

INFEÇÃO INVASIVA A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EM PORTUGAL

○ que mudou após a introdução da vacina para o *Haemophilus influenzae* serótipo b?

Paula Lavado

Laboratório Nacional de Referência de Infecções Respiratórias -
agentes bacterianos

Departamento Doenças Infecciosas
Instituto Nacional de Saúde, Lisboa





ÍNDICE

@Introdução

@A infecção invasiva em Portugal

@A introdução da vacina para o Hib (2000)

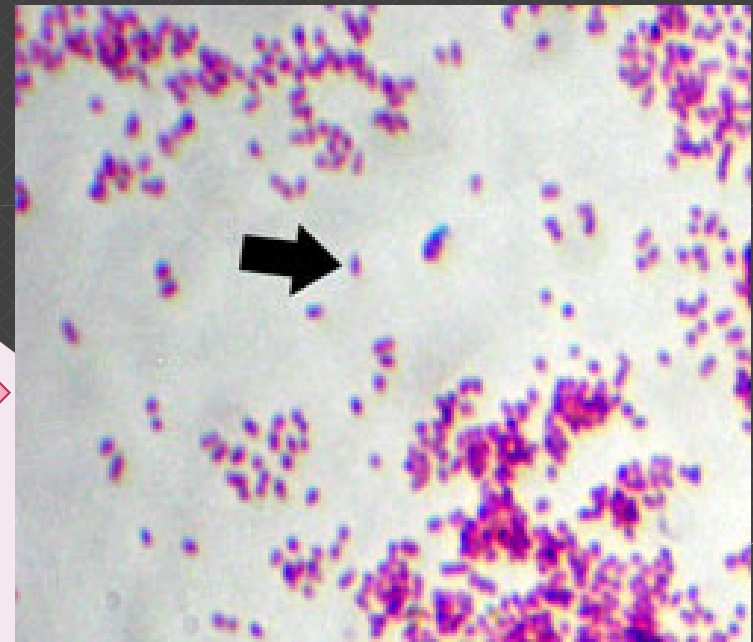
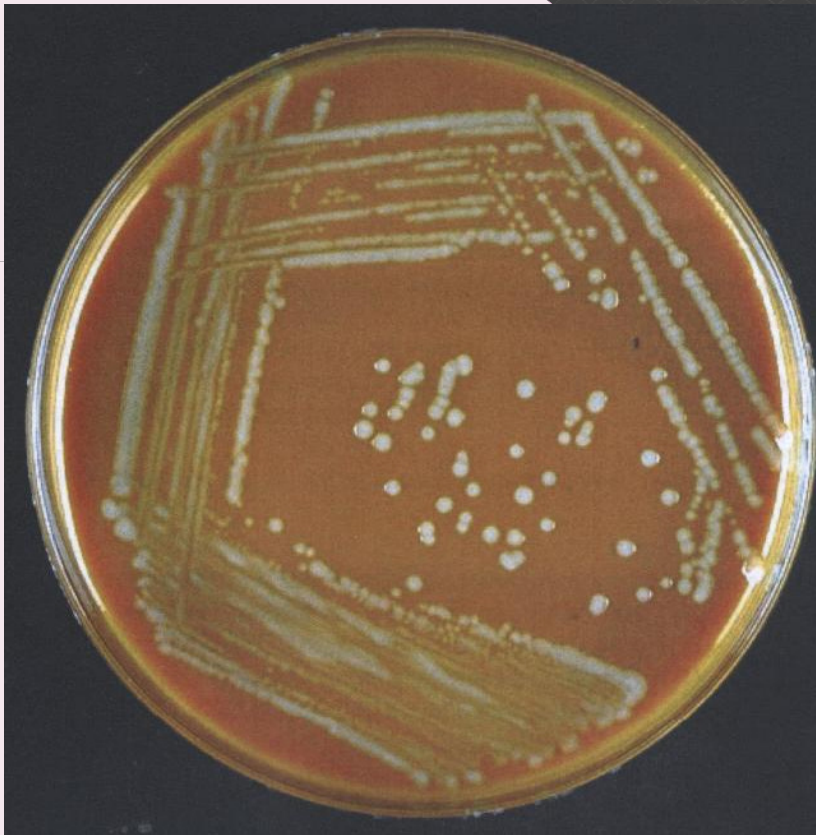
@Alterações à epidemiologia da infecção

