



Diagnóstico Laboratorial Diferenciado em Doenças Infecciosas / Meningites Bacterianas

INFEÇÃO INVASIVA A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EM PORTUGAL

Paula Lavado

Unidade de Referência de Infecções Respiratórias - agentes
bacterianos

Departamento Doenças Infecciosas
Instituto Nacional de Saúde, Lisboa





ÍNDICE

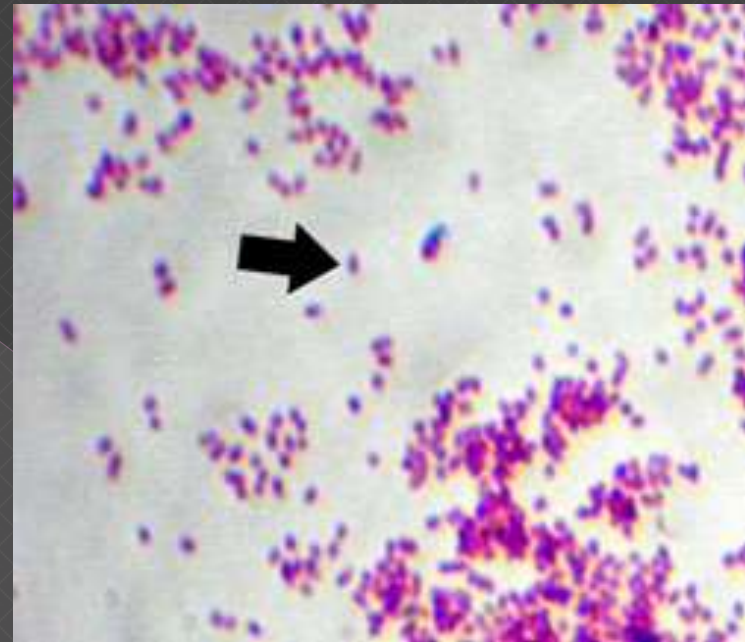
- @ Introdução
- @ A infeção invasiva em Portugal: 2002-2010
- @ E nas crianças? Projeto INSA/Hospitais/SPP
- @ Alterações à epidemiologia da infeção (comparação de dados de 1989-2001)
- @ Discussão /Conclusões



Introdução

- Ⓜ O *Haemophilus influenzae* (Hi) é um bacilo Gram negativo, frequentemente associado a meningites e outras infeções invasivas, graves, principalmente nas crianças e no período que antecedeu a vacinação para o Hib
- Ⓜ Hoje encontra-se com frequência em infeções do trato respiratório, tanto em crianças como em adultos

O *Haemophilus influenzae*





Introdução

- ⊗ Há seis tipos serológicos de *Hi*, os serotipos a, b, c, d, e, e f. Estes serotipos são baseados na estrutura antigénica dos polissacarídeos capsulares, reconhecidos pelo sistema imunitário do hospedeiro
- ⊗ Nas décadas de setenta e oitenta, as estirpes capsuladas, nomeadamente de serotipo b (*Hib*) estavam envolvidas em mais de 90% das infeções invasivas, com graves repercussões em Saúde Pública

