



XI Encontro do Instituto Adolfo Lutz






Desafios do Laboratório de Saúde Pública: conhecer, monitorar e responder

04 a 07 de novembro de 2024
São Paulo/SP

e40713

• Genômica

Caracterização genômica de isolados clínicos de *Corynebacterium* spp. causadores de difteria no Brasil

Sérgio Bokermann^{1*} , Elizabeth Harummy Takagi¹ , Enéas de Carvalho² , Ana Paula Silva de Lemos¹ , Carlos Henrique Camargo³ 

¹ Núcleo de Meningites, Pneumonias e Infecções Pneumocócicas, Centro de Bacteriologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

² Laboratório de Bacteriologia, Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brasil.

³ Núcleo de Doenças Entéricas e Infecções por Patógenos Especiais, Centro de Bacteriologia, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência: sergio.bokermann@ial.sp.gov.br

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

A difteria continua sendo um importante agravo em Saúde Pública, contabilizando milhares de casos, anualmente, em todo mundo. Mudanças no cenário epidemiológico e nas manifestações clínicas da doença exigem uma melhor caracterização do seu principal agente etiológico, *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*). O objetivo deste trabalho foi avaliar a susceptibilidade antimicrobiana, o potencial de virulência e a diversidade genética de *C. diphtheriae* provenientes de casos de difteria no Brasil, entre os anos de 1993 a 2021, utilizando microdiluição por gradiente de concentração (*Etest*[®]) e sequenciamento genômico. Dos 50 isolados estudados, 33 (66%) apresentaram presença do gene *tox*. Análise por MLST revelou 18 tipos de sequências (ST). Vinte e seis isolados apresentaram genes codificantes de pili, e a análise de SNPs (*single nucleotide polymorphism*) revelou associação entre os genes pili e STs com divisão em grupos filogenéticos distintos. Alta similaridade genética entre os membros de alguns STs confirmou o estreito vínculo epidemiológico apresentado entre os isolados. Comparando as linhagens brasileiras com sequências de várias partes do mundo, encontrou-se STs exclusivos do Brasil: ST172, ST175 e ST176. Todos os isolados apresentaram o gene DIP0733 que codifica a proteína 67-72p, importante candidato a antígeno vacinal. Foram encontrados os genes de resistência *cmxA* (n = 12; 24%), *sulI* (n = 14; 28%) e *tetW* (n = 11; 22%), que conferem resistência ao cloranfenicol, sulfanamidas e tetraciclinas, respectivamente, mas não foram detectados genes de resistência à penicilina e eritromicina. A susceptibilidade aos antimicrobianos foi de 100%, 98%, 66% e 8%, para sulfametaxazol-trimetropima, eritromicina, cloranfenicol, tetraciclina e penicilina, respectivamente, com 92% de resistência intermediária a este último. O gene *tetW* apresentou a expressão fenotípica esperada (22%), ao contrário dos genes *sul* (0%) e *cmxA* (2%). Concluímos que a população de *C. diphtheriae* do Brasil caracteriza-se por grande diversidade genética, com marcadores de virulência e candidatos a alvos vacinais, mas com baixa frequência de resistência aos antimicrobianos.

Palavras-chave. Difteria, *Corynebacterium diphtheriae*, Sequenciamento Completo do Genoma.

Comitê de Ética: Não declarado pelos autores.

Órgão Financiador: FAPESP (Processo n°16/01656-5).