

## IMUNOFENOTIPAGEM DE LINFÓCITOS B EM RESPONDEDORES E NÃO RESPONDEDORES ANTICÓRPICOS: ESTUDO EM COORTE DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE VACINADOS COM CORONAVAC

Juliana Ruiz Fernandes\*, Thalyta Nery Carvalho Pinto, Lais Teodoro da Silva, Marina Mazzilli Ortega, Bruna Tiaki Tiyo, Alessandra Luna-Muschi, Igor C. Borges, Sílvia Figueiredo Costa, Telma Miyuki Oshiro Sumida, Gil Benard

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** A COVID-19 gerou impactos constantes aos profissionais da saúde que estavam na linha de frente de combate, e deste modo foram considerados prioridade para a vacinação no Brasil. A vacina induz uma proteção imune baseada primordialmente na produção de anticorpos, que comumente bloqueiam a interação do vírus com seu receptor celular ou impedem as alterações conformacionais necessárias para a fusão do vírus com a membrana celular, impedindo ou minimizando a infecção.

**Objetivo:** Estudar a resposta à vacina CoronaVac em profissionais da saúde, avaliando as subpopulações de linfócitos B e sua relação com a resposta anticórpica.

**Métodos:** Foi realizada coleta de sangue para separação das células mononucleares do sangue periférico (PMBC) por gradiente de densidade Ficoll-Hypaque. Estas células foram transferidas para placa de cultura na concentração de  $2 \times 10^5$  células/poço, por 18 horas, em duplicata nas seguintes condições: sem estímulo, estimuladas com mitógenos, estimuladas com pool de peptídeos de SARS-CoV-2. Após estímulo as células foram transferidas para tubos de citometria, e marcadas para avaliação das subpopulações de linfócitos B com os anticorpos monoclonais CD3, CD19, CD24, CD21, IgD, IgM, CD27, CD38. As células foram adquiridas em citômetro de fluxo LSR Fortessa.

**Resultados:** Encontramos maior frequência de linfócitos B naive e plasmablastos no grupo de respondedores (R), enquanto que os não respondedores (NR) apresentaram maior frequência de linfócitos B switched e double negative. Se agregados os dois grupos (R e NR) visualizamos correlação positiva entre a frequência de plasmablastos e os níveis de anticorpos IgG, e também correlação negativa entre a frequência de linfócitos switched e anticorpos IgG.

**Conclusão:** Maior frequência de células naive pode estar relacionada à maior transformação celular durante ativação, estimulando a formação de plasmablastos, o que justificaria a correlação de ambas as subpopulações com maiores níveis de anticorpos IgG vacinais.

**Palavras-chave:** CoronaVac Linfócitos B Imunofenotipagem Subpopulações

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102924>

## IMUNOGENICIDADE DE UM PRIMEIRO REFORÇO COM BNT162B2 OU MRNA-1273 DE DOSE COMPLETA: UM ESTUDO RANDOMIZADO EM ADULTOS $\geq 75$ ANOS (EU-COVAT-1) DO CONSÓRCIO VACCCELERATE

Jon Salmanton-Garcia<sup>a,\*</sup>, Julia M. Neuhann<sup>a</sup>, Jannik Stemler<sup>a</sup>, Antonio Carcas<sup>b</sup>, Samir Kumar-Singh<sup>c</sup>, Alejandro García León<sup>d</sup>, Franz König<sup>e</sup>, Oliver A. Cornely<sup>a</sup>

<sup>a</sup> University Hospital Cologne, Colônia, Alemanha;

<sup>b</sup> Hospital Universitario La Paz, Madrid, Espanha;

<sup>c</sup> University of Antwerp, Antuérpia, Bélgica;

<sup>d</sup> University College Dublin (UCD), Dublin, Irlanda;

<sup>e</sup> Medical University of Vienna, Viena, Áustria

**Introdução:** A vacinação continua sendo crucial para a proteção contra a infecção grave pelo SARS-CoV-2, especialmente na população idosa.

