

Linajes de Mycobacterium tuberculosis identificados mediante la técnica MIRU-VTNR en cepas cultivadas en la región Arequipa

por MARIA CECILIA MANRIQUE SAM

Fecha de entrega: 18-jul-2025 11:57a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2716880950

Nombre del archivo: 013776-7_corregida_V.6_copia-3.pdf (4.22M)

Total de palabras: 24944

Total de caracteres: 118109

⁵ **Universidad Católica de Santa María**

Escuela de Postgrado

Doctorado en Ciencias de la Salud



**Linajes de *Mycobacterium tuberculosis* identificados mediante la
técnica MIRU-VTNR en cepas cultivadas en la región**

Arequipa

Tesis presentada por el Maestro:

⁴ **Manrique Sam, Maria Cecilia**

ORCID: 0000-0001-5229-0810

⁵ Para optar el grado académico de Doctor en Ciencias de la Salud

Asesor (a):

⁴ **Dr. Villanueva Salas, José Antonio**

ORCID: 0000-0001-6050-0101

⁴ Arequipa - Perú

2025

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
ESCUELA DE POSTGRADO
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS

Arequipa, 28 de Enero del 2025

Dictamen: 013776-C-EPG-2025

Visto el borrador del expediente 013776, presentado por:

2019000092 - MANRIQUE SAM MARIA CECILIA

Titulado:

**LINAJES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IDENTIFICADOS MEDIANTE LA TÉCNICA
MIRU-VTNR EN CEPAS CULTIVADAS EN LA REGIÓN AREQUIPA**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**30401320 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO
DICTAMINADOR**



**29698155 - MIRANDA PINTO ALEJANDRO RUTHBALDO
DICTAMINADOR**



**16423061 - FERNANDEZ FERNANDEZ FERNANDO ALBERTO
DICTAMINADOR**



**29318266 - GUTIERREZ MORALES JAVIER HERBERT
DICTAMINADOR**



**29266386 - AZALGARA LAZO PATRICIO GONZALO
DICTAMINADOR**



Dedicatoria

⁵
A mis seres queridos que ya no están conmigo
Manuela, Fortunata, Olga, Gilberto y Cecilia quienes
siempre están presentes en mi corazón.

⁶
A mis hijos Alejandra, Alfreddito y Diego por estar
siempre conmigo y brindarme su apoyo.

Que Dios los bendiga.

AGRADECIMIENTOS

⁵
A mis padres Sixto Manrique Vásquez y María Rosa Sam por enseñarme los valores de la honestidad, responsabilidad, lealtad y por darme siempre su apoyo.

A los Doctores Cesar Bernabé Ortiz y José Antonio Villanueva Salas por sus enseñanzas durante la realización de este doctorado.

Que Dios los bendiga.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer al financiamiento del Proyecto Concytec – Banco
Mundial y a la Unidad Ejecutora Prociencia por darme la
oportunidad de realizar el Doctorado en Ciencias de la Salud.

RESUMEN

La tuberculosis es una de las primeras causas de muerte en el mundo causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, esta bacteria afecta principalmente a los pulmones y a pesar de ser una enfermedad curable y prevenible, aún no puede ser controlada por las diferentes economías en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud en el año 2023 a causa de esta enfermedad fallecieron 1,25 millones de personas en todo el planeta. En los últimos años la incidencia de tuberculosis ha disminuido, sin embargo, la tuberculosis drogo resistente, ha ido en aumento lo que representa una amenaza a la salud pública a nivel mundial. Caracterizar molecularmente a esta micobacteria nos ayudará a tener una base de datos propia de nuestra región, datos que podrán ser utilizados para apoyar a programas de control de la tuberculosis mediante la vigilancia epidemiológica molecular.

La técnica MIRU-VNTR (Unidades Repetitivas Intercaladas Micobacterianas-Número Variable de Repeticiones en Tándem) es una técnica molecular de genotipado que permite tipificar a esta micobacteria, esta técnica se basa en la identificación del número de repeticiones de regiones polimórficas MIRU-VNTR. Se analizaron 54 aislados procedentes de pacientes de la región Arequipa con diagnóstico de tuberculosis, se utilizó la técnica del fenol-cloroformo para la extracción de DNA, se usó la secuencia de inserción IS6110 para verificar que el DNA extraído correspondía al *Mycobacterium tuberculosis*, posteriormente se amplificaron los 24 MIRU-VNTR, se usaron primers específicos, los productos de las amplificaciones se sometieron a electroforesis en un gel de agarosa al 2.5%, a 90V. Se elaboró una tabla de datos con los resultados los que fueron analizados en la base de datos MIRU-VNTRplus 24 y 12 Loci. La base de datos 24 loci asignó un linaje filogenético a 14 aislados que corresponden al 25.93 % de las muestras y el 74.07% de las muestras restante que corresponde a 40 aislados no se les asignó ningún linaje. Al 20.37% de los aislados se les asignó el linaje Haarlem, al 3,31% se les asignó *Multiple Matches* y al 1.85% se le asignó el linaje UgandaI, los MIRU-VNTR que presentaron mayor diversidad alélica fueron: MIRU20, QUB26, QUB11b y QUB 4156. El MIRU-VNTR que presentó un mayor número de alelos fue el MIRU QUB26. Los aislados drogo resistentes no formaron clúster ni tampoco se les asignó un linaje conocido a una distancia genética 0.17.

Palabras Clave: Tuberculosis, MIRU-VNTR

25 ABSTRACT

Tuberculosis is one of the leading causes of death in the world⁷⁶ caused by *Mycobacterium tuberculosis*, this bacterium mainly affects the lungs and despite being a curable and preventable disease, it still cannot be controlled by the different economies in the world.⁷⁴ According to the World Health Organization, in 2023, 1.25 million people died worldwide from this disease.⁸⁷ In recent years, the incidence of tuberculosis has decreased, however, drug-resistant tuberculosis has been increasing, which represents a threat to public health⁵³ worldwide. Molecular characterization of this mycobacterium will help us to have a database of our region, data that can be used to support tuberculosis control programs through molecular epidemiological surveillance.¹⁰⁹

⁴² The MIRU-VNTR technique (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units-Variable Number of Tandem Repeats) is a molecular genotyping technique that allows typing MT.⁶³ This technique is based on the identification of the number of repeats of MIRU-VNTR polymorphic regions. Fifty-four isolates from patients in the Arequipa region with a diagnosis of tuberculosis¹⁰⁷ were analyzed, the phenol-chloroform technique was used for DNA extraction, the insertion sequence IS6110 was used to verify that the extracted DNA corresponded to *Mycobacterium tuberculosis*, later the 24 MIRU-VNTR were amplified.⁵³ specific primers were used, the products of the amplifications were subjected to electrophoresis in a 2.5% agarose gel, at 90V.²⁵ A data table was prepared with the results, which were analyzed in the MIRU-VNTRplus 24 and 12 Loci database. The 24 loci database assigned a phylogenetic lineage to 14 isolates that correspond to 25.93% of the samples and the remaining 74.07% of the samples that correspond to 40 isolates were not assigned any lineage. 20.37% of the isolates were assigned the Haarlem lineage, 3.31% were assigned *Multiple Matches* and 1.85% were assigned the Ugandal lineage. The MIRU-VNTRs that presented the greatest allelic diversity were: MIRU20, QUB26, QUB11b and QUB 4156. The MIRU-VNTR that presented the highest number of alleles was MIRU QUB26. The multiresistant isolates did not form a cluster nor were they assigned a known lineage (genetic distance 0.17).

Key Words: Tuberculosis, *MIRU-VNTR*

4 INDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN..... 1

OBJETIVOS 3

HIPÓTESIS 3

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Tuberculosis..... 4

1.2 Diagnóstico de Tuberculosis..... 5

1.3 Diagnóstico Molecular de la Tuberculosis..... 6

1.4 Genoma del *Mycobacterium tuberculosis*..... 8

1.5 Marcadores Moleculares para estudio del *Mycobacterium Tuberculosis*..... 8

1.6 Tuberculosis Drogo resistente 10

1.7 Antecedentes Investigativos 11

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

2.1 Población de Estudio..... 13

2.2 Técnicas de Laboratorio..... 14

2.3 Análisis de Datos..... 17

CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Secuencia de Inserción IS6110..... 22

3.2 Tipificación 24 MIRU-VTNR..... 23

3.3 Linajes de aislados de *Mycobacterium tuberculosis*..... 26

3.4 Tipificación 12 MIRU-VTNR..... 28

3.5 Diversidad Alélica *Mycobacterium tuberculosis*..... 31

3.6 Aislados Multidrogo resistentes <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	32
---	----

45	CONCLUSIONES	38
	RECOMENDACIONES	39
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ...	40
	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Concentraciones de DNA por muestras	15
Tabla 2.	Temperatura de hibridación de los <i>primer</i>	17
Tabla 3.	Pesos de referencia y unidades de repetición MIRU-VTNR	18
Tabla 4.	Técnica 24 MIRU-VTNR/12 MIRU-VTNR	19
Tabla 5.	Perfiles MIRU-VTNR 24 loci	25
Tabla 6.	Identificación del linaje set 24 MIRU-VTNR _{plus}	27
Tabla 7.	Linajes presentes en la población de estudio 24 Loci MIRU-VTNR	28
Tabla 8.	Identificación del linaje set 12 MIRU-VTNR _{plus}	29
Tabla 9.	Linajes presentes en la población de estudio 12 Loci MIRU-VTNR	30
Tabla 10.	Diversidad alélica MIRU-VTNR	31
Tabla 11.	24 MIRU-VTNR en aislados drogo resistente	33
Tabla 12.	Linajes de aislados drogo resistentes a 0.6 de distancia genética	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Identificación de la secuencia I S6110.....	23
Figura 2. VTNR 48	24
Figura 3. MIRU-VTNR ETRA (2165)	33

LISTA DE ABREVIATURAS

A	Base nitrogenada Adenina
G	Base nitrogenada Guanina
C	Base nitrogenada Citosina
T	Base nitrogenada Timina
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
⁴⁶ OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
Alelo	Diferentes formas de presentación de un Gen o secuencia de DNA
Electroforesis	Separación de moléculas de DNA por medio de una gradiente
⁴¹ Pb	Pares de bases
Primer	Secuencia de DNA usada para amplificar un fragmento de DNA
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa.
TB	Tuberculosis
MDR-TB	Tuberculosis multi resistente.
XDR-TB	Tuberculosis ampliamente resistente.
TAE	Buffer Tris-acetato-EDTA
Vórtex	Agitador o mezclador
RNasa	Ribonucleasa
⁶ MIRU	Unidades Repetitivas Intercaladas Micobacterianas
VTNR	Número Variable de Repeticiones en Tándem

⁵⁶ INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es un problema de salud pública a nivel mundial a pesar de ser una ⁸¹ enfermedad que se puede prevenir y curar ⁷¹ es una de las principales causas de mortalidad, ocupa el segundo lugar después de la COVID 19 como ³ causa de muerte producida por agente ¹⁴ infeccioso en todo el mundo (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el reporte publicado en su página web el 29 de octubre 2024 (*Global Tuberculosis Report*) refiere que en el año 2023 ⁵⁵ fallecieron 1,25 millones de personas a causa de esta enfermedad y 10,8 millones de personas contrajeron tuberculosis en todo el mundo (2). En la America Latina los casos de tuberculosis han aumentado en comparación con los niveles prepandemia (3).

La mayor incidencia de tuberculosis resistente a antibióticos se observa en países que aún experimentan una epidemia de VIH por lo que esta enfermedad toma mayor relevancia, las herramientas moleculares han sido de gran ayuda ⁸⁵ para el estudio de los mecanismos moleculares de las cepas drogo resistentes (4)(5).

¹⁷ La tuberculosis es una enfermedad sistémica, infecciosa y crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo ácido alcohol resistente que afecta principalmente a los pulmones, pero puede afectar sistemas como el digestivo, linfático, renal y colonizar cualquier órgano de nuestro organismo (6).

¹³ Se calcula que la cuarta parte de la población en el mundo está infectada por esta bacteria, a partir del año 2015 la incidencia de tuberculosis fue disminuyendo aproximadamente en un 2% en forma anual, a pesar de esta disminución la tuberculosis sigue generando grandes costos en salud en todos los países. Sin embargo, los casos de droga resistencia han ido en aumento por lo que ¹³ la tuberculosis sigue representando una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria (7).

Según datos de la ¹⁰⁴ Organización Panamericana de la Salud (OPS) el Perú reportó en ²¹ el año 2018 el 14% de casos de tuberculosis en la Región de las Américas, ubicándola en el segundo lugar después de Brasil, el 64% de los casos de tuberculosis reportados en el Perú corresponden a Lima y el Callao (8).

El genotipado de esta micobacteria ²⁰ es fundamental para el control de la tuberculosis, de gran utilidad en la vigilancia epidemiológica y el seguimiento de la transmisión esta bacteria (9); asimismo caracterizar molecularmente los linajes que están presentes en nuestra región contribuirá al conocimiento de esta micobacteria y a formar una base de datos propia, datos que podrán ser usados para estudios posteriores.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los linajes de *Mycobacterium tuberculosis* identificados mediante la técnica MIRU-VTNR en cepas cultivadas en la región Arequipa.

Objetivos Específicos

1. Identificar los MIRU-VTNR presentes en cepas cultivadas de *Myobacterium tuberculosis* en la Región Arequipa.
2. Determinar la diversidad alélica de los MIRU-VTNR presentes en cepas cultivadas de *Myobacterium tuberculosis* en la Región Arequipa.

HIPOTESIS

"La técnica MIRU-VNTR permitirá identificar los linajes genéticos predominantes de *Mycobacterium tuberculosis* en las cepas circulantes en la región de Arequipa, proporcionando información precisa sobre la diversidad y distribución de los diferentes linajes presentes en la región."

⁴ CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Tuberculosis

¹¹ La tuberculosis es un problema de salud pública en el mundo, la Organización Mundial de la Salud estima que cada año se producen más de 9 millones de casos y mueren 1,5 millones de personas a causa de esta enfermedad (10)(11).

⁴⁰ Desde inicios del nuevo milenio la tuberculosis es considerada como una de las enfermedades infecciosas humanas más importantes en el mundo por sus altas tasas de morbilidad (12); es una enfermedad que persiste a pesar de los intensos esfuerzos mundiales para su control y erradicación, los primeros reportes de su existencia se remontan al antiguo Egipto (13).

¹⁷ La tuberculosis es una enfermedad sistémica, infecciosa y crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, esta micobacteria es un bacilo ácido alcohol resistente que afecta principalmente al sistema respiratorio, estas micobacterias son bacilos inmóviles, aerobios y no formadores de esporas (14). Pueden afectar otros sistemas como el sistema

digestivo, linfático, renal, etc. (15)(6) ³ La tuberculosis es una enfermedad reemergente en países desarrollados y ⁶ la aparición de la tuberculosis multi resistente (MDR-TB) y la tuberculosis extremadamente resistente (XDR-TB) a los medicamentos son enfermedades aún no controladas en el mundo industrializado (16).

²⁶ El Perú es uno de los países que presenta un mayor número de casos de tuberculosis en América Latina, se notifican ⁹¹ anualmente alrededor de 27,000 casos nuevos de tuberculosis. Las cepas resistentes en los últimos años han ido en aumento complicando ⁹⁸ las actividades de control y prevención, en los últimos dos años se reportaron en el Perú 1500 pacientes con tuberculosis multi drogo resistente (MDR) por ²¹ año y casi 100 casos de tuberculosis extremadamente resistentes (XDR) (17).

La tuberculosis en nuestro país es una patología ⁸² de notificación obligatoria aprobada por Resolución Ministerial N.948-2012/MINSA, el Compendio Normativo sobre la Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú Publicado ⁵² en el 2019 por el Ministerio de Salud refiere que la tuberculosis es un problema de Salud Pública el que tiene un alto componente social, económico y político por lo que es una prioridad promover esfuerzos para disminuir la incidencia de tuberculosis, orientando sus intervenciones en disminuir en forma progresiva y sostenida los casos de tuberculosis sensible y los de drogo resistencia (18) (19).

Asimismo, el estado peruano promueve ⁷ la investigación médico-científica y social en temas relacionados a esta enfermedad, sin embargo, los recursos destinados a la investigación en tuberculosis no son suficientes. En el año 2016 se crea ⁷ La Red Nacional de Investigación de Tuberculosis (RENAI TB) con el objetivo ⁷ fomentar la investigación en temas de tuberculosis que permitan generar nuevos conocimientos para combatir a esta micobacteria.

1.2 Diagnóstico de tuberculosis.

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria de crecimiento lento, esta característica hace que el diagnóstico de esta enfermedad no sea oportuno en algunos casos sobre todo en casos ¹⁰³ de pacientes con sospecha de tuberculosis extrapulmonar aumentando la propagación de esta enfermedad (20).

Es necesario un diagnóstico temprano y oportuno para el tratamiento eficaz de cualquier enfermedad, para el caso de enfermedades infecciosas un tratamiento oportuno y medidas de cuarentena ayudan a interrumpir las vías de transmisión de las enfermedades infectocontagiosas (21).

La baciloscopia y el cultivo son las pruebas laboratoriales usadas para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad, la baciloscopia es un método clásico laboratorial este análisis microscópico de frotis del esputo teñido con la técnica de Ziehl-Neelsen tiene una sensibilidad entre el 50 y 60% en los casos de tuberculosis pulmonar (22).

El método de cultivo para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad, el resultado de los cultivos demora entre 30 a 45 días o más (23).

Por lo que se hace necesario buscar otros métodos de diagnóstico que nos ayuden a identificar en forma oportuna a esta micobacteria, actualmente se han desarrollado pruebas basadas en métodos de diagnóstico molecular los que han dado buenos resultados sobre todo en casos de tuberculosis extrapulmonar (24).

1.3 Diagnóstico Molecular de la Tuberculosis.

Las técnicas de diagnóstico molecular para la identificación del *Mycobacterium tuberculosis* han demostrado ser de gran utilidad sobre todo en casos donde los métodos convencionales como la baciloscopia y el cultivo son negativos.

Actualmente se vienen utilizando técnicas moleculares para identificar al bacilo de Koch sobre todo en muestras de tuberculosis extrapulmonar donde la baciloscopia y el cultivo no son de utilidad, la técnica de Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) tiene una alta sensibilidad en condiciones adecuadas podría detectar entre 1 a 10 bacilos y su aplicación es posible en todo tipo de muestra biológica (25).

Los nuevos conocimientos sobre el uso de técnicas diagnósticas a nivel molecular facilitan la introducción de nuevos métodos de diagnóstico para esta enfermedad, se puede determinar molecularmente en horas si un paciente tiene Tuberculosis (26).

Los métodos de genotipado del *Mycobacterium tuberculosis* nos facilitan conocer muchos aspectos relacionados a la tuberculosis, inicialmente se consideraba que esta micobacteria era de naturaleza genéticamente mono morfa, pero el desarrollo de

métodos de genotipado que discriminan las cepas en linajes distintivos han demostrado una diversidad no reconocida previamente (27). Inicialmente se usó para la tipificación molecular el fragmento de restricción IS6110 el que fue considerado como el estándar de oro para tipificar al *Mycobacterium tuberculosis* (28)(29), pero actualmente existen otras técnicas con mayor poder de discriminación.

La epidemiología molecular aplicada a la tuberculosis comprende una gran variedad de técnicas las que tienen como objetivo la comparación de los ácidos nucleicos de dos o más cepas. Los métodos de tipificación molecular están basados en el estudio de polimorfismos de secuencias genómicas repetitivas del *Mycobacterium tuberculosis* (30).

Los estudios epidemiológicos se realizan con el objetivo de determinar la naturaleza de las cepas, su origen más probable, caracterizar una epidemia, determinar mutaciones y relacionarlas con la patogenicidad y/o resistencia a los fármacos (31)(32). La aplicación de estas técnicas moleculares nos puede ayudar a identificar reinfección, coinfección y microevolución (20).

Estudios epidemiológicos basados en estas técnicas han determinado que el linaje de *Mycobacterium tuberculosis* Beijing constituye el linaje más predominante en el este Asia, la historia evolutiva y la genética de Beijing se ha estudiado detalladamente durante años y revela el origen probable en China, seguida de una expansión mundial, vinculada parcialmente a una mayor tasa de mutación, resistencia a los medicamentos y asociación con casos de infecciones mixtas (33).

Estos estudios epidemiológicos también son útiles para la supervisión y monitoreo de los programas de control de la tuberculosis (34).

Los primeros estudios epidemiológicos moleculares que utilizaron DNA para diferenciar las cepas micobacterianas mostraron cepas únicas en los cultivos analizados lo que sugirió que las infecciones eran causadas por una sola cepa. Sin embargo, estudios recientes que utilizan nuevas herramientas epidemiológicas moleculares basadas en PCR las que amplifican múltiples secuencias han demostrado una infección simultánea con más de una cepa del *Mycobacterium tuberculosis* (35)(36).

1.4 Genoma del *Mycobacterium Tuberculosis*

En 1998 se publicó ¹⁵ por primera vez el genoma completo de *Mycobacterium tuberculosis* (cepa H37Rv), compuesta por 4411529 pb. La relación citocina/guanina se mantiene constante en todo el genoma en un 65.5%, se estima que está compuesto aproximadamente por 4000 genes los que en su mayoría codifican la expresión de enzimas, que están relacionadas a la lipogénesis y lipólisis, esta característica de sintetizar un gran porcentaje de moléculas lipofílicas del *Mycobacterium tuberculosis* la tienen pocas bacterias. Otra característica importa de este genoma que lo difiera del resto de bacterias es que posee dos familias nuevas de proteínas compuestas mayormente por glicina esta peculiaridad le proporciona una gran variabilidad genética debido a la estructura repetitiva, este genoma es rico en secuencias repetitivas principalmente en secuencias de inserción IS6110 (26).

Las especies de *Mycobacterium tuberculosis* son heterogéneas y se dividen en grupos llamados linajes o genotipos los que se caracterizan por variaciones específicas que se acumulan gradualmente durante el curso de su evolución (37).

Las técnicas moleculares más usadas para el estudio del genoma del *Mycobacterium tuberculosis* son las técnicas MIRU-VTNR y *Spoligotyping*, estas analizan las variaciones existentes en regiones hipervariables (38).

Sin embargo, a medida que ¹⁰⁵ la secuenciación del genoma completo (WGS) es cada vez más accesible se espera que los estudios que utilizan esta técnica proporcionen una evaluación más precisa la que ofrecería una mayor especificidad (39).

1.5 Marcadores Moleculares para estudios del *Mycobacterium Tuberculosis*

1.5.1 Métodos de tipificación molecular:

Los métodos de tipificación molecular usados para genotipar al *Mycobacterium tuberculosis* incluyen la secuencia de inserción IS1610, Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), *Spoligotyping* y la técnica MIRU-VTNR estos métodos han contribuido a la comprensión de la transmisión de la tuberculosis cambiando las políticas regionales para su manejo y prevención. El uso de la tipificación molecular de cepas de la tuberculosis como herramienta de salud pública ¹⁰⁶ en los programas de control de la tuberculosis está en aumento a nivel mundial (40).

1.5.1.1 Polimorfismo de un único nucleótido (*Single Nucleotide Polymorphism* o SNP) .

Los polimorfismos de un solo nucleótido son considerados como los marcadores moleculares más prometedores, ya que proporcionan una alta resolución y resultados inequívocos, algunos cambios en las secuencias de los nucleótidos pueden ser neutros o pueden modificar ⁴¹ la secuencia de aminoácidos afectando la función de las proteínas ⁽⁴¹⁾.

En general, los polimorfismos de un solo nucleótido ⁵⁷ representan diferencias de un solo nucleótido entre al menos dos secuencias de DNA, el término SNP a menudo se usa indistintamente cuando hablamos de mutación, polimorfismo o sustitución. Estrictamente hablando, el cambio en un solo par de bases nitrogenadas se conoce como una mutación puntual y se produce por errores durante la replicación del DNA ⁽⁴²⁾.

1.5.1.2 ³⁴ Tipificación mediante oligonucleótidos complementarios de secuencias espaciadoras (*Spoligotyping*)

Spoligotyping se basa en el estudio de los polimorfismos del DNA del *Mycobacterium tuberculosis*, es un método rápido para el genotipado que utiliza el principio de hibridación inversa ⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾.

En esta técnica se amplifican las distintas secuencias espaciadoras que existen en el DNA de esta micobacteria, existen 94 secuencias espaciadoras pero, la mayoría de estudios basados en esta técnica usan 43 secuencias espaciadoras ⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾.