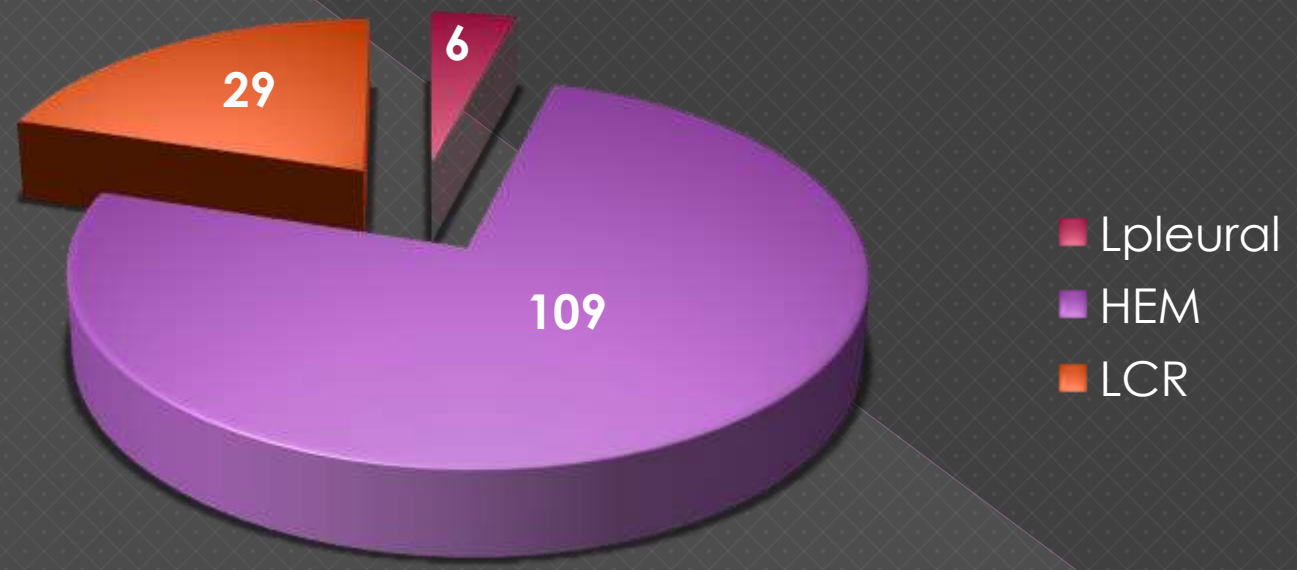


Introdução

- ② O desenvolvimento de uma vacina para o *Hib* e a sua introdução no Programa de Vacinação da maior parte dos países desenvolvidos, demonstrou a elevada eficácia desta vacina, levando à quase total erradicação do serotipo b
- ② Em Portugal, a vacina é comercializada desde 1994, fazendo parte do PNV desde 2000
- ② Antes da introdução da vacina, uma grande percentagem destas estirpes (*Hib*) era multirresistente (resistente a 3 ou mais antibióticos)

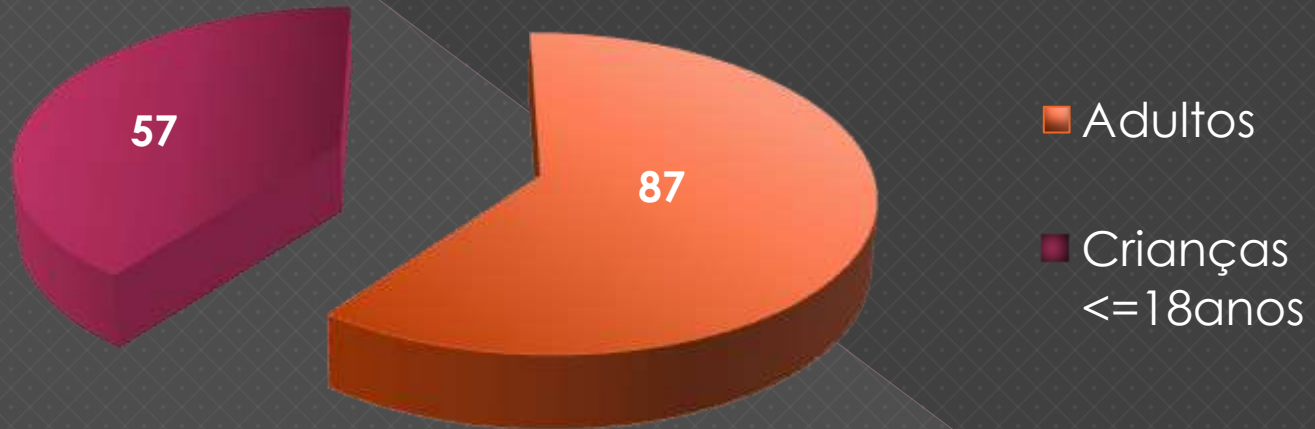
Produtos de Isolamento (2002-2010)