**Métodos:** Avaliamos, em um estudo de fase II randomizado, controlado, adaptativo e multicêntrico, a segurança e a imunogenicidade de uma 3ª dose de vacinação (1º reforço) em indivíduos  $\geq 75$  anos (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05160766, EudraCT Number: 2021-004526-29). Os participantes foram randomizados para uma dose completa (100  $\mu$ g) de mRNA-1273 (Spikevax<sup>®</sup>) ou 30  $\mu$ g de BNT162b2 (Comirnaty<sup>®</sup>). O desfecho primário foi a taxa de aumento de duas vezes no título de anticorpos 14 dias após a vacinação, medida pelo ensaio imunoenzimático quantitativo (Anti-RBD-ELISA). Os desfechos secundários incluíram alterações na capacidade de neutralização (Ensaio de Neutralização do Vírus ACE2) contra o tipo selvagem e 25 variantes em 14 dias e até 12 meses.

**Resultados:** Cinquenta e três voluntários foram randomizados entre 8 de novembro de 2021 e 4 de janeiro de 2022, sendo que 52 receberam uma vacina contra a COVID-19 como 1º reforço. Cinquenta indivíduos (BNT162b2 n = 25/mRNA-1273 n = 25) foram incluídos nas análises de imunogenicidade após o 14º dia. O ponto final primário de um aumento de duas vezes no título de IgG anti-RBD 14 dias após a vacinação foi alcançado em todos os indivíduos. Uma terceira dose completa de vacinação com mRNA-1273 proporcionou títulos de IgG anti-RBD mais altos (GMT D14 7090 [95% CI 5688 - 8837] BNT162b2 vs. 10711 [95% CI 8003 - 14336] mRNA-1273). Foi observado um padrão que mostra maior capacidade de neutralização do mRNA-1273 em dose plena contra o tipo selvagem de Wuhan, assim como para 23/25 variantes testadas.

**Conclusões:** As terceiras doses de BNT162b2 ou mRNA-1273 proporcionam um aumento substancial de anticorpos 14 dias após a vacinação, sendo que a dose completa de mRNA proporciona níveis mais altos de anticorpos e um perfil de segurança geral semelhante para  $\geq 75$  indivíduos. Doses adicionais de reforço devem ser priorizadas, principalmente em idosos e outras pessoas de alto risco. São necessários dados detalhados sobre a diminuição da resposta imunológica para avaliar a duração da proteção, e a avaliação da dosagem da vacina para indivíduos em risco pode ser reconsiderada. Com

os dados sobre a dose completa (100 $\mu$ g) de mRNA-1273, a avaliação da dosagem da vacina para indivíduos em risco pode ser reconsiderada, apesar do pequeno tamanho da amostra.

**Palavras-chave:** COVID-19 vacina ARNm-1273 SARS-CoV-2 BNT162b2

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102925>

#### IMUNOGENICIDADE E SEGURANÇA DA VACINA INATIVADA (CORONAVAC) COMPARADA À VACINA BNT162B2 (PFIZER) CONTRA SARS-COV-2 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES (PROJETO CURUMIM)

Carolina Strauss Estevez Gadelha<sup>a,\*</sup>,  
Bruno Borges Zanon<sup>i</sup>, Ana Paula Castello de Lima<sup>a</sup>,  
Kellen Christine Brites Gonçalves<sup>a</sup>,  
Vinícius de Pádua Sanders Medeiros<sup>a</sup>,  
Jacob Henrique da Silva Klippel<sup>a</sup>,  
Daniela Farias Moreira<sup>a</sup>,  
Maria Clara de Castro e Caetano<sup>a</sup>, José Geraldo Mill<sup>a</sup>,  
Andréa Teixeira de Carvalho<sup>b</sup>,  
Olindo Assis Martins Filho<sup>b</sup>, Ana Paula Burian<sup>a</sup>,  
Valéria Valim Cristo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil;

<sup>b</sup> Instituto René Rachou (IRR), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz-Minas), Belo Horizonte, MG, Brasil

**Introdução/Objetivo:** A maioria dos casos pediátricos de COVID-19 é leve, porém casos graves podem ocorrer. No Brasil ocorreram mais de 300 óbitos em crianças e adolescentes, no ano de 2022, destacando a necessidade da vacinação. Este ensaio clínico avaliou imunogenicidade e segurança da vacinação de crianças e adolescentes, de 3 a 17 anos, com a vacina inativada (Coronavac) contra o SARS-Cov2 com grupo controle que recebeu a vacina BNT162b2 (Pfizer).