@E nas crianças? Projecto INSA/Hospitais/SPP

@Discussão /Conclusões

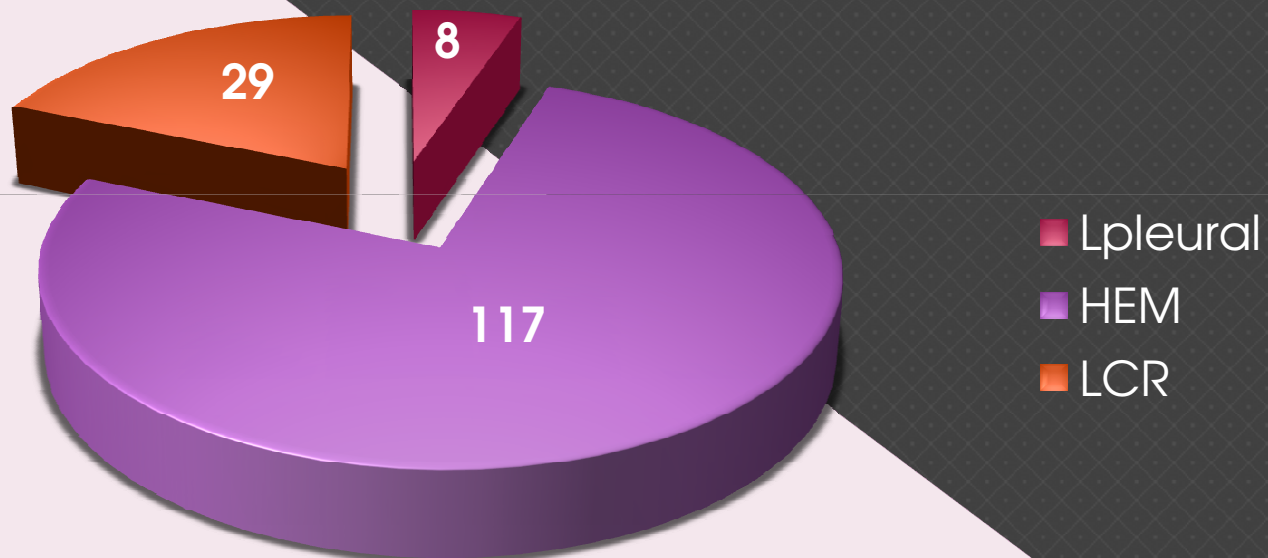


○ *Haemophilus influenzae*



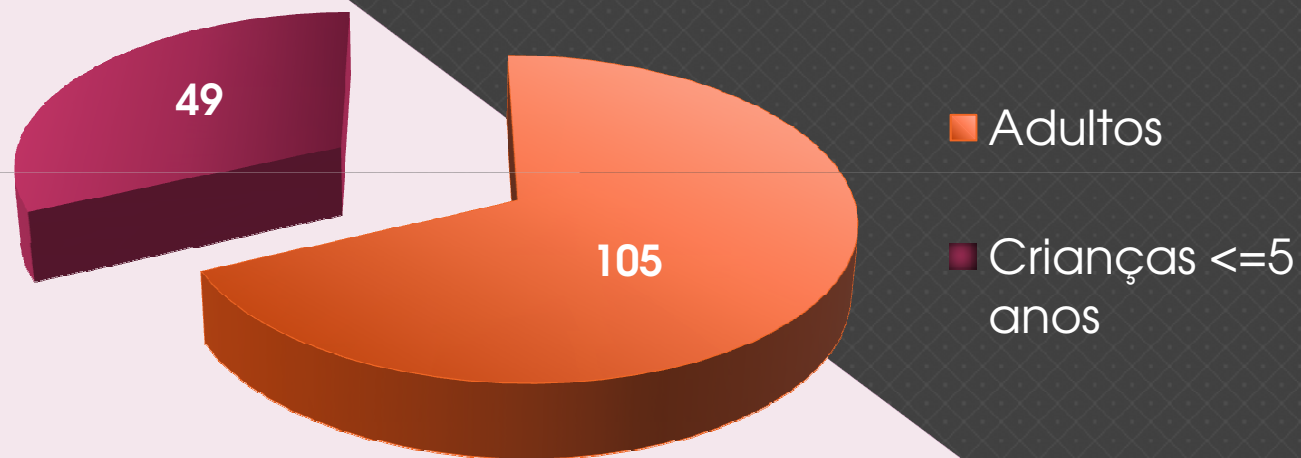
