

[Clique para Português](#)

## Fiocruz and institutions from 13 different countries outline the evolution of the leprosy bacillus



Prevention and control of Leprosy, Recife, Pernambuco, Brazil

Credits: Joshua E. Cogan | by: Pan American Health Organization PAHO

<https://www.flickr.com/photos/pahowho/24293122436/in/album-72157662854261310/>

A study including over 30 researchers from 13 different countries has just mapped the evolution of the *Mycobacterium Leprae* bacillus, which causes leprosy. According to the Oswaldo Cruz Institute, which associates with Fiocruz in Rio de Janeiro and partnered with them for this research, this is the largest, most comprehensive study ever performed on the sequencing of the bacillus genome. It allowed us to understand the global spreading of the microorganism and to broaden the view on an aspect that challenges the scientists: the resistance to the antibiotics used to treat the disease.

Data from the World Health Organization (WHO) estimate that more than 200,000 new cases of leprosy are detected worldwide each year. In Brazil alone, the second-place country in number of cases, approximately 152,000 new notifications were made from 2012 to 2016. At the top of the ranking, India has over 100,000 new cases of the infection annually.

During the investigations, new lineages of the bacillus and mutations hitherto unknown were also identified. The Hansen's Disease lab and the Laboratory of Molecular Biology Applied to Mycobacteria of the Oswaldo Cruz Institute are part of the study, which was published in journal 'Nature Communications'. In Brazil, the federal universities of Goiás, Pará and Brasília also took part in the study. This initiative is led by Stewart Cole, a scientist at the Global Health Institute in Switzerland.

The first challenge of the study was to develop methods to isolate and purify the DNA of the bacillus that allowed them to obtain full sequences of the genome directly from human skin biopsy specimens. A total of 154 samples, representative of 25 different countries, were considered. From Brazil, 34 genomes were analyzed, representing five states - Rio de Janeiro, São Paulo, Pará, Ceará and Maranhão. Samples from Rio are from patients treated at the

Souza Araújo Outpatient Clinic, a health care unit associated with the Hansen's Disease Laboratory, a national reference working within Brazil's Public Health System (SUS).

After comparing the genomes from the samples, it was possible to study the geographical associations between them and to trace the disease's possible spreading routes. This led to a phylogenetic tree (something similar to a family tree, capable of showing offshoots over time), resulting in 13 different lineages existing in the world. In Brazil, five different lineages were identified, with strains – something like internal variations of the lineages – from Europe and Africa being the most common. The records also show the existence of a lineage from Asia.

“This result is in line with our country's history. We have seen that lineages of the micro-bacteria have been introduced into the national territory more than 500 years ago,” says Milton Ozório Moraes, head of the Hansen's Disease Laboratory and a member of the study. The research showed something curious: one of the variations existing in Brazil derives directly from strains existing in Europe in the Middle Ages. Considering this, it is the oldest variation of the bacillus currently existing in the Americas.

With a well-established course of treatment since the 1980s, the bacillus that causes leprosy is, in most cases, fought with a cocktail of drugs. If treated early, it may prevent both the irreversible damages caused by the disease and, when the patient begins taking the medication, the contagion is stopped. However, the increased resistance of the bacillus is a challenge. “There is no data to accurately determine the level of drug resistance in Brazil or the world. Based on published scientific articles and information from referral centers in several countries, an 8% antibiotic resistance rate has been estimated in cases where the disease returns after the treatment is completed,” Milton says.

This research allowed researchers to identify 260 mutations in the genes of the bacillus, some of which are directly associated with the resistance to the drugs. Eight genetic sequences, two of which were obtained from Brazilian samples, were characterized as “hyper-mutated”, since their make-up was significantly modified. These are possibly associated with the resistance to the drugs.



*The text above may be reproduced in whole or in part at no cost. Pictures are merely illustrative, and their use must be authorized by their respective rights holder. You are receiving this email because your opinion matters to us. The RioCVB Press Office is a department dedicated to generating content on the city of Rio de Janeiro to be distributed free of charge in Brazil and abroad. As part of our methodology, we will periodically produce and send the proprietary contents. We are at your disposal and we count on your support for a relationship of cooperation.*

## **Fiocruz e instituições de 13 países traçam a evolução do bacilo da hanseníase**

Um estudo envolvendo mais de 30 pesquisadores de 13 países acaba de mapear a evolução do bacilo *Mycobacterium leprae*, causador da hanseníase. De acordo com o Instituto Oswaldo Cruz, ligado à Fiocruz, no Rio de Janeiro, e parceiro da pesquisa, este é o maior e mais abrangente trabalho sobre sequenciamento do genoma do bacilo já realizado. Com ele, foi possível entender a dispersão global do microrganismo e ampliar a visão sobre um aspecto

que desafia os cientistas: a resistência aos antibióticos adotados no tratamento da doença.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimam que mais de 200 mil novos casos de hanseníase são detectados no mundo a cada ano. Somente no Brasil, segundo país com maior número de registros, foram aproximadamente 152 mil novas notificações no período de 2012 a 2016. No topo do ranking, a Índia conta mais de 100 mil novos infectados anualmente.

