

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA PROTETORA DE UM PROTOCOLO VACINAL “PRIME-BOOST” HETERÓLOGO BASEADO EM UM VÍRUS INFLUENZA RECOMBINANTE COMO VACINA BIVALENTE CONTRA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE E INFLUENZA

I Simpósio de Microbiologia de Rondônia: Saúde, Ambiente e Inovação., 1ª edição, de 23/03/2021 a 25/03/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-91-4

CARDOSO; KIMBERLY FREITAS¹, SANTOS; BEATRIZ SENRA ÁLVARES DA SILVA², ANDRADE; KETYLLEN REIS³, XAVIER; MARCELO ANTÔNIO PASCOAL⁴, ALVES; PEDRO AUGUSTO⁵, CAMPOS; MARCO ANTÔNIO DA SILVA⁶, MIYAJI; ELIANE NAMIE⁷, MACHADO; ALEXANDRE DE MAGALHÃES VIEIRA⁸

RESUMO

As infecções por *Streptococcus pneumoniae* ocasionam doenças infecciosas, tais como pneumonia e meningite, que resultam em elevada mortalidade em todo o mundo. Além disso, o pneumococo frequentemente ocasiona infecções secundárias em pacientes infectados com o vírus influenza, elevando a gravidade da infecção. As vacinas pneumocócicas licenciadas, apesar de reduzirem as taxas de mortalidade, apresentam altos custos de produção e são sorotipo-específicas, o que reduz a eficácia vacinal com o surgimento de novos sorotipos circulantes. Com base nisso, geramos um vírus influenza recombinante que carrega uma proteína de superfície pneumocócica presente em todos os sorotipos (denominada de SP devido proteção patentária), visando desenvolver uma vacina bivalente contra *S. pneumoniae* e influenza. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial de um protocolo vacinal “prime-boost” heterólogo que utiliza um vírus influenza recombinante que carrega a proteína SP (Flu-SP) e proteína recombinante SP, para induzir resposta imune protetora contra ambos patógenos, em camundongos. Os vírus influenza recombinantes foram construídos por genética reversa e caracterizados por PCR, sequenciamento e titulação. Posteriormente, camundongos C57BL/6 (licença LW-9/17) foram inoculados, por via intranasal, com: vírus Flu-SP (prime) e proteína recombinante SP (boost); duas inoculações de vírus influenza recombinante controle (Flu-CT) ou de PBS. 14 dias após a última imunização, o sangue dos animais imunizados foi coletado e anticorpos específicos anti-SP e anti-influenza presentes no soro foram avaliados por ELISA. Para avaliar a eficácia protetora do protocolo vacinal contra pneumococo, os camundongos imunizados foram desafiados via intranasal, 21 dias após a última imunização, com uma dose letal (5xDL50) de uma cepa altamente virulenta de pneumococo (ATCC6303). Já para avaliar a proteção contra influenza, os animais imunizados foram desafiados com uma dose letal (100xDL50) de vírus influenza A/PR8/34 (H1N1), 21 dias após a primeira imunização. Após os desafios letais a sobrevivência dos animais foi monitorada durante 10 dias. As diferenças ($p < 0,05$) entre os grupos e as curvas de sobrevivência foram avaliadas por ANOVA e teste Log-rank, respectivamente. Nossos resultados mostraram que o protocolo vacinal (vírus Flu-SP/proteína rSP) induziu altos níveis de anticorpos IgG específicos tanto contra proteína pneumocócica SP quanto contra influenza. Além disso, após o desafio letal pneumocócico, o protocolo vacinal protegeu 60% dos camundongos vacinados, enquanto nos grupos controle não foram observadas taxas de proteção relevantes. Já após desafio letal com vírus influenza foi observado que a imunização com os vírus recombinantes (Flu-SP e Flu-CT) resultou em 100% de proteção contra vírus H1N1, enquanto todos os animais inoculados com PBS morreram. Sabe-se que anticorpos específicos desempenham um papel fundamental na defesa tanto contra infecções pneumocócicas quanto contra o vírus influenza. Os anticorpos antipneumocócicos atuam intensificado a opsonofagocitose mediada por complemento, enquanto os anticorpos contra influenza atuam neutralizando o vírus e impedindo a infecção viral. Portanto, é possível que os elevados títulos de anticorpos induzidos pela imunização possam ter contribuído para a dupla proteção observada

¹ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, kimberlycardoso@hotmail.com

² Universidade Federal de Minas Gerais/UFMG,

³ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁴ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁵ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁶ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁷ Instituto Butantan,

⁸ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

após os desafios letais. Assim, nossos resultados indicam que a imunização com o protocolo Flu-SP/rSP representa uma estratégia vacinal promissora no combate às infecções causadas por *S. pneumoniae* e influenza.

PALAVRAS-CHAVE: Streptococcus pneumoniae, Vírus influenza recombinante, Vacina bivalente, Eficácia protetora, Protocolo vacinal.

¹ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas, kimberlycardoso@hotmail.com

² Universidade Federal de Minas Gerais/UFMG,

³ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁴ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁵ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁶ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,

⁷ Instituto Butantan,

⁸ Instituto René Rachou/Fiocruz Minas,