Nº de isolados /produto

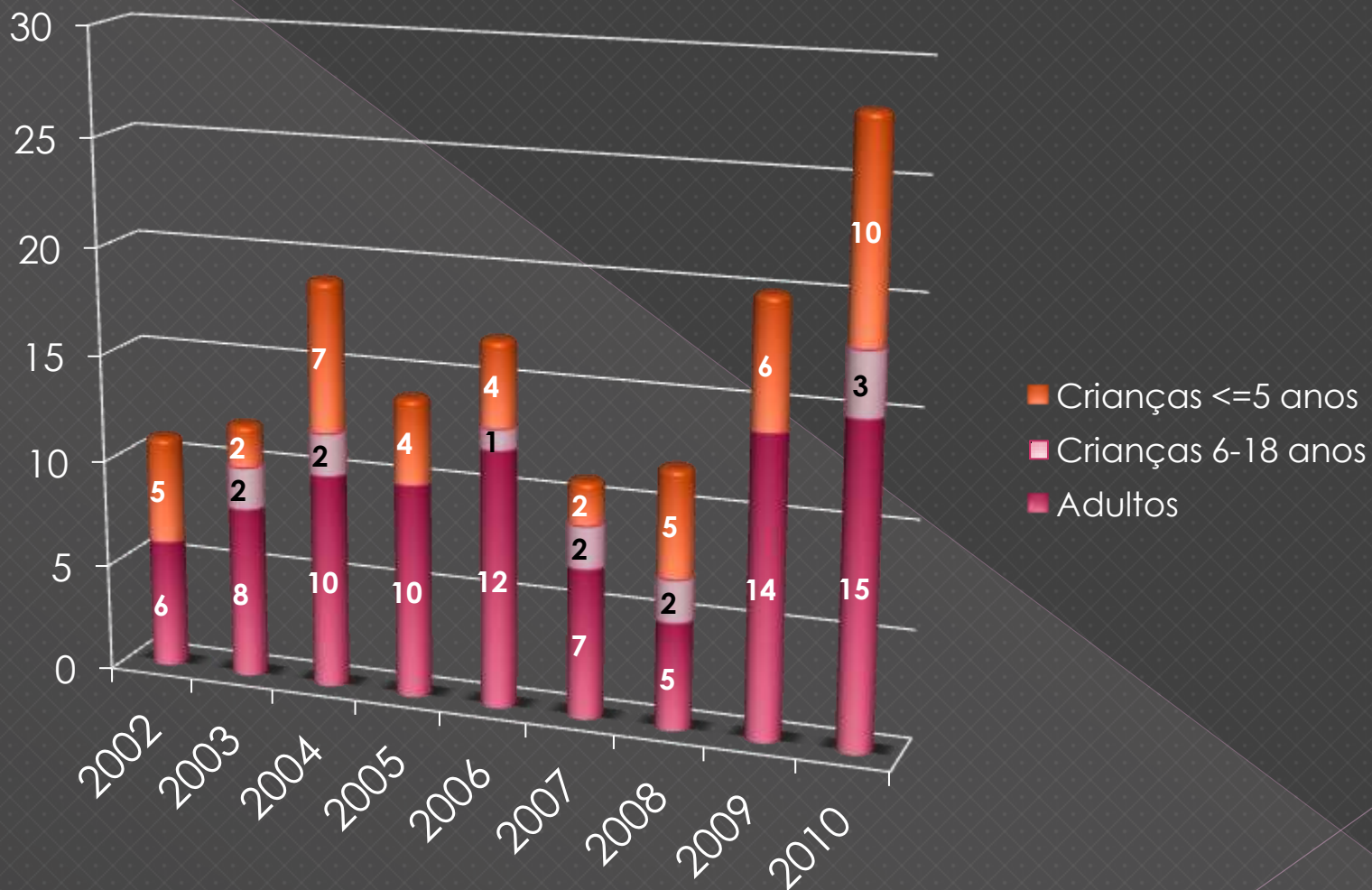


Grupo Etário (2002-2010)

