



ANÁLISE DA VIRULÊNCIA DE CEPAS DE *Mycobacterium Kansasii* ISOLADAS DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR

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

Mycobacterium kansasii (Mkan) é uma bactéria ambiental pertencente ao grupo de micobactérias não-tuberculosas (MNT). Diferente de outras MNT, Mkan vem acometendo cada vez mais pessoas ao redor do mundo, causando um quadro clínico semelhante ao da tuberculose. A patologia pulmonar pode variar de granulomas escassos a necrose pulmonar e formação de cavernas. O estudo objetivou avaliar as diferenças fenotípicas entre cepas Mkan isoladas de pacientes com a doença pulmonar, incluindo características morfológicas e virulência. Estabelecemos um modelo murino de infecção de camundongos C57Bl6, que demonstrou ampla variedade na virulência entre os isolados. O nível de virulência foi determinado de acordo com o tempo de sobrevivência dos animais, carga bacilar pulmonar e patologia induzida. Cepas de alta virulência foram capazes de induzir doença pulmonar progressiva com elevado número de infiltrados granulomatosos difusos, causando morte precoce dos animais em 40 d. (cepa 8835), ou a doença crônica, levando a patologia pulmonar severa (cepa 10953) com formação de necrose caseosa a partir de 120 d. Cepas de virulência intermediária foram melhor contidas pelo sistema imune, o que atrasou o desenvolvimento dada patologia necrótica e reduziu a taxa de mortalidade (12478 e 4404). A cepa de baixa virulência (6849), única a apresentar colônias redondas e lisas em meio sólido, em contraste com as demais cepas com colônias irregulares e rugosas, mostrou baixa sobrevivência no hospedeiro com eliminação do organismo a partir de 40 d. pós infecção. As diferenças na forma de colônia relacionadas as diferenças na composição de glicolipídeos da parede celular podem influenciar na virulência da bactéria também. Entre outros fatores de virulência produzidas pelas micobactérias, avaliamos a secreção da proteína ESAT-6, que foi quantificada no meio de cultura bacteriana através de imunoblot. As cepas de menor virulência secretaram mais ESAT-6 do que as mais virulentas. Os dados publicados recentemente sugerem que em macrófagos infectados a produção de ESAT-6 pode ativar o inflamassoma como principal mecanismo de eliminação de Mkan. Essa hipótese está atualmente em investigação.

Palavras-chave: *Mycobacterium kansasii*, Virulência, Patologia.

Instituição de fomento: CAPES, FAPERJ e UENF