²³ Esta técnica presenta un poder de discriminación menor que el estudio de los patrones de restricción IS6110 o el estudio de ⁵² unidades repetidas intercaladas en tándem de número variable MIRU-VNTR ⁽⁴⁷⁾.

1.5.1.3 Unidades Repetidas *Mycobacterium tuberculosis*: MIRU-VTNR

³⁰ Esta técnica molecular de genotipificación de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* se basa en la amplificación de secuencias MIRU-VTNR, secuencias de

¹² número variable de repeticiones en tándem (VNTR) y de secuencias de DNA denominadas unidades repetitivas intercaladas de micobacteria (MIRU), estas unidades de repeticiones varían en su longitud entre 52 a 77 nucleótidos y es una de las técnicas más usadas para tipificar a este bacilo ácido resistente. Esta técnica se ha utilizado como método estándar internacional para el genotipado de *Mycobacterium tuberculosis*.(48)

Estas secuencias se distribuyen en todo el genoma del *Mycobacterium tuberculosis*, existen 41 MIRU-VNTR, inicialmente para la tipificación por MIRU-VNTR se amplificaban 12 loci, actualmente se amplifican 24 loci MIRU-VNTR los que han sido estandarizados y en conjunto han demostrado un mayor poder de discriminación que la técnica de 12 loci y 15 loci. La tipificación basada en la técnica MIRU-VNTR es rápida y sencilla sus resultados son reproducibles y discriminativos, el resultado se expresa en un código de 24 dígitos, este código permite su comparación a nivel mundial (<http://www.miruvntrplus.org>). Esta base reúne información de 153 países aproximadamente, la información obtenida nos permite comparar y discriminar a nivel de cepa; y a detectar cadenas de transmisión (49).

El uso de la técnica MIRU-VNTR puede ser aplicada para determinar los diferentes genotipos que circulan en una determinada región, así como, determinar cuál o que genotipo predomina en esta. Se puede relacionar el número de repeticiones con determinadas enfermedades concomitantes a la tuberculosis como el VIH como se demostró en la investigación realizada por Sing J. en Nueva Delhi donde encontró que el ⁸ genotipo Beijing era ²⁰ significativamente más frecuente en ⁸ pacientes con tuberculosis VIH positivos (50).

1.6 Linajes *Mycobacterium tuberculosis*

El acceso universal a un tratamiento de calidad ²⁰ es fundamental para el control de ⁸ la tuberculosis, la tuberculosis en los últimos 3 años, cobró más vidas humanas causadas por enfermedad infecciosas después de la COVID 19, esta alarmante epidemia viene impulsando el desarrollo de nuevos antimicrobianos, pero las intervenciones en salud orientadas a interrumpir la transmisión de esta enfermedad no han sido eficaces o han tardado en surgir (51).

Los antibióticos en los últimos 70 años han salvado innumerables vidas y han permitido el desarrollo de la medicina moderna. Sin embargo, el uso indebido de los fármacos en las últimas décadas ha generado bacterias resistentes a los antibióticos, creando la necesidad de buscar nuevos tratamientos para abordar las infecciones bacterianas resistentes a estos (52).

La aparición y propagación de la tuberculosis multi resistente (MDR-TB) y la tuberculosis extremadamente resistente a los medicamentos (XDR-TB) se convirtió en una amenaza real para la salud mundial sobre todo en regiones endémicas del VIH (53).

Se define como multi resistente cuando una cepa de tuberculosis es resistente a los dos medicamentos antituberculosos de primera línea como la Rifampicina y la Isoniazida, hablamos de tuberculosis extremadamente resistente cuando una cepa es resistente a una fluoroquinolona y a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (54).

El tratamiento de la tuberculosis multi resistente en el programa de manejo de la tuberculosis resistente a los medicamentos, implica un régimen estándar con una fase intensiva de 6 meses y una fase de continuación de 18 meses (55).

El aumento del número de casos de tuberculosis multi resistente, de tuberculosis extremadamente resistente y de tuberculosis totalmente resistente (recientemente reportados en algunos estudios) a los medicamentos genera preocupación sobre esta enfermedad. Estos casos tienen tasas de curación más bajas y niveles de mortalidad más altos (56).

La tuberculosis fármaco resistente, especialmente aquella con resistencia a la Rifampicina se ha convertido en uno de los principales obstáculos para alcanzar el control de la tuberculosis, lo que llevó en los últimos años al desarrollo de nuevos fármacos generando mayores gastos (57)(58).

1.7 Antecedentes Investigativos

Azar Dokht Khosravi Colb., diseñaron un estudio para investigar la diversidad genética entre las cepas MDR de MTB mediante el esquema de tipificación MIRU-VNTR. Un total de 88 aislamientos de Mycobacterium tuberculosis resistentes a los

medicamentos pertenecientes a casos de TB pulmonar se recolectaron en varios centros de referencia de TB en Irán.

⁹⁵ La prueba de sensibilidad a los fármacos para la Isoniazida y la Rifampicina se realizó mediante el método de proporción de agar y los aislados de MDR se sometieron a un genotipado utilizando la tipificación MIRU-VNTR basada en locus 12. En el método de proporción de rendimiento, se identificaron 22 aislamientos como MDR.

Al tipificar los aislamientos de MDR utilizando la técnica MIRU-VNTR de 12 loci, se demostró una alta diversidad en las cepas de MDR, que se clasificaron en 20 genotipos diferentes de MIRU-VNTR. Los loci 10 y 26 de MIRU fueron los loci más discriminatorios con 8 y 7 alelos respectivamente; mientras que se encontró que los loci 2, 20, 24 y 39 de MIRU son los menos discriminatorios con 1 y 2 alelos cada uno. En conclusión, la tipificación con ²³ la técnica MIRU-VNTR se presenta como una herramienta útil para estudiar la diversidad genética del MDR-MTB en entornos regionales, y ayuda a los sectores de salud a construir un programa preventivo para la TB-MDR. Además, puede detectar una infección mixta que puede facilitar el manejo del tratamiento (75).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 Población de estudio.

Las muestras fueron obtenidas ⁹⁶ del laboratorio de referencia de la Gerencia Regional de Salud Arequipa, del laboratorio Referencial del MINSA y de Essalud, se recolectaron 54 ⁴ muestras las que fueron inactivadas antes de ser llevadas al laboratorio de Investigación de la Universidad Católica Santa María.

Método de Recolección: La recolección de las muestras se hizo en una cabina de bioseguridad tipo III, con un asa de Henle previamente flameada se tomó la muestra, escogiendo una colonia que estuviera totalmente aislada, luego se trasladó la colonia en el tubo Eppendorf (microtubo) que contenía fenol al 5%, se tapó inmediatamente el tubo Eppendorf y se lo colocó en un rack para Eppendorf con tapa.

Método de Transporte: El rack con las muestras se colocó en una caja de tecnopor y finalmente a un cooler para su transporte, la temperatura de transporte fue entre 4 a 12 grados centígrados, las muestras se transportaron al laboratorio de investigación de la Universidad Católica de Santa María para su proceso.

Muestreo: Se seleccionaron al azar los códigos que estaban en los registros de los laboratorios de referencia, se tomaron en cuenta las muestras de pacientes con baciloscopia positiva, posteriormente a ello se dieron estos códigos al encargado del laboratorio de referencia junto con los tubos Eppendorf que contenían fenol al 5%.

2.2 Técnicas de Laboratorio

2.2.1 Inactivación de cepa de *Mycobacterium Tuberculosis*

Las cepas fueron inactivadas previamente con fenol al 5%, se colocó con un asa de Henle una colonia de *Mycobacterium tuberculosis* del medio de cultivo, en un tubo Eppendorf con 500uL de fenol al 5%.

2.2.2 Extracción de DNA

Para la extracción de DNA, se utilizó el método fenol-cloroformo-álcohol isoamílico, al tubo Eppendorf que contenía la muestra con 500uL de fenol al 5% se le añadió el equivalente a 100uL de micro perlas de 500um de diámetro (*Glass beads Scientific industries*) y se llevó al vórtex entre 15 a 20min a 3000rpm.

El sobrenadante se pasó a un nuevo tubo Eppendorf y se agregó 600ul de fenol-cloroformo-álcohol isoamílico en proporción de 25:24:1, se mezcló por inversión y se centrifugó por 10min a 13000rpm, obteniéndose 3 fases.

Se retiró la fase acuosa que contenía el DNA a un nuevo tubo Eppendorf y se le agregó 800uL de isopropanol frío, se mezcló por inversión y se llevó a centrifugar a 13000rpm por 10min, se decantó el sobrenadante y se agregó 500uL de etanol al 75% para lavar el pellet y se centrifugó nuevamente a 13000rpm por 5min, finalmente se eliminó el sobrenadante, se colocaron los tubos Eppendorf en un *termoblock* a 65°C para evaporar el etanol restante, se resuspendió el DNA en 100uL de agua libre de DNAsa y se congeló a -20°C hasta su posterior uso.

Se midió las concentraciones DNA de todas las muestras con un espectrofotómetro (NanoDrop) posteriormente se homogenizaron diluyéndose

con agua libre de DNAsa en los casos que eran necesarios. Las concentraciones finales obtenidas fueron entre 15 a 20ng/uL como se observa en la Tabla 1.

Tabla 1. Concentraciones de DNA por muestras

Muestra	Concentración DNA (ng/uL)	Muestra	Concentración DNA (ng/uL)	Muestra	Concentración DNA (ng/uL)
1	19	19	19	37	16
2	19	20	19	38	17
3	19	21	17	39	19
4	16	22	19	40	18
5	19	23	18	41	17
6	19	24	16	42	18
7	17	25	17	43	17
8	16	26	18	44	17
9	19	27	16	45	18
10	19	28	17	46	17
11	16	29	19	47	18
12	17	30	18	48	17
13	17	31	17	49	16
14	17	32	18	50	17
15	18	33	18	51	19
16	18	34	17	52	18
17	19	35	16	53	17
18	18	36	17	54	18

2.2.3 Confirmación Molecular de Cepas de *Mycobacterium Tuberculosis*

Para confirmar que el DNA extraído correspondía al *Mycobacterium tuberculosis* se amplificó la secuencia de inserción IS6110. Para la amplificación se colocó en un tubo Eppendorf de PCR:

- 1uL de DNA genómico (concentración entre 15-20ng/uL).
- 1uL de *Primer Forward* 0.1nM
- 1uL de *Primer Reverse* 0.1nM
- 15uL *Super Mix* 2x
- 12uL agua libre de DNAsa

Volumen final 30uL.

Los primer usados para la amplificación de la secuencia de inserción IS6110 fueron:

- *Forward*: 5'- CCT GCG AGC GTA GGC GTC GG-3'
- *Reverse*: 5'- CTC GTC CAG CGC CGC TTC GG-3'

Condiciones de la PCR:

- Desnaturalización inicial: 95°C por 5min.
- Número de ciclos: 30
 - Desnaturalización 94°C por 1min.
 - Alineación, 65°C por 1min.
 - Extensión 72°C por min.
- Extensión final 72°C por 10min.

Tamaño de la amplificación por PCR: 263pb

¹⁰ El producto de la PCR fue sometido a electroforesis, en un gel de agarosa al 1.5% teñido con SYB-Safe, tiempo de corrida 40min. a 100v. las bandas se visualizaron posteriormente en un trans-iluminador.

2.2.4 Amplificación de MIRU-VTNR

Para la amplificación de los MIRU-VNTR, se usaron *primers* específicos para cada MIRU-VTNR, se añadió al tubo de PCR:

- 1uL de DNA (concentración entre 15-20ng/ul)
- 1uL de *Primer Forward* 0.1nM
- 1uL de *Primer Reverse* 0.1nM
- 12.5uL *Super Mix* 2x
- 9.5uL agua libre de DNAsa

Condiciones para la PCR:

- Desnaturalización inicial 95°C por 5min.
- Número de ciclos: 30
 - Desnaturalización 94°C por 1min.
 - Alineación 59°C por 1min.
 - Extensión 72°C por 1min.
- Extensión final 72°C por 10min.

Las temperaturas de hibridación ²⁴ para cada uno de los 24 MIRU-VTNR se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Temperatura de hibridación de los primer

N.	MIRU-VTNR	TEMPERATURA HIBRIDACIÓN
1	MIRU 24, QUB 26	54°C
2	MIRU 20, MIRU 10	58°C
3	MIRU 49, MIRU 2, MIRU 39, MIRU 23, MIRU 47	59°C
4	MIRU 48, MIRU 16	61°C
5	MIRU 46	63°C
6	LOCUS 1955	52°C
7	QUB 116	50°C
8	MIRU 43, MIRU26,	55°C
9	MIRU 42, MIRU 52, MIRU 27	60°C
10	MIRU 53, MIRU 31, ETRA	53°C
11	MIRU 4	62°C
12	MIRU 40	56°C

Los productos de la PCR se corrieron por electroforesis en un gel de agarosa al 2.5% teñidos con SYB-Safe el tiempo de corrida fue 120min a 90v y las bandas se visualizaron posteriormente en un transiluminador.

Finalmente se determinaron los pesos según los valores que se observan en la Tabla 3 y los datos se analizaron en el programa MIRU-VTNRplus.

2.3 Análisis de datos

Los perfiles obtenidos se subieron a las bases de dato MIRU-VNTRplus (<https://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>), los perfiles se compararon con los sets de 24 locus y 12 locus, esta base de datos compara los perfiles ingresados con los perfiles de esta base de datos y por coincidencia asigna un linaje a cada perfil hace un best match de 5 loci, con un punto de corte de distancia (0,17) entre los aislamientos comparados.

Tabla 3. Pesos de referencia y unidades de repetición MIRU-VTNR

MIRU-VTNR	UNIDAD DE REPETICIÓN (UR)	PESO BASE + 1UR	PB + 1UR REPETICIÓN
MIRU 24 (1)	54	395 + 54	449
MIRU 20 (2)	77	437 + 77	514
VTNR 49 (3)	54	326 + 54	380
VTNR 48 (4)	57	347 + 57	404
VTNR 46 (5)	57	335 + 57	392
MIRU 02 (6)	53	402 + 53	455
MIRU 1955 (7)	57	92 + 57	149
MIRU 2163b (8)	69	77 + 69	106
MIRU 39 (9)	53	540 + 53	593
MIRU 23 (10)	53	150 + 53	203
VTNR 47 (11)	58	247 + 58	305
MIRU 10 (12)	53	482 + 53	535
ETRC (13)	58	171 + 58	229
MTUB04 (14)	51	537 + 51	588
QUB4156 (15)	59	563 + 59	622
MTUB39 (16)	58	272 + 58	330
MIRU 27 (17)	53	498 + 53	551
QUB26 (18)	111	187 + 111	298
MIRU 26 (19)	51	285 + 51	336
MIRU 04 (20)	77	175 + 77	252
MIRU 31 (21)	53	492 + 53	545
MIRU 16 (22)	53	565 + 53	618
ETR A (23)	75	195 + 75	270
MIIRU 40 (24)	54	354 + 54	408

MIRU-VTNR^{plus}, es una herramienta versátil para la identificación de cepas individuales basadas en grandes bases de datos de referencia, esta herramienta cuenta con una colección de cepas que representa los principales linajes de *Mycobacterium tuberculosis*.

Tabla 4: Técnica 24 MIRU-VTNR/12MIRU-VTNR

MIRU-VTNR	24 MIRU-VTNR	12 MIRU-VTNR
MIRU 24	X	X
MIRU 20	X	X
VTNR 49	X	
VTNR 48	X	
VTNR 46	X	
³ MIRU 02	X	X
MIRU 1955	X	
MIRU 2163 b	X	
MIRU 39	X	X
MIRU 23	X	X
VTNR 47	X	
MIRU10	X	X
ETRC	X	
MTUB04	X	
QUB4156	X	
MTUB39	X	
MIRU 27	X	X
QUB26	X	
³ MIRU 26	X	X
MIRU 04	X	X
MIRU 31	X	X
MIRU 16	X	X
ETR A	X	
MIRU 40	X	X

A través de libre acceso con el que cuenta esta herramienta se puede ³⁴comparar las ¹⁰cepas estudiadas con las cepas de referencia o analizar las cepas sin utilizar el contenido de la base de datos, esta herramienta mantiene en el servidor una nomenclatura universal, cuenta con varios coeficientes de distancias disponibles y los resultados se pueden exportar en varios formatos.

Las muestras estudiadas se pueden analizar con los sets 24 loci, 15 loci y 12 loci, en la Tabla 4 podemos observar los MIRU-VTNR usados en los set 24 y 12 loci que se analizaron en el presente estudio.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tuberculosis a nivel mundial es una enfermedad infecciosa cuya tasa de mortalidad es sólo superada por la COVID-19 (59). A pesar de los numerosos esfuerzos que se han realizado para combatirla, sigue siendo un problema de salud pública y es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo (60)(61).

Desde inicios del nuevo milenio, la tuberculosis es considerada como una de las enfermedades infecciosas más importante debido a sus altas cifras a nivel mundial (62)(59).

La tuberculosis es una patología con una epidemiología compleja, por lo que, la tipificación molecular o genotipado de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* es de primordial importancia para poder conocer la diversidad biológica y la evolución de este patógeno, para así, contribuir a la vigilancia epidemiológica mundial de esta enfermedad (63).

La aplicación de técnicas de tipificación molecular permite discriminar bacterias a nivel de cepa, lo que permite abrir las puertas a estudios de epidemiología molecular y aumentar nuestro conocimiento en la transmisión de patógenos en entornos cada vez más complejos (42).

La genotipificación de esta bacteria, nos permite identificar molecularmente los genotipos predominantes en una determinada región, algunos de estos genotipos se pueden diseminar con mayor o menor rapidez y otras cepas se pueden relacionar con resistencia a antibióticos (64).

Con el descubrimiento de los polimorfismos del DNA, la tipificación molecular de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* se ha convertido en una herramienta valiosa para el estudio epidemiológico de esta micobacteria (29).

El uso de la técnica MIRU-VTNR puede mejorar el rastreo de contactos, proporcionar información geográfica de los genotipos circulantes y, por lo tanto, ayuda en la investigación científica de la tuberculosis (65).

3.1 Secuencia de Inserción IS6110

La identificación molecular de organismos bacterianos es realizada en genes o en secuencias altamente conservados en las diferentes especies, pocos son los genes que se conservan entre las especies que pertenecen al mismo género (66)(64).

La secuencia de Inserción IS6110 se encuentra localizada en múltiples sitios del genoma del *Mycobacterium tuberculosis* esta secuencia muestra un alto grado de polimorfismo con respecto al número de copias y los sitios de inserción. Por lo tanto, se considera que el IS6110 es un marcador molecular útil para el diagnóstico y para la tipificación de cepas de esta micobacteria (67)(65).

Como ya se mencionó en la metodología con el objetivo de corroborar que todas las muestras corresponden al *Mycobacterium tuberculosis* se usó la secuencia de inserción IS6110, se identificó la secuencia de IS6110 en el 100% de las muestras analizadas, la Figura 1 nos muestra la amplificación de la secuencia de inserción IS6110.

En todas las muestras analizadas en nuestro estudio se identificó esta secuencia, en cada gel de agarosa para validar la prueba se colocó un control positivo y un control negativo, para el control positivo se utilizó la cepa de referencia H37Rv.

La secuencia IS6110, se encuentra exclusivamente en los miembros de complejo del *Mycobacterium tuberculosis*, esta característica permite diferenciar a los miembros de este complejo de otras micobacterias (68)(69).

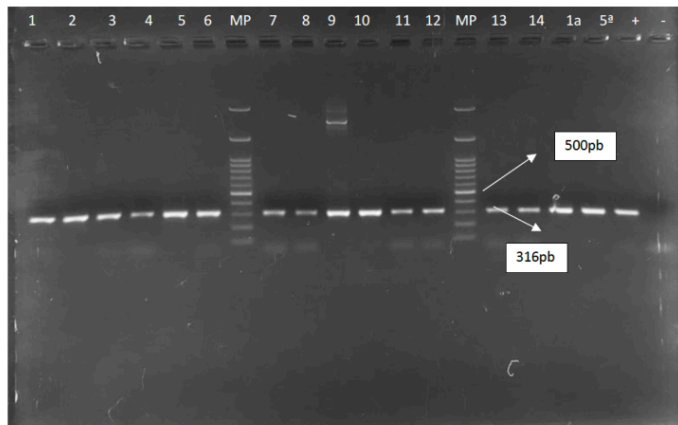


Figura 1. Identificación de la secuencia IS6110.

3.2 Tipificación 24 MIRU-VNTR

La tipificación molecular de los aislados de *Mycobacterium tuberculosis* es cada vez más aceptada como herramienta para facilitar el conocimiento epidemiológico molecular de la tuberculosis con el objeto de contribuir a su prevención y control.

Las herramientas moleculares no solo se centran en la caracterización genética de las bacterias, también son de gran utilidad en la determinación de cadenas de transmisión (70).

La técnica MIRU-VNTR, permite identificar linajes de *Mycobacterium tuberculosis* presentes en una región geográfica mediante la identificación de perfiles resultantes de la combinación de 24, 15 o 12 marcadores moleculares y aportan a su vez información de nuevos perfiles genéticos presentes que circulan en una determinada población humana.

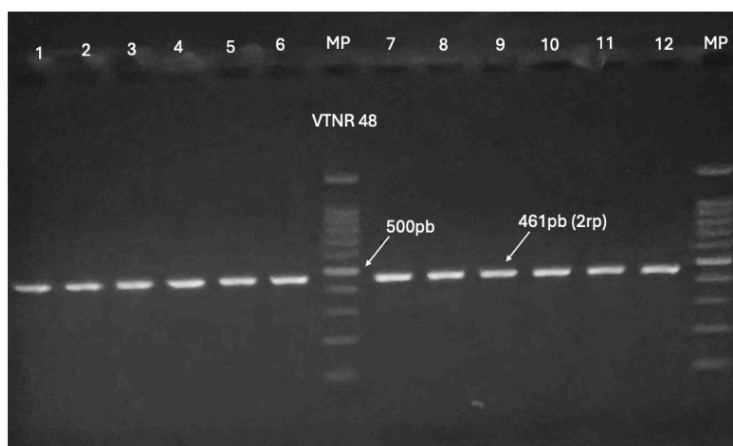


Figura 2. VTNR 48. 12 primeras muestras.

La figura 2 nos muestra los alelos presentes en 12 muestras de cepas aisladas de *Mycobacterium tuberculosis*, se observa al VTNR 48 cuyo peso molecular en pares de bases de las doce muestras corresponde a 2 repeticiones en tándem (461pb).