Produtos de Isolamento

Nº de isolados /produto



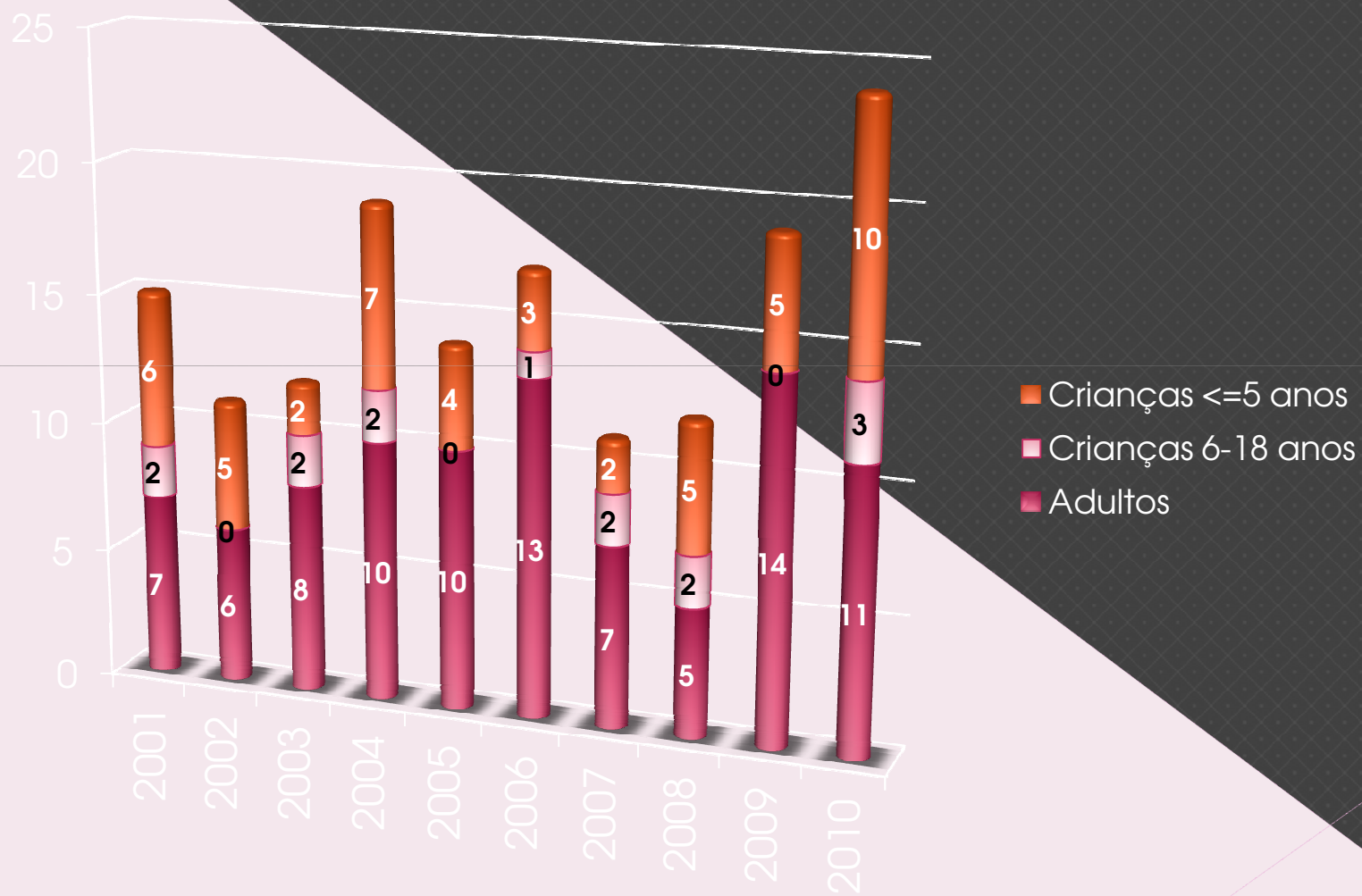
Grupo Etário

Infeção invasiva /Idade

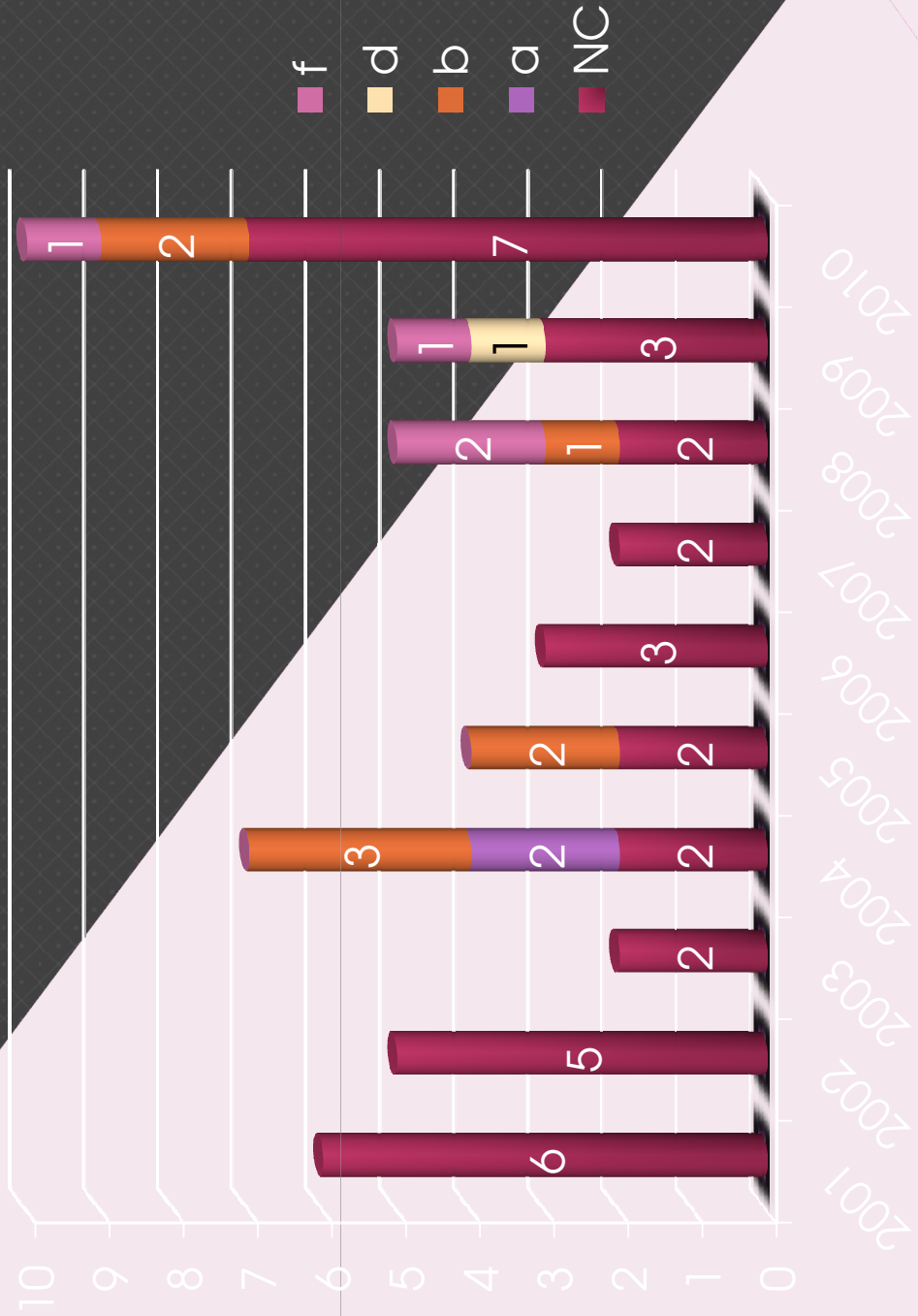




