

094P

AVALIAÇÃO DE PROVÁVEL FATOR DE VIRULÊNCIA, BACTERIAL IG-LIKE (LIG) PROTEÍNAS COM MARCADOR SORODIAGNÓSTICO PARA LEPTOSPIROSE.

Croda, Julio H.R1 ; Siqueira, Isadora C.1 ; Matsunaga, James³ ; Marocchi, Michelle⁴ ; Emilson Domingos Silva⁵, Antonio Pinto Ferreira⁵; Riley, Lee W ⁴; Haake, David A³ ; Reis, Mitermayer G.1 ; Ko, Albert I.1,2.

1Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fiocruz, Salvador, Brasil ; 2Cornell University Medical College, New York, NY ; ³UCLA, Los Angeles, CA; ⁴UC Berkeley, Berkeley, CA; ⁵Biomanguinhos, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução: A maioria dos casos de Leptospirose apresentam-se com febre, calafrios e dor de cabeça, na fase inicial da doença. Em 5 a 15% dos casos pode progredir para complicações multisistêmicas com icterícia, insuficiência renal ou diateses hemorrágicas, com alta taxa de letalidade (15%). A melhor resposta terapêutica para redução de morbi-mortalidade ocorre principalmente quando a doença é detectada na sua fase inicial e a correta antibioticoterapia implementada. As limitações na realização do diagnóstico precoce baseia-se na falta de um teste diagnóstico que tenha boa sensibilidade principalmente nas primeiras semanas quando os sintomas são inespecíficos e de fácil confundimento com outras doenças febris como Dengue, principalmente na América Latina. Proteínas que são expressas preferencialmente durante a infecção talvez possa ser um marcador sorológico sensível e específico de infecção aguda. **Objetivo:** Identificação de proteínas que são expressas durante a infecção, através de triagem de biblioteca genômica com soros de pacientes com leptospirose. **Métodos:** Através da triagem da biblioteca genômica foram identificados 113 clones, 13 possuíam insertos que codificam para uma família de 3 proteínas (LigA, LigB and LigC) com domínios repetitivos de Bacterial Ig-Like (Big) semelhante encontrados em outros fatores de virulência como intimina e invasina. Do segundo ao sexto domínio de LigB (no total de 12 domínios repetitivos) foi expresso em proteína recombinante com cauda de histidina (rLigB). Para avaliação da performance proteína recombinante rLigB em Western Blot foram utilizados pacientes laboratorialmente confirmados, indivíduos sadios e pacientes com diagnósticos para outras doenças. **Resultados:** Durante a fase aguda da doença (mediana de duração dos sintomas 7 dias, +/- 3.4), 98% (49) dos 50 pacientes possuem anticorpos IgM para LigB. Durante a fase convalescente (mediana de duração do sintomas 31 dias, +/- 14.6) 78% (39) tinha anti-rLigB IgM. Em 21 pacientes que apresentaram com menos de 7 dias de sintomas, 95% possuem anti-LigB IgM. Nesse mesmo grupo a sensibilidade para o ELISA-IgM para leptospirose foi de 67% (14) e da Microaglutinação (MAT) foi 25%. Durante a fase convalescente tardia 16% (4 de 25) e 6% (1 de 17) tinha anti-rLigB IgM em amostras obtidas entre 12-23 meses e 24-47 meses ,respectivamente, depois da fase aguda. Anti-rLigB IgM não foram detectados em 40 pacientes sadios dos Estados Unidos, e foi encontrado em 4% (2) de 50 indivíduos sadios residentes em area endêmica para Leptospirose. **Conclusões:** Juntos esses achados indicam que a resposta humoral para esse novo fator de virulência em Leptospira possui sensibilidade e especificidade como marcador sorológico de infecção aguda por leptospirose. Detecção de anticorpos anti-rLigB em formatos rápidos, poderá ajudar na identificação precoce dos casos suspeitos e rápida introdução da antibioticoterapia a nível ambulatorial, diminuindo a mortalidade associada a forma severa dessa doença.