En el presente estudio se tipificaron molecularmente 54 cepas de *Mycobacterium tuberculosis* mediante la técnica MIRU-VNTR descrita por Supply (71), solo en 17 aislados se amplificaron los 24 loci referidos en la técnica 24MIRU-VNTR, en los 37 aislados restantes amplificó en algunos casos dos bandas y en otros aislados no se amplificó ninguna banda en un loci determinado como se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Perfiles MIRU-VTNR 24 Loci

ID	154	424	577	580	802	960	1644	1955	2059	2163b	2165	2347	2401	2461	2531	2687	2996	3007	3171	3192	3690	4052	4156	4348	
69	2	2	3	2	3	4	1	3	2	3	3	4	5	4	5	1	6	1	3	3	3	2	3	2	2
TB02	2	2	3	2	3	5	3	2	2	4	3	4	4	4	2	5	1	5	3	3	3	6	2	2	
TB03	2	2	3	2	3	5	3	2	2	4	3	4	4	4	2	5	1	5	3	3	3	6	2	2	
TB04	2	2	4	2	1	2	3	2	-	3	2	2	2	2	6	1	7	3	3	3	4	4	1	2	
TB05	2	2	3	2	-	4	3	3	-	6	3	2	4	2	3	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB06	2	2	-	2	3	3	2	3	1,2	3	2	4	2	2	6	1	5	3	1	3	1	7	1	2	
TB07	2	2	3	2	3	5	3	-	2	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB08	2	2	3	2	3	4	2	2	1,2	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB09	2	2	3	2	3	5	3	3	-	4	2	4	2	2	6	1	5	3	1	3	1	6	1	2	
TB10	2	2	3	2	3	5	3	2	1,2	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB11	2	2	3	2	3	5	3	2	-	3	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB12	2	2	3	2	3	5	3	2	2	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB13	2	2	-	2	2,3	4	3	2	2	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
TB14	2	2	3	2	4	5	3	2	2	4	3	4	4	2	5	1	6	3	3	3	4	6	2	2	
TB15	2	2	3	2	4	5	3	2	2	4	3	4	4	2	5	1	6	3	3	3	4	6	2	2	
TB16	2	2	3	2	3	4	2	2	2	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	2	3	6	2	
TB17	2	1	4	2	3	2	1	3	2	3	2	4	4	4	2	1	1	5	3	3	2	3	2	2	
TB18	2	1	3,4	2	3	3	2	2	2	4	3	4	-	2	5	1	5	3	3	2	3	6	2	2	
TB19	2	-	-	2	-	4	-	2	-	-	3	4	-	2	5	1	5	3	3	-	3	-	-	2	
TB20	2	1	3	1,2	3	4	2	3	1	3	3	2	-	2	3	1	5	3	3	1	3	5	2	2	
TB21	2	-	-	2	-	4	-	3	-	3,4	-	-	4	2	3,5	1	-	-	3	-	-	-	-	2	
TB22	2	1	4	2	4	3	2	3	2	2	4	4	2	2	1	1	4	3	3	2	4	1	1	2	
TB23	1	2	4	2	2	4	1	3	1	2	2	4	1	2	6	1	5	3	3	2	2	6	1	2	
TB24	1	3	4	2	2	4	1	3	1	2	-	4	1	2	6	1	5	3	3	2	2	6	1	2	
TB25	2	2	3	2	3	6	2	2	2	4	3	4	4	2	5	1	5	1	3	3	3	6	2	2	
TB26	4	4	4	2	3	3	2	5	2	6	2	4	4	2	6	1	7	3	3	5	3	8	1	3	
TB27	2	2	3	1	3	5	2	2	2	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	4	3	6	2	2	
TB28	2	2	3	2	5	5	2	2	2	3	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	4	3	6	2	
TB29	2	2	3	2	3	5	2	2	2	4	3	4	4	2	5	1	5	3	3	4	3	3	2	2	
TB30	2	2	3	2	3	5	2	2	2	3	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	4	4	6	2	
TB31	2	1	3	2	3	6	3	2	2	3	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	6	2	2	
132	2	1	3	2	3	5	3	2	-	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	5	2	2	
TB33	2	1	3	2	3	5	3	2	-	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	5	2	2	
TB34	2	1	3	2	3	5	3	2	1	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	7	2	2	
TB35	2	1	3	2	3	5	3	2	1,2	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	7	2	-	
TB36	2	1	4	2	4	3	3	2	2	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	3	5	1	2	
TB37	1	3	-	2	2	4	3	5	-	2	2	4	-	2	6	1	5	3	3	3	2	5	1	2	
TB38	2	1	3	2	3	5	3	2	1,2	5	3	4	4	2	-	1	5	3	3	3	3	7,8	2	2	
TB39	2	1	4	2	4	3	3	2	-	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	3	5	1	2	
140	1,2	1	4	1,2	-	4	3	2,3	-	4	-	4	1,4	2	6	1	5	3	3	-	-	5	1	2	
TB41	-	1	4	-	-	3,5	-	-	-	-	-	-	4	2	-	1	5	-	3	-	-	-	-	2	
TB42	1	-	3	1	3	5	2	1,3	2	2	2	4	1	2	6	1	1	3	2	1	2	2,3	-	1	
TB43	1	1	2	1	2	5	2	1	1	4	3	4	4	2	5	1	1	1	1	2	3	2,4	-	1	
TB44	1	-	3	1	2	-	2	2	-	2	2	4	1	2	6	1	4	3	3	-	2	-	-	1	
TB45	1	3	2	1	2	5	2	3	1	2	2	4	4	2	6	1	2	2	2	1	2	2,3	-	1	
TB46	1	2	2	1	3,6	-	2	1	1	3	4	4	1	2	5	1	3	2	1	3	3	2,5	-	1	
TB47	1	2	1	1,2	2	4	2	1	2	4	1,3	4	5	2	5	1	1	3	2	3	3	7	-	1	
TB48	2	2	2	1,2	1	5	2	2	2	6	1,3	4	-	2	-	2	-	3	-	3	2	7	-	-	
TB49	2	2	1	1,2	2	6	2	1	-	4	1,3	4	-	2	-	1	1	3	-	3	3	7	2	-	
TB50	1	2	1	1,2	3	7	2	1	2	4	1,3	4	4	2	5	1	1	3	2	3	3	7	-	1	
TB51	1	3	1	1,2	4	4	2	2	1	4	1,3	4	2	2	5	1	1	3	-	3	-	8	-	0	
TB52	1	2	1	1,2	3	5	2	1	-	5	1,3	4	-	2	-	1	2	3	2	3	3	6	-	1	
TB53	1	3	1	1,2	4	4	2	2	1	4	1,3	4	3	2	5	1	2	3	3	3	3	8	-	1	
TB54	1	3	3	1	3	5	2	3	-	1	2	4	1	2	-	1	3	3	3	1,2	2	5,3	-	-	
N.Ale	2	4	4	2	6	6	3	4	3	6	4	2	5	2	4	2	7	3	3	5	4	8	2	3	

La presencia de más de un alelo en un loci nos podría indicar una microevolución en estas cepas, o podríamos afirmar que existe una sobre infección con otras cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

La técnica MIRU-VTNR utilizada para genotipificar al *Mycobacterium tuberculosis* tiene su similitud con el estudio de microsatélites utilizado para la identificación de personas, así como su uso en pruebas de paternidad en seres humanos. Las repeticiones en tándem denominadas MIRU o VTNR están dispersas en todo el genoma de esta micobacteria y se encuentran distribuidos en forma intercalada en 41 sitios, esta técnica es una gran herramienta molecular donde el tamaño de cada ampliación determina el número de repeticiones de cada MIRU-VTNR (72).

Asimismo, como se muestra en la Tabla 5 solo se identificó dos aislados idénticos con una similitud del 100% (TB02 y TB03), la tasa de clustering fue de 0.055, la epidemiología molecular indica que cuando existen dos o más genotipos idénticos que forman clúster estas dos o más cepas pertenecen a una misma cadena de transmisión y sugiere una infección reciente; genotipos únicos que no forman clúster se relacionan con reactivación de infecciones latentes.

En el 24% de las muestras se observaron alelos dobles, el aislado TB 40 presentó el mayor número alelos dobles en múltiples loci, la presencia de alelos dobles en una misma cepa en más de un loci nos haría pensar en una sobre infección o infecciones mixtas. Micheni L. (73) realizó una revisión sistemática en Sub-Saharan África, identificó estudios que reportaban infecciones mixtas, la tasa de prevalencia de infecciones por cepas mixtas notificadas en los diferentes estudios oscila entre el 2,8 % y el 21,1 %.

3.3 Linajes de aislados de *Mycobacterium tuberculosis*

La técnica MIRU-VNTR 24 loci nos permitió identificar, cepas del linaje Haarlem, del linaje UgandaI, como se observa en la Tabla 6; los datos obtenidos se subieron a la base de datos MIRU-VTNR^{plus}, donde se compararon los perfiles obtenidos con los perfiles de esta base de datos, se hizo un análisis a partir de la mejor coincidencia un *best match* con un punto de corte de distancia (0.17), en el que se acepta como máximo una diferencia de cinco loci entre los aislamientos comparados. Se asignó un linaje filogenético a 14 aislados que corresponden al 25.93% de las muestras.

Tabla 6. Identificación del linaje set 24 MIRU-VTNR_{plus}

TIPIFICACIÓN	LINAJE
TB01	Desconocido
TB02	Haarlem
TB03	Haarlem
TB04	Desconocido
TB05	Desconocido
TB06	Desconocido
TB07	Haarlem
TB08	Desconocido
TB09	Desconocido
TB10	Haarlem
TB11	Haarlem
TB12	Haarlem
TB13	Desconocido
TB14	Desconocido
TB15	Desconocido
TB16	Desconocido
TB17	Desconocido
TB18	Desconocido
TB19	Multiples Matches
TB20	Desconocido
TB21	Multiples Matches
TB22	Desconocido
TB23	Desconocido
TB24	Desconocido
TB25	Desconocido
TB26	Desconocido
TB27	Desconocido
TB28	Desconocido
TB29	Desconocido
TB30	Desconocido
TB31	Haarlem
TB32	Haarlem
TB33	Haarlem
TB34	Desconocido
TB35	Desconocido
TB36	Desconocido
TB37	Desconocido
TB38	Haarlem
TB39	Desconocido
TB40	Desconocido
TB41	Haarlem
TB42(TBD1RI)	Desconocido
TB43(TBD2RI)	Desconocido
TB44(TBD3MD)	Desconocido
TB45(TBD4MD)	Desconocido
TB46(TBD5RR)	Desconocido
TB47(TBD6MD)	Desconocido
TB48(TBD7MD)	Desconocido
TB49(TBD8RI)	Desconocido
TB50(TBD9RI)	Desconocido
TB51(TBD10RR)	Desconocido
TB52(TBD11RR)	Desconocido
TB53(TBD12RI)	Desconocido
TB54(TBD13MD)	Desconocido

Al 74.07% de las muestras restantes que corresponde a 40 aislados no se les asigno ningún linaje. Al 20.37% se les asigno el linaje Haarlem, al 1.85% de aislados se le asigno el linaje UgandaI y al 3.71% de aislados se les asigno como *Multiples matches* en los que se identificaron para el aislado TB19 con distancias iguales de 0.1429 los linajes Cameroon y Harlem (Tabla 7). Así mismo, en el aislado TB21 se identificaron los mismos linajes con una distancia de 0.0 para el linaje Harlem y 0.1111 para el linaje Cameroon. La tasa de *clustering* fue de 0.055 (Anexo 1)

En el estudio realizado por Salvado R.(74), usando la técnica MIRU-VTNR 24 loci encontró que los linajes más frecuentes fueron LAM (65,6%) y Haarlem (22,1%), los resultados obtenidos permitieron a los autores una mejor comprensión de la dinámica de transmisión y evolución de la tuberculosis en esta región.

Tabla 7. Linajes presentes en la población de estudio 24 Loci MIRU-VTNR

Linaje	Número	Diversidad Alélica
Desconocido	40	74.07
Haarlem	11	20.37
<i>Multiple matches</i>	2	3.71
UgandaI	1	1.85
Total	54	100.00

3.4 Tipificación 12 MIRU-VTNR

Con el objetivo de asignar a nuestra población de estudio un linaje determinado se compararon los perfiles MIRU-VTNR obtenidos con la base de datos 12 loci MIRU-VTNR_{plus}, set de datos se encuentra también en el programa MIRU-VTNR_{plus}.

Los perfiles obtenidos en el set 12 loci MIRU-VTNR *plus* se observa en la Tabla 8, observamos la formación de tres clústeres todos formados por cepas del linaje Haarlem.

Tabla 8. Identificación del linaje set 12 loci MIRU-VTNR

1	Tipificación	Linaje
TB01	223412516132	Desconocido
TB02	223532515332	Haarlem
TB03	223532515332	Haarlem
TB04	22123-617332	Desconocido
TB05	22-43-315332	Cameroon
TB06	223321,2615332	Cameroon
TB07	223532515332	Haarlem
TB08	223421,2515332	Cameroon
TB09	22333-613332	Desconocido
TB10	223531,2515332	Haarlem
TB11	22353-515332	Haarlem
TB12	222,3432515332	Haarlem
TB13	---3,4---1---2	Ugandal
TB14	224532516332	Haarlem
TB15	224532516332	Haarlem
TB16	223422515322	Ugandal
TB17	225212115322	Desconocido
TB18	223322515322	Ugandal
TB19	22-4-5153-2	Cameroon
TB20	21,23421315312	Desconocido
TB21	22-4-3,51---2	Haarlem
TB22	224322114322	Ugandal
TB23	122411615322	Desconocido
TB24	122411615322	Desconocido
TB25	223622515132	Haarlem
TB26	223322617353	Beijing
TB27	213522515342	Ugandal
TB28	225523515342	Desconocido
TB29	223522515342	Ugandal
TB30	223523515342	Ugandal
TB31	223632515332	Haarlem
TB32	22353-515332	Haarlem
TB33	22353-515332	Haarlem
TB34	223531515332	Cameroon
TB35	223531,251533-	Haarlem
TB36	224332515332	S
TB37	12243-615332	X
TB38	223531,2-15332	Haarlem
TB39	22433-515332	Cameroon
TB40	1,21,2-43-6153-2	Lam
TB41	---3,5---15---2	58ndal
TB42(TBD1RI)	113522611311	Desconocido
TB43(TBD2RI)	112521511121	Desconocido
TB44(TBD3MD)	112-2-6143-1	Desconocido
TB45(TBD4MD)	112521612211	Desconocido
TB46(TBD5RR)	113,6-21513231	Desconocido
TB47(TBD6MD)	11,22422511331	Desconocido
TB48(TBD7MD)	-1,21522-2-33-	Desconocido
TB49(TBD8RI)	-1,2262--1133-	URAL
TB50(TBD9RI)	11,23722511331	Desconocido
TB51(TBD10RR)	11,24421511330	Desconocido
TB52(TBD11RR)	11,2352--12331	Desconocido
TB53(TBD12RI)	11,24421512331	Desconocido
TB54(TBD13MD)	11352--1331,2-	Desconocido

²⁴ Al comparar los resultados con la base de datos 12 MIRU-VTNR se logró asignar un mayor número de linajes a nuestras muestras. Los linajes asignados en este set son el linaje Haarlem, el linaje Uganda I, linaje Cameroon, linaje Lam, linaje S, linaje Beijing, linaje Ural y linaje X, se asignaron 5 linajes más que con el set 24 loci MIRU-VTNR. La tasa de clustering fue de 0.56

Como se observa en la Tabla 9, sólo un 37.04% de los aislados que corresponden a 20 muestras presentaron patrones huérfanos no se les encontró semejanza con ninguno de los perfiles de la base de datos 12 MIRU-VTNR^{plus}, al 62.96% de las muestras se les asignó un linaje conocido, el 24% de los aislados que corresponde a 13 muestras se les asignó el linaje Haarlem, al linaje UgandaI se les asignó 6 muestras (11.11%), al 7.41% de los aislados se le asignó el linaje Cameroon con 4 muestras y a los linajes S, URAL y X fueron asignados aun solo aislado cada uno que corresponde al 1.85% para cada linaje.

Tabla 9. Linajes presentes en la Región Arequipa 12 Loci MIRU-VTNR

Linaje	Número	Porcentaje
Desconocido	20	37.04
<i>Multiple matches</i>	8	14.81
Cameroon	4	7.41
S	1	1.85
Haarlem	13	24.07
UgandaI	6	11.11
URAL	1	1.85
X	1	1.85
Total	54	100.00

En el estudio realizado por Khosravi A. (75), donde se analizaron 88 muestras drogo resistentes que provenían de varios centros de referencia, para su tipificación se usó la técnica 12 loci MIRU-VTNR, se demostró una alta diversidad en las cepas multidrogo resistentes las que se clasificaron en 20 genotipos distintos. Los MIRU 10 y 26 fueron los loci más discriminatorios con 8 y 7 alelos respectivamente; mientras

que los MIRU 2, 20, 24 y 39 fueron los menos discriminatorios con 1-2 alelos cada uno.

3.5 Diversidad Alélica *Mycobacterium tuberculosis*

La mayor diversidad alélica después del análisis en el programa MIRU-VTNR^{plus} como se observa en la Tabla 10, la presento el MIRU 20 con una diversidad alélica de 0.82, seguido del VTNR QUB26 con una diversidad alélica de 0.81 en los que se observaron 8 alelos diferentes, los MIRU-VTNR: QUB11b, MIRU 10, QUB4156, MIRU 40, ETRC, MTUB04, ETRA, Mtub 21 presentaron una diversidad alélica de 0.78, 0.73, 0.71, 0.70, 0.68, 0.67, 0.66 y 0.64 respectivamente.

Tabla 10. Diversidad alélica MIRU-VTNR

Diversidad alélica	Loci	Alias	Diversidad Alélica
ALTAMENTE DISCRIMINATORIO	2059	MIRU20	0.82
	4052	QUB26	0.81
	2163b	QUB11b	0.78
	960	MIRU10	0.73
	4156	QUB4156	0.71
	802	MIRU40	0.70
	577	ETRC	0.68
	2401	Mtub04	0.67
	2165	ETRA	0.66
	1955	Mtub21	0.64
	3192	MIRU31	0.62
	2531	MIRU23	0.62
	2996	MIRU26	0.62
	1644	MIRU16	0.62
MODERADAMENTE DISCRIMINATORIO	3690	Mtub39	0.58
	580	MIRU04	0.53
	154	MIRU02	0.5
	4348	MIRU39	0.44
	3171	Mtub34	0.37
POCO DISCRIMINATORIO	3007	MIRU27	0.26
	2347	Mtub29	0.19
	2461	ETRB	0.05
	2687	MIRU24	0.02

Se han realizado diferentes estudios donde se propone usar un menor número de MIRU-VTNR. Maghradze N. (76) en un estudio realizado en Georgia se propuso

usar un panel de 10 loci MIRU-VTNR con los que se obtuvo el mismo poder de discriminación que cuando se aplicó a los mismos aislados el panel estándar de 24 locus, el panel de 10 MIRU-VTNR, estuvo formado por los MIRU con mayor poder de discriminación demostrando al mismo tiempo una disminución en los costos, tiempo y carga de trabajo (76).

En el estudio realizado Weerasekera D. et al. (61) en el que comparó los perfiles obtenidos con los sets 15loci MIRU-VTNR y 24 loci MIRU-VTNR de la base de datos MIRU-VTNR^{plus}, concluyó que la tipificación MIRU-VNTR de 15 locus es suficiente para un estudio epidemiológico de primera línea y para poder diferenciar aislados de grupos altamente homólogos, obteniendo los mismos resultados como si aplicara la técnica 24 locus MIRU-VNTR (61).

Los MIRUS con menor diversidad alélica fueron los el MIRU 24 y ETRB con valores 0.02 y 0.05. En el estudio realizado por Bolado E. et al. (77) donde se analizaron tres regiones diferentes de este país, se encontró que los MIRUS, VTNR QUB 26, MTUB 4, MIRU 26, QUB 11b, MIRU 40 y el MIRU 26 fueron los más polimórficos. Asimismo, en el estudio realizado en por Méndez M. et al. (78) en Venezuela encontró la diversidad alélica más alta en el locus QUB 26, seguido de los loci QUB11b, MIRU26 y Mtub04 (78).

3.6 Aislados multidrogo resistentes *Mycobacterium tuberculosis*.

De las 54 muestras que se genotipificaron 13 aislados corresponden a cepas de *Mycobacterium tuberculosis* drogo resistentes, ninguna de ellas amplificó los 24 MIRU-VTNR, 5 aislados correspondían a cepas multidrogo resistentes, 5 aislados eran resistentes a Isoniacida y 3 resistentes a Rifampicina, se evidenció la presencia de más de dos alelos en un loci, como ya se mencionó, la presencia de más de un alelo en un mismo loci nos podría indicar una microevolución en estas cepas, o podríamos afirmar que existe una sobre infección con otras cepas de *Mycobacterium tuberculosis*.

Como podemos observar en la Tabla 11 el 92% de aislados drogo resistentes presentan más de un alelo en algún MIRU-VTNR y el 75% de los aislados presentan dos alelos diferentes en dos MIRU-VTNR diferentes. Podemos observar también que en el 100% de las muestras no se amplificó uno los alelos MIRU-VTNR.

Tabla 11. 24 MIRU-VTNR en aislados drogo resistente

	154	424	577	580	802	960	1644	1955	2059	2163b	2165	2347	2401	2461	2531	2687	2996	3007	3171	3192	3690	4052	4156	4348
TBD1RI	1	-	3	1	3	5	2	1,3	2	2	2	4	1	2	6	1	1	3	2	1	2	2,3	-	1
TBD2RI	1	1	2	1	2	5	2	1	1	4	3	4	4	2	5	1	1	1	1	2	3	2,4	-	1
TBD3MD	1	-	3	1	2	-	2	2	-	2	2	4	1	2	6	1	4	3	3	-	2	-	-	1
TBD4MD	1	3	2	1	2	5	2	3	1	2	2	4	4	2	6	1	2	2	2	1	2	2,3	-	1
TBD5RR	1	2	2	1	3,6	-	2	1	1	3	4	4	1	2	5	1	3	2	1	3	3	2,5	-	1
TBD6MD	1	2	1	1,2	2	4	2	1	2	4	1,3	4	5	2	5	1	1	3	2	3	3	7	-	1
TBD7MD	-	2	2	1,2	1	5	2	2	2	6	1,3	4	-	2	-	2	-	3	-	3	2	7	-	-
TBD8RI	-	2	1	1,2	2	6	2	1	-	4	1,3	4	-	2	-	1	1	3	-	3	3	7	2	-
TBD9RI	1	2	1	1,2	3	7	2	1	2	4	1,3	4	4	2	5	1	1	3	2	3	3	7	-	1
TBD10RR	1	3	1	1,2	4	4	2	2	1	4	1,3	4	2	2	5	1	1	3	-	3	-	8	-	0
TBD11RR	1	2	1	1,2	3	5	2	1	-	5	1,3	4	-	2	-	1	2	3	2	3	3	6	-	1
TBD12RI	1	3	1	1,2	4	4	2	2	1	4	1,3	4	3	2	5	1	2	3	3	3	3	8	-	1
TBD13MD	1	3	3	1	3	5	2	3	-	1	2	4	1	2	-	1	3	3	3	1,2	2	5,3	-	-
N. ALELOS	1	3	3	2	5	4	1	3	2	6	4	1	5	1	2	2	4	3	3	3	2	7	1	1

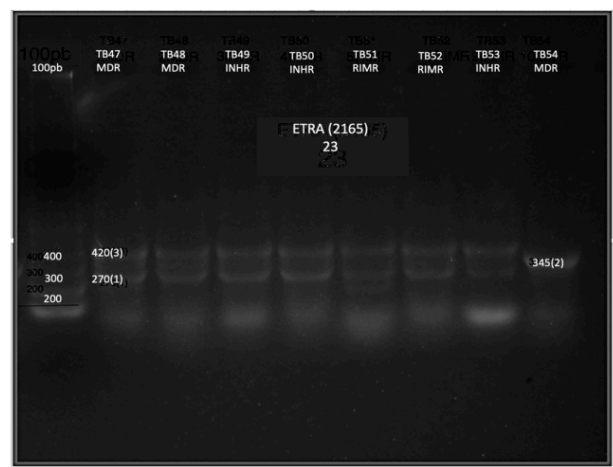


Figura 3. MIRU-VTNR ETRA (2165). En el MIRU-VTNR ETRA, se observa la presencia de dos bandas desde las muestras TB 47 hasta la muestra TB (53), la muestra TB54 solo se observa la presencia de una banda.

Los datos observados en esta tabla 11 nos sugieren una gran variedad de genotipos drogo resistente que circulan en nuestra región, esta variación en los patrones

de amplificación de los MIRU-VNTR podrían explicar la resistencia a fármacos de estas cepas (28). En la Figura 2 observamos la presencia de dos bandas en 7 muestras podría indicar una sobre infección.

Tabla 12. Linajes de aislados drogo resistentes a 0.6 de distancia genética

Linaje	Número	Porcentaje
<i>Multiple matches</i>	7	53.85
LAM	2	15.38
Ghana	1	7.69
TUR	1	7.69
S	1	7.69
Haarlem	1	7.69
Total	13	100.00

En la Tabla 12 podemos observar que al aumentar la distancia genética de 0.17 a 0.6 se pudieron asignar linajes a las muestras, al 15.38% de los aislados se asignó el linaje Lam, se identificaron aislados del linaje Ghana, del linaje TUR, del linaje S linaje Haarlem con un porcentaje de 7.69 cada uno correspondiente a un aislado, 53.85% de las muestras fueron identificados como *Multiple matches*, estos aislados estaban relacionados con aislados del linaje UgandaI, linaje Llama, linaje Cameroon, Linaje Ghana, Linaje Haarlem, Linaje URAL como se muestra en el anexo 3.

China es uno de los países con alta carga de tuberculosis, representa entre el 22 y el 30% de los casos de tuberculosis en todo el mundo, un estudio epidemiológico realizado en este país demostró que las tasas de tuberculosis multidrogo resistente primaria y adquirida fueron del 3,8 y el 26,9% respectivamente, más del 50% de la cepas que predominan en este país pertenecen a la familia Beijing (79).