Distribuição de grupos etários /Ano de isolamento



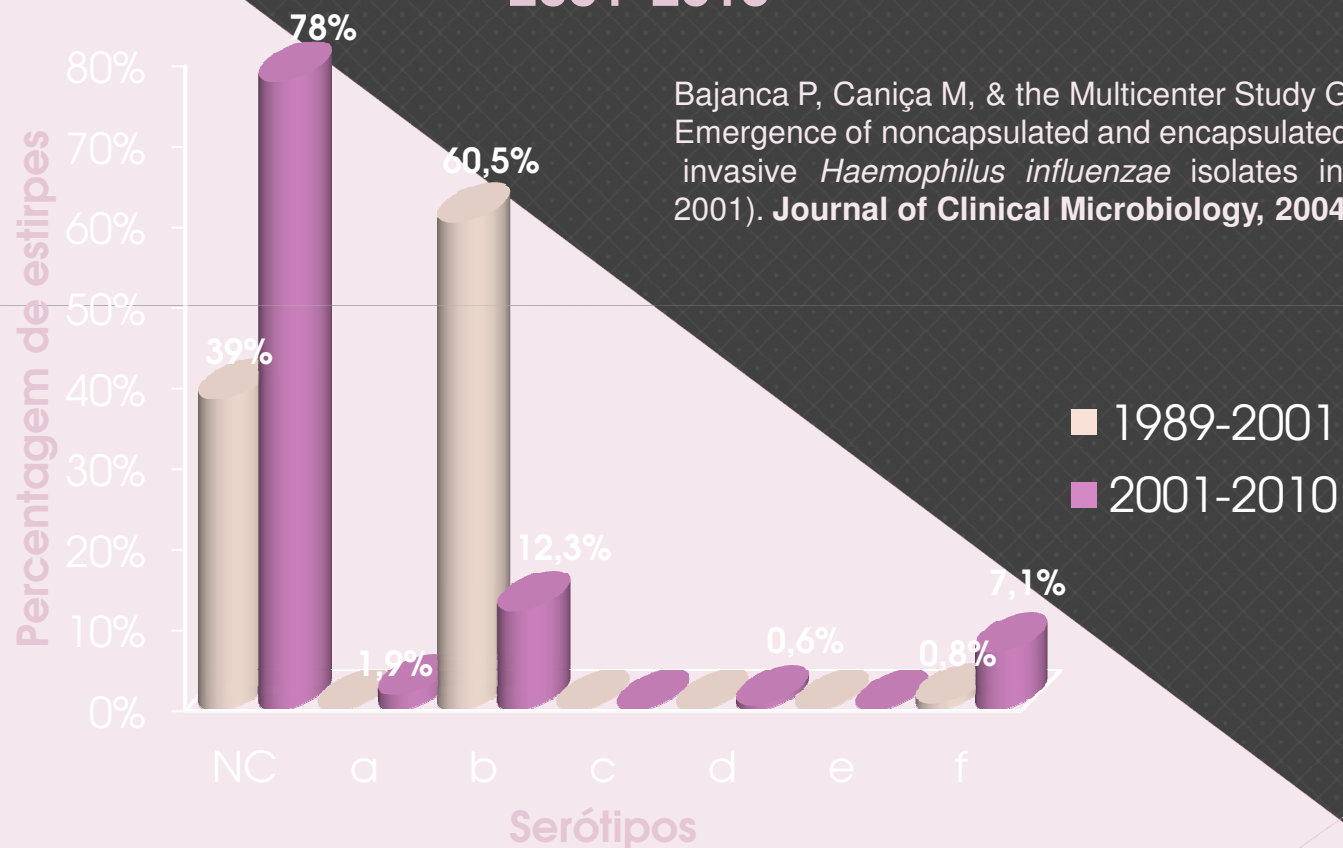
Serótipos das estirpes isoladas de crianças <= 5 anos de idade