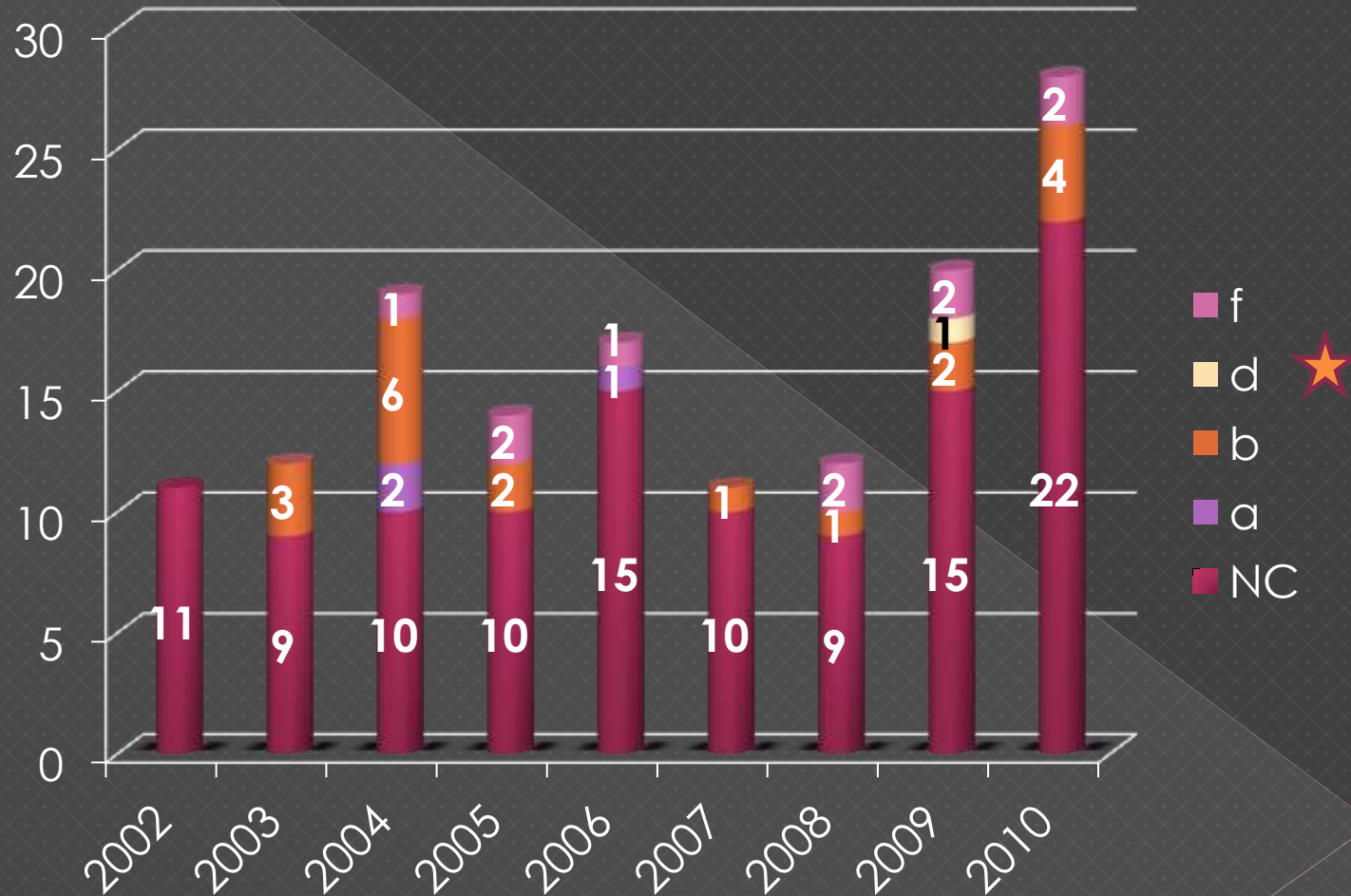
Infeção invasiva /Idade



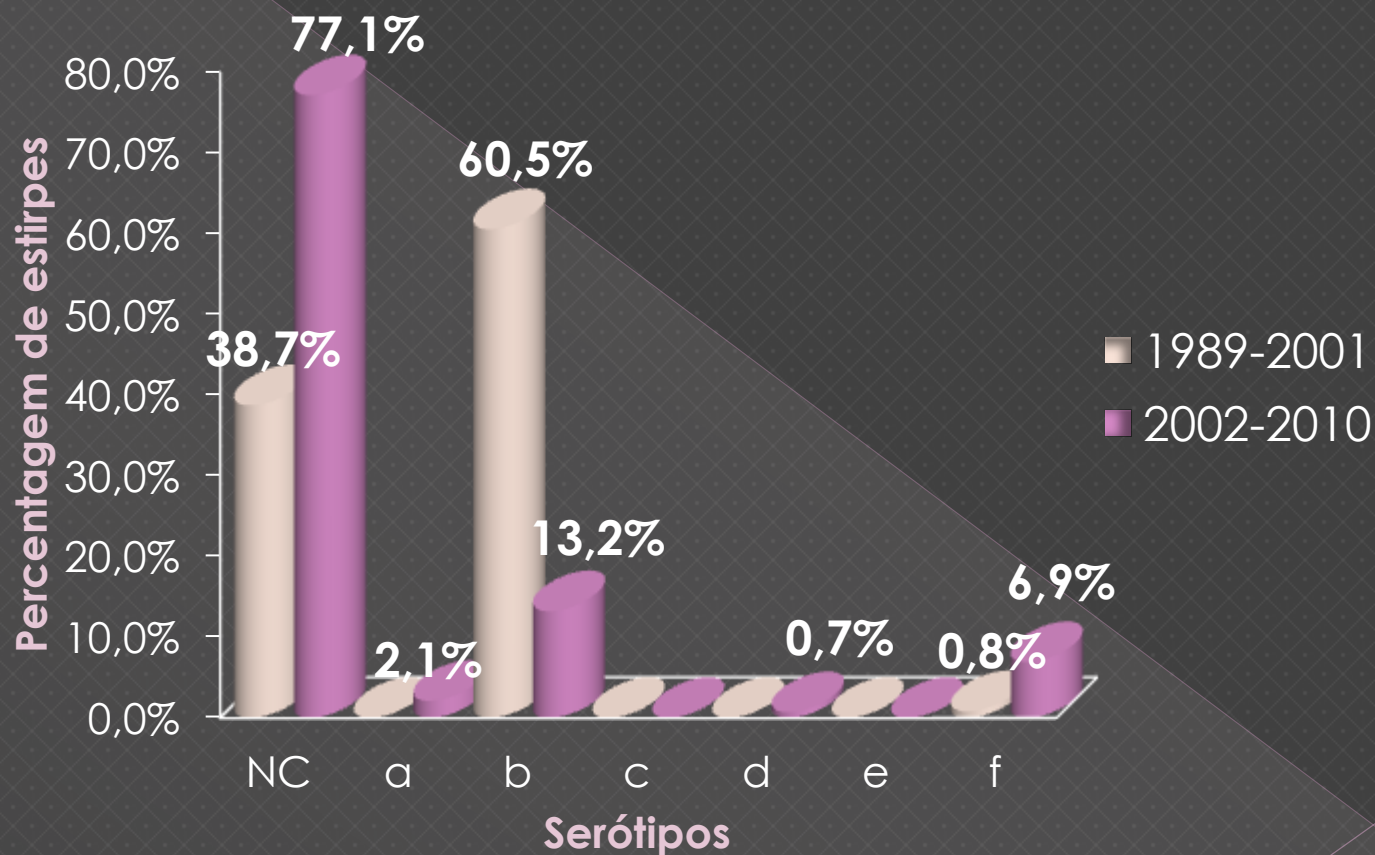
Distribuição de Grupos Etários /Ano de Isolamento (2002-2010)



