

ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DE FENÓTIPOS DE RESISTÊNCIA ANTIBIÓTICA COM POLIMORFISMOS NAS PROTEÍNAS REGULADORAS VICRK E COVR EM CEPAS DE STREPTOCOCCUS SANGUINIS

LÚCIA AIKO YASUMURA TENGAN; EDUARDO MARTINELLI FRANCO; HASSAN NAVEED; RENATA DE OLIVEIRA MATTOS-GRANER

Introdução: *Streptococcus sanguinis* é uma espécie comensal abundante do microbioma bucal, comumente envolvida em casos de endocardite infecciosa. Há evidências de que esta espécie emprega as proteínas VicR, VicK e CovR para controlar a transcrição de genes requeridos para a homeostase da parede celular e/ou resistência a antibióticos. **Objetivo:** Investigar a associação de polimorfismos em VicR/K e CovR com fenótipos de resistência a antibióticos em cepas de *S. sanguinis* isoladas da boca e/ou de infecções cardiovasculares. **Materiais e Métodos:** Cepas de domínio público (sete isoladas da boca e duas da corrente sanguínea) foram analisadas quanto à susceptibilidade a oito antibióticos (penicilina, amoxicilina, eritromicina, doxiciclina, dalbavancina, metilicina, vancomicina e daptomicina), através da determinação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs), pelo método de micro-diluição. Análises de alinhamento múltiplo (clustalW) foram realizadas com as sequências dos genes *vicR*, *vicK* e *covR* recuperadas do GenBank, utilizando-se o genoma cepa de referência SK36. **Resultados:** Maiores variações nas CIMs foram detectadas para a eritromicina (0,07 - 2,34 µg/ml), doxiciclina (0,14 - 4,68 µg/ml) e metilicina (0,07 - 1,17 µg/ml). Menores variações nas CIMs de amoxicilina (0,14 - 0,58 µg/ml), vancomicina (1,17 - 2,34 µg/ml), daptomicina (18,75 - 37,6 µg/ml) e dalbavancina (0,07 - 0,58 µg/ml) foram detectadas. A cepa SK1056 (de sangue) apresentou as maiores CIMs para amoxicilina (0,58 µg/ml), eritromicina (2,34 µg/ml), daptomicina (37,6 µg/ml), dalbavancina (0,58 µg/ml) e vancomicina (2,34 µg/ml), sugerindo multi-resistência. Três cepas apresentaram mutações associadas a polimorfismos de VicK. Estes incluíram a ausência de dois aminoácidos carboxi-terminais identificados nas cepas SK115 e SK160 (sensíveis à maioria dos antibióticos) e um polimorfismo em domínio funcional de VicK, detectado na cepa SK353 caracterizada pela baixa sensibilidade a antibióticos que afetam a parede celular: vancomicina (CIM 2,34 µg/ml), amoxicilina (CIM 0,58 µg/ml), metilicina (CIM 1,17 µg/ml) e dalbavancina (CIM 0,58 µg/ml). **Conclusão:** Estes dados revelam alta diversidade na sensibilidade a antibióticos entre cepas de *S. sanguinis*, assim como polimorfismos em VicK associados com a resistência a antibióticos que afetam a parede celular, ressaltando a importância de maiores estudos sobre o papel de VicK na resistência de *S. sanguinis* a antibióticos. Auxílio FAPESP (proc. 2021/13074-9 e 2022/13831-8).

Palavras-chave: *Streptococcus sanguinis*, Antibiótico, Endocardite infecciosa, Parede celular, Resistência.