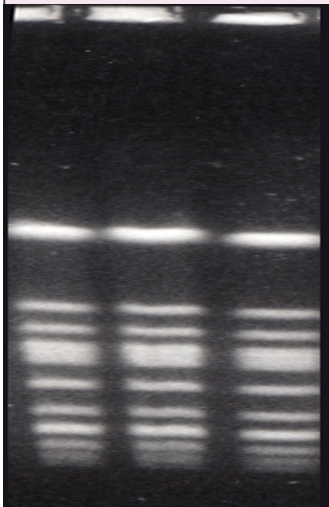
Calado R, Betencourt C, Gonçalves H, Cristino N, Calhau P, & Bajanca-Lavado, P. Complicated meningitis caused by a rare serotype of *Haemophilus influenzae* in Portugal. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2011 Jan; 69(1): 111-3.

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

Serótipos de *H. influenzae* 1989-2001 e 2001-2010



Serótipo e em estirpes não invasivas (21 estirpes)



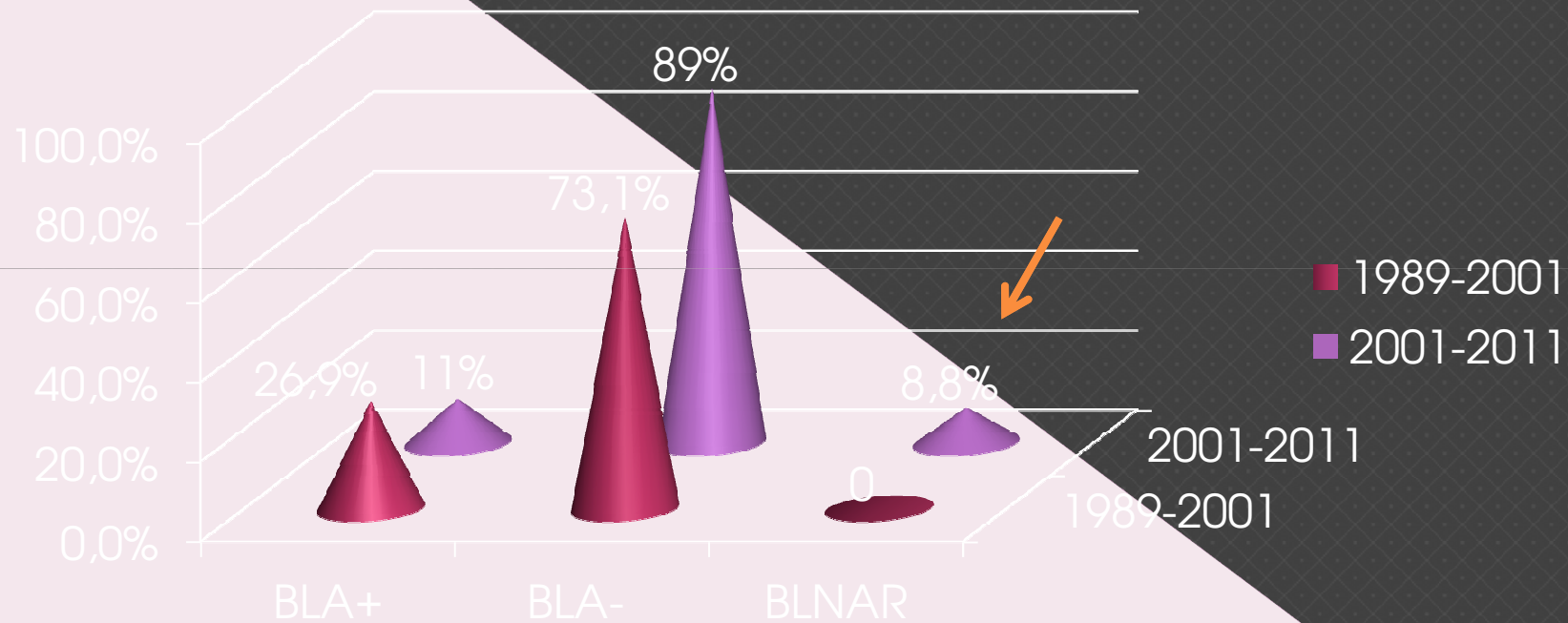
Estirpes Serótipo e									
2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
3*	2	5	1	2	2	0	4	1	1
Infecções Respiratórias e oculares crianças e adultos									

*PFGE de 3 estirpes serótipo e:
infecção hospitalar

*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.