Serotipos das Estirpes Isoladas / Ano de Isolamento (2002-2010)

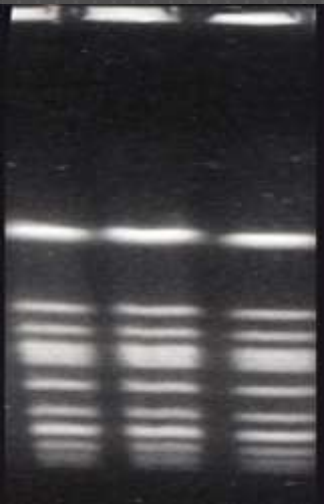


Serótipos de *H. influenzae* Invasivos: antes e depois da vacina Hib



Serótipo e em Estirpes não Invasivas

(21 estirpes)

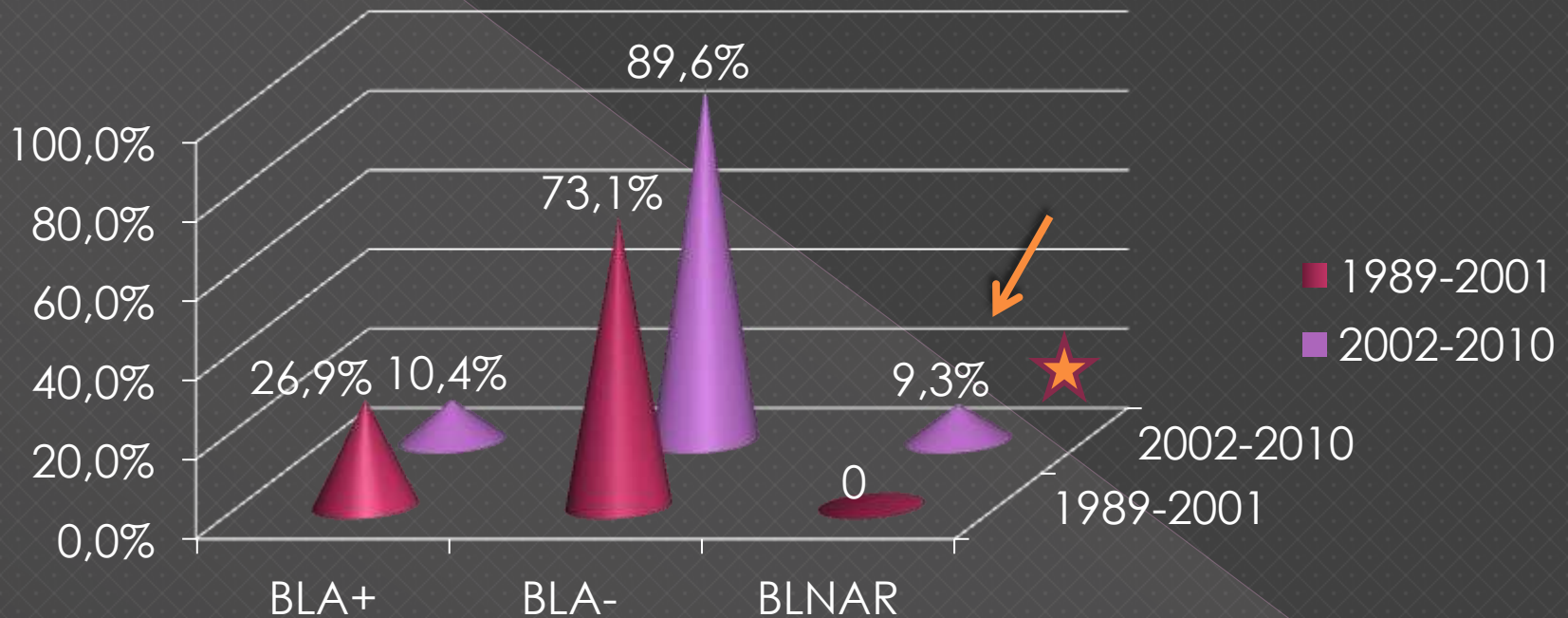


Estirpes Serótipo e									
2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
3*	2	5	1	2	2	0	4	1	1
Infecções Respiratórias e oculares crianças e adultos									

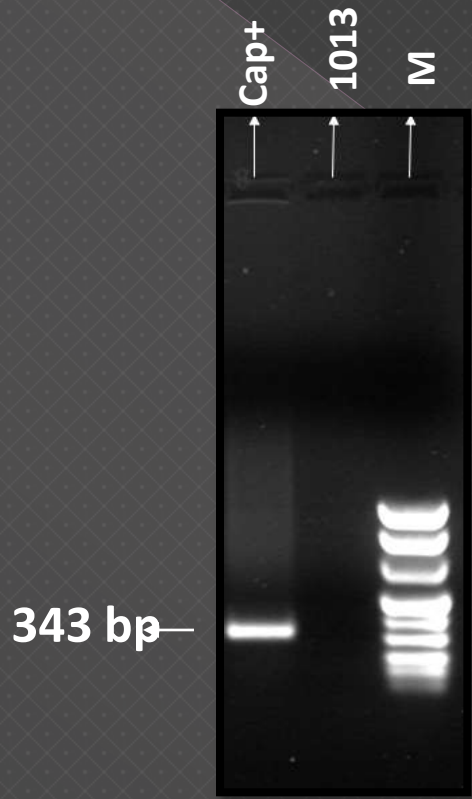
PFGE de 3 estirpes serótipo e:
infecção hospitalar



