



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Análise de mutações no gene gyrA em isolados clínicos de Mycobacterium abscessus e M. fortuitum
Autor	ROBERTA FLÔRES SILVA
Orientador	AFONSO LUIS BARTH

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 com outros agentes antimicobacterianos difere entre espécies. Fluoroquinolonas (FQ) têm sido cada vez mais utilizados 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*.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi investigar mutações do gene *gyrA* em 70 isolados clínicos de *M. abscessus* subsp. *abscessus* e *M. abscessus* subsp. *bolletii* 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. A identificação das espécies foi baseada no sequenciamento parcial do gene *rpoB*. Todos os isolados foram avaliados quanto à sua susceptibilidade à ciprofloxacina. Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) foram determinados pelo método de microdiluição em caldo e interpretados de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo Clinical Laboratory Standards Institutes (CLSI, 2011). Foi realizado o PCR do gene *gyrA* gerando um fragmento de 216 pb e foi sequenciado utilizando o equipamento ABI 3500 Genetic Analyzer. As sequências foram alinhadas com o software (DNASTAR, versão 7.0.0) usando *M. tuberculosis* H37Rv como sequência de referência.

Resultados: Dos 70 isolados analisados, 40 foram identificados como *M. abscessus* subsp. *boletii*, 9 como *M. abscessus* subsp. *abscessus* e 21 isolados de *M. fortuitum*. Onde 46 (66%) isolados foram resistentes (40 *M. abscessus* subsp. *boletii* e 6 *M. abscessus* subsp. *abscessus*) à ciprofloxacino, 3 (4%) isolados com resistência intermediária (*M. abscessus* subsp. *abscessus*) e 21 (30%) isolados susceptíveis (*M. fortuitum*) a ciprofloxacino. As sequências peptídicas de GyrA foram idênticas para todos os isolados de *M. abscessus* subsp. *abscessus* e *M. abscessus* subsp. *bolletii*. Exceto a variação Ser-83→Ala-83, a sequência do peptídeo GyrA foi idêntica para todas as cepas de MCR. Espécies que apresentaram Ala-83 foram *M. abscessus* subsp. *abscessus* e *M. abscessus* subsp. *bolletii*, e *M. fortuitum* apresentou Ser-83.

Conclusões: 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. Em conclusão, 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*.