Durante as investigações, também foram identificadas novas linhagens do bacilo e mutações até então desconhecidas. Os laboratórios de Hanseníase e de Biologia Molecular Aplicada a Microbactérias do Instituto Oswaldo Cruz integram o estudo, que foi publicado na revista *Nature Communications*. No Brasil, também participam as universidades federais de Goiás, Pará e Brasília. A iniciativa é liderada pelo cientista Stewart Cole, do *Global Health Institute*, da Suíça.

O primeiro desafio do estudo foi desenvolver métodos para isolamento e purificação do DNA do bacilo que permitissem que as sequências completas do genoma fossem obtidas diretamente de amostras de biópsia de pele humana. Foram contempladas 154 amostras, representativas de 25 países. Do Brasil, foram analisados 34 genomas, representativos de cinco estados – Rio de Janeiro, São Paulo, Pará, Ceará e Maranhão. As amostras provenientes do Rio são de pacientes atendidos no Ambulatório Souza Araújo, unidade assistencial ligada ao Laboratório de Hanseníase que presta atendimento no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e atua como referência nacional.

Após comparação dos genomas obtidos a partir das amostras, foi possível estudar as associações geográficas entre elas e delinear possíveis rotas de disseminação da hanseníase. Com isso, chegou-se a uma árvore filogenética (algo parecido com uma árvore genealógica, capaz de indicar derivações ao longo do tempo), resultando em 13 linhagens em circulação no mundo. No Brasil, foi identificada a circulação de cinco linhagens, com predomínio de cepas – algo como variações internas das linhagens – originárias da Europa e da África. Também há registro da circulação de uma linhagem proveniente da Ásia.

“Este resultado está em sintonia com a história do nosso país. Vimos que linhagens da microbactéria foram introduzidas em território nacional há mais de 500 anos”, comenta Milton Ozório Moraes, chefe do laboratório de Hanseníase e integrante do estudo. Na pesquisa, uma curiosidade: uma das variações em circulação no Brasil deriva diretamente de cepas que circularam na Europa na Idade Média. Com isso, é a variação do bacilo atualmente em circulação nas Américas com origem mais antiga.

Com tratamento bem estabelecido desde a década de 1980, o bacilo causador da hanseníase é, na maioria dos casos, combatido com um coquetel de medicamentos. Se realizada precocemente, a terapia é capaz de prevenir tanto as lesões irreversíveis da doença e, no momento em que a medicação é iniciada, a transmissão do agravo é interrompida. No entanto, o aumento da resistência do bacilo é um desafio. “Não existem dados que permitam precisar exatamente qual o índice de resistência a medicamentos no Brasil ou no mundo. Com base em artigos científicos publicados e informações enviadas por centros de referência de diversos países, foi estimada uma taxa de 8% de resistência aos antibióticos nos casos em que a doença retorna após o fim do tratamento”, informa Milton.

A pesquisa atual possibilitou a identificação de 260 mutações em genes do bacilo, algumas associadas diretamente à resistência aos medicamentos. Oito sequências genéticas, sendo duas obtidas a partir de amostras brasileiras, foram caracterizadas como "hipermutadas", uma vez que sua composição sofreu modificações expressivas. Possivelmente, estão associadas à resistência a medicamentos.



*O conteúdo textual acima pode ser reproduzido total ou parcialmente sem custos. As imagens são meramente ilustrativas e seu uso deve ser autorizado pelo respectivo detentor dos direitos.*

*Você está recebendo este e-mail porque sua opinião importa para nós. O Press Office do RioCVB é um departamento dedicado a gerar conteúdo sobre a cidade do Rio de Janeiro para ser distribuído gratuitamente no Brasil e exterior. Como parte da nossa metodologia nós produziremos e enviaremos periodicamente o conteúdo proprietário. Estamos à disposição e contamos com seu apoio para uma relação de mútua colaboração.*