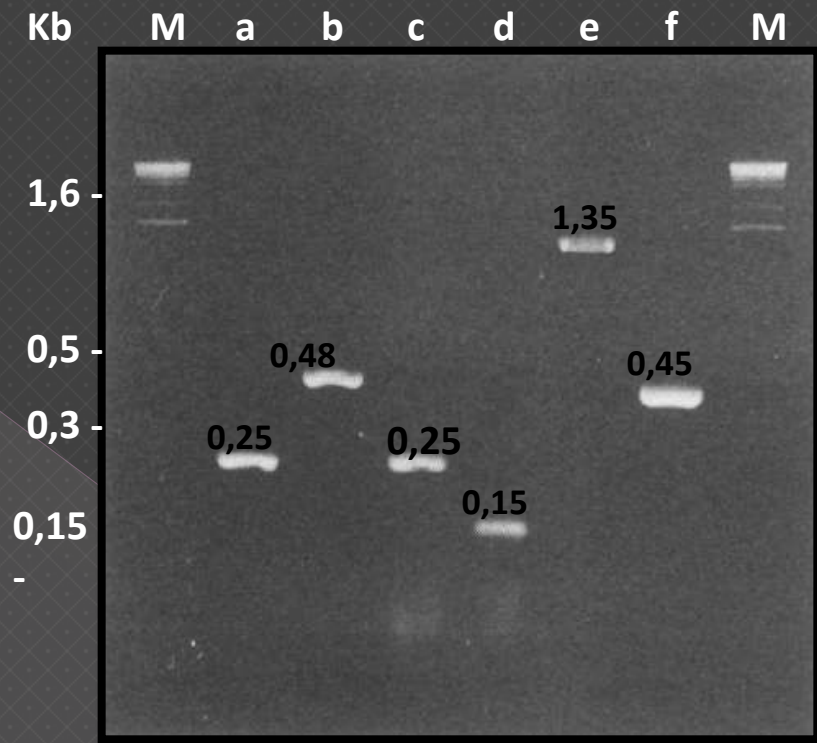
Evolução da Resistência à Ampicilina



Método de Referência / Caracterização do Serotipo Capsular



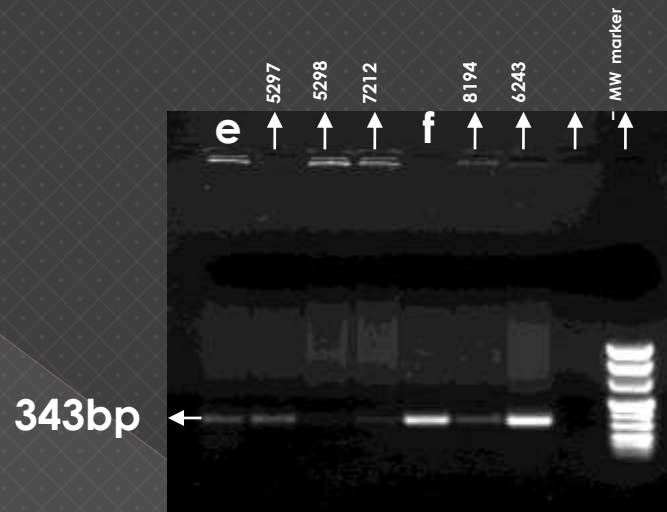
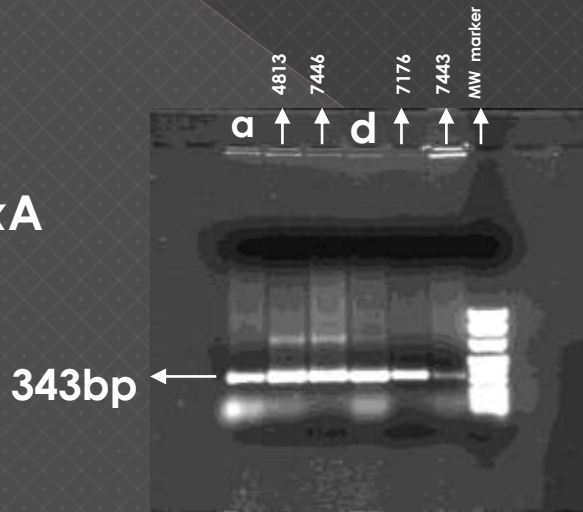
Electroforese em gel de agarose com produtos de PCR de *H. Influenzae.*, resultantes da amplificação do gene *bexA*. Linha 1: Estirpe padrão capsulada; linha 2: *H. Influenzae* não capsulado; M: MW de 1114 pb a 19 pb.



