

VAC 01 - Estudo prospectivo de uma coorte de crianças até 2 anos de idade vacinadas com VORH (Rotarix®): avaliação da homogeneidade genômica

Carina Cantelli Pacheco de Oliveira^{1*}; Alvaro Velloso¹; Darcy Akemi Hokama¹; Alexandre Fialho²; Sérgio Mouta²; Túlio Fumian²; Denise Cotrim³; Patrícia Brasil⁴; José Paulo Gagliardi Leite²; Márcia Terezinha Baroni de Moraes e Souza².

¹Bio-Manguinhos / Fiocruz;

²Instituto Oswaldo Cruz / Fiocruz;

³Escola Nacional de Saúde Pública / Fiocruz;

⁴Instituto Nacional de Infectologia / Fiocruz.

Introdução:

A gastroenterite aguda (GA) é a segunda causa de morbi/mortalidade em crianças ≤ 5 anos, sendo os rotavirus A (RVA) e os norovirus (NoV) os agentes etiológicos mais importantes. Os RVA são vírus geneticamente diversos, de genoma RNA fita dupla segmentado, e até o momento foram caracterizados 32G e 47P genótipos. Em 2006, o Brasil introduziu em seu Programa Nacional de Imunizações (PNI) a vacina oral rotavirus humano G1P[8] atenuada – VORH (Rotarix®). Bio-Manguinhos assinou com a GSK (Bélgica), em 2008, a transferência de tecnologia desta vacina. Devido à diversidade dos RVA é de extrema importância a vigilância molecular e a avaliação dos genótipos circulantes no período pós-vacinal.

Objetivo:

Realizar a caracterização molecular dos RVA e NoV em uma coorte prospectiva de recém-natos e lactentes (residentes em Manguinhos/RJ) acompanhados em consultas de rotina e durante episódios de GA pela ENSP/Fiocruz, antes, durante e depois da administração da VORH, no intuito de avaliar a homogeneidade genética da vacina (*shedding* vacinal) e a possibilidade de novas variantes genotípicas relacionados à evolução do RVA.

Metodologia:

Deteção de genomas de RVA e NoV em fezes (coletadas quinze dias antes e após a administração da 1ª e 2ª doses da VORH e em episódios de GA), utilizando-se protocolos padronizados pelo Laboratório de Referência Regional em Rotavíruses do IOC/Fiocruz:

RT-PCR quantitativo multiplex em tempo real, RT-PCR qualitativo e sequenciamento nucleotídico.

Resultado:

Foram analisadas 455 amostras de 153 crianças assistidas de novembro/2014 a outubro/2015. Trinta e seis amostras (7,9%) foram RVA e 13 NoV (2,9%) positivas. Das 36 amostras RVA positivas, 33 foram coletadas de crianças após a 1ª dose da VORH (aproximadamente 92%), duas delas de crianças que apresentaram episódio de GA. Todas as amostras foram G1P[8] vacinal, caracterizando *shedding* vacinal. Os genes que codificam para as proteínas do capsídeo VP7(G) e VP8*(P) e para a enterotoxina viral (NSP4) foram sequenciados e a sequência de aminoácidos (aa) deduzidas. As análises filogenéticas utilizando-se as sequências de aa das proteínas VP7, VP8* e NSP4 comparadas com amostras padrões e com amostras de lotes da vacina VORH demonstraram perfis similares. No entanto algumas mutações de aa foram detectadas, como F167L em nove das 36 amostras caracterizadas como G1P[8] vacinal. Uma dessas 9 amostras (24.398) também apresentou mutação I45M na proteína NSP4. Uma única mutação de aa F44L na NSP4 foi encontrada na amostra (24.921). A análise da VP7 apresentou duas mutações nos aminoácidos I20N e N126D na amostra 24.920.

Conclusão:

O perfil de *shedding* vacinal da coorte estudada foi similar ao que têm sido relatado em outros estudos. Embora mutações de aa nas três proteínas analisadas tenham sido detectadas, foi evidenciada a homogeneidade genética do *shedding* vacinal. São necessários mais estudos para avaliação do possível impacto das mutações detectadas para a resposta vacinal.

Palavras-chave: rotavirus A; monitoramento vacinal; Rotarix®17