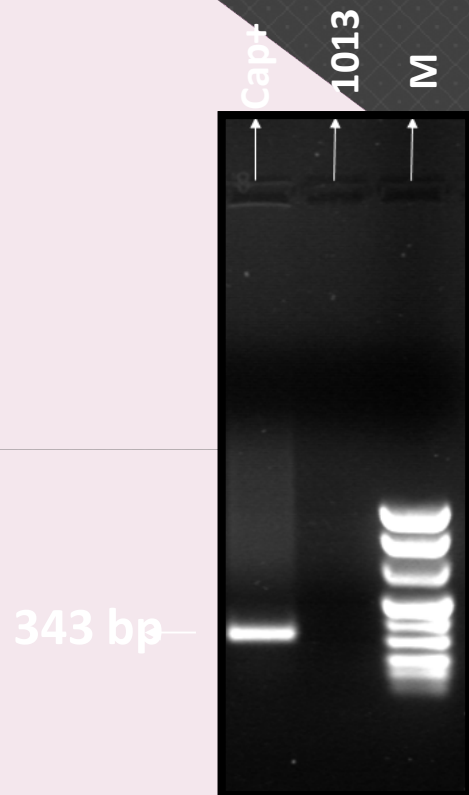


Evolução da resistência à ampicilina

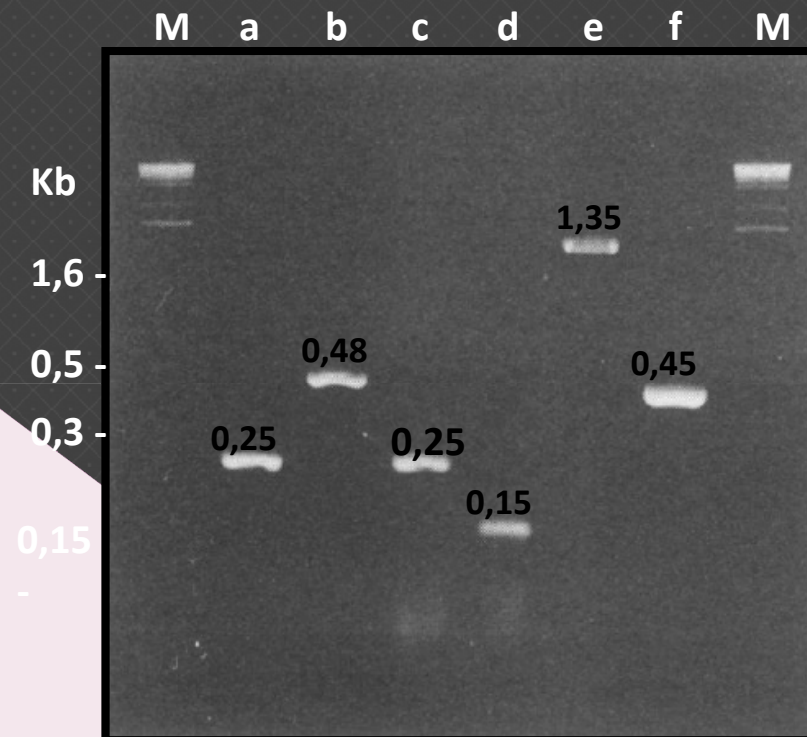


Barbosa R, Giufrè M, Cerquetti M, & Bajanca-Lavado, P.
Polymorphism in *ftsI* gene and β -lactam susceptibility in Portuguese *Haemophilus influenzae* strains:
clonal dissemination of β -lactamase-positive isolates with decreased susceptibility to amoxicillin/clavulanic acid.
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011 Apr; 66(4): 788-96.

Métodos de Referência



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* isolado de otite; M: marcador de peso molecular de 1114 pb a 19 pb.

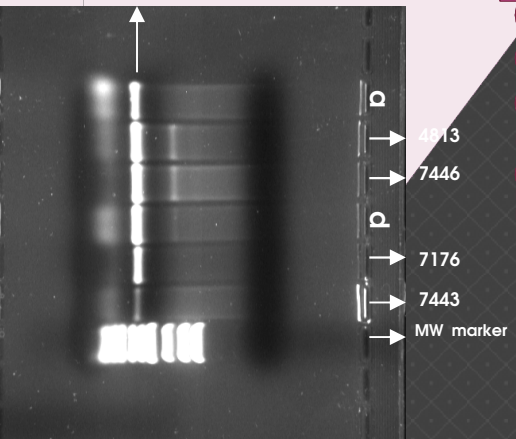


Electroforese em gel de agarose com produtos de PCR de *H. Influenzae*: capsulados tipo a, b, c, d, e, f. As linhas designadas por M contêm marcador de massa molecular 1-Kb (adaptado de Falla *et al.*, 1994).