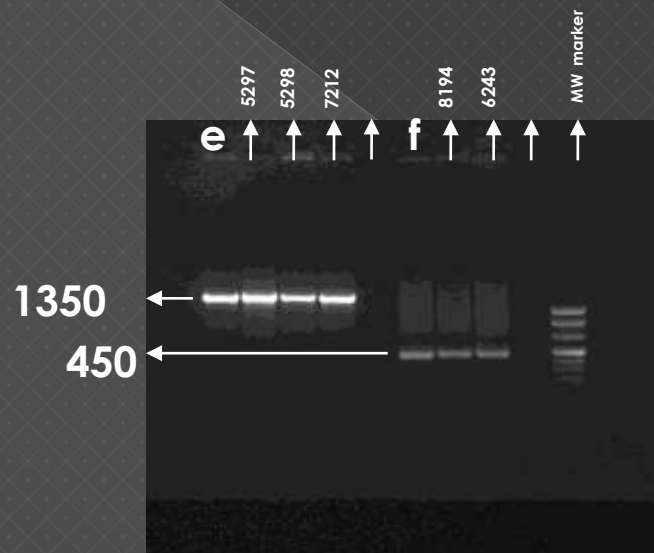
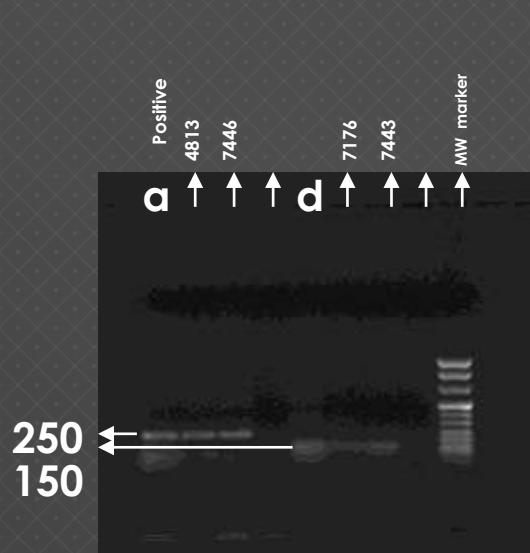
Electroforese em gel de agarose com produtos de PCR de *H. Influenzae*: capsulados tipo a, b, c, d, e, f. As linhas designadas por M contêm marcador de massa molecular 1-Kb

