



Isolados clínicos de *Mycobacterium kansasii* apresentam uma significativa variabilidade fenotípica com impacto na virulência da bactéria

Vinicius de Oliveira Mussi, Sanderson Dias Calixto, Philip Suffys, Fabrício Moreira Almeida,
Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Elena Lassounskaia.

Mycobacterium kansasii é uma bactéria ambiental, que pertence ao grupo de micobactérias não-tuberculosas, que em sua maioria são oportunistas, com capacidade de acometer pessoas imunossuprimidas e alguns grupos de idosos suscetíveis. Nestes indivíduos, a bactéria pode causar um quadro clínico semelhante ao da tuberculose. A patologia pode variar de granulomas escassos até a necrose pulmonar, sugerindo as diferenças na virulência da bactéria causadora. Neste trabalho, avaliamos as diferenças fenotípicas entre cepas *M. kansasii* isoladas dos pacientes com a doença pulmonar, incluindo as características morfológicas e a virulência. A virulência foi avaliada *in vivo* (infecção dos camundongos), demonstrando uma ampla variedade entre isolados. De acordo com a sobrevivência dos animais, carga bacilar pulmonar e patologia induzida, foi determinado o nível de virulência (baixa, intermediária ou alta). As cepas de alta virulência foram capazes de induzir a doença progressiva, causando a morte precoce dos animais no prazo de 60 dias (cepa 8835) ou a doença severa crônica (cepas 10953). As cepas de virulência intermediária foram bem controladas pelo sistema imune, induzindo a patologia granulomatosa moderada. Foi encontrada uma cepa de baixa virulência (cepa 6849) que apresentava baixa sobrevivência no hospedeiro. Interessante, que apenas essa cepa apresentava no meio sólido as colônias redondas e lisas, diferentemente das demais cepas com as colônias de textura rugosa e irregulares. Estes dados sugerem as diferenças na composição lipídica da parede celular, que podem levar a redução de virulência. Para entender as diferenças de virulência, o projeto visa um amplo estudo das cepas no nível genômico, proteômico e lipidômico. Iniciamos este estudo avaliando expressão da proteína ESAT-6, um antígeno e fator de virulência de micobactérias. Por meio do imunoblot, demonstramos que as cepas de menor virulência secretam mais ESAT-6 do que as mais virulentas. Já foi descrito na literatura que a principal forma de eliminação de *M. kansasii* pelos macrófagos é por meio da ativação do inflamassoma pela ESAT-6. Dessa forma, sugerimos que o papel da ESAT-6 como fator de virulência é limitada em *M. kansasii*.

Palavras-chave: *Mycobacterium kansasii*, Virulência, ESAT-6.

Instituição de fomento: CAPES, FAPERJ, UENF.