Varios países asiáticos con alta prevalencia de tuberculosis han encontrado que el genotipo proveniente de la familia Beijing es el predominante en estas zonas y se han encontrado asociaciones entre este genotipo y la resistencia a antibióticos (80).

La región africana en el 2019 reportó el 25% de la incidencia mundial de tuberculosis y actualmente tiene las tasas más altas de mortalidad de tuberculosis

asociadas al VIH, los casos de tuberculosis activa sensible a los medicamentos tienen un 85% de éxito en el tratamiento. Sin embargo, en informes recientes, se ha reportado en esta región africana el aumento ⁹⁴ de casos de tuberculosis resistente a los medicamentos (81)(82).

El resultado del tratamiento para la tuberculosis puede verse afectado por una infección mixta, las que pueden tener un patrón de susceptibilidad diferente, el fracaso en los tratamientos infecciosos es más frecuente cuando existen sobre infecciones (83).

El fenómeno de infección por cepas mixtas de tuberculosis se reconoció por primera vez en 1975 introduciendo un desafío para el diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. El uso de pruebas moleculares confirma que la infección mixta de tuberculosis es más frecuente de lo considerado inicialmente, esta infección mixta ha sido identificada como la principal causa de fracaso del tratamiento de la tuberculosis (85).

La tipificación molecular haciendo uso de los mini satélites MIRU-VNTR no solo ha facilitado en gran medida los estudios epidemiológicos moleculares de tuberculosis, además de detectar cadenas de transmisión y factores de riesgo, estos marcadores también permiten estudiar las infecciones por cepas mixtas o fenómenos micro evolutivos, identificando más de un alelo en un determinado loci. (84)

²⁹ El genotipado desempeña un papel importante en la vigilancia y la epidemiología molecular de la tuberculosis, la tipificación de unidades repetitivas intercaladas micro bacterianas- repeticiones en tándem de número variable (MIRU-VNTR) se ha utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos moleculares de la tuberculosis. Sin embargo, las herramientas de genotipado para *Mycobacterium tuberculosis* pueden ser limitantes en algunos entornos debido al alto costo y a la carga de trabajo que genera, por lo que el genotipado se ve limitado sobre todo en países de bajos recursos.

Podríamos sugerir en base a los resultados obtenidos caracterizar a las cepas de MT que circulan en nuestra región haciendo uso de los MIRU-VNTR con mayor poder de discriminación hallados en nuestro estudio, de esta manera podemos abarcar un mayor número de muestras al disminuir los costos que genera tipificar 24 loci.

Diversos estudios han demostrado que un alto grado de diversidad genética entre los aislados del *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los medicamentos, como observamos en los resultados obtenidos en nuestro trabajo, estos resultados podrían

interpretarse como una tasa baja de transmisión de persona a persona de cepas resistente a antibióticos en nuestra región (86).

La resistencia a los medicamentos es uno de los principales desafíos para el control de la tuberculosis, esta resistencia a los medicamentos puede deberse principalmente a mutaciones puntuales específicas en el genoma del *Mycobacterium tuberculosis* (87).

Un método de genotipado es altamente efectivo cuando el método es rápido, técnicamente fácil, tiene una alta discriminación entre clústeres y proporciona datos que son fáciles de usar, datos que serán útiles para ser comparados con resultados de otros laboratorios tanto a nivel nacional e internacional. El genotipado de la tuberculosis MIRU-VNTR ha demostrado cumplir con todos los criterios anteriores.

Los estudios de tipificación molecular de *Mycobacterium tuberculosis*, ayudan a determinar la distribución geográfica de los genotipos que circulan en una determinada región, se puede determinar la asociación de estos genotipos con factores de riesgo relacionados a tuberculosis (88).

No sola basta con determinar los genotipos presentes que circulan en una región, es necesario investigar otras características como el tipo tuberculosis, características clínicas, y epidemiológicas de las cepas circulan en una determinada región, algunos estudios consideran que la edad, el género y la región tienen relación importante en la reciente transmisión de algunas cepas (89).

La determinación del número de repeticiones de los diferentes MIRU-VNTR pueden también ser usados como factor de riesgo para determinar resistencia a la Rifampicina causada por mutación del gen rpoB, en un estudio realizado por Su en China donde se analizaron 357 muestras de tuberculosis resistentes a la Rifampicina se concluyó que la mutación del gen rpoB se relacionaba con un mayor número de repeticiones en los loci MIRU10, QUB4156 y MIRU39 (58).

La mono resistencia de la Isoniacida puede aumentar el riesgo de desarrollar tuberculosis drogo resistente y también se asocia con una mala respuesta al tratamiento anti-Tuberculoso de primera línea y un mal pronóstico a buenos resultados en el tratamiento (90).

La tuberculosis multi resistente, causada por cepas que son resistentes tanto a la Isoniacida como a la rifampicina es la principal amenaza para las actividades ³³ de control de la tuberculosis en todo el mundo (91).

La realización de ² estudios posteriores con una muestra de mayor tamaño y el uso de otros marcadores ² moleculares y buscar su relación con factores clínico-epidemiológicos podrían dilucidar las posibles asociaciones entre la distribución de los linajes y aspectos específicos de la relación patógeno-huésped.

CONCLUSIONES

Primera La técnica MIRU-VTNR set 24 loci con una distancia genética de 0.17 estableció patrones huérfanos al 74.07% de los aislados, al 20.37% de aislados se les asignó el linaje Haarlem, al 1.85% de aislados se le asignó el linaje UgandaI y al 3.71% de los aislados se les asignó como *Múltiples matches*. El set 12 loci identificó con una distancia genética de 0.17 que el 37.04 % de los aislados presentaron patrones huérfanos, al 24% de los aislados se les asignó el linaje Haarlem, al 11.11% de las muestras se le asignó el linaje UgandaI, al 7.41% de los aislados se le asignó el linaje Cameroon y los linajes S, URAL y X fueron asignados cada uno a una sola muestra (1.85%). La evaluación a una distancia genética de 0.17 en el programa MIRU-VTNR_{plus} no asignó ningún linaje a las cepas drogo resistentes. Se logró precisar linajes a una distancia genética de 0.6, al 15.38% de los aislados se asignó el linaje Lam, se identificaron también el linaje Ghana, linaje TUR, linaje S y linaje Haarlem con un porcentaje de 7.69 cada uno.

Segunda Los MIRU-VTNR con diversidad alélica altamente discriminatoria son: MIRU20, QUB26, QUB11b, MIRU10, QUB4156, MIRU40, ETRC, Mtub04, ETRA, Mtub21, MIRU31, MIRU23 los que presentaron una diversidad alélica mayor de 0.6

RECOMENDACIONES

Primera Realizar un estudio en el que se correlacionen los datos epidemiológicos con los perfiles MIRU-VTNR y validar los MIRU-VTNR con mayor poder de discriminación para poder ser usado en nuestra región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaballah A, Ghazal A, Almiry R, Hussein S, Emad R, El-Sherbini E. Fingerprinting of *Mycobacterium tuberculosis* isolates by MIRU-VNTR genotyping and detection of isoniazid resistance by real-time PCR. J Med Microbiol [Internet]. 28 de octubre de 2022 [citado 2 de julio de 2023];71(10). Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001603>
2. WHO [Internet]. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. OPS [Internet]. <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis>
4. Chisompola N, Streicher E, Muchemwa C, Warren R, Sampson S. Molecular epidemiology of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Africa: a systematic review. BMC Infect Dis. 13 de mayo de 2020;20(1):344.
5. Santos D, Puyen Z, Gavilan R. Estructura genética de cepas drogorresistentes de *Mycobacterium tuberculosis* en Perú basada en haplotipos obtenidos de un ensayo con sondas en línea. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 20 de diciembre de 2021;38(4):577-86.
6. Cardona P. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. enero de 2018;36(1):38-46.
7. Güler B, Aslantürk A, Şimşek H, Özgür D, Kılıç S, Aslan G. Determination of genetic diversity of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains in Turkey using 15 locus MIRU-VNTR and spoligotyping methods. Pathog Glob Health. 2 de enero de 2023;117(1):85-91.
8. OPS [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://bit.ly/2LlaJNG>
9. Rajwani R, Shehzad S, Siu G. MIRU-profiler: a rapid tool for determination of 24-loci MIRU-VNTR profiles from assembled genomes of *Mycobacterium tuberculosis*. PeerJ. 11 de julio de 2018;6:e5090.
10. Balcells M, García P, Meza P, Peña C, Cifuentes M, Couvin D, et al. A First Insight on the Population Structure of *Mycobacterium tuberculosis* Complex as Studied by Spoligotyping and MIRU-VNTRs in Santiago, Chile. Manganeli R, editor. PLOS ONE. 11 de febrero de 2015;10(2): e0118007.
11. Ali S, Khan M, Anwar K, Khan M, Hasan F. Spoligotyping analysis of *Mycobacterium tuberculosis* in Khyber Pakhtunkhwa area, Pakistan. Infect Drug Resist. mayo de 2019;Volume 12:1363-9.

12. Sun L, Aye K, Nan T, Shwe M, Fukushima Y, Gordon SV, et al. Insight into multidrug-resistant Beijing genotype *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Myanmar. *Int J Infect Dis.* noviembre de 2018;76:109-19.
13. Chatterjee A, Mistry N. MIRU–VNTR profiles of three major *Mycobacterium tuberculosis* spoligotypes found in western India. *Tuberculosis.* marzo de 2013;93(2):250-6.
14. Campbell I, Bah O. Pulmonary tuberculosis: diagnosis and treatment. *BMJ.* 20 de mayo de 2006;332(7551):1194-7.
15. Żaczek A, Brzostek A, Wojtasik A, Dziadek J, Sajduda A. Genotyping of Clinical *Mycobacterium tuberculosis* Isolates Based on IS 6110 and MIRU-VNTR Polymorphisms. *BioMed Res Int.* 2013;2013:1-6.
16. Lu W, Lu B, Liu Q, Dong H, Shao Y, Jiang Y, et al. Genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in rural China: Using MIRU-VNTR and spoligotyping methods. *Scand J Infect Dis.* febrero de 2014;46(2):98-106.
17. CDC MINSA [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-de-tuberculosis/>
18. Ordaz A, Torres P, Ferreyra L, Canizales S, Delgado G, García L, et al. *Mycobacterium tuberculosis* lineage 4 associated with cavitations and treatment failure. *BMC Infect Dis.* 14 de marzo de 2023;23(1):154.
19. Diriba G, Alemu A, Yenew B, Tola H, Gamtesa D, Mollalign H, et al. Epidemiology of extensively drug-resistant tuberculosis among patients with multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* julio de 2023;132:50-63.
20. Martín A, Herránz M, Serrano M, Bouza E, de Viedma D. Rapid clonal analysis of recurrent tuberculosis by direct MIRU-VNTR typing on stored isolates. *BMC Microbiol.* 2007;7(1):73.
21. Kechin A, Ostorbin I, Cherednichenko A, Khrapov E, Schwartz Y, Stavitskaya N, et al. Selection of IS6110 conserved regions for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* using qPCR and LAMP. *Arch Microbiol.* febrero de 2023;205(2):71.
22. Campelo T, Cardoso De Sousa P, Nogueira L, Frota C, Zuquim P. Revisiting the methods for detecting *Mycobacterium tuberculosis*: what has the new millennium brought thus far? *Access Microbiol* [Internet]. 2 de agosto de 2021 [citado 2 de julio de

- 2023];3(8). Disponible en:
<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/acmi/10.1099/acmi.0.000245>
23. García S, Aldea C, Campos A, Del Villar V. [Microbiological diagnosis of tuberculosis. 20 years in the province of Soria. Performance and basic opportunities of improvement]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter.* abril de 2018;31(2):131-5.
 24. Peñaña A, Salazar R, Castaño T, Bustamante J, Ospina S. Diagnóstico molecular de tuberculosis extrapulmonar y sensibilidad a rifampicina con un método automatizado en tiempo real. *Biomédica [Internet].* 23 de febrero de 2016 [citado 19 de julio de 2020];36. <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3088>
 25. Barrón H, Monteghirfo M, River N. Diagnóstico molecular de *Mycobacterium tuberculosis* en biopsias pleurales embebidas en parafina. *An Fac Med.* 5 de marzo de 2013;67(1):11.
 26. Galarza M, Guio H, Reques J, Piscoya O, Rodriguez M. Diagnóstico molecular de tuberculosis multidrogorresistente en muestras de esputo mediante el análisis de curvas de melting. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 21 de septiembre de 2018;35(3):433.
 27. Hijikata M, Keicho N, Duc L, Maeda S, Hang N, Matsushita I, et al. Spoligotyping and whole-genome sequencing analysis of lineage 1 strains of *Mycobacterium tuberculosis* in Da Nang, Vietnam. Mokrousov I, editor. *PLOS ONE.* 19 de octubre de 2017;12(10):e0186800.
 28. Weniger T, Krawczyk J, Supply P, Niemann S, Harmsen D. MIRU-VNTRplus: a web tool for polyphasic genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria. *Nucleic Acids Res.* 1 de julio de 2010;38(Web Server):W326-31.
 29. Zamani S, Aflaki M, Fooladi A, Darban D, Bameri Z, Khazaei S, et al. MIRU-VNTR analysis of the *Mycobacterium tuberculosis* isolates from three provinces of Iran. *Scand J Infect Dis.* febrero de 2013;45(2):124-30.
 30. Masala S, Molicotti P, Bua A, Zumbo A, Delogu G, Sechi LA, et al. Molecular characterization of Sardinian *Mycobacterium tuberculosis* isolates by IS6110 restriction fragment length polymorphism, MIRU-VNTR and rep-PCR. :8.
 31. Nabyonga L, Kateete D, Katabazi F, Odong P, Whalen C, Dickman K, et al. Determination of circulating *Mycobacterium tuberculosis* strains and transmission patterns among pulmonary TB patients in Kawempe municipality, Uganda, using MIRU-VNTR. *BMC Res Notes [Internet].* diciembre de 2011 [citado 18 de julio de

- 2019];4(1). <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-4-280>
32. González F, Alma M, Comas I, d'Auria G, Dunková M, García R, et al. Estudios de epidemiología molecular en población inmigrante en España. *Rev Esp Salud Pública*. diciembre de 2014;88(6):819-28.
 33. Zheng C, Reynaud Y, Zhao C, Zozio T, Li S, Luo D, et al. New *Mycobacterium tuberculosis* Beijing clonal complexes in China revealed by phylogenetic and Bayesian population structure analyses of 24-loci MIRU-VNTRs. *Sci Rep* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 18 de julio de 2019];7(1). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-06346-1>
 34. Jamieson F, Teatero S, Guthrie J, Neemuchwala A, Fittipaldi N, Mehaffy C. Whole-Genome Sequencing of the *Mycobacterium tuberculosis* Manila Sublineage Results in Less Clustering and Better Resolution than Mycobacterial Interspersed Repetitive-Unit-Variable-Number Tandem-Repeat (MIRU-VNTR) Typing and Spoligotyping. *J Clin Microbiol*. 1 de octubre de 2014;52(10):3795-8.
 35. Dickman K, Nabyonga L, Kateete D, Katabazi F, Asiimwe B, Mayanja H, et al. Detection of multiple strains of *Mycobacterium tuberculosis* using MIRU-VNTR in patients with pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda. *BMC Infect Dis* [Internet]. diciembre de 2010 [citado 19 de julio de 2019];10(1). Disponible en: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-10-349>
 36. Asante A, Nyaho M, Borrell S, Comas I, Gagneux S, Yeboah-Manu D. Evaluation of Customised Lineage-Specific Sets of MIRU-VNTR Loci for Genotyping *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates in Ghana. Mokrousov I, editor. *PLoS ONE*. 25 de marzo de 2014;9(3):e92675.
 37. Mikhecheva N, Zaychikova M, Melerzanov A, Danilenko V. A Nonsynonymous SNP Catalog of *Mycobacterium tuberculosis* Virulence Genes and Its Use for Detecting New Potentially Virulent Sublineages. *Genome Biol Evol*. abril de 2017;9(4):887-99.
 38. Jagielski T, Van Ingen J, Rastogi N, Dziadek J, Mazur P, Bielecki J. Current Methods in the Molecular Typing of *Mycobacterium tuberculosis* and Other Mycobacteria. *BioMed Res Int*. 2014;2014:1-21.
 39. Wyllie D, Davidson J, Grace Smith E, Rathod P, Crook DW, Peto TEA, et al. A Quantitative Evaluation of MIRU-VNTR Typing Against Whole-Genome Sequencing for Identifying *Mycobacterium tuberculosis* Transmission: A Prospective Observational Cohort Study. *EBioMedicine*. agosto de 2018;34:122-30.

40. Mears J, Abubakar I, Cohen T, McHugh TD, Sonnenberg P. Effect of study design and setting on tuberculosis clustering estimates using Mycobacterial Interspersed Repetitive Units-Variable Number Tandem Repeats (MIRU-VNTR): a systematic review. *BMJ Open*. 21 de enero de 2015;5(1):e005636-e005636.
41. Stucki D, Gagneux S. Single nucleotide polymorphisms in *Mycobacterium tuberculosis* and the need for a curated database. *Tuberculosis*. enero de 2013;93(1):30-9.
42. Coll P, García de Viedma D. Epidemiología molecular de la tuberculosis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. abril de 2018;36(4):233-40.
43. Chawla K, Kumar A, Shenoy V, Chauhan D, Sharma P. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in south coastal Karnataka, India, using spoligotyping. *Indian J Med Res*. 2018;147(3):278.
44. Eldirdery MM, Alrayah IE, ElkareIm MOA, Khalid FA, Elegail AMA, Ibrahim NY, et al. Genotyping of Pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* Isolates from Sudan Using Spoligotyping. *Am J Microbiol Res*. 2015;3(4):125-8.
45. Tulu B, Ameni G. Spoligotyping based genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Ethiopia: a systematic review. *BMC Infect Dis* [Internet]. diciembre de 2018 18;18(1):. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3046-4>
46. Zeng X, Xu Y, Zhou Y, Li H, Zheng R, Tan Y, et al. McSpoligotyping, a One-Step Melting Curve Analysis-Based Protocol for Spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis*. Forbes BA, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 6 de junio de 2018 <http://jcm.asm.org/lookup/doi/10.1128/JCM.00539-18>
47. Abadía E, Sequera M, Ortega D, Méndez M, Escalona A, Da Mata O, et al. *Mycobacterium tuberculosis* ecology in Venezuela: epidemiologic correlates of common spoligotypes and a large clonal cluster defined by MIRU-VNTR-24. *BMC Infect Dis* [Internet]. diciembre de 2009 [citado 18 de julio de 2019];9(1). Disponible en: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-9-122>
48. Jafarian M, Aghali-Merza M, Farnia P, Ahmadi M, Masjedi MR, Velayati AA. Synchronous Comparison of *Mycobacterium tuberculosis* Epidemiology Strains by «MIRU-VNTR» and «MIRU-VNTR and Spoligotyping» Technique. 2010;2(3):8.
49. Kargarpour M, Khanipour S, Hadifar S, Ghajavand H, Farmanfarmaei G, Fateh A, et al. Challenge in direct Spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis*: a problematic issue in the region with high prevalence of polyclonal infections. *BMC Res Notes* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 18 de julio de 2019];11(1). Disponible en:

<https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3579-z>

50. Singh J, Singh N, Suresh G, Srivastava R, Aggarwal U, Behera D, et al. A comparative analysis of molecular genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from HIV-positive and HIV-negative patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 12 de octubre de 2022;12:953443.
51. Peters J, Andrews J, Hatherill M, Hermans S, Martinez L, Schurr E, et al. Advances in the understanding of *Mycobacterium tuberculosis* transmission in HIV-endemic settings. *Lancet Infect Dis*. marzo de 2019;19(3):e65-76.
52. Czaplewski L, Bax R, Clokie M, Dawson M, Fairhead H, Fischetti VA, et al. Alternatives to antibiotics—a pipeline portfolio review. *Lancet Infect Dis*. febrero de 2016;16(2):239-51.
53. Prasad R, Singh A, Balasubramanian V, Gupta N. Extensively drug-resistant tuberculosis in India: Current evidence on diagnosis & management. *Indian J Med Res*. marzo de 2017;145(3):271-93.
54. Momen G, Aainouss A, Lamaammal A, Chettioui F, Blaghen M, Messoudi M, et al. Molecular characterization of mutations associated with resistance to second line drugs in *Mycobacterium tuberculosis* patients from Casablanca, Morocco. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2021;63:e19.
55. Caminero J, García J, Cayla J, García F, Palacios J, Ruiz J. Tuberculosis con resistencia a fármacos: nuevas definiciones de la OMS y su implicación en la Normativa de SEPAR. *Arch Bronconeumol*. enero de 2022;58(1):87-9.
56. Li S, Chen W, Feng M, Liu Y, Wang F. Drug Resistance and Molecular Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis*: A Single Center Experience. *J Pers Med*. 19 de diciembre de 2022;12(12):2088.
57. Agredo F, Osorio L. Coverage and fidelity of the Xpert MTB/RIF™ implementation in a high-burden area for pulmonary tuberculosis in Colombia. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. 2 de diciembre de 2020;40(4):626-40.
58. Su F, Cao L, Ren X, Hu J, Tavengana G, Wu H, et al. The mutation rate of *rpoB* gene showed an upward trend with the increase of MIRU10, MIRU39 and QUB4156 repetitive number. *BMC Genomics*. 16 de enero de 2023;24(1):26.
59. Bakula Z, Marczak M, Bluszcz A, Proboszcz M, Kościuch J, Krenke R, et al. Phylogenetic relationships of *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Poland: The emergence of Beijing genotype among multidrug-resistant cases. *Front Cell Infect*

- Microbiol. 2023; 13:1161905.
60. Negrete A, Vázquez G, Gutiérrez A, Vázquez MS. Pangenome Reconstruction of *Mycobacterium tuberculosis* as a Guide to Reveal Genomic Features Associated with Strain Clinical Phenotype. *Microorganisms*. 4 de junio de 2023;11(6):1495.
 61. Weerasekera D, Pathirane H, Madegedara D, Dissanayake N, Thevanesam V, Magana-Arachchi DN. Evaluation of the 15 and 24-loci MIRU-VNTR genotyping tools with spoligotyping in the identification of *Mycobacterium tuberculosis* strains and their genetic diversity in molecular epidemiology studies. *Infect Dis Lond Engl*. marzo de 2019;51(3):206-15.
 62. Valdés R, Rodríguez D. Análisis genotípico de aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* en La Habana en 2009. :8.
 63. Merker M, Kohl T, Niemann S, Supply P. The Evolution of Strain Typing in the *Mycobacterium tuberculosis* Complex. En: Gagneux S, editor. *Strain Variation in the Mycobacterium tuberculosis Complex: Its Role in Biology, Epidemiology and Control* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [citado 2 de julio de 2023]. p. 43-78. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1019). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-64371-7_3
 64. Meza P, Balcells M, Miranda C, Cifuentes M, Wozniak A, García P. Presencia del genotipo Beijing entre cepas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* en dos centros de salud de la Región Metropolitana-Chile. *Rev Chil Infectol*. febrero de 2014;31(1):21-7.
 65. Sharma M, Janella D, McGurran A, Corbett C, Adam H, Akochy PM, et al. Compilation of 10 Years of MIRU-VNTR Data: Canadian National Tuberculosis Laboratory's Experience. Ed-dra A, editor. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 22 de agosto de 2022;2022:1-12.
 66. García C. [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12371/11859>
 67. Roychowdhury T, Mandal S, Bhattacharya A. Analysis of IS6110 insertion sites provide a glimpse into genome evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Rep*. 28 de julio de 2015;5(1):12567.
 68. Coros A, DeConno E, Derbyshire KM. IS6110, a *Mycobacterium tuberculosis* Complex-Specific Insertion Sequence, Is Also Present in the Genome of *Mycobacterium smegmatis*, Suggestive of Lateral Gene Transfer among Mycobacterial Species. *J*

