

## **V16. OTIMIZAÇÃO DA VACINA BRASILEIRA CONTRA MENINGOCOCO B COM BASE NA AVALIAÇÃO DOS COMPONENTES VACINAIS NA RESPOSTA BACTERICIDA INDUZIDA EM CAMUNDONGOS.**

---

Camila Lordello Xavier<sup>1</sup>; Verônica Nascimento Oliveira<sup>1</sup>; Sonia de Castro Abreu<sup>1</sup>; Fernanda Otaviano Martins<sup>1</sup>; Denise S. G. Pereira<sup>1</sup>; Maria de Lourdes Moura Leal<sup>1</sup>; Ellen Jessouron<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Bio-Manguinhos / Fiocruz.

---

**INTRODUÇÃO** A epidemiologia da doença meningocócica apresenta grande variação de acordo com a área geográfica e ao longo do tempo. O estudo de imunogenicidade da vacina brasileira experimental contra o meningococo B apontou resposta acentuada para antígenos da cepa prevalente no país e baixa imunogenicidade para as cepas heterólogas. Este resultado mostrou-se coerente com o descrito na literatura para vacinas disponíveis no mercado com abordagens semelhantes. O desenvolvimento de uma vacina contra o meningococo B precisa de novas alternativas que passam pela avaliação do papel de cada componente vacinal na resposta imune induzida.

**OBJETIVO** Apresentar a avaliação dos antígenos vacinais da vacina brasileira contra o meningococo B na indução da resposta imune em camundongos e propor a otimização desta vacina.

**METODOLOGIA** Inicialmente, foram formuladas seis vacinas experimentais em hidróxido de alumínio, que continham um ou mais dos seguintes componentes: VME de N44/89, VME de N603/95, dLOS e concentrado antigênico da vacina meningocócica C conjugada. Camundongos suíços foram divididos em seis grupos e imunizados com as formulações acima, por via intramuscular, em esquema de três doses com intervalo de 15 dias entre elas. Os anticorpos obtidos a partir do soro dos camundongos vacinados com diferentes preparações tiveram a atividade bactericida avaliada antes e após soroneutralização dos soros com os diferentes antígenos vacinais. Em função dos resultados, novas formulações, contendo diferentes proporções dos componentes da vacina B, foram testadas em camundongos, com o mesmo esquema vacinal, como alternativas de otimização da vacina.

**RESULTADOS** No ensaio bactericida realizado para as duas cepas vacinais, N44/89 e N603/95, todas as preparações testadas induziram soroconversão em relação aos soros préimunes, exceto no grupo que recebeu o dLOS separadamente, que não apresentou resposta protetora. Para todas as vacinas experimentais avaliadas, os títulos bactericidas para N44/89 foram maiores do que para N603/95, resultado que foi corroborado pelo ensaio de soroneutralização. Após a soroneutralização os animais imunizados com a preparação de dLOS, formulada sem os antígenos proteicos, não apresentaram redução de título indicativa de especificidade de anticorpos para esta molécula. A combinação das vacinas B e C não alterou esta resposta. As novas formulações testadas sugerem que a resposta para cepas diferentes da N44/89 pode ser potencializada sem prejuízo do potencial pirogênico das preparações.

**CONCLUSÃO** O estudo indica que a indução de resposta protetora da vacina meningocócica B brasileira está relacionada a combinação de antígenos, como descrito na literatura. Os resultados sugerem que diferentes proporções de antígenos vacinais podem otimizar a resposta para cepas heterólogas a N44/89. Esta melhora de resposta pode estar relacionada tanto a expressão e concentração das proteínas de membrana como ao LOS. Este trabalho sugere ainda que o LOS parece contribuir para a indução de anticorpos bactericidas, capazes de aumentar o título protetor.

**PALAVRAS-CHAVE** meningococo B, soroneutralização, vacinas meningocócicas, resposta bactericida.