**Métodos:** Ensaio clínico de não inferioridade para avaliar imunogenicidade e segurança da vacina inativada (Coronavac/Butantan) em crianças de 3 a 17 anos, com braço randomizado, duplo-cego de comparação com imunizante BNT/Pfizer. Os participantes (5-17 anos) do braço randomizado foram divididos em dois grupos (2:1) e receberam vacina Coronavac/Butantan ou BNT162b2 (Pfizer). Todos receberam duas doses com intervalo de 28 dias. Foram coletadas amostras nos tempos: pré-vacinação, 28 dias, 3 meses, 6 meses e 12 meses após segunda dose. Para determinação quantitativa de anticorpos contra a porção Receptor Binding Domain - RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2 foi empregado o ensaio de eletroquimioluminescência do tipo sanduíche-duplo denominado Anti-SARS-CoV-2 S da Abbott. Considerou positivo  $\geq 50$  AU/mL ou 7,1 BAU/mL. O tamanho da amostra considerou análise de não inferioridade, taxa de soroconversão, poder de estudo de 80%, erro alfa de 5% e perdas de 30% (160 indivíduos por grupo).

**Resultados:** Foram incluídas 1.125 crianças de 3 a 17 anos, sendo 460 de 5 a 17 anos no braço randomizado (293 no grupo Coronavac e 167 no grupo Pfizer). Não houve eventos adversos

moderados ou graves em nenhum grupo. A frequência geral de eventos adversos locais ou sistêmicos foi menor no grupo Coronavac em comparação à Pfizer. Os eventos sistêmicos foram mais comuns em crianças de 3-4 anos. A soroconversão foi 100% em todos os grupos, com títulos médios geométricos significativamente maiores após a vacinação. Coronavac foi não inferior a BNT/Pfizer para induzir soroconversão de anticorpos (anti-RBD IgG-S) mas a BNT/Pfizer induz títulos maiores de IgG-S comparado com Coronavac, na faixa etária de 5-17 anos.

**Conclusão:** A Coronavac foi menos reatogênica e não inferior à BNT/Pfizer na indução de soroconversão de anticorpos anti-RBD IgG-S. Ambas as vacinas foram seguras, sem eventos adversos graves ou moderados. Estudo registrado no ClinicalTrials.gov NCT05225285.

**Palavras-chave:** COVID-19 Vacina Criança Adolescentes

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102926>

#### INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES POR CLOSTRIDIÓIDES DIFFICILE EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA PRÉ E DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Renata Pires de Arruda Faggion<sup>a,\*</sup>,  
Mariana do Prado Cavenaghi<sup>a</sup>, Jenifer Ogushi<sup>a</sup>,  
Luana Andressa de Lima Serafim<sup>a</sup>, Marsilene Pelisson<sup>b</sup>,  
Joseani Coelho Pascual<sup>b</sup>, Renata Aparecida Belei<sup>b</sup>,  
Cláudia Maria Dantas de Maio Carrilho<sup>b</sup>,  
Jaqueline Dario Capobiango<sup>b</sup>, Vitor Hugo Perugini<sup>b</sup>,  
Pedro Luiz Belei Garcia<sup>c</sup>, Cibelly da Silva Bono Rocha<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil;

<sup>b</sup> Hospital Universitário, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil;

<sup>c</sup> Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

**Introdução/Objetivo:** Clostridioides difficile é um bacilo gram-positivo formador de esporos e produtor de toxinas causadoras da colite pseudomembranosa, acarretando um quadro diarreico grave. Os fatores de risco para infecção por este patógeno são idade avançada, hospitalização e, principalmente, exposição prévia a antibióticos, sendo as cefalosporinas de segunda e terceira geração, quinolonas e clindamicina os antibióticos mais frequentemente relacionados. Na pandemia de COVID-19, o uso de antimicrobianos nos serviços de saúde aumentou substancialmente devido às internações prolongadas e consequentes infecções relacionadas à assistência à saúde. O objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da pandemia na incidência das infecções por C. difficile em unidades de terapia intensiva (UTI) de um Hospital Universitário, que foi referência para COVID-19.

**Métodos:** estudo longitudinal retrospectivo, realizado nas UTIs de adultos e que avaliou a densidade de incidência de infecção por C. difficile, entre os períodos de junho de 2018 a dezembro de 2019 (pré-pandemia) e junho de 2020 a dezembro de 2021 (pandemia). Os dados foram fornecidos pelo laboratório de microbiologia e setor de estatística. O diagnóstico foi realizado por meio da detecção de Toxinas A e B de C.