- Bacteriol. 1 de mayo de 2008;190(9):3408-10.
69. Kesarwani V, Singh NP, Kashyap B, Kumar A. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* on stool specimens by PCR among patients with pulmonary tuberculosis. J Fam Med Prim Care. enero de 2022;11(1):97-101.
 70. Conceição E, Da Conceição M, Marcon D, Loubser J, Andrade G, Silva S, et al. Genomic Diversity of the Rarely Observed Genotype of the *Mycobacterium tuberculosis* Central Asian (CAS) Lineage 3 from North Brazil. Microorganisms. 4 de enero de 2023;11(1):132.
 71. Supply P, Allix C, Lesjean S, Cardoso M, Rusch S, Willery E, et al. Proposal for Standardization of Optimized Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable-Number Tandem Repeat Typing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 1 de diciembre de 2006;44(12):4498-510.
 72. Supply P, Magdalena J, Himpens S, Loch C. Identification of novel intergenic repetitive units in a mycobacterial two-component system operon. Mol Microbiol. diciembre de 1997;26(5):991-1003.
 73. Micheni L, Deyno S, Bazira J. *Mycobacterium tuberculosis* mixed infections and drug resistance in sub-Saharan Africa: a systematic review. Afr Health Sci. marzo de 2022;22(1):560-72.
 74. Salvato R, Schiefelbein S, Barcellos R, Praetzel B, Anusca I, Esteves L, et al. Molecular characterisation of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from a high-burden tuberculosis state in Brazil. Epidemiol Infect. enero de 2019;147:e216.
 75. Khosravi A, Shahraki A, Dezfuli S, Hashemzadeh M, Goodarzi H, Mohajeri P. Genetic diversity of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from tuberculosis patients in Iran using MIRU-VNTR technique. Kaohsiung J Med Sci. 1 de noviembre de 2017;33(11):550-7.
 76. Maghradze N, Jugheli L, Borrell S, Tukvadze N, Kempker R, Blumberg H, et al. Developing customized stepwise MIRU-VNTR typing for tuberculosis surveillance in Georgia. PloS One. 2022;17(3):e0264472.
 77. Bolado E, Candia M, Zenteno R, Mendoza F, Avilés M, Álvarez G. Propuesta de un panel MIRU-VNTR 5 para el tamizaje de aislamientos clínicos de *Mycobacterium tuberculosis* en México. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. noviembre de 2015;33(9):609-12.
 78. Méndez M, León C, Escalona A, Abadia E, Mata O, de Waard J. Evaluación del poder

- discriminatorio de técnicas de epidemiología molecular en aislados Venezolanos de *Mycobacterium tuberculosis*. *Investig Clínica*. 2016;57:13.
79. Shi T, Li T, Li J, Wang J, Zhang Z. Genetic diversity of drug resistant *Mycobacterium Tuberculosis* in local area of Southwest China: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 14 de noviembre de 2018;18(1):565.
 80. Hu Y, Mathema B, Zhao Q, Zheng X, Li D, Jiang W, et al. Comparison of the socio-demographic and clinical features of pulmonary TB patients infected with sub-lineages within the W-Beijing and non-Beijing *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberc Edinb Scotl*. marzo de 2016;97:18-25.
 81. Asare P, Asante-Poku A, Osei-Wusu S, Otchere ID, Yeboah-Manu D. The Relevance of Genomic Epidemiology for Control of Tuberculosis in West Africa. *Front Public Health*. 2021;9:706651.
 82. Liu Y, Matsumoto M, Ishida H, Ohguro K, Yoshitake M, Gupta R, et al. Delamanid: From discovery to its use for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). *Tuber Edinb Scotl*. julio de 2018;111:20-30.
 83. Kontsevaya I, Nikolayevskyy V, Kovalyov A, Ignatyeva O, Sadykhova A, Simak T, et al. Tuberculosis cases caused by heterogeneous infection in Eastern Europe and their influence on outcomes. *Infect Genet Evol*. marzo de 2017;48:76-82.
 84. Streit E, Millet J, Rastogi N. *Mycobacterium tuberculosis* polyclonal infections and microevolution identified by MIRU-VNTRs in an epidemiological study. *Int J Mycobacteriology*. septiembre de 2015;4(3):222-7.
 85. Tarashi S, Fateh A, Mirsaedi M, Siadat SD, Vaziri F. Mixed infections in tuberculosis: The missing part in a puzzle. *Tuberculosis*. diciembre de 2017;107:168-74.
 86. Bakhtiyariniya P, Khosravi AD, Hashemzadeh M, Savari M. Genetic diversity of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates from Khuzestan province, Iran. *AMB Express*. diciembre de 2022;12(1):85.
 87. Matsui T, Pinhata J, Rabello M, Brandão A, Ferrazoli L, Leão S, et al. Frequency of first and second-line drug resistance-associated mutations among resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates from São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115:e200055.
 88. Yin C, Mijiti X, Liu H, Wang Q, Cao B, Anwaierjiang A, et al. Molecular Epidemiology of Clinical *Mycobacterium tuberculosis* Isolates from Southern Xinjiang, China Using Spoligotyping and 15-Locus MIRU-VNTR Typing. *Infect Drug Resist*. 2023; 16:1313-

- 26.
89. Luo D, Yu S, Huang Y, Zhan J, Chen Q, Yan L, et al. Recent Transmission and Prevalent Characterization of the Beijing Family *Mycobacterium tuberculosis* in Jiangxi, China. *Pol J Microbiol.* 1 de septiembre de 2022;71(3):371-80.
90. Esteves L, Dalla E, Vasconcellos SEG, Vargas A, Ferreira Junior SLM, Halon ML, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* isoniazid monoresistant and multidrug-resistant in Rio Grande do Sul, a tuberculosis high-burden state in Brazil. *Tuberculosis.* mayo de 2018; 110:36-43.
91. Rahman S, Rahman A, Nasrin R, Ather M, Ferdous S, Ahmed S, et al. Molecular Epidemiology and Genetic Diversity of Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Isolates in Bangladesh. *Microbiol Spectr.* 23 de febrero de 2022;10(1):e0184821.

Anexos

[illegible]

[illegible]

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	IS 6110 RFLP pattern	ST	Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	RFLP pattern
user strain	TB20			7-76	2 1 3	3 4 2	3 1 3	3 3 2	-	2 3 3	1 5 3	3 3 1	3 5 2	2
user strain	TB21			7-7	2 - -	2 - 4	3 -	-	-	4 2	1 -	-	-	2
0.0	4217/02	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2 2 3	2 2 4	3 3 2	6 3 4	4 2 2	2 1 5	3 3 3	4 7 3	2	1586
0.0	6946/03	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2 2 3	2 2 4	3 3 2	6 3 4	4 2 2	2 1 5	3 3 3	4 7 3	2	1586
0.0	3686/03	M. tuberculosis	Haarlem	92-15	2 2 3	2 2 4	3 3 2	4 3 4	2 5 1	5 3 3	3 4 6	3 2	47	
0.1111	5400/02	M. tuberculosis	Cameroon	72-26	2 2 4	2 3 4	3 3 1	5 3 4	2 2 5	1 5 3	3 3 7	5 2 2	61	
0.1111	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2 1 3	2 3 5	3 3 2	3 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 5	3 2	50	
user strain	TB22			7-169	2 1 4	2 4 3	2 3 2	2 2 4	4 2 2	1 1 4	3 3 2	4 1 1	2	
user strain	TB23			7-170	1 2 4	2 2 4	1 3 1	2 2 4	1 2 6	1 5 3	3 2 2	6 1 1	2	
user strain	TB24			7-170	1 3 4	2 2 4	1 3 1	2 -	4 1 2	6 1 5	3 3 2	2 6 1	2	
user strain	TB25			7-29	2 2 3	2 3 6	2 2 2	4 3 4	4 2 5	1 5 1	3 3 3	6 2 2	2	
user strain	TB26			7-175	2 4 4	2 3 3	2 5 2	6 2 4	4 2 6	1 7 3	3 3 5	3 8 1	3	
user strain	TB27			7-15	2 2 3	1 3 5	2 2 2	5 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 4	3 6 2	2	
user strain	TB28			7-331	2 2 3	2 5 5	2 2 3	4 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 4	3 6 2	2	
user strain	TB29			7-15	2 2 3	2 3 5	2 2 2	4 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 4	3 3 2	2	
user strain	TB30			7-331	2 2 3	2 3 5	2 2 3	5 3 3	4 4 2	5 1 5	3 3 4	6 2 2	2	
user strain	TB31			7-15	2 1 3	2 3 6	3 2 2	3 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 3	6 2 2	2	
0.1667	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2 1 3	2 3 5	3 3 2	3 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 3	5 3 2	50	
user strain	TB32			7-1993	2 1 3	2 3 5	3 2 -	5 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 3	5 2 2	2	
0.1304	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2 1 3	2 3 5	3 3 2	3 3 4	4 2 5	1 5 3	3 3 3	5 3 2	50	

MLVA

RD

Distance	ID	Species	Lineage	MtbC15-9	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA
user strain TB33				7-1993									
0.1304	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2 1 3 2 3 5 3 3 2 3 3 3 4 4 2 5 1 5 3 3 3 3 5 3 2	50	s	s	s	s	s	s	s

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MLR302 954_0044	977 ETRC	MLR304	MLR340	MLR110	954_16	MLR321	1955	MLR120	21811b	2145	2247	MLR330	ETRC	MLR123	2467_04	2396	MLR127	94134	9162	2630_01	961269	20326	203826	2038456	MLR339	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
user strain	TB34			?-26	2	1	3	2	3	5	3	2	1	5	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	7	2	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB35			7-7	2 1 3 2 3 5 3 2 5 3 4 4 2 5 1 5 3 3 3 3 7 2 2								

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST																		RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
					MTB032	MTB064	MTB071	MTB084	MTB090	MTB110	MTB116	MTB121	MTB120	MTB126	MTB131	MTB132	MTB133	MTB134	MTB135	MTB136	MTB137	MTB138									MTB139	MTB140	MTB141	MTB142	MTB143	MTB144	MTB145	MTB146	MTB147	MTB148	MTB149	MTB150	MTB151	MTB152	MTB153	MTB154	MTB155	MTB156	MTB157	MTB158	MTB159	MTB160	MTB161	MTB162	MTB163	MTB164	MTB165	MTB166	MTB167	MTB168	MTB169	MTB170	MTB171	MTB172	MTB173	MTB174	MTB175	MTB176	MTB177	MTB178	MTB179	MTB180	MTB181	MTB182	MTB183	MTB184	MTB185	MTB186	MTB187	MTB188	MTB189	MTB190	MTB191	MTB192	MTB193	MTB194	MTB195	MTB196	MTB197	MTB198	MTB199	MTB200	MTB201	MTB202	MTB203	MTB204	MTB205	MTB206	MTB207	MTB208	MTB209	MTB210	MTB211	MTB212	MTB213	MTB214	MTB215	MTB216	MTB217	MTB218	MTB219	MTB220	MTB221	MTB222	MTB223	MTB224	MTB225	MTB226	MTB227	MTB228	MTB229	MTB230	MTB231	MTB232	MTB233	MTB234	MTB235	MTB236	MTB237	MTB238	MTB239	MTB240	MTB241	MTB242	MTB243	MTB244	MTB245	MTB246	MTB247	MTB248	MTB249	MTB250	MTB251	MTB252	MTB253	MTB254	MTB255	MTB256	MTB257	MTB258	MTB259	MTB260	MTB261	MTB262	MTB263	MTB264	MTB265	MTB266	MTB267	MTB268	MTB269	MTB270	MTB271	MTB272	MTB273	MTB274	MTB275	MTB276	MTB277	MTB278	MTB279	MTB280	MTB281	MTB282	MTB283	MTB284	MTB285	MTB286	MTB287	MTB288	MTB289	MTB290	MTB291	MTB292	MTB293	MTB294	MTB295	MTB296	MTB297	MTB298	MTB299	MTB300	MTB301	MTB302	MTB303	MTB304	MTB305	MTB306	MTB307	MTB308	MTB309	MTB310	MTB311	MTB312	MTB313	MTB314	MTB315	MTB316	MTB317	MTB318	MTB319	MTB320	MTB321	MTB322	MTB323	MTB324	MTB325	MTB326	MTB327	MTB328	MTB329	MTB330	MTB331	MTB332	MTB333	MTB334	MTB335	MTB336	MTB337	MTB338	MTB339	MTB340	MTB341	MTB342	MTB343	MTB344	MTB345	MTB346	MTB347	MTB348	MTB349	MTB350	MTB351	MTB352	MTB353	MTB354	MTB355	MTB356	MTB357	MTB358	MTB359	MTB360	MTB361	MTB362	MTB363	MTB364	MTB365	MTB366	MTB367	MTB368	MTB369	MTB370	MTB371	MTB372	MTB373	MTB374	MTB375	MTB376	MTB377	MTB378	MTB379	MTB380	MTB381	MTB382	MTB383	MTB384	MTB385	MTB386	MTB387	MTB388	MTB389	MTB390	MTB391	MTB392	MTB393	MTB394	MTB395	MTB396	MTB397	MTB398	MTB399	MTB400	MTB401	MTB402	MTB403	MTB404	MTB405	MTB406	MTB407	MTB408	MTB409	MTB410	MTB411	MTB412	MTB413	MTB414	MTB415	MTB416	MTB417	MTB418	MTB419	MTB420	MTB421	MTB422	MTB423	MTB424	MTB425	MTB426	MTB427	MTB428	MTB429	MTB430	MTB431	MTB432	MTB433	MTB434	MTB435	MTB436	MTB437	MTB438	MTB439	MTB440	MTB441	MTB442	MTB443	MTB444	MTB445	MTB446	MTB447	MTB448	MTB449	MTB450	MTB451	MTB452	MTB453	MTB454	MTB455	MTB456	MTB457	MTB458	MTB459	MTB460	MTB461	MTB462	MTB463	MTB464	MTB465	MTB466	MTB467	MTB468	MTB469	MTB470	MTB471	MTB472	MTB473	MTB474	MTB475	MTB476	MTB477	MTB478	MTB479	MTB480	MTB481	MTB482	MTB483	MTB484	MTB485	MTB486	MTB487	MTB488	MTB489	MTB490	MTB491	MTB492	MTB493	MTB494	MTB495	MTB496	MTB497	MTB498	MTB499	MTB500	MTB501	MTB502	MTB503	MTB504	MTB505	MTB506	MTB507	MTB508	MTB509	MTB510	MTB511	MTB512	MTB513	MTB514	MTB515	MTB516	MTB517	MTB518	MTB519	MTB520	MTB521	MTB522	MTB523	MTB524	MTB525	MTB526	MTB527	MTB528	MTB529	MTB530	MTB531	MTB532	MTB533	MTB534	MTB535	MTB536	MTB537	MTB538	MTB539	MTB540	MTB541	MTB542	MTB543	MTB544	MTB545	MTB546	MTB547	MTB548	MTB549	MTB550	MTB551	MTB552	MTB553	MTB554	MTB555	MTB556	MTB557	MTB558	MTB559	MTB560	MTB561	MTB562	MTB563	MTB564	MTB565	MTB566	MTB567	MTB568	MTB569	MTB570	MTB571	MTB572	MTB573	MTB574	MTB575	MTB576	MTB577	MTB578	MTB579	MTB580	MTB581	MTB582	MTB583	MTB584	MTB585	MTB586	MTB587	MTB588	MTB589	MTB590	MTB591	MTB592	MTB593	MTB594	MTB595	MTB596	MTB597	MTB598	MTB599	MTB600	MTB601	MTB602	MTB603	MTB604	MTB605	MTB606	MTB607	MTB608	MTB609	MTB610	MTB611	MTB612	MTB613	MTB614	MTB615	MTB616	MTB617	MTB618	MTB619	MTB620	MTB621	MTB622	MTB623	MTB624	MTB625	MTB626	MTB627	MTB628	MTB629	MTB630	MTB631	MTB632	MTB633	MTB634	MTB635	MTB636	MTB637	MTB638	MTB639	MTB640	MTB641	MTB642	MTB643	MTB644	MTB645	MTB646	MTB647	MTB648	MTB649	MTB650	MTB651	MTB652	MTB653	MTB654	MTB655	MTB656	MTB657	MTB658	MTB659	MTB660	MTB661	MTB662	MTB663	MTB664	MTB665	MTB666	MTB667	MTB668	MTB669	MTB670	MTB671	MTB672	MTB673	MTB674	MTB675	MTB676	MTB677	MTB678	MTB679	MTB680	MTB681	MTB682	MTB683	MTB684	MTB685	MTB686	MTB687	MTB688	MTB689	MTB690	MTB691	MTB692	MTB693	MTB694	MTB695	MTB696	MTB697	MTB698	MTB699	MTB700	MTB701	MTB702	MTB703	MTB704	MTB705	MTB706	MTB707	MTB708	MTB709	MTB710	MTB711	MTB712	MTB713	MTB714	MTB715	MTB716	MTB717	MTB718	MTB719	MTB720	MTB721	MTB722	MTB723	MTB724	MTB725	MTB726	MTB727	MTB728	MTB729	MTB730	MTB731	MTB732	MTB733	MTB734	MTB735	MTB736	MTB737	MTB738	MTB739	MTB740	MTB741	MTB742	MTB743	MTB744	MTB745	MTB746	MTB747	MTB748	MTB749	MTB750	MTB751	MTB752	MTB753	MTB754	MTB755	MTB756	MTB757	MTB758	MTB759	MTB760	MTB761	MTB762	MTB763	MTB764	MTB765	MTB766	MTB767	MTB768	MTB769	MTB770	MTB771	MTB772	MTB773	MTB774	MTB775	MTB776	MTB777	MTB778	MTB779	MTB780	MTB781	MTB782	MTB783	MTB784	MTB785	MTB786	MTB787	MTB788	MTB789	MTB790	MTB791	MTB792	MTB793	MTB794	MTB795	MTB796	MTB797	MTB798	MTB799	MTB800	MTB801	MTB802	MTB803	MTB804	MTB805	MTB806	MTB807	MTB808	MTB809	MTB810	MTB811	MTB812	MTB813	MTB814	MTB815	MTB816	MTB817	MTB818	MTB819	MTB820	MTB821	MTB822	MTB823	MTB824	MTB825	MTB826	MTB827	MTB828	MTB829	MTB830	MTB831	MTB832	MTB833	MTB834	MTB835	MTB836	MTB837	MTB838	MTB839	MTB840	MTB841	MTB842	MTB843	MTB844	MTB845	MTB846	MTB847	MTB848	MTB849	MTB850	MTB851	MTB852	MTB853	MTB854	MTB855	MTB856	MTB857	MTB858	MTB859	MTB860	MTB861	MTB862	MTB863	MTB864	MTB865	MTB866	MTB867	MTB868	MTB869	MTB870	MTB871	MTB872	MTB873	MTB874	MTB875	MTB876	MTB877	MTB878	MTB879	MTB880	MTB881	MTB882	MTB883	MTB884	MTB885	MTB886	MTB887	MTB888	MTB889	MTB890	MTB891	MTB892	MTB893	MTB894	MTB895	MTB896	MTB897	MTB898	MTB899	MTB900	MTB901	MTB902	MTB903	MTB904	MTB905	MTB906	MTB907	MTB908	MTB909	MTB910	MTB911	MTB912	MTB913	MTB914	MTB915	MTB916	MTB917	MTB918	MTB919	MTB920	MTB921	MTB922	MTB923	MTB924	MTB925	MTB926	MTB927	MTB928	MTB929	MTB930	MTB931	MTB932	MTB933	MTB934	MTB935	MTB936	MTB937	MTB938	MTB939	MTB940	MTB941	MTB942	MTB943	MTB944	MTB945	MTB946	MTB947	MTB948	MTB949	MTB950	MTB951	MTB952	MTB953	MTB954	MTB955	MTB956	MTB957	MTB958	MTB959	MTB960	MTB961	MTB962	MTB963	MTB964	MTB965	MTB966	MTB967	MTB968	MTB969	MTB970	MTB971	MTB972	MTB973	MTB974	MTB975	MTB976	MTB977	MTB978	MTB979	MTB980	MTB981	MTB982	MTB983	MTB984	MTB985	MTB986	MTB987
user strain	TB36			7-15	2	1	4	2	4	3	3	3	2	2	3	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MLR102 564	MLR104 574	ETRC 576	MLR104 578	MLR110 584	MLR116 584	MLR121 585	MLR120 585	MLR115 585	MLR115 585	MLR123 585	MLR124 585	MLR126 585	MLR127 585	MLR134 585	MLR131 585	MLR133 585	MLR135 585	MLR136 585	MLR137 585	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern			
user strain	TB37			7-7	1	3	-	2	2	4	3	5	-	2	2	4	-	2	6	1	5	3	3	3	2	5	1	2								

Distance	ID	Species	Lineage	MtbC15-9	MLVA																		SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA							
					15A	16A	16B	16C	16D	16E	16F	16G	16H	16I	16J	16K	16L	16M	16N	16O	16P	16Q									16R	16S	16T	16U	16V	16W	16X
user strain	TB38			7-7	2	1	3	2	3	5	3	2	5	3	4	4	2	-	1	5	3	3	3	3	2	2											
0.1429	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2	1	3	2	3	5	3	3	2	3	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	3	5	3	2	50	s	s	s	s	s	s	s	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MTB02 484_004	577C 577C	MTB04 484_004	MTB40 484_010	484_16 484_16	19S1 19S1	MTB120 484_120	2387b 2387b	2407 2407	MTB039 484_039	MTB030 484_030	ETHb 484_030	MTB123 2387_024	2387_024 2387_024	MTB126 484_126	MTB127 484_127	MTB034 484_034	3182 3182	26_01 26_01	484_039 484_039	2387_026 2387_026	2387_0156 2387_0156	MTB139 484_139	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
user strain	TB39			?-1993	2	1	4	2	4	3	3	2	-	3	3	4	2	2	5	1	5	3	3	3	3	5	1	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MLR102 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	MLR104 MLA4	
----------	----	---------	---------	------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	--

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	RD																													
					SpolDB4 ST	Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA																						
user strain	TB41			7-7	-	1	4	-	-	-	-	-	-	4	2	-	1	5	-	3	-	-	-	2			?	?	?	?	?			
0.125	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2	1	3	2	3	5	3	3	2	3	3	4	4	2	5	1	5	3	3	3	5	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.125	8750/03	M. tuberculosis	Haarlem	93-15	2	2	4	2	2	6	3	3	2	4	2	4	4	2	5	1	5	3	3	3	5	3	2	47	s	s	s	s	s	
0.125	946/03	M. tuberculosis	LAM	127-56	2	1	4	2	1	3	1	3	2	2	2	5	1	2	6	1	5	3	3	3	3	4	2	20	s	s	s	s	s	
0.125	9953/04	M. tuberculosis	X	143-62	2	2	4	2	2	4	3	4	2	2	2	3	4	4	2	6	1	5	3	3	3	4	9	3	2	s	s	s	s	s

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	Mtub002 484_004	IS6110 577_004	ERIC 588_004	MIRU04 598_004	MIRU40 604_010	MIRU110 614_116	MIRU116 626_116	MIRU120 632_120	MIRU121b 642_116	MIRU123 652_123	MIRU124 662_124	MIRU126 672_126	MIRU127 682_127	MIRU134 692_134	MIRU131 702_131	MIRU139 712_139	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern			
user strain	TB42			7-7	1	-	3	1	3	5	2	2	2	2	4	1	2	6	1	1	3	2	1	2	-	1						

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MtU2 50-1604	ETB-C R05-U04	MtU40 R05-U10	26-416 1955	MtU120 21-131b	23-47 24-5	MtU69 R06-U30	ETB-B M01-U23	26-67-24 27-95	MtU106 M01-U27	MtU134 R06-U34	31-62 26-30-31	21-62-36 21-62-36	21-62-36 21-62-36	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
user strain	TB43			?-?	1	1	2	1	2	5	2	1	1	4	3	4	4	2	5	1	1	1	1	2	3	-	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MtU2 482	MtU4 571	ETC MtbU4	MtU40 164	MtU10 185	MtU31 195	MtU20 201	MtU1b 215	MtU2 247	MtU30 260	MtU6 276	MtU23 287	MtU24 295	MtU26 300	MtU27 313	MtU34 330	MtU31 340	MtU39 356	MtU36 378	MtU456 388	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
user strain	TB44			?-?	1	-	3	1	2	-	2	2	-	2	2	4	1	2	6	1	4	3	3	-	2	-	-	-	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					</

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	RD																IS 6110 RFLP pattern																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
					SpolDB4 ST	Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
user strain	TB45			7-7	1	3	2	1	2	5	2	3	1	2	2	4	4	2	6	1	2	2	2	1	2	-	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														</

																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					</
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain TB45				7-7	1 3 2 1 2 5 2 3 1 2 2 4 4 2 6 1 2 2 2 1 2 - 1								