PCR para caracterização do serótipo capsular

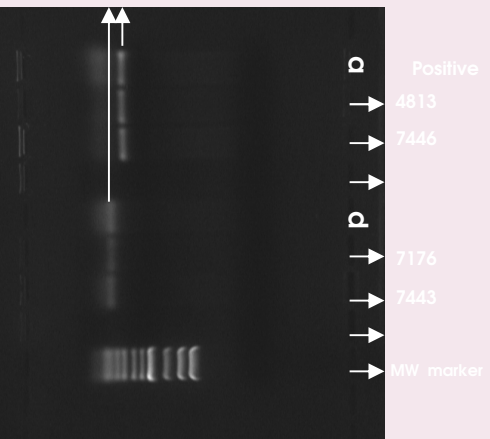
BexA

343

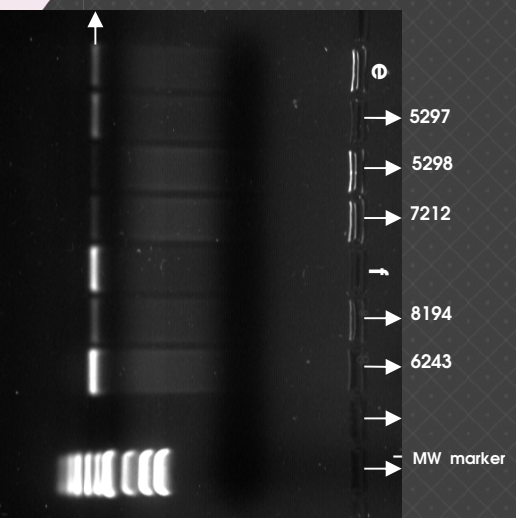


a,d,e,f

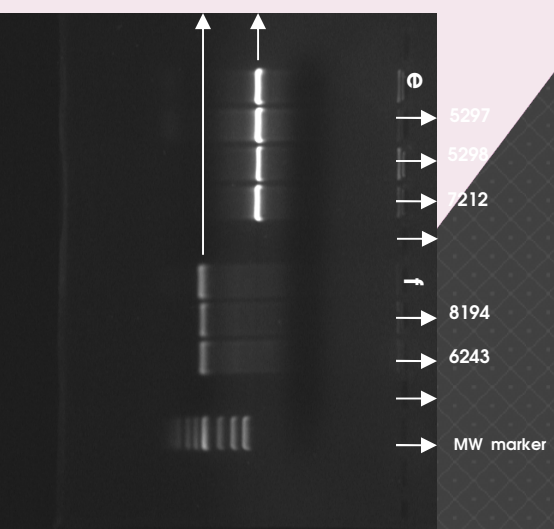
250
150



343

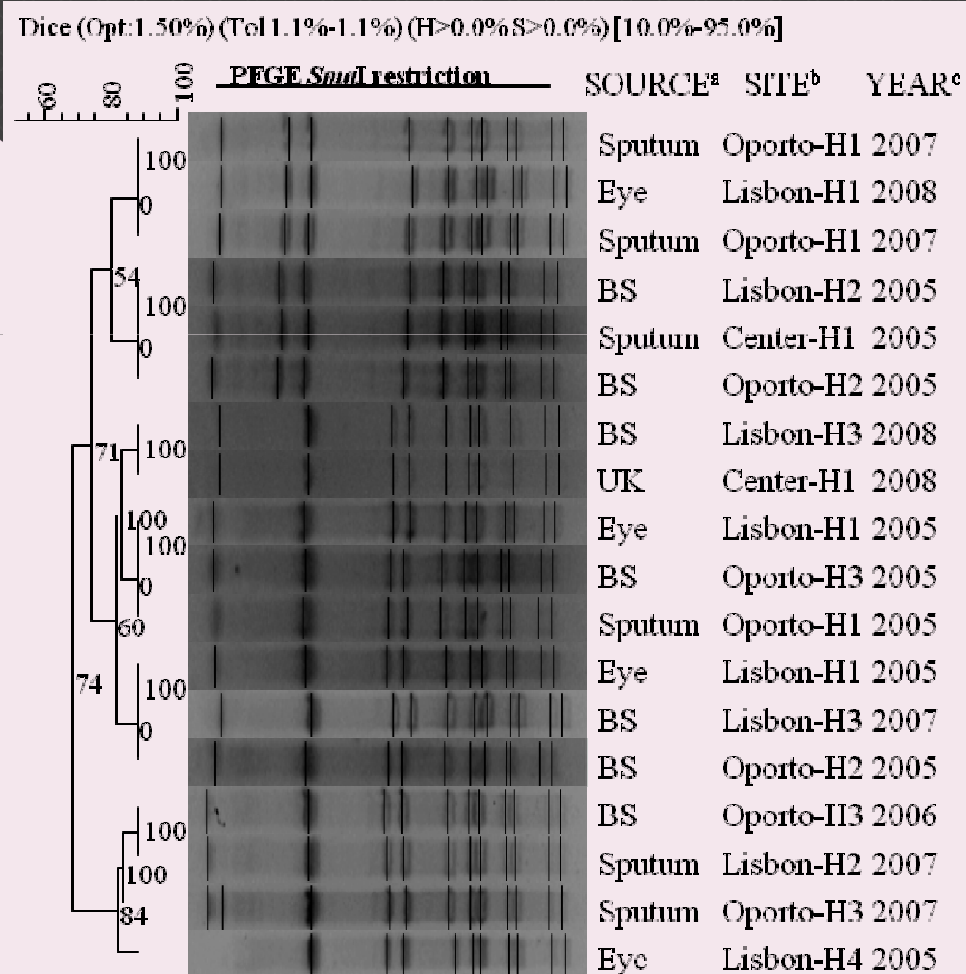
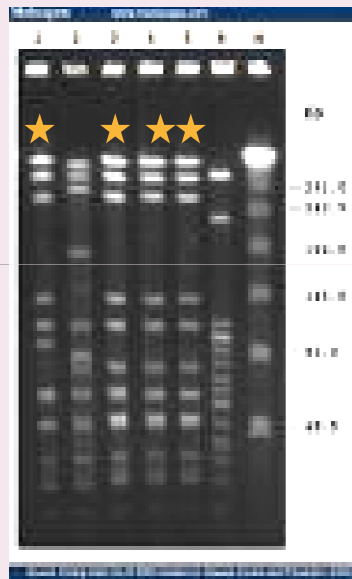


