

## VAC.12 - Distribuição dos antígenos de superfície incluídos na vacina meningocócica 4CMenB em amostras brasileiras no período de 2010 a 2015

Nathércia Elena Chança Franco<sup>1\*</sup>; Aline Carvalho de Azevedo<sup>1</sup>; Ivano de Filippis<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Fiocruz/INCQS.

### Introdução:

*Neisseria meningitidis* (Nm), agente etiológico da Doença Meningocócica (DM), é classificada em 12 sorogrupos com base na variação antigênica do polissacarídeo capsular, sendo 6 sorogrupos patogênicos (A, B, C, W, X e Y). Estudos vêm sendo realizados para o desenvolvimento de uma vacina não-polissacarídica capaz de abranger estes 6 sorogrupos, principalmente por conta do sorogrupo B, cujo polissacarídeo apresenta pouca imunogenicidade. Foram selecionadas, por vacinologia reversa, proteínas potencialmente imunogênicas da membrana externa do meningococo para o estabelecimento de uma vacina contra o sorogrupo B. Formulou-se então a vacina 4CMenB, composta pelos antígenos “*factor H binding protein*” (fHbp), “*Neisseria adhesin A*” (NadA) e “*Neisseria heparin-binding antigen*” (NHBA), além da PorA P1.4 oriunda da vesícula de membrana externa. Esses antígenos são também expressos por cepas de outros sorogrupos e dados limitados indicam proteção vacinal contra essas cepas, porém, essa proteção ainda não está totalmente determinada. Em 2010, a companhia farmacêutica produtora da vacina (GSK) estimou uma cobertura vacinal de 81% no Brasil. A duração da proteção da 4CMenB, como uma nova vacina, ainda não está determinada.

### Objetivo:

Analisar a variabilidade genética dos genes nadA, fHbp, nhba e porA em amostras de Nm dos sorogrupos B e C, isoladas de 3 estados brasileiros, no período de 2010 a 2015 e comparar com as variantes presentes na vacina 4CMenB.

### Metodologia:

A amplificação dos genes foi realizada com auxílio dos iniciadores descritos no banco de dados PubMLST. O sequenciamento foi realizado na Plataforma

de Sequenciamento do PDTIS/FIOCRUZ. As sequências foram submetidas ao banco de dados “*Neisseria Sequence Typing Home Page*” para definição das regiões variáveis.

### Resultado:

Foram incluídas 44 amostras, 81,8% pertencendo ao sorogrupo C e 18,2% ao sorogrupo B. Essas amostras foram isoladas de casos de DM de 3 estados brasileiros: Pernambuco (84%), Rio de Janeiro (13,7%) e São Paulo (2,3%). Das 44 amostras, foram observadas as seguintes variantes: alelos 1, 5, 25, 97, 109, 151, 169, 264, 277, 311, 650, 789, 832 e 1136 da fHbp, alelo 1 e 2/3 da nadA, alelos 4, 13, 15, 22, 32, 85, 87, 111, 123, 144, 334 e 628 da NHBA, alelos 7-1, 7-33, 7-4, 7-42, 18-1, 18-7, 19, 19-15, 19-36 e 22 da região variável 1 da PorA e alelos 1, 1-10, 14-6, 15-35, 15-39 e 34-2 da região variável 2 da PorA.

Das cepas do sorogrupo B e C analisadas, 25% e 8,3% apresentaram a V1 da fHbp, respectivamente.

### Conclusão:

Os resultados obtidos até o momento sugerem que, entre os antígenos da vacina, apenas a variante 1 da proteína fHbp está presente nas cepas estudadas e fortemente associada ao sorogrupo B, demonstrando uma grande variabilidade genética dos alvos vacinais e sugerindo a inviabilidade da vacina 4CMenB sobre o sorogrupo C.

**Palavras-chave:** *Neisseria meningitidis*; Antígenos 4CMenB; Epidemiologia molecular