

¹ Roberta Flôres Silva, ² Luciana de Souza Nunes, ³ Marta Osório, ⁴ Afonso Luis Barth

¹ Biologia/UFRGS e FEPPS; ² PPGCM/UFRGS e FEPPS; ³ FEPPS; ⁴ HCPA e Faculdade de Farmácia e PPGCM/UFRGS .

Introdução

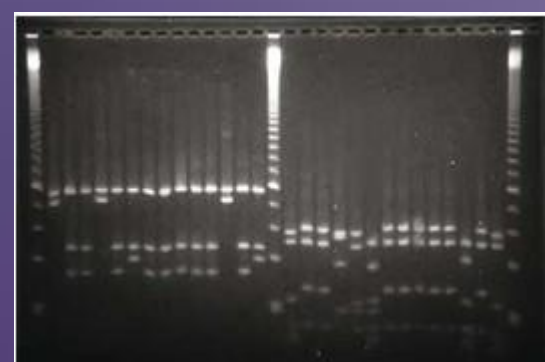
Surtos hospitalares, bem como casos isolados de infecções por micobactérias de crescimento rápido (MCR) foram relatados em todo o mundo em diferentes cenários envolvendo doença pulmonar crônica, infecções cutâneas disseminadas, e infecções cirúrgicas. *M. abscessus* subsp. *boletii* foi descrito como a principal MCR durante recentes surtos em vários estados brasileiros. Infecções causadas por MCR são de difícil tratamento e requerem regimes específicos que incluem vários fármacos administrados durante um período prolongado. Estes organismos são resistentes aos agentes antituberculostáticos convencionais e as suas susceptibilidades para outros agentes antimicobacterianos difere entre espécies. Fluoroquinolonas (FQ) têm sido cada vez mais utilizadas para o tratamento eficaz de infecções provocadas por MCR, e a resistência a este fármaco tem sido predominantemente atribuída a mutações no gene *gyrA* e *gyrB*.

Objetivos

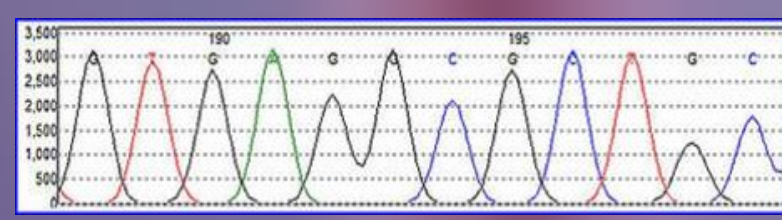
O objetivo do presente estudo foi investigar mutações do gene *gyrA* em isolados clínicos de *M. abscessus* subsp. *abscessus* e *M. abscessus* subsp. *boletii* e *M. fortuitum* e sua susceptibilidade a ciprofloxacino em isolados do Rio Grande do Sul.

Materiais e Métodos

Foram incluídos neste estudo um total de 70 isolados clínicos de MCR identificados no IPB-LACEN/RS, no período de 2007 a 2012, provindos de biópsia, secreção de ferida operatória, granuloma, lavado bronco alveolar e escarro.



PCR-PRA *hsp65*



Sequenciamento parcial do gene *rpoB*

QRDR <i>GyrA</i>	87	83	87	100
<i>M. tuberculosis</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. abscessus</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. chelonae</i> 1	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. chelonae</i> 2	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. chubuense</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. flavescens</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. fortuitum</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	SSIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. goodii</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. massiliense</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. neoaurum</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. parafortuitum</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ

Sequenciamento parcial do gene *gyrA*



PCR-*gyrA*



Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Resultados e Discussão

Entre os 70 isolados analisados:

- 40 foram identificados como *M. abscessus* subsp. *boletii*,
- 9 como *M. abscessus* subsp. *abscessus* e
- 21 isolados de *M. fortuitum*.

Em relação a resistência à ciprofloxacino:

- 66% foram resistentes;
 - 40 *M. abscessus* subsp. *Boletii*
 - 6 *M. abscessus* subsp. *abscessus*
 - 3 (4%) com resistência intermediária (*M. abscessus* subsp. *Abscessus*)
- 30% foram susceptíveis;
 - 21 *M. fortuitum*

As sequências peptídicas de *gyrA* foram idênticas para todos os isolados de *M. abscessus* subsp. *abscessus* e *M. abscessus* subsp. *boletii*. Nesses isolados, todas as espécies apresentaram Ala-83. A exceção foram os isolados de *M. fortuitum* que apresentaram a variação Ser-83 → Ala-83.

	70	80	90	100
<i>M. abscessus</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	ASIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ
<i>M. fortuitum</i>	ARSV	AE	TMGNYHPHGD	SSIIYDSLVRMAQPWSLRYPLVDGQ

Conclusão

A associação entre os resultados de CIM e aminoácido 83 em *gyrA* mostra que a presença de Ser-83 e Ala-83, correspondem respectivamente, ao perfil de suscetibilidade e resistência para a maioria das espécies. Nossos resultados mostraram que as mutações de *gyrA* no aminoácido 83 são frequentes e podem constituir um importante mecanismo de resistência a FQ em *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *boletii*.

Financiamento