, *embB* and *pncA* genes, which are associated with resistance to rifampin (RFP), isoniazid (INH), ethambutol (EMB) and pyrazinamide (PZA) were identified by PCR and DNA sequencing. Sixty-four out of 65 RFP-resistant isolates with mutations within the 81-bp RFP resistance determining region (RRDR) of the *rpoB* gene were found in this study and the most frequent mutations occurred at codon 531 (42.2%), 526 (17.2%), and 516 (9.4%) respectively. Of 85 INH-resistant isolates, 25 (41.0%) had the mutation of *katG* 315 (AGC→ACC) and 23 (37.7%) had the mutation of *inhA*-15 A→T. Of 75 EMB-resistant isolates, 4 had mutation with Met306Ile, 4 with Met306Leu and 3 (12.5%) isolates had a single mutation at codon 406 in the *embB* gene. Among the PZA-resistant isolates, 23 isolates (48.9%) had mutations in the *pncA* locus. These findings extended our understanding of mutation types of drug-resistant genes in *M. tuberculosis* isolates from Xinjiang in China and can be applied for development of diagnostic methods of tuberculosis.

**RESUMEN.** La tuberculosis (TB) es un grave problema de salud pública. Xinjiang, una región autónoma, sufre la segunda mayor incidencia de TB en China. Sin embargo, la caracterización molecular de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a los medicamentos aislado de Xinjiang sigue siendo poco clara. El objetivo de este estudio fue investigar las relaciones entre genotipos y fenotipos de *M. tuberculosis* resistentes a los fármacos de aislados obtenidos de pacientes con tuberculosis pulmonar de Xinjiang, China. Los perfiles de susceptibilidad a fármacos fueron evaluados por el método de concentración absoluta, y las mutaciones genéticas en las regiones promotoras *rpoB*, *katG*, *inhA* y en los genes *embB* y *pncA*, asociados con la resistencia a la rifampicina (RFP), isoniazida (INH), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA), se identificaron por PCR y secuenciación de ADN. Sesenta y cuatro de cada 65 aislados RFP-resistentes con mutaciones en la región determinante de resistencia a RFP (RRDR) de 81-pb del gen *rpoB* fueron encontrados en este estudio y las mutaciones más frecuentes se produjeron en el codón 531 (42,2%), 526 (17,2 %), y 516 (9,4%), respectivamente. De 85 cepas resistentes a INH, 25 (41,0%) tenían la mutación de *katG* 315 (AGC→ACC) y 23 (37,7%) tenían la mutación de *inhA*-15 A→T. De los 75 aislamientos EMB-resistentes, 4 tuvieron mutación en Met306Ile, 4 en Met306Leu con y 3 (12,5%) aislados tuvieron una única mutación en el codón 406 en el gen *embB*. Entre los aislados resistentes a PZA, 23 aislamientos (48,9%) tenían mutaciones en el locus *pncA*. Estos resultados extienden nuestra comprensión de los tipos de mutación de genes resistentes a los fármacos en *M. tuberculosis* aislados de Xinjiang en China y se pueden aplicar para el desarrollo de métodos de diagnóstico de la tuberculosis.

**KEY WORDS:** Drug resistance, *Mycobacterium tuberculosis*, Mutation.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zzx20140101@163.com