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain TB45				7-7	1 3 2 1 2 5 2 3 1 2 2 4 4 2 6 1 2 2 2 1 2 - 1								

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RM	PP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain TB45				7-7	1 3 2 1 2 5 2 3 1 2 2 4 4 2 6 1 2 2 2 1 2 - 1								

MIRU-VNTR^{plus}: Identification by Similarity Search

Settings

Distance Measure: MIRU-VNTR [12]: Categorical
Number of user strains per page: 70
For each user-strain, display the next 5 matches.
Do not show strains with distance greater than 0.17

Summary Statistics

Number of user strains: 108

Clustering Rate

Clustering rate MIRU: 0.5648148
Clustering rate Spoligo: NaN

Allelic Diversity

154 / MIRU02: 0.51 960 / MIRU10: 0.73 2531 / MIRU23: 0.62 3007 / MIRU27: 0.26
580 / MIRU04: 0.53 1644 / MIRU16: 0.63 2687 / MIRU24: 0.03 3192 / MIRU31: 0.62
802 / MIRU40: 0.71 2059 / MIRU20: 0.82 2996 / MIRU26: 0.62 4348 / MIRU39: 0.44

Distribution of Identified Lineages

unknown: 37.04% multiple matches: 14.81% Cameroon: 7.41% S: 1.85%
Haarlem: 24.07% UgandaI: 11.11% URAL: 1.85% X: 1.85%

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- 9	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern	
user strain	TB01			?-1110	2	2	3	4	1	2	5	1	6	1	3	2			?	?	?	?	?	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- g	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP patt
user strain	TB02			?-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2		?	?	?	?	?	
0.0	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0	4130/02	M. tuberculosis	Haarlem	83-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	487	s	s	s	s	s	
0.0	4993/02	M. tuberculosis	Haarlem	85-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	?	?	?	?	?	
0.0	9532/03	M. tuberculosis	Haarlem	88-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0833	3342/02	M. tuberculosis	Haarlem	86-29	2	2	3	5	3	2	5	1	5	1	3	2		r	s	r	r	s	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- g	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP patt
user strain	TB03			?-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2		?	?	?	?	?	
0.0	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0	4130/02	M. tuberculosis	Haarlem	83-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	487	s	s	s	s	s	
0.0	4993/02	M. tuberculosis	Haarlem	85-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	?	?	?	?	?	
0.0	9532/03	M. tuberculosis	Haarlem	88-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0833	3342/02	M. tuberculosis	Haarlem	86-29	2	2	3	5	3	2	5	1	5	1	3	2		r	s	r	r	s	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- 9	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern	
user strain	TB04			?-?	2	2	1	2	3	-	6	1	7	3	3	2			?	?	?	?	?	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- g	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP p
user strain	TB05			?-?	2	2	-	4	3	-	3	1	5	3	3	2		?	?	?	?	?	
0.1	5400/02	M. tuberculosis	Cameroon	72-26	2	2	3	4	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s	
0.1	4217/02	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2	2	2	4	3	2	2	1	5	3	3	2	1586	?	?	?	?	?	
0.1	12637/02	M. tuberculosis	Haarlem	90-31	2	2	3	5	3	2	3	1	5	3	3	2	2	s	s	s	s	s	
0.1	3103/03	M. tuberculosis	Haarlem	91-31	2	2	3	5	3	2	3	1	5	3	3	2	2	s	s	s	s	s	
0.1	6946/03	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2	2	2	4	3	2	2	1	5	3	3	2	1586	s	s	s	s	s	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- g	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP p
user strain	TB06			?-?	2	2	3	3	2		6	1	5	3	3	2		?	?	?	?	?	
0.0909	5390/02	M. tuberculosis	Cameroon	76-26	2	2	3	3	2	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s	
0.0909	10438/01	M. tuberculosis	Cameroon	79-26	2	2	3	3	2	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s	

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- g	MIRU02	MIRU04	MIRU10	MIRU16	MIRU20	MIRU23	MIRU24	MIRU26	MIRU27	MIRU31	MIRU39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP patt
user strain	TB07			?-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2		?	?	?	?	?	
0.0	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0	4130/02	M. tuberculosis	Haarlem	83-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	487	s	s	s	s	s	
0.0	4993/02	M. tuberculosis	Haarlem	85-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	?	?	?	?	?	
0.0	9532/03	M. tuberculosis	Haarlem	88-15	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50	s	s	s	s	s	
0.0833	3342/02	M. tuberculosis	Haarlem	86-29	2	2	3	5	3	2	5	1	5	1	3	2		r	s	r	r	s	

[illegible]

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB17			?-169	2	2	5	2	1	2	1	1	5	3	2	2			?	?	?	?	?								
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB18			?-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	2	2			?	?	?	?	?								
0.0833	2111/99	M. tuberculosis	UgandaI	32-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2	52	s	s	s	s	s			I						
0.0833	1571/99	M. tuberculosis	UgandaI	37-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2	78	s	s	s	s	s									
0.1667	2169/99	M. tuberculosis	UgandaI	29-15	2	2	2	3	2	2	5	1	4	3	2	2		s	s	s	r	s									
0.1667	2331/99	M. tuberculosis	UgandaI	30-15	2	2	2	3	2	2	5	1	5	3	4	2		s	s	s	s	s									
0.1667	2333/99	M. tuberculosis	UgandaI	30-15	2	2	2	3	2	2	5	1	5	3	4	2		s	s	s	s	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB19			?-1993	2	2	-	4	-	-	-	5	1	5	3	-	2		?	?	?	?	?								
0.0	5400/02	M. tuberculosis	Cameroon	72-26	2	2	3	4	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s									
0.0	3686/03	M. tuberculosis	Haarlem	92-15	2	2	2	4	3	2	5	1	5	3	3	2	47	s	s	s	s	s									
0.0	4412/04	M. tuberculosis	X	142-15	2	2	5	4	3	2	5	1	5	3	3	2	119	s	s	s	s	s									
0.0	9787/04	M. tuberculosis	X	142-15	2	2	5	4	3	2	5	1	5	3	3	2	119	s	s	s	s	s									
0.125	2331/99	M. tuberculosis	UgandaI	30-15	2	2	2	3	2	2	5	1	5	3	4	2		s	s	s	s	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB20			?-76	2	3	4	2	1	3	1	5	3	1	2				?	?	?	?	?								
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB21			?-?	2	2	-	4	-	-	-	1	-	-	-	2			?	?	?	?	?								
0.0	5400/02	M. tuberculosis	Cameroon	72-26	2	2	3	4	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s									
0.0	4217/02	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2	2	2	4	3	2	2	1	5	3	3	2	1586	?	?	?	?	?									
0.0	6946/03	M. tuberculosis	Haarlem	84-28	2	2	2	4	3	2	2	1	5	3	3	2	1586	s	s	s	s	s									
0.0	3686/03	M. tuberculosis	Haarlem	92-15	2	2	2	4	3	2	5	1	5	3	3	2	47	s	s	s	s	s									
0.0	3995/03	M. tuberculosis	LAM	123-53	2	2	4	4	3	2	6	1	5	3	3	2	376	s	s	s	s	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB22			?-169	2	2	4	3	2	2	1	1	4	3	2	2			?	?	?	?	?								
0.1667	2169/99	M. tuberculosis	UgandaI	29-15	2	2	2	3	2	2	5	1	4	3	2	2		s	s	s	r	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB23			?-170	1	2	2	4	1	1	6	1	5	3	2	2			?	?	?	?	?								
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB24			?-170	1	2	2	4	1	1	6	1	5	3	2	2			?	?	?	?	?								
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB25			?-29	2	2	3	6	2	2	5	1	5	1	3	2			?	?	?	?	?								
0.1667	3342/02	M. tuberculosis	Haarlem	86-29	2	2	3	5	3	2	5	1	5	1	3	2		r	s	r	r	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB26			?-175	2	2	3	3	2	2	6	1	7	3	5	3			?	?	?	?	?								
0.1667	3243/02	M. tuberculosis	Beijing	98-32	2	2	3	3	3	2	5	1	7	3	5	3	1	r	r	r	r	s									
0.1667	4436/02	M. tuberculosis	Beijing	100-32	2	2	3	3	3	2	5	1	7	3	5	3	1	r	r	s	s	s									
0.1667	7936/01	M. tuberculosis	Delhi/CAS	144-62	2	2	3	5	2	2	6	1	7	3	5	2	1092	s	s	s	s	s									
0.1667	7746/01	M. tuberculosis	Delhi/CAS	150-32	2	2	3	6	2	2	5	1	7	3	5	3	26	s	r	s	s	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB27			?-15	2	1	3	5	2	2	5	1	5	3	4	2			?	?	?	?	?								
0.1667	2111/99	M. tuberculosis	UgandaI	32-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2	52	s	s	s	s	s			I						
0.1667	1571/99	M. tuberculosis	UgandaI	37-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2	78	s	s	s	s	s									
Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	F54 MtbU02	S80 MtbU04	R62 MtbU04	M70 MtbU10	M82 MtbU04	M90 MtbU10	M116 MtbU16	M203 MtbU23	M267 MtbU04	M278 MtbU06	M315 MtbU01	M318 MtbU03	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	S	M	E	M	B	R	M	P	P	Z	A	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB28			?-331	2	2	5	5	2	3	5	1	5	3	4	2			?	?	?	?	?								

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA C15- 9	MLVA02	MLVA03	MLVA04	MLVA05	MLVA06	MLVA07	MLVA08	MLVA09	MLVA10	MLVA11	MLVA12	MLVA13	MLVA14	MLVA15	MLVA16	MLVA17	MLVA18	MLVA19	MLVA20	MLVA21	MLVA22	MLVA23	MLVA24	MLVA25	MLVA26	MLVA27	MLVA28	MLVA29	MLVA30	MLVA31	MLVA32	MLVA33	MLVA34	MLVA35	MLVA36	MLVA37	MLVA38	MLVA39	MLVA40	MLVA41	MLVA42	MLVA43	MLVA44	MLVA45	MLVA46	MLVA47	MLVA48	MLVA49	MLVA50	MLVA51	MLVA52	MLVA53	MLVA54	MLVA55	MLVA56	MLVA57	MLVA58	MLVA59	MLVA60	MLVA61	MLVA62	MLVA63	MLVA64	MLVA65	MLVA66	MLVA67	MLVA68	MLVA69	MLVA70	MLVA71	MLVA72	MLVA73	MLVA74	MLVA75	MLVA76	MLVA77	MLVA78	MLVA79	MLVA80	MLVA81	MLVA82	MLVA83	MLVA84	MLVA85	MLVA86	MLVA87	MLVA88	MLVA89	MLVA90	MLVA91	MLVA92	MLVA93	MLVA94	MLVA95	MLVA96	MLVA97	MLVA98	MLVA99	MLVA100	MLVA101	MLVA102	MLVA103	MLVA104	MLVA105	MLVA106	MLVA107	MLVA108	MLVA109	MLVA110	MLVA111	MLVA112	MLVA113	MLVA114	MLVA115	MLVA116	MLVA117	MLVA118	MLVA119	MLVA120	MLVA121	MLVA122	MLVA123	MLVA124	MLVA125	MLVA126	MLVA127	MLVA128	MLVA129	MLVA130	MLVA131	MLVA132	MLVA133	MLVA134	MLVA135	MLVA136	MLVA137	MLVA138	MLVA139	MLVA140	MLVA141	MLVA142	MLVA143	MLVA144	MLVA145	MLVA146	MLVA147	MLVA148	MLVA149	MLVA150	MLVA151	MLVA152	MLVA153	MLVA154	MLVA155	MLVA156	MLVA157	MLVA158	MLVA159	MLVA160	MLVA161	MLVA162	MLVA163	MLVA164	MLVA165	MLVA166	MLVA167	MLVA168	MLVA169	MLVA170	MLVA171	MLVA172	MLVA173	MLVA174	MLVA175	MLVA176	MLVA177	MLVA178	MLVA179	MLVA180	MLVA181	MLVA182	MLVA183	MLVA184	MLVA185	MLVA186	MLVA187	MLVA188	MLVA189	MLVA190	MLVA191	MLVA192	MLVA193	MLVA194	MLVA195	MLVA196	MLVA197	MLVA198	MLVA199	MLVA200	MLVA201	MLVA202	MLVA203	MLVA204	MLVA205	MLVA206	MLVA207	MLVA208	MLVA209	MLVA210	MLVA211	MLVA212	MLVA213	MLVA214	MLVA215	MLVA216	MLVA217	MLVA218	MLVA219	MLVA220	MLVA221	MLVA222	MLVA223	MLVA224	MLVA225	MLVA226	MLVA227	MLVA228	MLVA229	MLVA230	MLVA231	MLVA232	MLVA233	MLVA234	MLVA235	MLVA236	MLVA237	MLVA238	MLVA239	MLVA240	MLVA241	MLVA242	MLVA243	MLVA244	MLVA245	MLVA246	MLVA247	MLVA248	MLVA249	MLVA250	MLVA251	MLVA252	MLVA253	MLVA254	MLVA255	MLVA256	MLVA257	MLVA258	MLVA259	MLVA260	MLVA261	MLVA262	MLVA263	MLVA264	MLVA265	MLVA266	MLVA267	MLVA268	MLVA269	MLVA270	MLVA271	MLVA272	MLVA273	MLVA274	MLVA275	MLVA276	MLVA277	MLVA278	MLVA279	MLVA280	MLVA281	MLVA282	MLVA283	MLVA284	MLVA285	MLVA286	MLVA287	MLVA288	MLVA289	MLVA290	MLVA291	MLVA292	MLVA293	MLVA294	MLVA295	MLVA296	MLVA297	MLVA298	MLVA299	MLVA300	MLVA301	MLVA302	MLVA303	MLVA304	MLVA305	MLVA306	MLVA307	MLVA308	MLVA309	MLVA310	MLVA311	MLVA312	MLVA313	MLVA314	MLVA315	MLVA316	MLVA317	MLVA318	MLVA319	MLVA320	MLVA321	MLVA322	MLVA323	MLVA324	MLVA325	MLVA326	MLVA327	MLVA328	MLVA329	MLVA330	MLVA331	MLVA332	MLVA333	MLVA334	MLVA335	MLVA336	MLVA337	MLVA338	MLVA339	MLVA340	MLVA341	MLVA342	MLVA343	MLVA344	MLVA345	MLVA346	MLVA347	MLVA348	MLVA349	MLVA350	MLVA351	MLVA352	MLVA353	MLVA354	MLVA355	MLVA356	MLVA357	MLVA358	MLVA359	MLVA360	MLVA361	MLVA362	MLVA363	MLVA364	MLVA365	MLVA366	MLVA367	MLVA368	MLVA369	MLVA370	MLVA371	MLVA372	MLVA373	MLVA374	MLVA375	MLVA376	MLVA377	MLVA378	MLVA379	MLVA380	MLVA381	MLVA382	MLVA383	MLVA384	MLVA385	MLVA386	MLVA387	MLVA388	MLVA389	MLVA390	MLVA391	MLVA392	MLVA393	MLVA394	MLVA395	MLVA396	MLVA397	MLVA398	MLVA399	MLVA400	MLVA401	MLVA402	MLVA403	MLVA404	MLVA405	MLVA406	MLVA407	MLVA408	MLVA409	MLVA410	MLVA411	MLVA412	MLVA413	MLVA414	MLVA415	MLVA416	MLVA417	MLVA418	MLVA419	MLVA420	MLVA421	MLVA422	MLVA423	MLVA424	MLVA425	MLVA426	MLVA427	MLVA428	MLVA429	MLVA430	MLVA431	MLVA432	MLVA433	MLVA434	MLVA435	MLVA436	MLVA437	MLVA438	MLVA439	MLVA440	MLVA441	MLVA442	MLVA443	MLVA444	MLVA445	MLVA446	MLVA447	MLVA448	MLVA449	MLVA450	MLVA451	MLVA452	MLVA453	MLVA454	MLVA455	MLVA456	MLVA457	MLVA458	MLVA459	MLVA460	MLVA461	MLVA462	MLVA463	MLVA464	MLVA465	MLVA466	MLVA467	MLVA468	MLVA469	MLVA470	MLVA471	MLVA472	MLVA473	MLVA474	MLVA475	MLVA476	MLVA477	MLVA478	MLVA479	MLVA480	MLVA481	MLVA482	MLVA483	MLVA484	MLVA485	MLVA486	MLVA487	MLVA488	MLVA489	MLVA490	MLVA491	MLVA492	MLVA493	MLVA494	MLVA495	MLVA496	MLVA497	MLVA498	MLVA499	MLVA500	MLVA501	MLVA502	MLVA503	MLVA504	MLVA505	MLVA506	MLVA507	MLVA508	MLVA509	MLVA510	MLVA511	MLVA512	MLVA513	MLVA514	MLVA515	MLVA516	MLVA517	MLVA518	MLVA519	MLVA520	MLVA521	MLVA522	MLVA523	MLVA524	MLVA525	MLVA526	MLVA527	MLVA528	MLVA529	MLVA530	MLVA531	MLVA532	MLVA533	MLVA534	MLVA535	MLVA536	MLVA537	MLVA538	MLVA539	MLVA540	MLVA541	MLVA542	MLVA543	MLVA544	MLVA545	MLVA546	MLVA547	MLVA548	MLVA549	MLVA550	MLVA551	MLVA552	MLVA553	MLVA554	MLVA555	MLVA556	MLVA557	MLVA558	MLVA559	MLVA560	MLVA561	MLVA562	MLVA563	MLVA564	MLVA565	MLVA566	MLVA567	MLVA568	MLVA569	MLVA570	MLVA571	MLVA572	MLVA573	MLVA574	MLVA575	MLVA576	MLVA577	MLVA578	MLVA579	MLVA580	MLVA581	MLVA582	MLVA583	MLVA584	MLVA585	MLVA586	MLVA587	MLVA588	MLVA589	MLVA590	MLVA591	MLVA592	MLVA593	MLVA594	MLVA595	MLVA596	MLVA597	MLVA598	MLVA599	MLVA600	MLVA601	MLVA602	MLVA603	MLVA604	MLVA605	MLVA606	MLVA607	MLVA608	MLVA609	MLVA610	MLVA611	MLVA612	MLVA613	MLVA614	MLVA615	MLVA616	MLVA617	MLVA618	MLVA619	MLVA620	MLVA621	MLVA622	MLVA623	MLVA624	MLVA625	MLVA626	MLVA627	MLVA628	MLVA629	MLVA630	MLVA631	MLVA632	MLVA633	MLVA634	MLVA635	MLVA636	MLVA637	MLVA638	MLVA639	MLVA640	MLVA641	MLVA642	MLVA643	MLVA644	MLVA645	MLVA646	MLVA647	MLVA648	MLVA649	MLVA650	MLVA651	MLVA652	MLVA653	MLVA654	MLVA655	MLVA656	MLVA657	MLVA658	MLVA659	MLVA660	MLVA661	MLVA662	MLVA663	MLVA664	MLVA665	MLVA666	MLVA667	MLVA668	MLVA669	MLVA670	MLVA671	MLVA672	MLVA673	MLVA674	MLVA675	MLVA676	MLVA677	MLVA678	MLVA679	MLVA680	MLVA681	MLVA682	MLVA683	MLVA684	MLVA685	MLVA686	MLVA687	MLVA688	MLVA689	MLVA690	MLVA691	MLVA692	MLVA693	MLVA694	MLVA695	MLVA696	MLVA697	MLVA698	MLVA699	MLVA700	MLVA701	MLVA702	MLVA703	MLVA704	MLVA705	MLVA706	MLVA707	MLVA708	MLVA709	MLVA710	MLVA711	MLVA712	MLVA713	MLVA714	MLVA715	MLVA716	MLVA717	MLVA718	MLVA719	MLVA720	MLVA721	MLVA722	MLVA723	MLVA724	MLVA725	MLVA726	MLVA727	MLVA728	MLVA729	MLVA730	MLVA731	MLVA732	MLVA733	MLVA734	MLVA735	MLVA736	MLVA737	MLVA738	MLVA739	MLVA740	MLVA741	MLVA742	MLVA743	MLVA744	MLVA745	MLVA746	MLVA747	MLVA748	MLVA749	MLVA750	MLVA751	MLVA752	MLVA753	MLVA754	MLVA755	MLVA756	MLVA757	MLVA758	MLVA759	MLVA760	MLVA761	MLVA762	MLVA763	MLVA764	MLVA765	MLVA766	MLVA767	MLVA768	MLVA769	MLVA770	MLVA771	MLVA772	MLVA773	MLVA774	MLVA775	MLVA776	MLVA777	MLVA778	MLVA779	MLVA780	MLVA781	MLVA782	MLVA783	MLVA784	MLVA785	MLVA786	MLVA787	MLVA788	MLVA789	MLVA790	MLVA791	MLVA792	MLVA793	MLVA794	MLVA795	MLVA796	MLVA797	MLVA798	MLVA799	MLVA800	MLVA801	MLVA802	MLVA803	MLVA804	MLVA805	MLVA806	MLVA807	MLVA808	MLVA809	MLVA810	MLVA811	MLVA812	MLVA813	MLVA814	MLVA815	MLVA816	MLVA817	MLVA818	MLVA819	MLVA820	MLVA821	MLVA822	MLVA823	MLVA824	MLVA825	MLVA826	MLVA827	MLVA828	MLVA829	MLVA830	MLVA831	MLVA832	MLVA833	MLVA834	MLVA835	MLVA836	MLVA837	MLVA838	MLVA839	MLVA840	MLVA841	MLVA842	MLVA843	MLVA844	MLVA845	MLVA846	MLVA847	MLVA848	MLVA849	MLVA850	MLVA851	MLVA852	MLVA853	MLVA854	MLVA855	MLVA856	MLVA857	MLVA858	MLVA859	MLVA860	MLVA861	MLVA862	MLVA863	MLVA864	MLVA865	MLVA866	MLVA867	MLVA868	MLVA869	MLVA870	MLVA871	MLVA872	MLVA873	MLVA874	MLVA875	MLVA876	MLVA877	MLVA878	MLVA879	MLVA880	MLVA881	MLVA882	MLVA883	MLVA884	MLVA885	MLVA886	MLVA887	MLVA888	MLVA889	MLVA890	MLVA891	MLVA892	MLVA893	MLVA894	MLVA895	MLVA896	MLVA897	MLVA898	MLVA899	MLVA900	MLVA901	MLVA902	MLVA903	MLVA904	MLVA905	MLVA906	MLVA907	MLVA908	MLVA909	MLVA910	MLVA911	MLVA912	MLVA913	MLVA914	MLVA915	MLVA916	MLVA917	MLVA918	MLVA919	MLVA920	MLVA921	MLVA922	MLVA923	MLVA924	MLVA925	MLVA926	MLVA927	MLVA928	MLVA929	MLVA930	MLVA931	MLVA932	MLVA933	MLVA934	MLVA935	MLVA936	MLVA937	MLVA938	MLVA939	MLVA940	MLVA941	MLVA942	MLVA943	MLVA944	MLVA945	MLVA946	MLVA947	MLVA948	MLVA949	MLVA950	MLVA951	MLVA952	MLVA953	MLVA954	MLVA955	MLVA956	MLVA957	MLVA958	MLVA959	MLVA960	MLVA961	MLVA962	MLVA963	MLVA964	MLVA965	MLVA966	MLVA967	MLVA968	MLVA969	MLVA970	MLVA971	MLVA972	MLVA973	MLVA974	MLVA975	MLVA976	MLVA977	MLVA978	MLVA979	MLVA980	MLVA981	MLVA982	MLVA983	MLVA984	MLVA985	MLVA986	MLVA987	MLVA988	MLVA989	MLVA990	MLVA991	MLVA992	MLVA993	MLVA994	MLVA995	MLVA996	MLVA997	MLVA998	MLVA999	MLVA1000
					SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INHSMEMBRMPZZA	IS 6110 RFLP patt																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
user strain	TB07			7-?	2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											

[illegible]

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	MtU2	MtU8	MtU40	MtU6	MtU10	MtU16	MtU20	MtU23	MtU24	MtU25	MtU27	MtU31	MtU39	SpoIDB4 ST	RD Gagneux's INHSM EMB RMPPZA Lineage	IS 6110 RFLP pattern
					MtU2	MtU8	MtU40	MtU6	MtU10	MtU16	MtU20	MtU23	MtU24	MtU25	MtU27	MtU31	MtU39			
user strain	TB27			?-?	2	1	3	5	2	2	5	1	5	3	4	2			? ? ? ? ?	
0.1667	2111/99	M. tuberculosis	UgandaI	32-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2		52	s s s s s	I
0.1667	1571/99	M. tuberculosis	UgandaI	32-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2		52	s s s s s	I