1350
450



PFGE/ Estudos de clonalidade e disseminação da infecção

Exemplo de disseminação de um clone BLPACR





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

Colaboração INSA / SPP / Hospitais (27)

- 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



“Vigilância Clínica e Epidemiológica da Doença Invasiva por *H. influenzae* na Criança” (2010)

REF INSA	INSTITUIÇÃO	DATA	PRODUTO	IDADE (anos)	SEXO	BLA	SEROTIPO
11074	H. V. F. Xira	3-Jan-10	LCR	1	M	NEGATIVA	b (n vacinado)
11149	H. F. Fonseca	1-Jan-10	HEM	5	F	NEGATIVA	NC
11224	H. Coimbra	22-Fev-10	HEM	1	M	NEGATIVA	NC
11309	H. V. F. Xira	22-Mar-10	HEM	11	M	NEGATIVA	NC
11358	H. Faro	22-Abr-10	HEM	2	F	NEGATIVA	NC
11583	C. H. Funchal	30-Abr-10	HEM	2	M	NEGATIVA	b (falência v.)
11584	C. H. Funchal	28-Ago-10	HEM	4	M	NEGATIVA	NC
11607	H. Aveiro	16-Mai-10	HEM	10	M	NEGATIVA	NC
11626	C. H. Tâmega e Sousa	17-Nov-10	HEM	2	M	NEGATIVA	f



Doença Invasiva por *H. influenzae* na Criança” (2010) - estirpes chegadas através do laboratório

REF INSA	INSTITUIÇÃO	DATA	PRODUTO	IDADE (anos)	SEXO	BLA	SEROTIPO
11170	H. Açores	28-Jan-10	LCR	9	M	POSITIVA	NC
11185	H. Vila Real	12-Fev-10	HEM	1	F	NEGATIVA	NC
11462	H. Garcia da Orta	27-Abr-10	HEM	5	M	NEGATIVA	NC

Chegaram já este ano os dados relativos a **4 estirpes** que recebemos do HGO e que afinal são de infecção invasiva .
Passamos a **28 estirpes em 2010!!**
Não entram nesta análise → daí a importância de uma **vigilância activa, com os pediatras.**



“Vigilância Clínica e Epidemiológica da Doença Invasiva por *H. influenzae* na Criança” (2011)

REF INSA	INSTITUIÇÃO	DATA	PRODUTO	IDADE (anos)	SEXO	BLA	SEROTIPO
11861	H. F. Fonseca	24-01-2011	HEM	9 meses	M	NEGATIVA	NC
11874	H. S. João	22-01-2011	HEM	2	M	POSITIVA	NC

Há mais uma estirpe do Hospital de Aveiro, mas que ainda não está estudada



Estudo Retrospectivo

Hospitais que reportaram zero casos

- Hospital de Santarém
- Hospital de Vila Franca de Xira
- Hospital de Beja
- Hospital de Barcelos (??)

Estudo retrospectivo: HSA, HMP E MJD

Ano	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Total	6	3	7	8	13	11	2	6	1	4
HSA	6	3	7	8	6	5	1	1		1
HMP					7	6	1	4		3
MJD								1	1	
INSA		1 (HSA)		2* (HMP)	1* (HMP)	1+1 (HMP e HSA)				

De 2001 a 2009- **55 estirpes invasivas** nos Hospitais acima indicados

INSA: recebeu 1 em 2001 e 2 em 2005: total de **3 estirpes**

*INSA: **3 estirpes** que não estão na BD dos Hospitais



Discussão/Conclusões

Relembro:

NC: 39% - 78%

b: 61% - 12%

Não-b-1% - 10%

(Estes dados estão de acordo com os dados do Estudo Europeu do Dr. Shamez Landhani, de 2010)

Serótipos

Resistência aos antibióticos

R à ampicilina por produção de β -lactamase: 27% - 11%

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

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



Discussão/Conclusões

No período pós-vacinal

- Aumento das estirpes NC responsáveis por infecção invasiva
- Emergência de outros serótipos 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 infecção invasiva
- *Requere-se, assim, uma vigilância constante e activa das infecções invasivas a *H. influenzae*, pois os resultados apresentados são preocupantes em Saúde Pública*



Agradecimentos

Grupo de Estudo Multicêntrico:

L. Albuquerque, Centro Hospitalar, Coimbra;

R. Barros, H. D. Estefânia, Lisboa;

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

J. Diogo, H. Garcia da Orla, 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 e Doutora Manuela Caniça)



Conclusão: Temos ainda um grande caminho a percorrer...



Muito obrigada!