Metodologia para Serotipagem: PCR Convencional

BexA

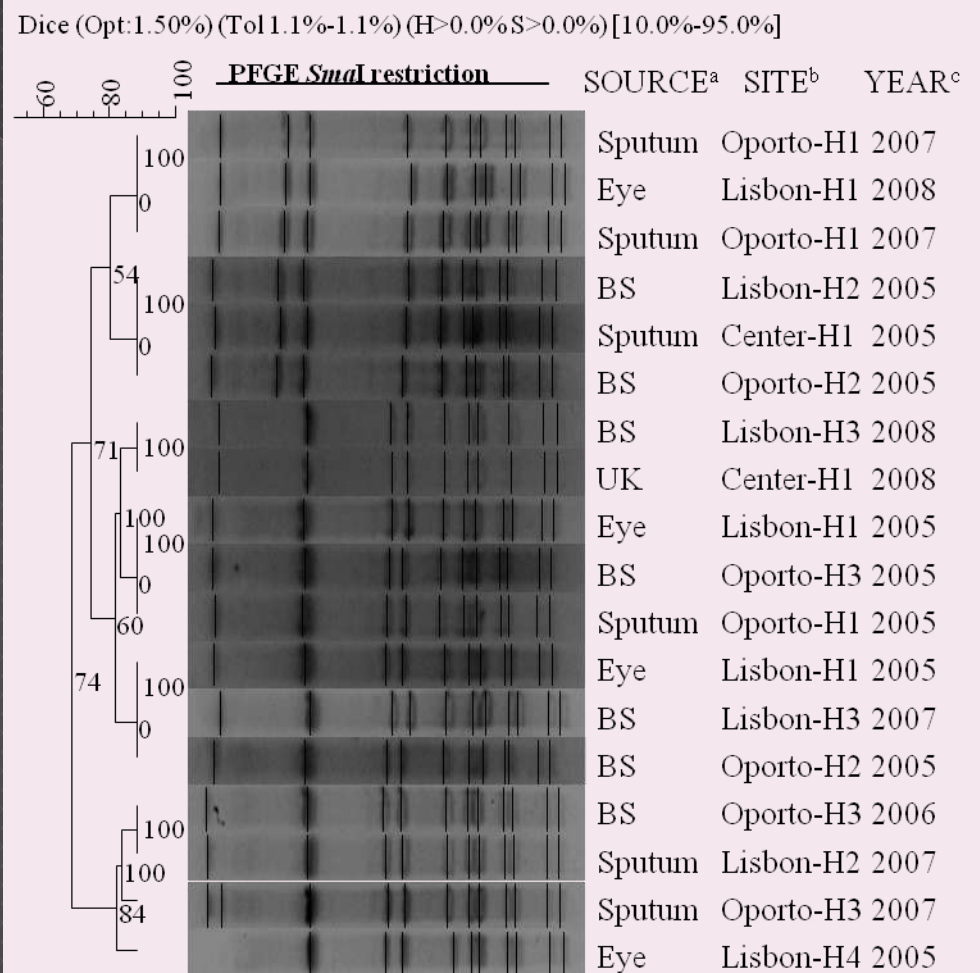


a,d,e,f



PFGE/ Estudos de Clonalidade (surtos) e Disseminação da Infecção

Exemplo de disseminação de um clone BLPACR





E nas Crianças??

Projeto INSA/Hospitais/SPP

“Vigilância Clínica e Epidemiológica da Doença Invasiva por *H. influenzae* na Criança”

- H. Braga
- H. S. Tirso
- H. Barcelos
- C. H. Tâmega e Sousa
- C. H. Póvoa de Varzim/ Vila do Conde
- H. Infante D. Pedro, Aveiro
- H. Viseu
- C. H. Cova da Beira
- H. Pedro Hispano, Matosinhos
- C. H. Porto
- H. S. João, Porto
- H. Leiria
- C. H. Coimbra

- H. Caldas da Rainha
- H. Santarém
- H. V. F. Xira
- H. F. Fonseca, Amadora
- H. N. S. do Rosário, Barreiro
- IPO, Lisboa
- H. S. Maria, Lisboa
- H. D. Estefânia, Lisboa
- H. S. F. Xavier, Lisboa
- H. Garcia da Orta, Almada
- H. E. Santo, Évora
- H. Beja
- H. Faro
- H. Funchal



Alterações na Epidemiologia da Infecção

Dados de 1989-2001 vs 2002-2010
Serótipos

NC: 39% - 77%

b: 61% - 13%

Não-b-1% -10%

Resistência aos antibióticos

R à ampicilina por produção de β -lactamase: 27% -10%

Estirpes MR: antes: 34%-desde 1996 que não se detectam

Resistência não enzimática à ampicilina – BLNAR: 0% - 9%



Discussão/Conclusões

No período pós vacinal: Dados de 2002-2010:

- Aumento das estirpes NC responsáveis por infeção invasiva.
- Emergência de outros serotipos nas crianças e adultos: f? d?
- Estas alterações poderão estar relacionadas com um aumento da virulência das estirpes NC e das estirpes não-b.
- Aumento da idade dos doentes com infeção invasiva.



Estes dados demonstram que apesar da vacina para o Hib ...



É necessária uma vigilância constante e ativa das infeções invasivas a H. influenzae, pois os resultados apresentados são preocupantes em Saúde Pública



Agradecimentos

Grupo dos Hospitais que contribuíram para o estudo com o envio de estirpes:

L. Albuquerque, Centro Hospitalar, Coimbra;

R. Barros, H. D. Estefânia, Lisboa;

L. Sancho, H. Fernando da Fonseca; Amadora;

J. Diogo, H. Garcia da Orta, Almada;

F. Teixeira, H. Maria Pia, Porto;

L. Felício, H. Eduardo Santos Silva, Vila Nova de Gaia;

L. Bacteriologia, Instituto Nacional de Saúde, Porto;

L. Bacteriologia, H. Santo António, Porto;

F. Martins, H. S. Francisco Xavier, Lisboa;

A. Jesus; H. Barreiro, Barreiro;

T. Afonso, H. Funchal

E

Unidade de Referência de Resistência aos Antimicrobianos
(Deolinda Louro, Eugénia Ferreira e Manuela Caniça)



Bibliografia

- ★ Bajanca P, Teixeira F, Caniça M. Nosocomial cross-infection of a child with cystic fibrosis with *Haemophilus influenzae* serotype e. Letter to the editor
Journal of Hospital Infection, 2005; 60: 185-186.
- ★ Bajanca P, Caniça M, & the Multicenter Study Group. Emergence of noncapsulated and encapsulated non-b-type invasive *Haemophilus influenzae* isolates in Portugal (1989-2001).
Journal of Clinical Microbiology, 2004; 42: 807-810.
- ★ Calado R, Betencourt C, Gonçalves H, Cristino N, Calhau P, & Bajanca-Lavado, P. Complicated meningitis caused by a rare serotype of *Haemophilus influenzae* in Portugal.
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2011; 69: 111-3.
- ★ Barbosa R, Giufrè M, Cerquetti M, & Bajanca-Lavado, P. Polymorphism in *ftsI* gene and β -lactam susceptibility in Portuguese *Haemophilus influenzae* strains: clonal dissemination of β -lactamase-positive isolates with decreased susceptibility to amoxicillin/clavulanic acid.
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011; 66: 788-96.

*Temos ainda um grande caminho
a percorrer...*



Muito obrigada!