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15- 9	IS6110 IS6111 IS6112 IS6113 IS6114 IS6115 IS6116 IS6117 IS6118 IS6119 IS6120 IS6121 IS6122 IS6123 IS6124 IS6125 IS6126 IS6127 IS6128 IS6129 IS6130 IS6131 IS6132 IS6133 IS6134 IS6135 IS6136 IS6137 IS6138 IS6139 IS6140 IS6141 IS6142 IS6143 IS6144 IS6145 IS6146 IS6147 IS6148 IS6149 IS6150 IS6151 IS6152 IS6153 IS6154 IS6155 IS6156 IS6157 IS6158 IS6159 IS6160 IS6161 IS6162 IS6163 IS6164 IS6165 IS6166 IS6167 IS6168 IS6169 IS6170 IS6171 IS6172 IS6173 IS6174 IS6175 IS6176 IS6177 IS6178 IS6179 IS6180 IS6181 IS6182 IS6183 IS6184 IS6185 IS6186 IS6187 IS6188 IS6189 IS6190 IS6191 IS6192 IS6193 IS6194 IS6195 IS6196 IS6197 IS6198 IS6199 IS6200 IS6201 IS6202 IS6203 IS6204 IS6205 IS6206 IS6207 IS6208 IS6209 IS6210 IS6211 IS6212 IS6213 IS6214 IS6215 IS6216 IS6217 IS6218 IS6219 IS6220 IS6221 IS6222 IS6223 IS6224 IS6225 IS6226 IS6227 IS6228 IS6229 IS6230 IS6231 IS6232 IS6233 IS6234 IS6235 IS6236 IS6237 IS6238 IS6239 IS6240 IS6241 IS6242 IS6243 IS6244 IS6245 IS6246 IS6247 IS6248 IS6249 IS6250 IS6251 IS6252 IS6253 IS6254 IS6255 IS6256 IS6257 IS6258 IS6259 IS6260 IS6261 IS6262 IS6263 IS6264 IS6265 IS6266 IS6267 IS6268 IS6269 IS6270 IS6271 IS6272 IS6273 IS6274 IS6275 IS6276 IS6277 IS6278 IS6279 IS6280 IS6281 IS6282 IS6283 IS6284 IS6285 IS6286 IS6287 IS6288 IS6289 IS6290 IS6291 IS6292 IS6293 IS6294 IS6295 IS6296 IS6297 IS6298 IS6299 IS6300 IS6301 IS6302 IS6303 IS6304 IS6305 IS6306 IS6307 IS6308 IS6309 IS6310 IS6311 IS6312 IS6313 IS6314 IS6315 IS6316 IS6317 IS6318 IS6319 IS6320 IS6321 IS6322 IS6323 IS6324 IS6325 IS6326 IS6327 IS6328 IS6329 IS6330 IS6331 IS6332 IS6333 IS6334 IS6335 IS6336 IS6337 IS6338 IS6339 IS6340 IS6341 IS6342 IS6343 IS6344 IS6345 IS6346 IS6347 IS6348 IS6349 IS6350 IS6351 IS6352 IS6353 IS6354 IS6355 IS6356 IS6357 IS6358 IS6359 IS6360 IS6361 IS6362 IS6363 IS6364 IS6365 IS6366 IS6367 IS6368 IS6369 IS6370 IS6371 IS6372 IS6373 IS6374 IS6375 IS6376 IS6377 IS6378 IS6379 IS6380 IS6381 IS6382 IS6383 IS6384 IS6385 IS6386 IS6387 IS6388 IS6389 IS6390 IS6391 IS6392 IS6393 IS6394 IS6395 IS6396 IS6397 IS6398 IS6399 IS6400 IS6401 IS6402 IS6403 IS6404 IS6405 IS6406 IS6407 IS6408 IS6409 IS6410 IS6411 IS6412 IS6413 IS6414 IS6415 IS6416 IS6417 IS6418 IS6419 IS6420 IS6421 IS6422 IS6423 IS6424 IS6425 IS6426 IS6427 IS6428 IS6429 IS6430 IS6431 IS6432 IS6433 IS6434 IS6435 IS6436 IS6437 IS6438 IS6439 IS6440 IS6441 IS6442 IS6443 IS6444 IS6445 IS6446 IS6447 IS6448 IS6449 IS6450 IS6451 IS6452 IS6453 IS6454 IS6455 IS6456 IS6457 IS6458 IS6459 IS6460 IS6461 IS6462 IS6463 IS6464 IS6465 IS6466 IS6467 IS6468 IS6469 IS6470 IS6471 IS6472 IS6473 IS6474 IS6475 IS6476 IS6477 IS6478 IS6479 IS6480 IS6481 IS6482 IS6483 IS6484 IS6485 IS6486 IS6487 IS6488 IS6489 IS6490 IS6491 IS6492 IS6493 IS6494 IS6495 IS6496 IS6497 IS6498 IS6499 IS6500 IS6501 IS6502 IS6503 IS6504 IS6505 IS6506 IS6507 IS6508 IS6509 IS6510 IS6511 IS6512 IS6513 IS6514 IS6515 IS6516 IS6517 IS6518 IS6519 IS6520 IS6521 IS6522 IS6523 IS6524 IS6525 IS6526 IS6527 IS6528 IS6529 IS6530 IS6531 IS6532 IS6533 IS6534 IS6535 IS6536 IS6537 IS6538 IS6539 IS6540 IS6541 IS6542 IS6543 IS6544 IS6545 IS6546 IS6547 IS6548 IS6549 IS6550 IS6551 IS6552 IS6553 IS6554 IS6555 IS6556 IS6557 IS6558 IS6559 IS6560 IS6561 IS6562 IS6563 IS6564 IS6565 IS6566 IS6567 IS6568 IS6569 IS6570 IS6571 IS6572 IS6573 IS6574 IS6575 IS6576 IS6577 IS6578 IS6579 IS6580 IS6581 IS6582 IS6583 IS6584 IS6585 IS6586 IS6587 IS6588 IS6589 IS6590 IS6591 IS6592 IS6593 IS6594 IS6595 IS6596 IS6597 IS6598 IS6599 IS6600 IS6601 IS6602 IS6603 IS6604 IS6605 IS6606 IS6607 IS6608 IS6609 IS6610 IS6611 IS6612 IS6613 IS6614 IS6615 IS6616 IS6617 IS6618 IS6619 IS6620 IS6621 IS6622 IS6623 IS6624 IS6625 IS6626 IS6627 IS6628 IS6629 IS6630 IS6631 IS6632 IS6633 IS6634 IS6635 IS6636 IS6637 IS6638 IS6639 IS6640 IS6641 IS6642 IS6643 IS6644 IS6645 IS6646 IS6647 IS6648 IS6649 IS6650 IS6651 IS6652 IS6653 IS6654 IS6655 IS6656 IS6657 IS6658 IS6659 IS6660 IS6661 IS6662 IS6663 IS6664 IS6665 IS6666 IS6667 IS6668 IS6669 IS6670 IS6671 IS6672 IS6673 IS6674 IS6675 IS6676 IS6677 IS6678 IS6679 IS6680 IS6681 IS6682 IS6683 IS6684 IS6685 IS6686 IS6687 IS
----------	----	---------	---------	----------------------	--

0.1667	10481/01	M. tuberculosis	Cameroon	74-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2		s	s	s	s	s		
--------	----------	-----------------	----------	-------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	--	---	---	---	---	---	--	--

[illegible]

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	RD										IS 6110	RFLP pat									
					SpolDB4 ST	Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMP	PZA														
user strain	TB38		?	?	2	2	3	5	3	-	1	5	3	3	2										
0.0	2336/02	M. tuberculosis	Haarlem	82-15		2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50		s	s	s	s	s	
0.0	4130/02	M. tuberculosis	Haarlem	83-15		2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	487		s	s	s	s	s	s
0.0	4993/02	M. tuberculosis	Haarlem	85-15		2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50		?	?	?	?	?	
0.0	9532/03	M. tuberculosis	Haarlem	88-15		2	2	3	5	3	2	5	1	5	3	3	2	50		s	s	s	s	s	s
0.0	12637/02	M. tuberculosis	Haarlem	90-31		2	2	3	5	3	2	3	1	5	3	3	2	2		s	s	s	s	s	s

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC15-9	RD												IS 6110	RFLP p				
					SpolDB4 ST	Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMPP	PZA											
user strain	TB39			7-?	2	2	4	3	3	-	5	1	5	3	3	2						
0.0909	10439/01	M. tuberculosis	Cameroon	73-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s
0.0909	10481/01	M. tuberculosis	Cameroon	74-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2		s	s	s	s	s
0.0909	1417/02	M. tuberculosis	Cameroon	75-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2		s	s	s	s	s
0.0909	5429/02	M. tuberculosis	Cameroon	77-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s
0.0909	1428/02	M. tuberculosis	Cameroon	78-26	2	2	3	3	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA MtbC9-15	Mtbc02	Mtbc04	Mtbc10	Mtbc16	Mtbc23	Mtbc27	Mtbc36	Mtbc07	Mtbc08	SpoI	DB4 ST	RD Gagneux's INH	MEMB	BRMP	PZA	IS 6110	RFLP pattern		
					Mtbc02	Mtbc04	Mtbc10	Mtbc16	Mtbc23	Mtbc27	Mtbc36	Mtbc07	Mtbc08										
user strain	TB40			?-?	-	4	3	-	6	1	5	3	-	2									
0.0	8078/03	M. tuberculosis	LAM	121-51	2	2	4	4	3	2	6	1	5	3	2	159	s	s	s	s	s		
0.0	3995/03	M. tuberculosis	LAM	123-53	2	2	4	4	3	2	6	1	5	3	3	376	s	s	s	s	s		
0.0	7968/03	M. tuberculosis	LAM	124-53	2	2	3	4	3	2	6	1	5	3	3	33	s	s	s	s	s		
0.0	9953/04	M. tuberculosis	X	143-62	2	2	2	4	3	2	6	1	5	3	3	2	s	s	s	s	s		
0.1429	5400/02	M. tuberculosis	Cameroon	72-26	2	2	3	4	3	1	5	1	5	3	3	2	61	s	s	s	s	s	

Distance	ID	Species	Lineage	Mtb C15-9	MLVA								SpolDB4 ST	RD Lineage	IS 6110 RFLP pattern									
					Mtb U02	Mtb U04	Mtb U05	Mtb U06	Mtb U10	Mtb U16	Mtb U20	Mtb U23												
user strain	TB41		?-?	-	-	-	-	-	1	5	-	-	2											
0.0	2331/99	M. tuberculosis	UgandaI	30-15	2	2	2	3	2	2	5	1	5	3	4	2		s	s	s	s	s		I I I I I I I
0.0	2111/99	M. tuberculosis	UgandaI	32-15	2	2	3	3	2	2	5	1	5	3	4	2	52	s	s	s	s	s	I	I I I I I I I
0.0	2333/99	M. tuberculosis	UgandaI	30-15	2	2	2	3	2	2	5	1	5	3	4	2		s	s	s	s	s		I I I I I I I
0.0	2224/99	M. tuberculosis	UgandaI	34-16	2	2	2	3	3	2	5	1	5	3	5	2	125	s	r	s	s	s		I I I I I I I
0.0	2201/99	M. tuberculosis	UgandaI	36-17	2	2	2	3	3	2	5	1	5	3	4	2		r	r	s	r	s		I I I I I I I

Distance	IBD ID	Sequence Lineage	MLVA MtbC15-9	MLA02	MLA03	MLA04	MLA05	MLA06	MLA07	MLA08	MLA09	MLA10	MLA11	MLA12	MLA13	MLA14	MLA15	MLA16	MLA17	MLA18	MLA19	MLA20	MLA21	MLA22	MLA23	MLA24	MLA25	MLA26	MLA27	MLA28	MLA29	MLA30	MLA31	MLA32	MLA33	MLA34	MLA35	MLA36	MLA37	MLA38	MLA39	MLA40	MLA41	MLA42	MLA43	MLA44	MLA45	MLA46	MLA47	MLA48	MLA49	MLA50	MLA51	MLA52	MLA53	MLA54	MLA55	MLA56	MLA57	MLA58	MLA59	MLA60	MLA61	MLA62	MLA63	MLA64	MLA65	MLA66	MLA67	MLA68	MLA69	MLA70	MLA71	MLA72	MLA73	MLA74	MLA75	MLA76	MLA77	MLA78	MLA79	MLA80	MLA81	MLA82	MLA83	MLA84	MLA85	MLA86	MLA87	MLA88	MLA89	MLA90	MLA91	MLA92	MLA93	MLA94	MLA95	MLA96	MLA97	MLA98	MLA99	MLA100	MLA101	MLA102	MLA103	MLA104	MLA105	MLA106	MLA107	MLA108	MLA109	MLA110	MLA111	MLA112	MLA113	MLA114	MLA115	MLA116	MLA117	MLA118	MLA119	MLA120	MLA121	MLA122	MLA123	MLA124	MLA125	MLA126	MLA127	MLA128	MLA129	MLA130	MLA131	MLA132	MLA133	MLA134	MLA135	MLA136	MLA137	MLA138	MLA139	MLA140	MLA141	MLA142	MLA143	MLA144	MLA145	MLA146	MLA147	MLA148	MLA149	MLA150	MLA151	MLA152	MLA153	MLA154	MLA155	MLA156	MLA157	MLA158	MLA159	MLA160	MLA161	MLA162	MLA163	MLA164	MLA165	MLA166	MLA167	MLA168	MLA169	MLA170	MLA171	MLA172	MLA173	MLA174	MLA175	MLA176	MLA177	MLA178	MLA179	MLA180	MLA181	MLA182	MLA183	MLA184	MLA185	MLA186	MLA187	MLA188	MLA189	MLA190	MLA191	MLA192	MLA193	MLA194	MLA195	MLA196	MLA197	MLA198	MLA199	MLA200	MLA201	MLA202	MLA203	MLA204	MLA205	MLA206	MLA207	MLA208	MLA209	MLA210	MLA211	MLA212	MLA213	MLA214	MLA215	MLA216	MLA217	MLA218	MLA219	MLA220	MLA221	MLA222	MLA223	MLA224	MLA225	MLA226	MLA227	MLA228	MLA229	MLA230	MLA231	MLA232	MLA233	MLA234	MLA235	MLA236	MLA237	MLA238	MLA239	MLA240	MLA241	MLA242	MLA243	MLA244	MLA245	MLA246	MLA247	MLA248	MLA249	MLA250	MLA251	MLA252	MLA253	MLA254	MLA255	MLA256	MLA257	MLA258	MLA259	MLA260	MLA261	MLA262	MLA263	MLA264	MLA265	MLA266	MLA267	MLA268	MLA269	MLA270	MLA271	MLA272	MLA273	MLA274	MLA275	MLA276	MLA277	MLA278	MLA279	MLA280	MLA281	MLA282	MLA283	MLA284	MLA285	MLA286	MLA287	MLA288	MLA289	MLA290	MLA291	MLA292	MLA293	MLA294	MLA295	MLA296	MLA297	MLA298	MLA299	MLA300	MLA301	MLA302	MLA303	MLA304	MLA305	MLA306	MLA307	MLA308	MLA309	MLA310	MLA311	MLA312	MLA313	MLA314	MLA315	MLA316	MLA317	MLA318	MLA319	MLA320	MLA321	MLA322	MLA323	MLA324	MLA325	MLA326	MLA327	MLA328	MLA329	MLA330	MLA331	MLA332	MLA333	MLA334	MLA335	MLA336	MLA337	MLA338	MLA339	MLA340	MLA341	MLA342	MLA343	MLA344	MLA345	MLA346	MLA347	MLA348	MLA349	MLA350	MLA351	MLA352	MLA353	MLA354	MLA355	MLA356	MLA357	MLA358	MLA359	MLA360	MLA361	MLA362	MLA363	MLA364	MLA365	MLA366	MLA367	MLA368	MLA369	MLA370	MLA371	MLA372	MLA373	MLA374	MLA375	MLA376	MLA377	MLA378	MLA379	MLA380	MLA381	MLA382	MLA383	MLA384	MLA385	MLA386	MLA387	MLA388	MLA389	MLA390	MLA391	MLA392	MLA393	MLA394	MLA395	MLA396	MLA397	MLA398	MLA399	MLA400	MLA401	MLA402	MLA403	MLA404	MLA405	MLA406	MLA407	MLA408	MLA409	MLA410	MLA411	MLA412	MLA413	MLA414	MLA415	MLA416	MLA417	MLA418	MLA419	MLA420	MLA421	MLA422	MLA423	MLA424	MLA425	MLA426	MLA427	MLA428	MLA429	MLA430	MLA431	MLA432	MLA433	MLA434	MLA435	MLA436	MLA437	MLA438	MLA439	MLA440	MLA441	MLA442	MLA443	MLA444	MLA445	MLA446	MLA447	MLA448	MLA449	MLA450	MLA451	MLA452	MLA453	MLA454	MLA455	MLA456	MLA457	MLA458	MLA459	MLA460	MLA461	MLA462	MLA463	MLA464	MLA465	MLA466	MLA467	MLA468	MLA469	MLA470	MLA471	MLA472	MLA473	MLA474	MLA475	MLA476	MLA477	MLA478	MLA479	MLA480	MLA481	MLA482	MLA483	MLA484	MLA485	MLA486	MLA487	MLA488	MLA489	MLA490	MLA491	MLA492	MLA493	MLA494	MLA495	MLA496	MLA497	MLA498	MLA499	MLA500	MLA501	MLA502	MLA503	MLA504	MLA505	MLA506	MLA507	MLA508	MLA509	MLA510	MLA511	MLA512	MLA513	MLA514	MLA515	MLA516	MLA517	MLA518	MLA519	MLA520	MLA521	MLA522	MLA523	MLA524	MLA525	MLA526	MLA527	MLA528	MLA529	MLA530	MLA531	MLA532	MLA533	MLA534	MLA535	MLA536	MLA537	MLA538	MLA539	MLA540	MLA541	MLA542	MLA543	MLA544	MLA545	MLA546	MLA547	MLA548	MLA549	MLA550	MLA551	MLA552	MLA553	MLA554	MLA555	MLA556	MLA557	MLA558	MLA559	MLA560	MLA561	MLA562	MLA563	MLA564	MLA565	MLA566	MLA567	MLA568	MLA569	MLA570	MLA571	MLA572	MLA573	MLA574	MLA575	MLA576	MLA577	MLA578	MLA579	MLA580	MLA581	MLA582	MLA583	MLA584	MLA585	MLA586	MLA587	MLA588	MLA589	MLA590	MLA591	MLA592	MLA593	MLA594	MLA595	MLA596	MLA597	MLA598	MLA599	MLA600	MLA601	MLA602	MLA603	MLA604	MLA605	MLA606	MLA607	MLA608	MLA609	MLA610	MLA611	MLA612	MLA613	MLA614	MLA615	MLA616	MLA617	MLA618	MLA619	MLA620	MLA621	MLA622	MLA623	MLA624	MLA625	MLA626	MLA627	MLA628	MLA629	MLA630	MLA631	MLA632	MLA633	MLA634	MLA635	MLA636	MLA637	MLA638	MLA639	MLA640	MLA641	MLA642	MLA643	MLA644	MLA645	MLA646	MLA647	MLA648	MLA649	MLA650	MLA651	MLA652	MLA653	MLA654	MLA655	MLA656	MLA657	MLA658	MLA659	MLA660	MLA661	MLA662	MLA663	MLA664	MLA665	MLA666	MLA667	MLA668	MLA669	MLA670	MLA671	MLA672	MLA673	MLA674	MLA675	MLA676	MLA677	MLA678	MLA679	MLA680	MLA681	MLA682	MLA683	MLA684	MLA685	MLA686	MLA687	MLA688	MLA689	MLA690	MLA691	MLA692	MLA693	MLA694	MLA695	MLA696	MLA697	MLA698	MLA699	MLA700	MLA701	MLA702	MLA703	MLA704	MLA705	MLA706	MLA707	MLA708	MLA709	MLA710	MLA711	MLA712	MLA713	MLA714	MLA715	MLA716	MLA717	MLA718	MLA719	MLA720	MLA721	MLA722	MLA723	MLA724	MLA725	MLA726	MLA727	MLA728	MLA729	MLA730	MLA731	MLA732	MLA733	MLA734	MLA735	MLA736	MLA737	MLA738	MLA739	MLA740	MLA741	MLA742	MLA743	MLA744	MLA745	MLA746	MLA747	MLA748	MLA749	MLA750	MLA751	MLA752	MLA753	MLA754	MLA755	MLA756	MLA757	MLA758	MLA759	MLA760	MLA761	MLA762	MLA763	MLA764	MLA765	MLA766	MLA767	MLA768	MLA769	MLA770	MLA771	MLA772	MLA773	MLA774	MLA775	MLA776	MLA777	MLA778	MLA779	MLA780	MLA781	MLA782	MLA783	MLA784	MLA785	MLA786	MLA787	MLA788	MLA789	MLA790	MLA791	MLA792	MLA793	MLA794	MLA795	MLA796	MLA797	MLA798	MLA799	MLA800	MLA801	MLA802	MLA803	MLA804	MLA805	MLA806	MLA807	MLA808	MLA809	MLA810	MLA811	MLA812	MLA813	MLA814	MLA815	MLA816	MLA817	MLA818	MLA819	MLA820	MLA821	MLA822	MLA823	MLA824	MLA825	MLA826	MLA827	MLA828	MLA829	MLA830	MLA831	MLA832	MLA833	MLA834	MLA835	MLA836	MLA837	MLA838	MLA839	MLA840	MLA841	MLA842	MLA843	MLA844	MLA845	MLA846	MLA847	MLA848	MLA849	MLA850	MLA851	MLA852	MLA853	MLA854	MLA855	MLA856	MLA857	MLA858	MLA859	MLA860	MLA861	MLA862	MLA863	MLA864	MLA865	MLA866	MLA867	MLA868	MLA869	MLA870	MLA871	MLA872	MLA873	MLA874	MLA875	MLA876	MLA877	MLA878	MLA879	MLA880	MLA881	MLA882	MLA883	MLA884	MLA885	MLA886	MLA887	MLA888	MLA889	MLA890	MLA891	MLA892	MLA893	MLA894	MLA895	MLA896	MLA897	MLA898	MLA899	MLA900	MLA901	MLA902	MLA903	MLA904	MLA905	MLA906	MLA907	MLA908	MLA909	MLA910	MLA911	MLA912	MLA913	MLA914	MLA915	MLA916	MLA917	MLA918	MLA919	MLA920	MLA921	MLA922	MLA923	MLA924	MLA925	MLA926	MLA927	MLA928	MLA929	MLA930	MLA931	MLA932	MLA933	MLA934	MLA935	MLA936	MLA937	MLA938	MLA939	MLA940	MLA941	MLA942	MLA943	MLA944	MLA945	MLA946	MLA947	MLA948	MLA949	MLA950	MLA951	MLA952	MLA953	MLA954	MLA955	MLA956	MLA957	MLA958	MLA959	MLA960	MLA961	MLA962	MLA963	MLA964	MLA965	MLA966	MLA967	MLA968	MLA969	MLA970	MLA971	MLA972	MLA973	MLA974	MLA975	MLA976	MLA977	MLA978	MLA979	MLA980	MLA981	MLA982	MLA983	MLA984	MLA985	MLA986	MLA987	MLA988	MLA989	MLA990	MLA991	MLA992	MLA993	MLA994	MLA995	MLA996	MLA997	MLA998	MLA999	MLA1000
user strain	TR42		2-2	1	1	3	5	2	2	6	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				

