

Análise comparativa de isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina com diferentes padrões de expressão de biofilme

Maiana de Oliveira Cerqueira e Costa¹, Luiz Gonzaga Almeida¹, Ana Tereza Ribeiro Vasconcelos¹, Nicholas Costa Lima¹, Fabienne Ferreira², Cristiana Beltrame², Agnes Marie de Sá Figueiredo², Marisa Fabiana Nicolás¹

¹Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC)

²Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

{maianaoc, lgonzaga, atrv, nicholas, marisa}@lncc.br,
{agnes}@micro.ufrj.br, {fabienneaf, crisbeltrame85}@gmail.com

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva responsável por diversas infecções adquiridas tanto em hospitais como em comunidades. A emergência de isolados resistentes a diferentes antimicrobianos (*S. aureus* resistentes à meticilina [MRSA]), assim como a capacidade de expressar uma grande variedade de fatores de virulência é uma preocupação mundial. Aproximadamente 15% do genoma de *S. aureus* consiste de elementos genéticos móveis (EGMs). Apesar da sintonia do genoma, clones epidêmicos apresentam formas de atuação bastante distintas, o que pode ser resultado de um metabolismo e de vias regulatórias específicas a cada isolado. Sendo assim, o sequenciamento e a análise comparativa de novos genomas de clones epidêmicos de MRSA são essenciais para a descoberta de características únicas a cada isolado e de novos alvos moleculares para drogas.

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma análise comparativa através de ferramentas de bioinformática de dois isolados epidêmicos de MRSA do clone Brasileiro pertencentes à linhagem ST239 isolados no Rio de Janeiro com padrões de produção de biofilme diferenciados, enfatizando os rearranjos genômicos globais e as vias metabólicas presentes em cada um. O sequenciamento dos genomas foi feito usando a plataforma 454 GS-FLX Roche e na montagem foram utilizados os programas *Newbler* e *Celera*. O programa *RAST* foi usado para a anotação funcional dos genomas e o *Phast* para a predição de profagos. A visualização dos rearranjos genômicos foi feita utilizando-se o algoritmo *progressiveMauve* dentro do programa *Mauve 2.3.1*. Por fim, a reconstrução metabólica foi realizada com o *Pathway Tools 13.0*, que usa o vocabulário controlado do banco MetaCyc.

A anotação funcional revelou que os genomas estudados codificam um grande número de genes relacionados a EGMs, especialmente associados a fagos, quando comparados a clones de *S. aureus* depositados no NCBI. Foram identificados pelo menos o dobro de fagos no isolado com baixa produção de biofilme, alguns deles específicos como o fago Φ ETA3, em comparação àquele com maior produção. A análise comparativa realizada com o *Mauve* apontou um alto grau de similaridade estrutural, o que é esperado devido a mesma origem clonal dos isolados. Por outro lado, diferenças na sintonia, como inversões e translocações, foram também encontradas entre os genomas comparados. Nas reconstruções metabólicas, foram identificadas 231 vias com 1.201 reações enzimáticas para o isolado com baixa produção de biofilme e 226 vias com 1.186 reações para o isolado com alta produção. Diferenças significativas em vias associados ao transporte e à aquisição de ferro foram percebidas, fatores importantes para a virulência de patógenos.