MODULAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS PARA *MYCOBACTERIUM SMEGMATIS* POR MEIO DE MOLÉCULAS SINALIZADORAS DE LINHAGENS PROBIÓTICAS

Jeovana Kaminoski de Melo (PIBIC/UEPG), Juliane Gabriele Martins e Marcos Pileggi (Orientador) e-mail: mpileggi@uepg.br
Universidade Estadual de Ponta Grossa/DEBIOGEM

Área e subárea: Microbiologia e Microbiologia Aplicada

Palavras-Chave: *Resistência antimicrobiana*, *microbiota*, *quorum sensing*.

Resumo

O quorum sensing (QS) regula a expressão gênica em bactérias, influenciando biofilmes e resistência a antibióticos. Compostos liberados por probióticos podem interagir com esse mecanismo e alterar a sensibilidade de microrganismos vizinhos. Neste estudo, avaliou-se o efeito de metabólitos da linhagem probiótica *Bifidobacterium* sp. sobre a resistência de *Mycobacterium smegmatis*, modelo de estudo de tuberculose, a antibióticos, fornecendo perspectivas para estratégias terapêuticas contra cepas resistentes, como *M. tuberculosis*.

Introdução

A tuberculose continua sendo uma doença infecciosa relevante, com crescente resistência a fármacos que compromete o tratamento (STEPHANIE F. *et al*., 2021). *M. smegmatis* é usada como modelo por sua semelhança genética com *M. tuberculosis*, rápido crescimento e baixa virulência (LELOVIC *et al.*, 2020). Probióticos como *Bifidobacterium* sp. Podem produzir metabólitos que interferem na sinalização microbiana e na resistência a antibióticos (LIU *et al.*, 2021). O objetivo deste trabalho foi avaliar esta possível interferência em *M. smegmatis.*

Materiais e Métodos

Foram preparados meios BHI (líquido) e Mueller-Hinton (sólido), autoclavados e incubados a 37 °C por 24 h. Linhagens de *M. smegmatis* e *Bifidobacterium* sp. foram recuperadas de estoques a -80 °C e submetidas a quatro condições: isoladas (M = *M. smegmatis*; e B = *Bifidobacterium* sp.), co-cultura (M+B) e controle (C). Após incubação, os sobrenadantes foram coletados, padronizados quanto à densidade óptica e utilizados para suplementar novas culturas de *M. smegmatis* (tratamentos: M+M, M+B, M+MB e M+C, em triplicata). Culturas foram distribuídas em placas de MH e testadas com os principais antibióticos utilizados no tratamento da tuberculose (ETB, ISO, PRZ, RIF) e antibióticos adicionais (CFO, CLI, CLO, DOX, LNZ, NIT, PEN, PPT) por disco-difusão (Bauer *et al*., 1966). Após 24 h, os halos de inibição foram medidos e os resultados foram submetidos ao teste de Tukey para avaliar a influência dos metabólitos na sensibilidade bacteriana a antibióticos.

Resultados e Discussão

Os resultados mostraram que a presença de *Bifidobacterium* sp. não promoveu diferenças significativas para ETB, ISO, PRZ e RIF. Entretanto, para a clindamicina (CLI) foram observadas alterações, com maiores halos de inibição em M+M, M+B, M+MB, sugerindo que metabólitos liberados por ambas as bactérias podem aumentar a sensibilidade de *M. smegmatis* à CLI.

Conclusão ou Conclusões

Os achados demonstram que a modulação da sensibilidade bacteriana ocorre de forma seletiva. Não houve efeito significativo para os antibióticos ETB, ISO, PRZ e RIF em nenhum tratamento testado. Por outro lado, a CLI apresentou um possível efeito sinérgico associado à presença de metabólitos produzidos por ambas as bactérias.

Isso aponta para a relevância de investigar mais profundamente esse antibiótico em interações microbianas. Assim, a CLI surge como alvo promissor para futuras estratégias antimicrobianas.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, ao CNPq, à Fundação Araucária e à Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) pelo apoio e oportunidade proporcionados pelo programa de iniciação científica.

STEPHANIE F. *et. al*. **Recent Progress and Challenges for Drug-Resistant Tuberculosis Treatment**, 2021.

LELOVIC, N. *et. al.* **Application of *Mycobacterium smegmatis* as a surrogate to evaluate drug leads against *Mycobacterium tuberculosis***. The Journal of Antibiotics, v. 73, n. 11, p. 780–789, 2020.

LIU, Y.; WANG, J.; WU, C. **Microbiota and Tuberculosis: A Potential Role of Probiotics, and Postbiotics. *Frontiers in Nutrition***, v. 8, n. 7, mai. 2021.

BAUER, A. W. *et al.* **Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. *American Journal of Clinical Pathology***, v. 45, p. 493-496, 19