Distance	ID	Species Lineage	MLVA	MtbC15-9	IS6110	IS6111	IS6112	IS6113	IS6114	IS6115	IS6116	IS6117	IS6118	IS6119	IS6120	IS6121	IS6122	IS6123	IS6124	IS6125	IS6126	IS6127	IS6128	IS6129	IS6130	IS6131	IS6132	IS6133	IS6134	IS6135	IS6136	IS6137	IS6138	IS6139	IS6140	IS6141	IS6142	IS6143	IS6144	IS6145	IS6146	IS6147	IS6148	IS6149	IS6150	IS6151	IS6152	IS6153	IS6154	IS6155	IS6156	IS6157	IS6158	IS6159	IS6160	IS6161	IS6162	IS6163	IS6164	IS6165	IS6166	IS6167	IS6168	IS6169	IS6170	IS6171	IS6172	IS6173	IS6174	IS6175	IS6176	IS6177	IS6178	IS6179	IS6180	IS6181	IS6182	IS6183	IS6184	IS6185	IS6186	IS6187	IS6188	IS6189	IS6190	IS6191	IS6192	IS6193	IS6194	IS6195	IS6196	IS6197	IS6198	IS6199	IS6200	IS6201	IS6202	IS6203	IS6204	IS6205	IS6206	IS6207	IS6208	IS6209	IS6210	IS6211	IS6212	IS6213	IS6214	IS6215	IS6216	IS6217	IS6218	IS6219	IS6220	IS6221	IS6222	IS6223	IS6224	IS6225	IS6226	IS6227	IS6228	IS6229	IS6230	IS6231	IS6232	IS6233	IS6234	IS6235	IS6236	IS6237	IS6238	IS6239	IS6240	IS6241	IS6242	IS6243	IS6244	IS6245	IS6246	IS6247	IS6248	IS6249	IS6250	IS6251	IS6252	IS6253	IS6254	IS6255	IS6256	IS6257	IS6258	IS6259	IS6260	IS6261	IS6262	IS6263	IS6264	IS6265	IS6266	IS6267	IS6268	IS6269	IS6270	IS6271	IS6272	IS6273	IS6274	IS6275	IS6276	IS6277	IS6278	IS6279	IS6280	IS6281	IS6282	IS6283	IS6284	IS6285	IS6286	IS6287	IS6288	IS6289	IS6290	IS6291	IS6292	IS6293	IS6294	IS6295	IS6296	IS6297	IS6298	IS6299	IS6300	IS6301	IS6302	IS6303	IS6304	IS6305	IS6306	IS6307	IS6308	IS6309	IS6310	IS6311	IS6312	IS6313	IS6314	IS6315	IS6316	IS6317	IS6318	IS6319	IS6320	IS6321	IS6322	IS6323	IS6324	IS6325	IS6326	IS6327	IS6328	IS6329	IS6330	IS6331	IS6332	IS6333	IS6334	IS6335	IS6336	IS6337	IS6338	IS6339	IS6340	IS6341	IS6342	IS6343	IS6344	IS6345	IS6346	IS6347	IS6348	IS6349	IS6350	IS6351	IS6352	IS6353	IS6354	IS6355	IS6356	IS6357	IS6358	IS6359	IS6360	IS6361	IS6362	IS6363	IS6364	IS6365	IS6366	IS6367	IS6368	IS6369	IS6370	IS6371	IS6372	IS6373	IS6374	IS6375	IS6376	IS6377	IS6378	IS6379	IS6380	IS6381	IS6382	IS6383	IS6384	IS6385	IS6386	IS6387	IS6388	IS6389	IS6390	IS6391	IS6392	IS6393	IS6394	IS6395	IS6396	IS6397	IS6398	IS6399	IS6400	IS6401	IS6402	IS6403	IS6404	IS6405	IS6406	IS6407	IS6408	IS6409	IS6410	IS6411	IS6412	IS6413	IS6414	IS6415	IS6416	IS6417	IS6418	IS6419	IS6420	IS6421	IS6422	IS6423	IS6424	IS6425	IS6426	IS6427	IS6428	IS6429	IS6430	IS6431	IS6432	IS6433	IS6434	IS6435	IS6436	IS6437	IS6438	IS6439	IS6440	IS6441	IS6442	IS6443	IS6444	IS6445	IS6446	IS6447	IS6448	IS6449	IS6450	IS6451	IS6452	IS6453	IS6454	IS6455	IS6456	IS6457	IS6458	IS6459	IS6460	IS6461	IS6462	IS6463	IS6464	IS6465	IS6466	IS6467	IS6468	IS6469	IS6470	IS6471	IS6472	IS6473	IS6474	IS6475	IS6476	IS6477	IS6478	IS6479	IS6480	IS6481	IS6482	IS6483	IS6484	IS6485	IS6486	IS6487	IS6488	IS6489	IS6490	IS6491	IS6492	IS6493	IS6494	IS6495	IS6496	IS6497	IS6498	IS6499	IS6500	IS6501	IS6502	IS6503	IS6504	IS6505	IS6506	IS6507	IS6508	IS6509	IS6510	IS6511	IS6512	IS6513	IS6514																																																																																																																																																																																																																																																																															
																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								</

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA	MtbC15-9	A54-U02 S30 KTR-U04 KTR-U40 KTR-U10 A644-U6 2053-U6 2053-U20 KTR-U23 KTR-U4 KTR-U6 2007-U27 2192 KTR-U31 KTR-U39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TR44			2-2		1 1 1 2 - 2 - - 6 1 4 3 3 - 1			?	?	?	?	?	?

Distance	ID	Species Lineage	MLVA	MtbC15-9	154-002	154-004	154-006	154-008	154-010	154-012	154-014	154-016	154-018	154-020	154-022	154-024	154-026	154-028	154-030	154-032	154-034	154-036	154-038	154-040	154-042	154-044	154-046	154-048	154-050	154-052	154-054	154-056	154-058	154-060	154-062	154-064	154-066	154-068	154-070	154-072	154-074	154-076	154-078	154-080	154-082	154-084	154-086	154-088	154-090	154-092	154-094	154-096	154-098	154-100	154-102	154-104	154-106	154-108	154-110	154-112	154-114	154-116	154-118	154-120	154-122	154-124	154-126	154-128	154-130	154-132	154-134	154-136	154-138	154-140	154-142	154-144	154-146	154-148	154-150	154-152	154-154	154-156	154-158	154-160	154-162	154-164	154-166	154-168	154-170	154-172	154-174	154-176	154-178	154-180	154-182	154-184	154-186	154-188	154-190	154-192	154-194	154-196	154-198	154-200	154-202	154-204	154-206	154-208	154-210	154-212	154-214	154-216	154-218	154-220	154-222	154-224	154-226	154-228	154-230	154-232	154-234	154-236	154-238	154-240	154-242	154-244	154-246	154-248	154-250	154-252	154-254	154-256	154-258	154-260	154-262	154-264	154-266	154-268	154-270	154-272	154-274	154-276	154-278	154-280	154-282	154-284	154-286	154-288	154-290	154-292	154-294	154-296	154-298	154-300	154-302	154-304	154-306	154-308	154-310	154-312	154-314	154-316	154-318	154-320	154-322	154-324	154-326	154-328	154-330	154-332	154-334	154-336	154-338	154-340	154-342	154-344	154-346	154-348	154-350	154-352	154-354	154-356	154-358	154-360	154-362	154-364	154-366	154-368	154-370	154-372	154-374	154-376	154-378	154-380	154-382	154-384	154-386	154-388	154-390	154-392	154-394	154-396	154-398	154-400	154-402	154-404	154-406	154-408	154-410	154-412	154-414	154-416	154-418	154-420	154-422	154-424	154-426	154-428	154-430	154-432	154-434	154-436	154-438	154-440	154-442	154-444	154-446	154-448	154-450	154-452	154-454	154-456	154-458	154-460	154-462	154-464	154-466	154-468	154-470	154-472	154-474	154-476	154-478	154-480	154-482	154-484	154-486	154-488	154-490	154-492	154-494	154-496	154-498	154-500	154-502	154-504	154-506	154-508	154-510	154-512	154-514	154-516	154-518	154-520	154-522	154-524	154-526	154-528	154-530	154-532	154-534	154-536	154-538	154-540	154-542	154-544	154-546	154-548	154-550	154-552	154-554	154-556	154-558	154-560	154-562	154-564	154-566	154-568	154-570	154-572	154-574	154-576	154-578	154-580	154-582	154-584	154-586	154-588	154-590	154-592	154-594	154-596	154-598	154-600	154-602	154-604	154-606	154-608	154-610	154-612	154-614	154-616	154-618	154-620	154-622	154-624	154-626	154-628	154-630	154-632	154-634	154-636	154-638	154-640	154-642	154-644	154-646	154-648	154-650	154-652	154-654	154-656	154-658	154-660	154-662	154-664	154-666	154-668	154-670	154-672	154-674	154-676	154-678	154-680	154-682	154-684	154-686	154-688	154-690	154-692	154-694	154-696	154-698	154-700	154-702	154-704	154-706	154-708	154-710	154-712	154-714	154-716	154-718	154-720	154-722	154-724	154-726	154-728	154-730	154-732	154-734	154-736	154-738	154-740	154-742	154-744	154-746	154-748	154-750	154-752	154-754	154-756	154-758	154-760	154-762	154-764	154-766	154-768	154-770	154-772	154-774	154-776	154-778	154-780	154-782	154-784	154-786	154-788	154-790	154-792	154-794	154-796	154-798	154-800	154-802	154-804	154-806	154-808	154-810	154-812	154-814	154-816	154-818	154-820	154-822	154-824	154-826	154-828	154-830	154-832	154-834	154-836	154-838	154-840	154-842	154-844	154-846	154-848	154-850	154-852	154-854	154-856	154-858	154-860	154-862	154-864	154-866	154-868	154-870	154-872	154-874	154-876	154-878	154-880	154-882	154-884	154-886	154-888	154-890	154-892	154-894	154-896	154-898	154-900	154-902	154-904	154-906	154-908	154-910	154-912	154-914	154-916	154-918	154-920	154-922	154-924	154-926	154-928	154-930	154-932	154-934	154-936	154-938	154-940	154-942	154-944	154-946	154-948	154-950	154-952	154-954	154-956	154-958	154-960	154-962	154-964	154-966	154-968	154-970	154-972	154-974	154-976	154-978	154-980	154-982	154-984	154-986	154-988	154-990	154-992	154-994	154-996	154-998	154-1000	154-1002	154-1004	154-1006	154-1008	154-1010	154-1012	154-1014	154-1016	154-1018	154-1020	154-1022	154-1024	154-1026	154-1028	154-1030	154-1032	154-1034	154-1036	154-1038	154-1040	154-1042	154-1044	154-1046	154-1048	154-1050	154-1052	154-1054	154-1056	154-1058	154-1060	154-1062	154-1064	154-1066	154-1068	154-1070	154-1072	154-1074	154-1076	154-1078	154-1080	154-1082	154-1084	154-1086	154-1088	154-1090	154-1092	154-1094	154-1096	154-1098	154-1100	154-1102	154-1104	154-1106	154-1108	154-1110	154-1112	154-1114	154-1116	154-1118	154-1120	154-1122	154-1124	154-1126	154-1128	154-1130	154-1132	154-1134	154-1136	154-1138	154-1140	154-1142	154-1144	154-1146	154-1148	154-1150	154-1152	154-1154	154-1156	154-1158	154-1160	154-1162	154-1164	154-1166	154-1168	154-1170	154-1172	154-1174	154-1176	154-1178	154-1180	154-1182	154-1184	154-1186	154-1188	154-1190	154-1192	154-1194	154-1196	154-1198	154-1200	154-1202	154-1204	154-1206	154-1208	154-1210	154-1212	154-1214	154-1216	154-1218	154-1220	154-1222	154-1224	154-1226	154-1228	154-1230	154-1232	154-1234	154-1236	154-1238	154-1240	154-1242	154-1244	154-1246	154-1248	154-1250	154-1252	154-1254	154-1256	154-1258	154-1260	154-1262	154-1264	154-1266	154-1268	154-1270	154-1272	154-1274	154-1276	154-1278	154-1280	154-1282	154-1284	154-1286	154-1288	154-1290	154-1292	154-1294	154-1296	154-1298	154-1300	154-1302	154-1304	154-1306	154-1308	154-1310	154-1312	154-1314	154-1316	154-1318	154-1320	154-1322	154-1324	154-1326	154-1328	154-1330	154-1332	154-1334	154-1336	154-1338	154-1340	154-1342	154-1344	154-1346	154-1348	154-1350	154-1352	154-1354	154-1356	154-1358	154-1360	154-1362	154-1364	154-1366	154-1368	154-1370	154-1372	154-1374	154-1376	154-1378	154-1380	154-1382	154-1384	154-1386	154-1388	154-1390	154-1392	154-1394	154-1396	154-1398	154-1400	154-1402	154-1404	154-1406	154-1408	154-1410	154-1412	154-1414	154-1416	154-1418	154-1420	154-1422	154-1424	154-1426	154-1428	154-1430	154-1432	154-1434	154-1436	154-1438	154-1440	154-1442	154-1444	154-1446	154-1448	154-1450	154-1452	154-1454	154-1456	154-1458	154-1460	154-1462	154-1464	154-1466	154-1468	154-1470	154-1472	154-1474	154-1476	154-1478	154-1480	154-1482	154-1484	154-1486	154-1488	154-1490	154-1492	154-1494	154-1496	154-1498	154-1500	154-1502	154-1504	154-1506	154-1508	154-1510	154-1512	154-1514	154-1516	154-1518	154-1520	154-1522	154-1524	154-1526	154-1528	154-1530	154-1532	154-1534	154-1536	154-1538	154-1540	154-1542	154-1544	154-1546	154-1548	154-1550	154-1552	154-1554	154-1556	154-1558	154-1560	154-1562	154-1564	154-1566	154-1568	154-1570	154-1572	154-1574	154-1576	154-1578	154-1580	154-1582	154-1584	154-1586	154-1588	154-1590	154-1592	154-1594	154-1596	154-1598	154-1600	154-1602	154-1604	154-1606	154-1608	154-1610	154-1612	154-1614	154-1616	154-1618	154-1620	154-1622	154-1624	154-1626	154-1628	154-1630	154-1632	154-1634	154-1636	154-1638	154-1640	154-1642	154-1644	154-1646	154-1648	154-1650	154-1652	154-1654	154-1656	154-1658	154-1660	154-1662	154-1664	154-1666	154-1668	154-1670	154-1672	154-1674	154-1676	154-1678	154-1680	154-1682	154-1684	154-1686	154-1688	154-1690	154-1692	154-1694	154-1696	154-1698	154-1700	154-1702	154-1704	154-1706	154-1708	154-1710	154-1712	154-1714	154-1716	154-1718	154-1720	154-1722	154-1724	154-1726	154-1728	154-1730	154-1732	154-1734	154-1736	154-1738	154-1740	154-1742	154-1744	154-1746	154-1748	154-1750	154-1752	154-1754	154-1756	154-1758	154-1760	154-1762	154-1764	154-1766	154-1768	154-1770	154-1772	154-1774	154-1776	154-1778	154-1780	154-1782	154-1784	154-1786	154-1788	154-1790	154-1792	154-1794	154-1796	154-1798	154-1800	154-1802	154-1804	154-1806	154-1808	154-1810	154-1812	154-1814	154-1816	154-1818	154-1820	154-1822	154-1824	154-1826	154-1828	154-1830	154-1832	154-1834	154-1836	154-1838	154-1840	154-1842	154-1844	154-1846	154-1848	154-1850	154-1852	154-1854	154-1856	154-1858	154-1860	154-1862	154-1864	154-1866	154-1868	154-1870	154-1872	154-1874	154-1876	154-1878	154-1880	154-1882	154-1884	154-1886	154-1888	154-1890	154-1892	154-1894	154-1896	154-1898	154-1900	154-1902	154-1904	154-1906	154-1908	154-1910	154-1912	154-1914	154-1916	154-1918	154-1920	154-1922	154-1924	154-1926	154-1928	154-1930	154-1932	154-1934	154-1936	154-1938	154-1940	154-1942	154-1944	154-1946	154-1948	154-1950	154-1952	154-1954	154-1956	154-1958	154-1960	154-1962	154-1964	154-1966	154-1968	154-1970	154-1972	154-1974	154-1976</
----------	----	-----------------	------	----------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	------------

Distance	ID	Species	Lineage	MLVA	MtbC15-9	T54-U02 S10	Mtb-U04 R18-U40	Mtb-U10 R18-U10	T64-U16 2059	T23-U20 R18-U23	Mtb-U4 R18-U4	T61-U6 2007_U7	Mtb-U31 2192	Mtb-U39 R18-U39	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB46			2-2		1	1	-	2	1	5	1	3	2	3	1		?	?	?	?	?

Distance	ID	Species Lineage	MLVA	MtbC15-9	MLVA02	MLVA04	MLVA08	MLVA10	MLVA16	MLVA23	MLVA26	MLVA27	SpolDB4 ST	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB47		?	?	1	2	4	2	2	5	1	1	3	3	1	?	?	?	?	?

Distance	ID	Species Lineage	MLVA	MtbC15-9	IS6110	RD Gagneux's Lineage	INH	SM	EMB	RMP	PZA	IS 6110 RFLP pattern
user strain	TB48		2-7	-	1 5 2 2 - 2 - 3 3 -		?	?	?	?	?	

Linajes de Mycobacterium tuberculosis identificados mediante la técnica MIRU-VTNR en cepas cultivadas en la región Arequipa

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	noithatductinh.vn	Fuente de Internet	1 %
2	www.scielo.org.co	Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.unal.edu.co	Fuente de Internet	1 %
4	repositorio.ucsm.edu.pe	Fuente de Internet	1 %
5	tesis.ucsm.edu.pe	Fuente de Internet	1 %
6	core.ac.uk	Fuente de Internet	<1 %
7	www.tuberculosis.minsa.gob.pe	Fuente de Internet	<1 %
8	gresis.osc.int	Fuente de Internet	<1 %

9	Submitted to University of Southern California	<1 %
	Trabajo del estudiante	
10	patents.google.com	<1 %
	Fuente de Internet	
11	www.redalyc.org	<1 %
	Fuente de Internet	
12	docplayer.es	<1 %
	Fuente de Internet	
13	dspace.ueb.edu.ec	<1 %
	Fuente de Internet	
14	digital.csic.es	<1 %
	Fuente de Internet	
15	eprints.ucm.es	<1 %
	Fuente de Internet	
16	ri.uaemex.mx	<1 %
	Fuente de Internet	
17	De la hoz Castro, Rafael Alfonso. "Estimación de la carga de enfermedad por tuberculosis en Colombia periodo 2015 - 2022", Universidad El Bosque (Colombia)	<1 %
	Publicación	
18	downzen.com	<1 %
	Fuente de Internet	
19	cdigital.uv.mx	
	Fuente de Internet	

<1 %

20

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

<1 %

21

repositorio.unp.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

22

Submitted to Universidad Cesar Vallejo

Trabajo del estudiante

<1 %

23

repositorioinstitucional.uson.mx

Fuente de Internet

<1 %

24

www.bdigital.unal.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

25

lume.ufrgs.br

Fuente de Internet

<1 %

26

Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia

Trabajo del estudiante

<1 %

27

digilib.unhas.ac.id

Fuente de Internet

<1 %

28

1library.co

Fuente de Internet

<1 %

29

livrosdeamor.com.br

Fuente de Internet

<1 %

30

tesis.ipn.mx

Fuente de Internet

<1 %

31

bibliotecadigital.exactas.uba.ar

Fuente de Internet

<1 %

32

jadimike.unachi.ac.pa

Fuente de Internet

<1 %

33

lookformedical.com

Fuente de Internet

<1 %

34

roderic.uv.es

Fuente de Internet

<1 %

35

www.slideshare.net

Fuente de Internet

<1 %

36

revmedmilitar.sld.cu

Fuente de Internet

<1 %

37

Submitted to UNIBA

Trabajo del estudiante

<1 %

38

patents.glgoo.top

Fuente de Internet

<1 %

39

addi.ehu.eus

Fuente de Internet

<1 %

40

doaj.org

Fuente de Internet

<1 %

41

doku.pub

Fuente de Internet

<1 %

42	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
43	albertovillalobos1.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
44	idus.us.es Fuente de Internet	<1 %
45	repositorio.unsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
46	www.teses.usp.br Fuente de Internet	<1 %
47	Pere Coll, Darío García de Viedma. "Molecular epidemiology of tuberculosis", Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.), 2018 Publicación	<1 %
48	cienciaspecuarias.inifap.gob.mx Fuente de Internet	<1 %
49	coek.info Fuente de Internet	<1 %
50	ebuah.uah.es Fuente de Internet	<1 %
51	espanol.news Fuente de Internet	<1 %
52	repositoriosalud.es Fuente de Internet	

<1 %

53

"Posters", Clinical Microbiology and Infection,
2011

Publicación

<1 %

54

Submitted to Genesis Christian College

Trabajo del estudiante

<1 %

55

repositorio.continental.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

56

repositorio.uwiener.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

57

ri-ng.uaq.mx

Fuente de Internet

<1 %

58

ruja.ujaen.es

Fuente de Internet

<1 %

59

www.scielo.sa.cr

Fuente de Internet

<1 %

60

bonga.unisimon.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

61

Submitted to
consultoriadeserviciosformativos

Trabajo del estudiante

<1 %

62

docksci.com

Fuente de Internet

<1 %

63	www.longdom.org Fuente de Internet	<1 %
64	www.resocem.com Fuente de Internet	<1 %
65	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	<1 %
66	www.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
67	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
68	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
69	id.123dok.com Fuente de Internet	<1 %
70	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
71	slidehtml5.com Fuente de Internet	<1 %
72	synapse.koreamed.org Fuente de Internet	<1 %
73	www.censat.org Fuente de Internet	<1 %
74	www.frontiersin.org Fuente de Internet	<1 %

75	www.nydailynews.com Fuente de Internet	<1 %
76	"Tuberculosis", Springer Science and Business Media LLC, 2023 Publicación	<1 %
77	José A. Caminero. "Tratamiento de la tuberculosis según el diferente patrón de resistencias", Medicina Clínica, 2010 Publicación	<1 %
78	buleria.unileon.es Fuente de Internet	<1 %
79	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
80	dehesa.unex.es Fuente de Internet	<1 %
81	esmateria.com Fuente de Internet	<1 %
82	musee-infanterie.com Fuente de Internet	<1 %
83	qdoc.tips Fuente de Internet	<1 %
84	www.aytbuap.mx Fuente de Internet	<1 %
85	www.cnr.gob.mx Fuente de Internet	<1 %

86	www.lenhs.ct.ufpb.br Fuente de Internet	<1 %
87	www.mdpi.com Fuente de Internet	<1 %
88	www.tdx.cat Fuente de Internet	<1 %
89	E. García-Pachón, J.C. Rodríguez. "Epidemiología molecular de la tuberculosis: principales hallazgos y su aplicación en España", Archivos de Bronconeumología, 2005 Publicación	<1 %
90	Moisés CABALLERO, Isabel RIVERA, Luis M. JARA, Francisco M. ULLOA-STANOJLOVIC, Carlos SHIVA. "ISOLATION AND MOLECULAR IDENTIFICATION OF POTENTIALLY PATHOGENIC Escherichia coli AND Campylobacter jejuni IN FERAL PIGEONS FROM AN URBAN AREA IN THE CITY OF LIMA, PERU", Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2015 Publicación	<1 %
91	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
92	conbio.onlinelibrary.wiley.com Fuente de Internet	<1 %

93	gredos.usal.es Fuente de Internet	<1 %
94	hdr.undp.org Fuente de Internet	<1 %
95	ifp.md Fuente de Internet	<1 %
96	pdfs.semanticscholar.org Fuente de Internet	<1 %
97	proyectoscti.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
98	publications.paho.org Fuente de Internet	<1 %
99	realacademiamedicinamurcia.es Fuente de Internet	<1 %
100	rei.iteso.mx Fuente de Internet	<1 %
101	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
102	sedici.unlp.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
103	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
104	www.iapb.org Fuente de Internet	<1 %

105

www.woah.org

Fuente de Internet

<1 %

106

Huapaya Pizarro, Cleopatra de America.

"Vivencias de las enfermeras afectadas por tuberculosis en el ámbito hospitalario",

Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (Peru)

Publicación

<1 %

107

"Dermatology in Public Health Environments", Springer Nature, 2018

Publicación

<1 %

108

"Genotipificación de Mycobacterium tuberculosis complex mediante herramientas moleculares", 'Universitat Politecnica de Valencia'

Fuente de Internet

<1 %

109

M.V. Burgos, A.S. Pym. "Molecular epidemiology of tuberculosis", European Respiratory Journal, 2002

Publicación

<1 %

110

Zurita Novaro, Ada Irene. "Busqueda de Proteinas Antigenicas de Leishmania Brazilies: Aislamiento, Caracterizacion Genica Y Utilidad Serodiagnostica de la Proteina del Choque Termico de 70 KDa (Hsp70)", Universidad de La Laguna (Canary Islands, Spain), 2022

Publicación

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo