

I Ciclo de Conferências de Saúde Pública

Doenças de notificação obrigatória preveníveis por vacinação

Doença Meningocócica e Tétano

Dr. Diogo Rebolo

Medicina Intensiva - ULS Guarda

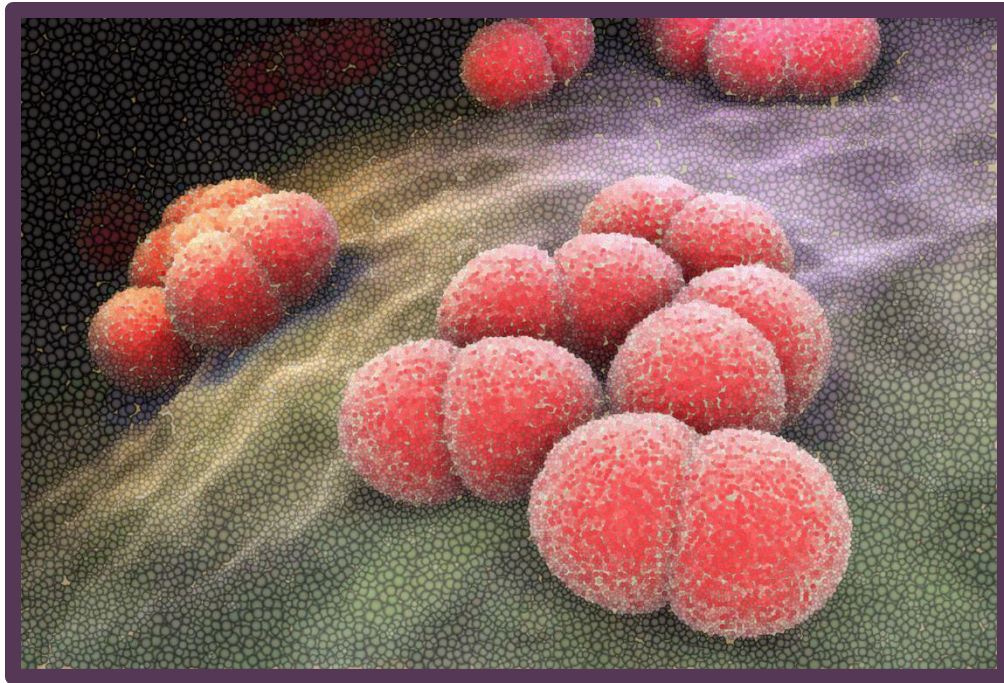
Dr. Rúben Santos

Saúde Pública - ULS Guarda

27 de setembro de 2022



Doença Meningocócica



<https://cdn.britannica.com/99/116499-050-1AEAEC0E/bacteria-Neisseria-meningitidis-septicemia-cause.jpg>

Contexto Histórico

Antiga Grécia - primeira observação descrita - **“inflamação do revestimento do cérebro”** por Hipócrates.

1661 – descrições mais detalhadas por Thomas Willis **“inflamação das meninges com febre continua”**

1805 – primeiro surto descrito - **Genebra, Suíça**

1840 - primeiro surto descrito - **África**

1887 - Anton Vaykselbaum **identifica os meningococos** como causa de meningite

1891 - Heinrich Quinke utiliza a sua **nova técnica de punção lombar** para analisar o liquido cefalorraquidiano

Final do séc. XIX - identificados os seguintes **organismos causadores** de meningite: **Streptococcus pneumoniae**; **Neisseria meningitidis**; **Haemophilus influenzae**

Contexto Histórico

Final séc. XIX - descrito **sinal de Kernig** (descrito pelo médico russo Vladimir Kernig em **1884**), e **sinal de Brudzinski** (descrito pelo médico polaco Jozef Brudzinski em **1889**).

1906 - utilização de **cavalos para criar anticorpos** contra as **bactérias meningocócicas**.

1944 - inicia-se **antibioterapia**. **Sulfonamidas** por Francois Schwentker e **Penicilina** por Chester Keefer.

2005-2010 - aprovadas **vacinas** que conferem protecção contra 4 dos 5 **serogrupos** que induzem doença mais grave (**A, C, Y e W-135**).

Em **2006** foi introduzida no **Programa Nacional de Vacinação** a vacina contra variante de **meningococos C**.

Definição

- Doença **aguda e severa**.
- Causada pela bactéria **Neisseria meningitidis**.
- Meningite é **forma mais comum** de apresentação.
- **Septicemia meningocócica**.

Epidemiologia

A doença meningocócica existe **mundialmente**. As incidências **variam** de acordo com o **serogrupo** e a **zona geográfica**.

Reservatório



Humanos

Transmissão



Gotículas e contacto direto
com **secreções respiratórias**

Padrão Sazonal



Anual, com **picos** no **fim do inverno** e **início da primavera**.

Cerca de **10% dos adolescentes e adultos** poderão ser **portadores assintomáticos** via nasofaringe de *N. Meningitidis*.

Transmissibilidade →

Possível, mas muito **limitada**.
Apenas 2-4 casos por 1000 coabitantes.

Epidemiologia

A **colonização por N. Meningitidis** é observada entre **5 a 10% da população**.

Uma **pequena proporção** evolui para **doença invasiva meningocócica** (<1-5%).

Maior incidência no cinturão meníngeo da África subsaariana.

Em **2016**, foram reportados 3280 casos de doença invasiva meningocócica, incluindo 304 mortes, em 30 dos **estados membros da EU**.

Epidemiologia

A distribuição de serogrupos **varia** de acordo com as **regiões do mundo**.

Na **europa**, o **serogrupo B** é o **mais comum**, seguido do C, W e Y.

O **serogrupo B** é o mais dominante em todos os grupos etários abaixo dos 65 anos de idade.

Epidemiologia

Distribuição de casos e taxas por 100 000 habitantes, por país da EU/EEA, 2012-2016

Country	2012		2013		2014		2015		2016			
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Confirmed cases	Rate	ASR	Reported cases
Austria	56	0.7	56	0.7	35	0.4	26	0.3	37	0.4	0.5	37
Belgium	123	1.1	134	1.2	87	0.8	99	0.9	107	0.9	0.9	107
Bulgaria	8	0.1	12	0.2	13	0.2	9	0.1	9	0.1	0.1	11
Croatia	41	1.0	26	0.6	33	0.8	42	1.0	30	0.7	0.8	30
Cyprus	6	0.7	2	0.2	4	0.5	4	0.5	12	1.4	1.3	12
Czech Republic	59	0.6	59	0.6	42	0.4	48	0.5	43	0.4	0.4	43
Denmark	56	1.0	55	1.0	45	0.8	22	0.4	38	0.7	0.7	38
Estonia	6	0.5	6	0.5	3	0.2	4	0.3	3	0.2	0.2	4
Finland	33	0.6	20	0.4	21	0.4	22	0.4	19	0.3	0.3	19
France	550	0.8	575	0.9	420	0.6	462	0.7	512	0.8	0.7	526
Germany	354	0.4	345	0.4	276	0.3	286	0.4	330	0.4	0.4	338
Greece	59	0.5	59	0.5	60	0.5	54	0.5	52	0.5	0.5	52
Hungary	51	0.5	47	0.5	33	0.3	35	0.4	47	0.5	0.5	49
Iceland	1	0.3	1	0.3	1	0.3	4	1.2	0	0.0	0.0	0
Ireland	60	1.3	77	1.7	76	1.7	68	1.5	85	1.8	1.7	87
Italy	135	0.2	162	0.3	156	0.3	187	0.3	228	0.4	0.4	228
Latvia	4	0.2	6	0.3	7	0.3	9	0.5	4	0.2	0.2	6
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lithuania	53	1.8	76	2.6	53	1.8	55	1.9	68	2.4	2.3	75
Luxembourg	3	0.6	3	0.6	3	0.5	1	0.2	1	0.2	0.2	1
Malta	3	0.7	12	2.8	13	3.1	5	1.2	6	1.4	1.5	6
Netherlands	110	0.7	108	0.6	83	0.5	90	0.5	152	0.9	0.9	152
Norway	24	0.5	27	0.5	18	0.4	19	0.4	24	0.5	0.5	24
Poland	238	0.6	250	0.7	187	0.5	219	0.6	167	0.4	0.4	167
Portugal	69	0.7	61	0.6	52	0.5	65	0.6	38	0.4	0.4	38
Romania	71	0.4	52	0.3	67	0.3	50	0.3	55	0.3	0.3	58
Slovakia	31	0.6	18	0.3	23	0.4	24	0.4	23	0.4	0.4	26
Slovenia	9	0.4	11	0.5	8	0.4	16	0.8	7	0.3	0.3	7
Spain	335	0.7	262	0.6	146	0.3	210	0.5	262	0.6	0.6	312
Sweden	103	1.1	74	0.8	48	0.5	52	0.5	62	0.6	0.6	62
United Kingdom	862	1.4	852	1.3	750	1.2	935	1.4	859	1.3	1.3	859
EU/EEA	3 513	0.7	3 448	0.7	2 763	0.5	3 122	0.6	3 280	0.6	0.6	3 374

- Em 2016, 30 países da EU/EEA reportaram 3280 casos.

- França, Alemanha, Espanha e Reino Unido reportaram 60% do número total de casos em 2016.

- A taxa de notificações foi de 0,6 casos por 100 000 habitantes, valor semelhante aos anos anteriores.

Epidemiologia

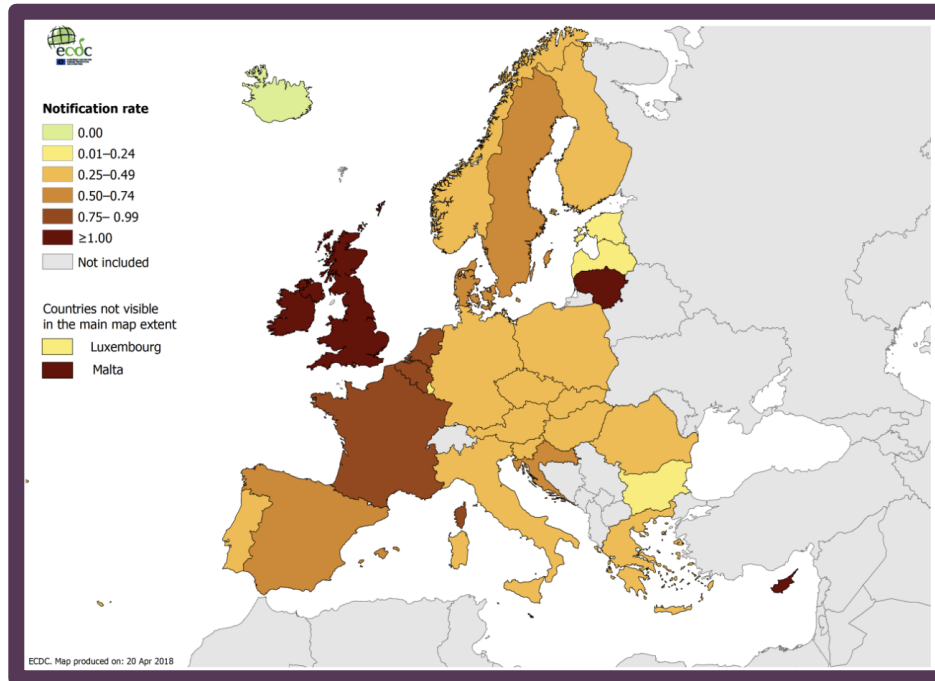
Country	2012		2013		2014		2015		2016			
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Confirmed cases	Rate	ASR	Reported cases
Austria	56	0.7	56	0.7	35	0.4	26	0.3	37	0.4	0.5	37
Belgium	123	1.1	134	1.2	87	0.8	99	0.9	107	0.9	0.9	107
Bulgaria	8	0.1	12	0.2	13	0.2	9	0.1	9	0.1	0.1	11
Croatia	41	1.0	26	0.6	33	0.8	42	1.0	30	0.7	0.8	30
Cyprus	6	0.7	2	0.2	4	0.5	4	0.5	12	1.4	1.3	12
Czech Republic	59	0.6	59	0.6	42	0.4	48	0.5	43	0.4	0.4	43

Distribuição de casos e taxas por 100 000 habitantes, por país da EU/EEA, 2012-2016

Country	2012		2013		2014		2015		2016			
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Confirmed cases	Rate	ASR	Reported cases
Portugal	69	0.7	61	0.6	52	0.5	65	0.6	38	0.4	0.4	38
EU/EEA	3 513	0.7	3 448	0.7	2 763	0.5	3 122	0.6	3 280	0.6	0.6	3 374
Italy	135	0.2	162	0.3	156	0.3	187	0.3	228	0.4	0.4	228
Latvia	4	0.2	6	0.3	7	0.3	9	0.5	4	0.2	0.2	6
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lithuania	53	1.8	76	2.6	53	1.8	55	1.9	68	2.4	2.3	75
Luxembourg	3	0.6	3	0.6	3	0.5	1	0.2	1	0.2	0.2	1
Malta	3	0.7	12	2.8	13	3.1	5	1.2	6	1.4	1.5	6
Netherlands	110	0.7	108	0.6	83	0.5	90	0.5	152	0.9	0.9	152
Norway	24	0.5	27	0.5	18	0.4	19	0.4	24	0.5	0.5	24
Poland	238	0.6	250	0.7	187	0.5	219	0.6	167	0.4	0.4	167
Portugal	69	0.7	61	0.6	52	0.5	65	0.6	38	0.4	0.4	38
Romania	71	0.4	52	0.3	67	0.3	50	0.3	55	0.3	0.3	58
Slovakia	31	0.6	18	0.3	23	0.4	24	0.4	23	0.4	0.4	26
Slovenia	9	0.4	11	0.5	8	0.4	16	0.8	7	0.3	0.3	7
Spain	335	0.7	262	0.6	146	0.3	210	0.5	262	0.6	0.6	312
Sweden	103	1.1	74	0.8	48	0.5	52	0.5	62	0.6	0.6	62
United Kingdom	862	1.4	852	1.3	750	1.2	935	1.4	859	1.3	1.3	859
EU/EEA	3 513	0.7	3 448	0.7	2 763	0.5	3 122	0.6	3 280	0.6	0.6	3 374

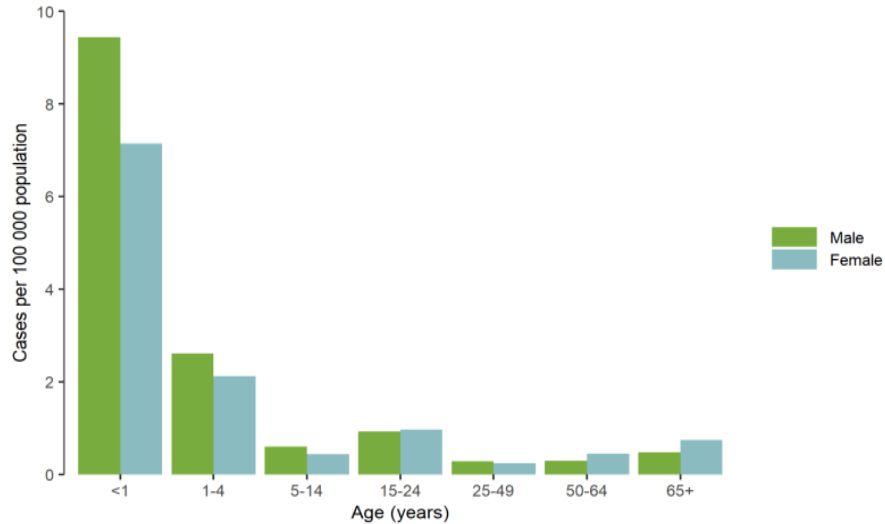
Epidemiologia

Distribuição de casos por país da EU/EEA, 2012-2016

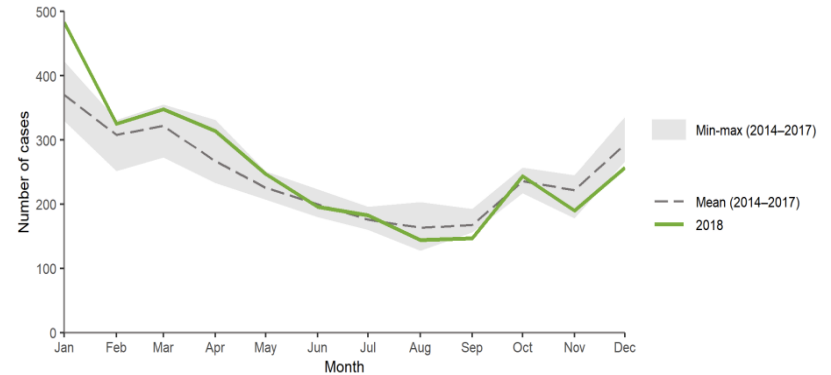


Epidemiologia

Distribuição de casos por 100 000 habitantes, por idade e género, EU/EEA, 2018

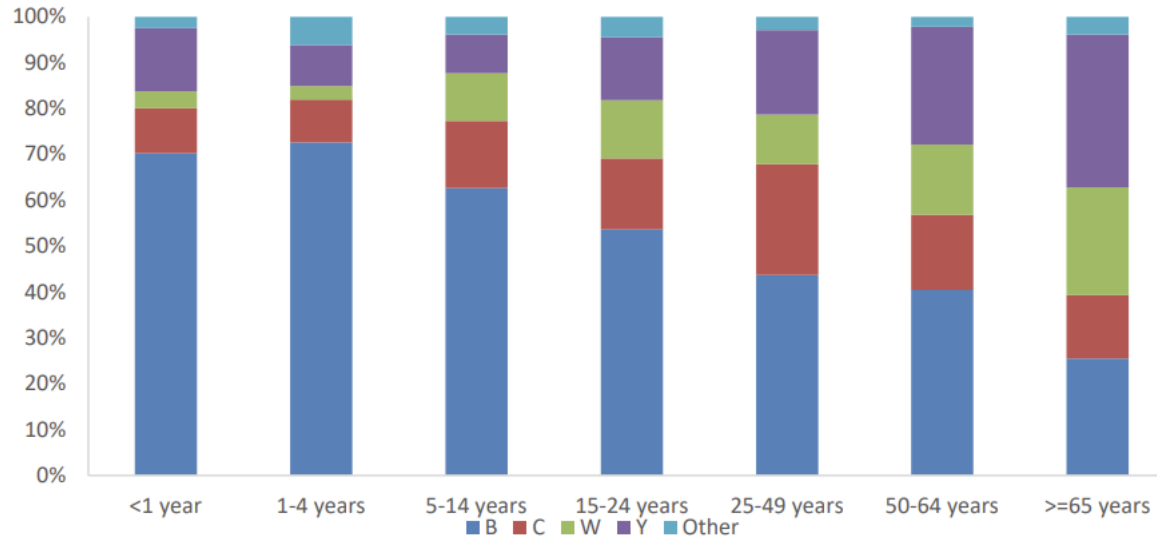


Distribuição de casos por mês, EU/EEA, 2018 e 2014-2017



Epidemiologia

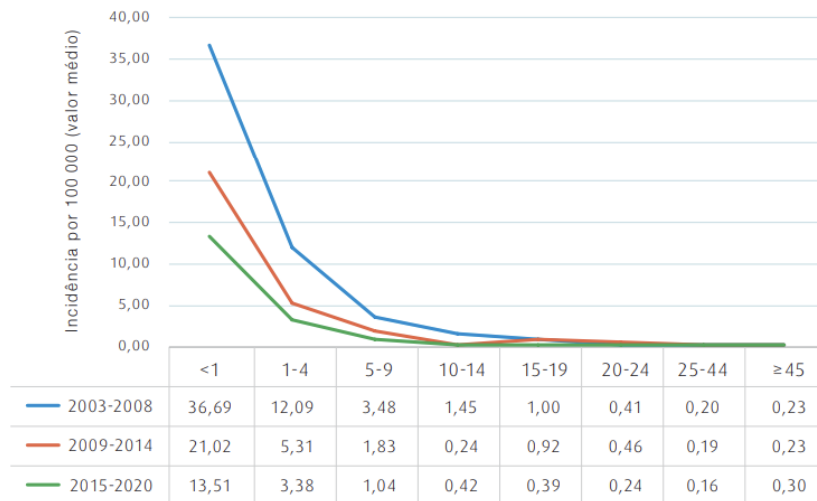
Distribuição por serogrupo nas diferentes faixas etárias, EU/EEA, 2018



Epidemiologia

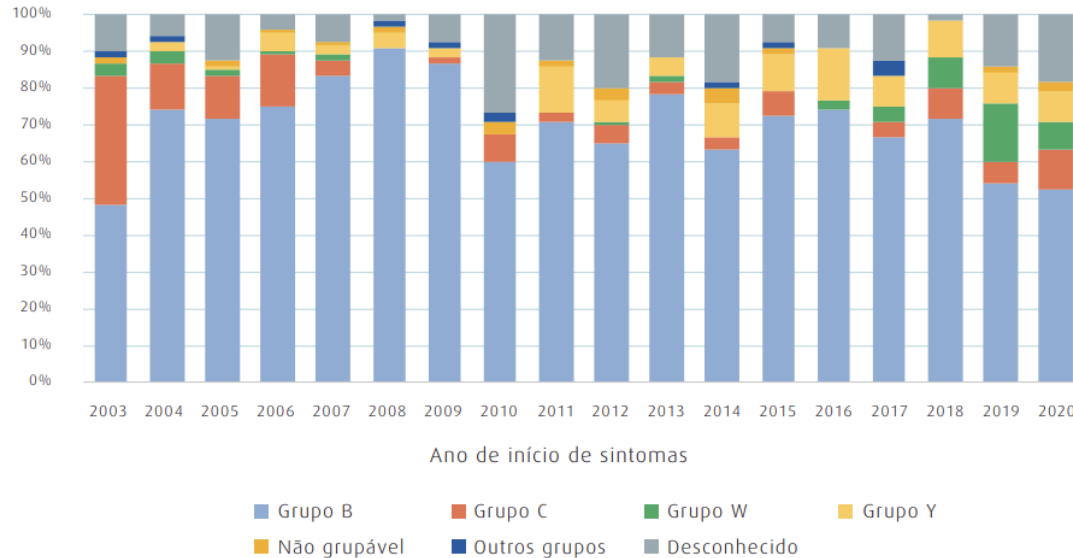
Número total de casos (casos confirmados, possíveis e prováveis) em Portugal, 2003-2020

Ano	Casos confirmados	Casos possíveis/ prováveis	Total de casos
2003	146	62	208
2004	125	57	182
2005	137	32	169
2006	103	29	132
2007	98	19	117
2008	63	16	79
2009	67	14	81
2010	82	7	89
2011	78	6	84
2012	69	7	76
2013	61	12	73
2014	54	1	55
2015	66	3	69
2016	42	1	43
2017	48	2	50
2018	59	1	60
2019	57	1	58
2020	37	3	40
Total	1392	273	1665



Incidência em Portugal, por grupo etário, por grupos sucessivos de seis anos (valor médio) entre 2003-2008 e 2015-2020

Epidemiologia



Percentagem de casos confirmados, por serogrupo, em Portugal, 2003-2020.

Prevenção



Vacinação

é a melhor forma de prevenção contra a doença meningocócica.

Vacinação

Programa Nacional de Vacinação 2020



Esquema geral recomendado

Vacina Doença	Nasci-mento	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3								
<i>Haemophilus influenzae</i> b		Hib 1	Hib 2	Hib 3		Hib 4						
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa		DTPa 4	DTPa 5					
Poliomielite		VIP 1	VIP 2	VIP 3		VIP 4	VIP 5					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Ph3 1	Ph3 2		Ph3 3							
<i>Neisseria meningitidis</i> B		MenB 1	MenB 2		MenB 3							
<i>Neisseria meningitidis</i> C					MenC							
Sarampo, parotidite epidémica, rubéola					VASPR1		VASPR2					
Vírus Papiloma humano								HPV 1,2				
Tétano, difteria e tosse convulsa									Tdpa - Grávidas			
Tétano e difteria								Td	Td	Td	Td	Td

MenB: aplicável aos nascidos ≥2019.
 HPV: aplicável também ao sexo masculino, aos nascidos ≥2009. Esquema 0, 6 meses.
 Tdpa: aplicável apenas a mulheres grávidas. Uma dose em cada gravidez.
 Td: de acordo com a idade, devem ser aplicados os intervalos recomendados entre doses, tendo como referência a data de administração da dose anterior. A partir dos 65 anos de idade, recomenda-se a vacinação se a última dose de Td tiver ocorrido há ≥10 anos; as doses seguintes são administradas de 10 em 10 anos.

REPÚBLICA PORTUGUESA
 SAÚDE
 SNS
 SISTEMA NACIONAL DE SAÚDE
 DGS
 DIREÇÃO-GERAL DE SAÚDE PÚBLICA

MenB

Aplicável aos nascidos ≥2019. As crianças que iniciaram a vacinação por prescrição médica podem completar o esquema no âmbito do PNV, até ao dia antes de fazer 5 anos de idade, respeitando o esquema recomendado para a sua idade. Crianças que tiveram doença invasiva por *Neisseria meningitidis* B antes dos 2 anos de idade podem e devem iniciar ou completar o esquema vacinal da MenB ≥1 mês após o início da doença, até ao dia antes de fazer 5 anos de idade, de acordo com o esquema vacinal recomendado para a sua idade (Quadros I, IIc, IX).

MenC

Crianças que tiveram doença invasiva por *Neisseria meningitidis* C antes dos 2 anos de idade podem e devem ser vacinadas com MenC ≥1 mês após o início da doença, até ao dia antes de fazer 18 anos de idade, de acordo com o recomendado para a sua idade (Quadros I, II, III, IX).

Programa Nacional de Vacinação (última atualização, 30 de Dezembro de 2019)

<https://www.sns24.gov.pt/tema/vacinas/programa-nacional-de-vacinacao/>

<https://files.dre.pt/2s/2019/12/250000000/0003000031.pdf>

Vacinação

Aos 2 meses de idade:

1ª dose da vacina contra **Neisseria meningitidis B** (MenB 1)

Aos 4 meses de idade:

2ª dose da vacina contra **Neisseria meningitidis B** (MenB 2)

Aos 12 meses de idade:

3ª dose da vacina contra **Neisseria meningitidis B** (MenB 3)

Vacina contra a doença invasiva por **Neisseria meningitidis C** – MenC (dose única)

Grupos com risco acrescido:

Vacina contra doença invasiva por **Neisseria meningitidis** dos **grupos ACWY**

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

Critérios		
Clínicos	Laboratoriais	Epidemiológicos
Qualquer pessoa que apresente, pelo menos, um dos critérios seguintes : Sinais meníngeos; Exantema petequial; Choque séptico; Artrite séptica.	Pelo menos um dos critérios seguintes : Isolamento da <i>Neisseria meningitidis</i> a partir de um produto biológico normalmente estéril ou a partir de lesões cutâneas purpúricas; Deteção de ácidos nucleicos da <i>Neisseria meningitidis</i> a partir de um produto biológico normalmente estéril ou a partir de lesões cutâneas purpúricas; Deteção do antígeno da <i>Neisseria meningitidis</i> no líquido cefalorraquidiano; Deteção de diplococos gram-negativos no líquido cefalorraquidiano.	Transmissão entre seres humanos (pessoa a pessoa).

Classificação de caso

Classificação de caso		
Possível	Provável	Confirmado
Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos.	Qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e epidemiológicos.	Qualquer pessoa que preencha os critérios laboratoriais

Intervenção de Saúde Pública



Formas de apresentação		
Caso Esporádico	Cluster	Surto
Um só caso de doença na comunidade sem que tenha relação evidente, no lugar ou no tempo, com outro caso	No prazo de um mês e provocados pelo mesmo serogrupo, dois ou mais casos relacionados entre si.	Num população definida, um número de casos superior ao esperado de acordo com a situação endémica. Pelo menos um dos casos não tem relação pessoal ou de espaço comum de exposição com o resto dos casos.

Intervenção de Saúde Pública

Contactos íntimos (nos 10 dias precedentes à hospitalização de um doente, se encontrem numa destas situações):

- Conviventes no **domicílio do doente**;
- Adultos que tenham **frequentado as mesmas creches, amas ou jardins de infância**;
- Indivíduos que tenham tido **contacto estreito e frequente** com o doente, em escolas do **ensino básico ou secundário**.

Intervenção de Saúde Pública

CASO OU CLUSTER

Identificação do serogrupo da *Neisseria Meningitidis*

Vigilância clínica dos contactos íntimos do caso

Profilaxia dos contactos íntimos do caso

Primeira linha: Rifampicina

Alternativas: Ceftriaxone e Ciprofloxacina

Intervenção de Saúde Pública

CONTEXTO ESCOLAR

Caso único – profilaxia a contactos íntimos

No prazo de um mês, **dois ou mais casos** na **mesma sala/turma** – profilaxia a todos os colegas de turma

No prazo de um mês, **dois ou mais casos** em **salas/turmas diferentes** – profilaxia a todos os alunos das duas turmas

No prazo de um mês, **três ou mais casos** em **salas/turmas diferentes** – análise de risco pela Autoridade de Saúde

Intervenção de Saúde Pública

SURTO EPIDÉMICO

Identificação dos serogrupos, enviando as amostras para o laboratório de referência.

Medidas de vigilância epidemiológica activa, com **atenção à ocorrência de novos casos em hospitais** da zona.

A **indicações para profilaxia** em casos e ou clusters **podem estender-se para além dos contactos íntimos** se as condições o indicarem.

Medidas adicionais, tais como **vacinação**, serão **analisadas dependendo do serogrupo** observado no surto.

As medidas de controlo propostas para as meningites aplicam-se também às sepsis meningocócica.

Doença Meningocócica – A Visão Clínica

Introdução

- *Neisseria Meningitidis* é a causa principal de meningite bacteriana em crianças e adultos jovens nos EUA, contando com uma mortalidade de cerca de 13%
- De entre as meningites bacterianas adquiridas em toda a comunidade adulta, este microorganismo é a 2ª maior causa
- Diplococco gram-negativo aeróbio e facultativamente anaeróbio (oxida glicose e/ou maltose)
- 8 serogrupos, que se distinguem pela diferente composição capsular de polissacarídeos, possuem a capacidade de infectar humanos: A, B, C, X, Y, Z W135 e L

Transmissão e Fisiopatologia

- Frequente colonizadora da orofaringe, condição esta normalmente necessária para infecção sistêmica, que após aquisição de fatores de virulência se pode tornar invasiva e causadora de doença
- A transmissão dá-se pela inalação de partículas em forma aerossol
- Excepcionalmente, a transmissão pode ocorrer orogenitalmente, com uretrite, prostatite, cervicite e infecções anoretais
- Fatores de virulência: Fímbrias, Proteínas de Opacidade, Lipooligossacarídeos, Polissacarídeos Capsulares e Fator H

Manifestações Clínicas

- Grande variabilidade, desde quadros frustres de início febril lento, até sépsis rapidamente progressivas
- Afectação típica do SNC: febre, náusea, vômito, cefaleia. Rash hemorrágico mais tardiamente
- Tríade clássica de **meningite** – febre, rigidez da nuca, AEC – presente em cerca de 1/3 dos casos



- Sinais neurológicos focais e convulsões menos comuns do que em meningites purulentas estreptocócicas ou por *Haemophilus Influenzae*
- Irritação meníngea menos comum nos extremos da idade

Manifestações Clínicas

- Mialgias febris mais intensas do que maioria do quadros víricos
- Possível confusão inicial com faringite/amigdalite estreptocócica, sendo diferenciador o facto de não ser supurativa e a rápida deterioração clínica
- Sinais específicos meníngeos surgem cerca de 12 a 15 hora após os primeiros sintomas. Em crianças com <1 ano os sinais meníngeos tardios podem surgir após essas 15h (delirium, AEC grave, convulsões)
- O tempo mediano de admissão hospitalar desde início dos sintomas em crianças de 15-16 anos é de cerca de 22h, sendo progressivamente mais curto até mais novos do que 1 ano, cerca de 13h

Manifestações Clínicas

- Sintomas/sinais mais específicos com o decorrer do quadro: dor nos MIs (1 a 2 terços), mãos e pés frios (1/3 a 1/4), palidez cutânea ou mottling (cerca de 1/5) -> hipo perfusão, características sépticas (8h após início)



Antes ou simultaneamente, sintoma clássico de rash cutâneo pode evoluir de não específico, para petéquias e hemorragia em poucas horas (até 70% dos casos) -> zonas de pressão, tronco, MIs -> correlação com grau trombocitopénico, défice de proteína C e propensão para Púrpura Fulminans e CID

Complicações menos comuns

- Envolvimento miocárdio séptico e/ou por endocardite por este microorganismo
- Abdómen agudo com gastroenterite
- Artrite, epiglote, afecção de pares cranianos
- Meningococemia crónica -> síndrome dermatite-artrite
- Pericardite purulenta (grupo C)
- Pneumonia e faringite
- Uretrite, prostatite

Diagnóstico

Perante clínica anteriormente descrita -> índice de suspeita o mais precocemente possível:

- Hemoculturas -> Determinação de Gram e identificação específica – positiva em 50-60% dos casos
- Análise do LCR ->
 - Determinação Gram – positiva em 80-90% dos casos – 1.3×10^5 colónias em média
 - Bioquímica - Glicose $< 45 \text{ mg/dl}$ e rácio com glicémia sanguínea < 0.4 ; Proteínas totais $> 500 \text{ mg/dl}$; Leucócitos $> 1000/\text{microL}$
 - Antigénio – A, B, C, Y e W135

Diagnóstico

- TC CE – Preferencialmente antes da PL -> avaliar segurança do procedimento
- Biópsia da pele – aumento, eventual, da probabilidade de diagnóstica, principalmente das formas crónicas

Tratamento

Na suspeição de infecção do SNC, nomeadamente meningite, idealmente após as culturas mas sem atraso do tratamento, administra-se empiricamente:

Ceftriaxone 2g IV 2id para adultos e 50mg/kg em crianças (até 2g)

OU

Cefotaxime 2g IV 4/4h a 6/6h

Baixa
resistência e
eficaz na
descolonização
nasofaríngea



Vancomicina 45-60mg/Kg/dia, se zona de resistência elevada a cefalosporinas

Tratamento



Ampicilina 2g 4/4h, se fatores de risco para
Listeria Monocytogenes

- Crianças ou >60A
- Grávidas
- Imunocomprometidos
- Diabéticos

OU Meropenem 2g 8/8h → mais apropriado para imunocomprometidos

Tratamento

Se alergia a beta lactâmicos:

- **Vancomicina** 45-60mg/Kg/dia + **Moxifloxacina** 400mg IV id OU **Cloranfenicol** 10mg/Kg/IV/dia

-Após cultura e identificação de N. Meningitidis, se MIC < 0.1mcg/ml -> **Penicilina G** 4MU IV 4/4h

- Ainda em regime empírico, antes ou simultaneamente à administração antibiótica -> **Dexametasona** 10mg 6/6h durante 4 dias -> Diminuição de complicações neurológicas -> **Descontinuar após diagnóstico de doença meningocócica**

Tratamento

Em caso de **púrpura fulminans** e **CID** -> concentrado de proteína C + restantes medidas de suporte
(sangue, CCP, plaquetas, desbridamento cirúrgico, medidas de ressuscitação do choque séptico)

Tétano



Contexto Histórico

Séc. VI a.C. - Primeiras descrições clínicas de tétano (séc. 5 a.c.)

1884 - Reproduzida a doença em animais

1889 - Kitasato Shibasaburo isola o organismo de um humano

1897 - Edmond Nocard demonstrou o efeito protetor da antitoxina transmitida de forma passiva.

1914-1918 - imunização em humanos para tratamento e profilaxia durante a primeira guerra mundial

1924 – desenvolvimento do toxoide tetânico.

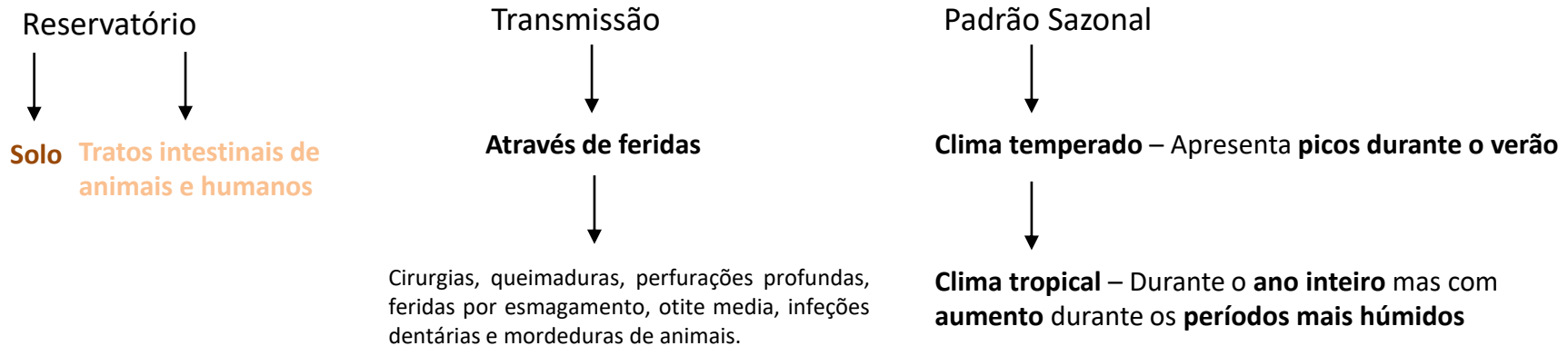
Em **Portugal** a vacina do tétano foi **introduzida** no **Programa Nacional de Vacinação** em 1966.

Definição

- Doença **aguda**, geralmente **fatal**.
- Causada por **exotoxinas** libertadas pela bactéria **clostridium tetani**.
- Caracterizada por **rigidez e espasmos convulsivos** dos músculos esqueléticos.
- Inicialmente inicia-se **rigidez da mandíbula**, pescoço e depois evoluindo de forma generalizada.

Epidemiologia

O tétano existe mundialmente, mas pode ser encontrado de forma **mais frequente em regiões com densidade populacional mais elevada**, em **climas quentes e húmidos** e com **solos ricos em matéria orgânica**.



Transmissibilidade → **Não existe contágio de pessoa-a-pessoa.**

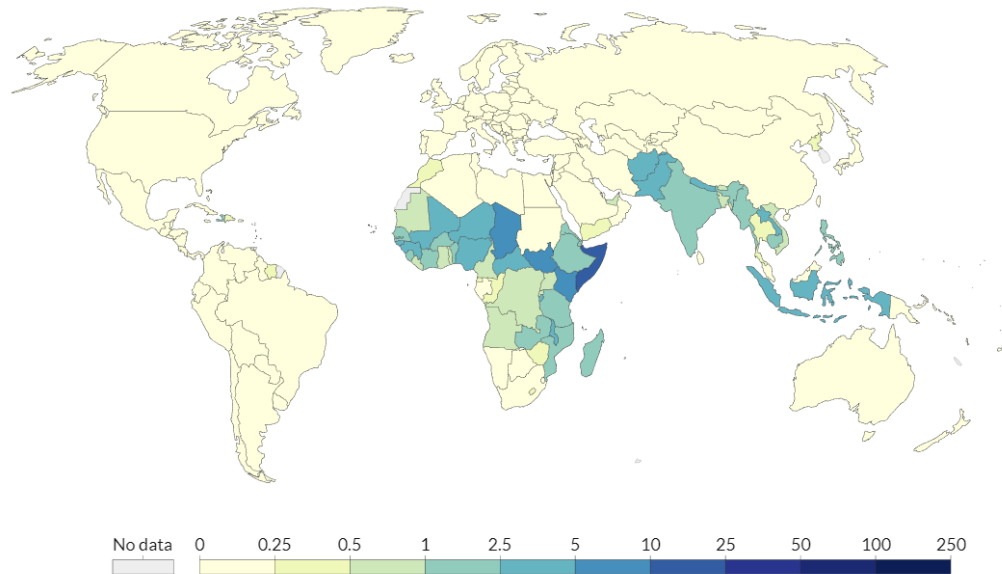
É a única doença prevenida por vacina que é infecciosa mas não contagiosa.

Epidemiologia

- Provoca **213 000 e 293 000 mortes por ano** a nível mundial.
- Responsável por **5 a 7% de todas as mortes neonatais** e cerca de **5% de mortes maternas globalmente**.
- É uma **doença rara na europa** e o tétano já foi eliminado neste continente.
- Grupos de risco: **idosos não vacinados, população parcialmente vacinada e utilizadores de drogas injetáveis**

Epidemiologia

Taxa de incidência por tétano por 100 000 habitantes, mundial, 2019



Epidemiologia

Distribuição de casos e taxas por 100 000 habitantes, por país da EU/EEA, 2014-2018

Country	2014		2015		2016		2017		2018			
	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	ASR	Confirmed cases
Austria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Belgium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulgaria	0	0.00	0	0.00	4	0.06	0	0.00	1	0.01	0.01	0
Croatia	1	0.02	3	0.07	0	0.00	2	0.05	3	0.07	0.06	1
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.12	0.12	1
Czech Republic	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Denmark	0	0.00	0	0.00	1	0.02	2	0.03	2	0.03	0.03	2
Estonia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.08	1	0.08	0.07	0
Finland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
France	4	0.01	12	0.02	4	0.01	4	0.01	2	0.00	0.00	2
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	2	0.02	6	0.06	3	0.03	2	0.02	4	0.04	0.03	0
Hungary	2	0.02	3	0.03	5	0.05	0	0.00	1	0.01	0.01	0
Iceland	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Ireland	1	0.02	1	0.02	0	0.00	1	0.02	0	0.00	0.00	0
Italy	49	0.08	48	0.08	30	0.05	33	0.05	36	0.06	0.04	36
Latvia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lithuania	1	0.03	2	0.07	2	0.07	3	0.11	1	0.04	0.03	0
Luxembourg	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Malta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.22	0	0.00	0.00	0
Netherlands	0	0.00	1	0.01	1	0.01	1	0.01	1	0.01	0.01	0
Norway	1	0.02	2	0.04	0	0.00	0	0.00	3	0.06	0.06	3
Poland	13	0.03	12	0.03	12	0.03	11	0.03	8	0.02	0.02	0
Portugal	2	0.02	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0.02	0
Romania	3	0.02	7	0.04	6	0.03	7	0.04	6	0.03	0.03	1
Slovakia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.02	1	0.02	0.02	0
Slovenia	6	0.29	3	0.15	2	0.10	0	0.00	2	0.10	0.08	0
Spain	4	0.01	9	0.02	9	0.02	6	0.01	6	0.01	0.01	0
Sweden	2	0.02	0	0.00	3	0.03	2	0.02	4	0.04	0.04	2
United Kingdom	7	0.01	6	0.01	6	0.01	5	0.01	7	0.01	0.01	0
EU/EEA	98	0.02	117	0.03	89	0.02	82	0.02	92	0.02	0.02	48

- Em 2018, 26 países da EU/EEA reportaram 92 casos, dos quais 48 foram confirmados.

- Itália reportou 39,1% do número total de casos em 2018

- Cinco países não reportaram casos, tendo sido um deles Portugal

- A taxa de notificações foi de 0,02 casos por 100 000 habitantes, valor que se mantém desde 2012.

- No período de 2014 até 2018, dos 196 casos reportados por Itália, 91,7% ocorreram em idades iguais ou superiores a 65 anos.

Epidemiologia

Country	2014		2015		2016		2017		2018			
	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	ASR	Confirmed cases
Austria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Belgium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulgaria	0	0.00	0	0.00	4	0.06	0	0.00	1	0.01	0.01	0
Croatia	1	0.02	3	0.07	0	0.00	2	0.05	3	0.07	0.06	1
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.12	0.12	1
Czech Republic	0	0.00	1	0.01	1	0.01	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Denmark	0	0.00	0	0.00	1	0.02	2	0.03	2	0.03	0.03	2

Distribuição de casos e taxas por 100 000 habitantes, por país da EU/EEA, 2014-2018

Country	2014		2015		2016		2017		2018			
	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	Reported cases	Rate	ASR	Confirmed cases
Portugal	2	0.02	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0.02	0
EU/EEA	98	0.02	117	0.03	89	0.02	82	0.02	92	0.02	0.02	48

Lithuania	1	0.03	2	0.07	2	0.07	3	0.11	1	0.04	0.03	0
Luxembourg	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0.00	0
Malta	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.22	0	0.00	0.00	0
Netherlands	0	0.00	1	0.01	1	0.01	1	0.01	1	0.01	0.01	0
Norway	1	0.02	2	0.04	0	0.00	0	0.00	3	0.06	0.06	3
Poland	13	0.03	12	0.03	12	0.03	11	0.03	8	0.02	0.02	0
Portugal	2	0.02	1	0.01	0	0.00	0	0.00	2	0.02	0.02	0
Romania	3	0.02	7	0.04	6	0.03	7	0.04	6	0.03	0.03	1
Slovakia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.02	1	0.02	0.02	0
Slovenia	6	0.29	3	0.15	2	0.10	0	0.00	2	0.10	0.08	0
Spain	4	0.01	9	0.02	9	0.02	6	0.01	6	0.01	0.01	0
Sweden	2	0.02	0	0.00	3	0.03	2	0.02	4	0.04	0.04	2
United Kingdom	7	0.01	6	0.01	6	0.01	5	0.01	7	0.01	0.01	0
EU/EEA	98	0.02	117	0.03	89	0.02	82	0.02	92	0.02	0.02	48

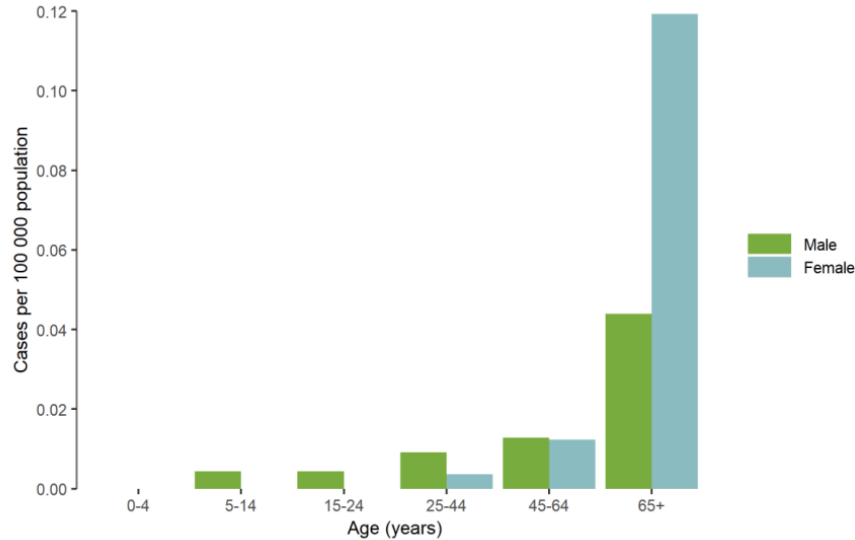
Epidemiologia

Distribuição de casos por país da EU/EEA, 2014-2018

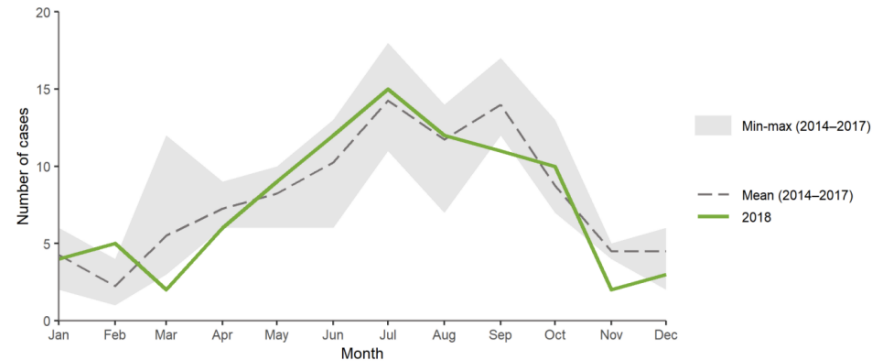


Epidemiologia

Distribuição de casos por 100 000 habitantes, por idade e género, EU/EEA, 2018



Distribuição de casos por mês, EU/EEA, 2018 e 2014-2017



Prevenção



Vacinação é a única prevenção efetiva contra o tétano.

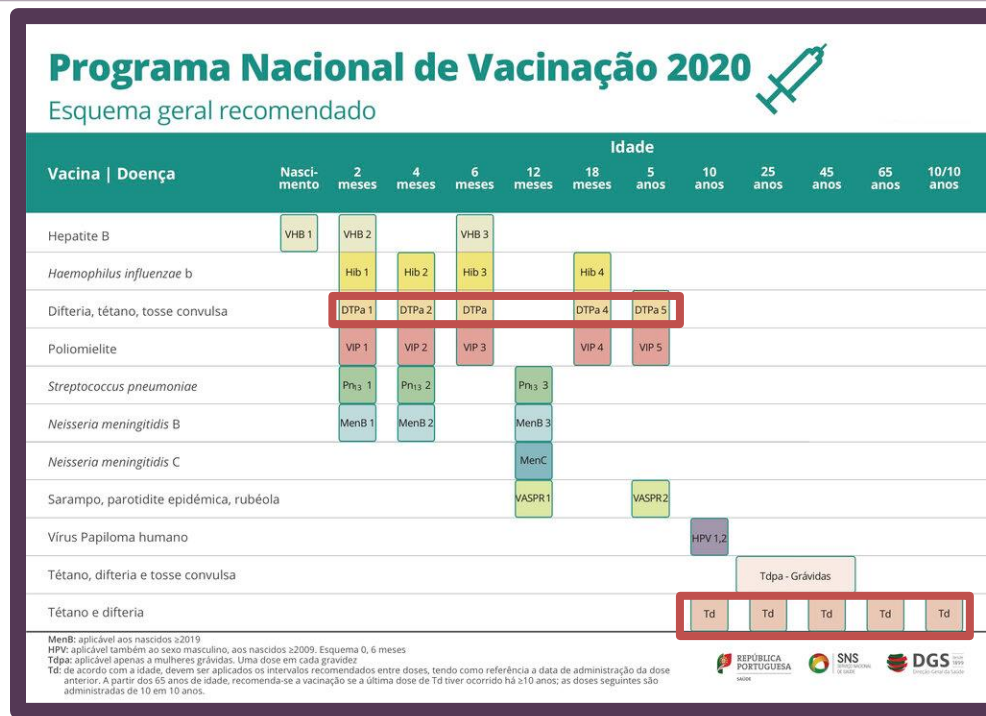
Prevenção

- A vacina é **efetiva, segura, estável, pouco dispendiosa** e pode ser administrada em **todas as idades**, incluindo **mulheres grávidas** e doentes com **sistema imunitário comprometido**.
- A maioria dos países recomenda um **mínimo de 5 doses da vacina num período de 12 a 15 anos**, começando **na infância**.
- Doses **de reforço em jovens adultos**, para garantir uma proteção mais duradoura.
- **Imunização oportunista** de doentes tratados para **feridas e cortes**.

Prevenção

- Realização de **doses de reforço** nas **faixas etárias mais idosas**
- Os **anticorpos maternos** protegem os recém-nascidos de **forma passiva**.
- Imunização de grávidas mantém-se como uma **intervenção importante** para a **prevenção de tétano neonatal** em **países** onde a população adulta revela ter **baixos níveis de imunização**.

Vacinação



Programa Nacional de Vacinação (última atualização, 30 de Dezembro de 2019)
<https://www.sns24.gov.pt/tema/vacinas/programa-nacional-de-vacinacao/>
<https://files.dre.pt/2s/2019/12/2500000000/0003000031.pdf>

Vacinação

Aos 2, 4, 6, 18 meses e 5 anos de idade:

Vacina hexavalente **DTPa** Hib VIP VHB:

5 doses contra a difteria, tétano e tosse convulsa (DTPa)

Aos 10 anos de idade:

Reforço da vacina contra o tétano e difteria (Td)

Durante toda a vida:

Reforços das vacinas contra o tétano e difteria (Td) em doses reduzidas aos **25, 45, 65 anos** de idade e, posteriormente, de **10 em 10 anos**.

Grávidas:

Em cada gravidez, dose única da vacina contra tétano, difteria e tosse convulsa (Tdpa), em doses reduzidas

Na primeira consulta de vigilância da gravidez e a segunda até duas semanas antes do parto

Os adultos **não vacinados** ou **com atraso** na dose de reforço contra o tétano **devem fazer esta vacina em qualquer idade**.

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

Critérios		
Clínicos	Laboratoriais	Epidemiológicos
Qualquer pessoa com início agudo de, pelo menos, dois dos três critérios seguintes: 1 - Contrações musculares dolorosas, essencialmente dos masséteres e dos músculos do pescoço, que provocam espasmos faciais (trismus e risus sardonicus); 2 - Contrações musculares dolorosas dos músculos do tronco; 3 - Espasmos generalizados, frequentemente com opistótonos.	Não Aplicável	Não Aplicável

Classificação de caso

Classificação de caso		
Possível	Provável	Confirmado
Não Aplicável	Qualquer pessoa que, na ausência de um diagnóstico mais provável , preencha os critérios clínicos .	Não Aplicável

Intervenção de Saúde Pública



- Identificação de **grupos de risco**;
- Campanhas de **sensibilização** para a vacinação;
- Identificar **fonte** comum em surtos;
- Introduzir **campanhas de vacinação** em contextos de **catástrofe, guerra, grupos de risco**;
- Vacinação do **viajante**.

Tétano – A Visão Clínica

Introdução

- Infecção causada pela bactéria anaeróbia *Clostridium Tetani*, típica do solo comum e por vezes no TGI dos animais
- Relacionada com lesões traumáticas
- Taxas de mortalidade desde 26% na Europa, até 43% em países do Continente Africano

Fisiopatologia

- Inoculação → transformação do *C. Tetani* em forma vegetativa de bastão → produção da **toxina tetânica metaloprotease (tetanospasmina)** → transporte axonal retrógrado via neurónios motores → tronco cerebral e medula espinhal → entrada nos interneurónios adjacentes inibitórios → bloqueio da neurotransmissão via interrupção da neuroexocitose (clivagem de proteínas da membrana envolvidas neste processo) → inativação da neurotransmissão inibitória que modula as células do corno anterior e a contração muscular → **aumento do tônus muscular, espasmos dolorosos, instabilidade autonómica generalizada**

Fisiopatologia

- Aumento da taxa de disparo dos neurónios motores desinibidos e falta de inibição de respostas motoras reflexas a estímulos sensoriais aferentes

-Falta de controle neural da liberação adrenal de catecolaminas



-Estado hiperssimpático → **sudorese , taquicardia, hiperTA**

Fisiopatologia

-Efeitos longos → necessário crescimento de novos terminais nervosos axonais

- Factores predisponentes:

- Lesão penetrante
- Co-infecção com outra bactéria
- Tecido desvitalizado
- Corpo estranho
- Isquemia localizada

Fisiopatologia

- Situações:
 - Neonatais (inf cordão umbilical)
 - Doentes obstétricas (abortos sépticos)
 - Doentes pós cirúrgicos
 - Cáries dentárias
 - Diabéticos com úlceras
 - Utilizadores de drogas injetáveis
 - Facadas, dentadas de animais, Tiros, traumas de todos os tipos

- Sem causa identificável → 1/4 dos casos, presumivelmente abrasões da pele

Características Clínicas

Características Clínicas

-Período de incubação – mediana de 8 dias, variando entre 3 e 21 dias. Mais curto em neonatais

4 formas de tétano:

- **Generalizado**
- **Local**
- **Cefálico**
- **Neonatal**

Características Clínicas

- **Tétano Generalizado**
 - 80% apresenta-se com Trismo, por vezes sob forma cefálica ou localizada
 - Hiperativação autonómica – Taquicardia com arritmias, hipersudorese, hipertensão/hipotensão, febre
 - Espasmos musculares intensos intermitentes – desencadeados por estímulos sonoros, de contacto, luz, etc
 - Rigidez da nuca, opistotonia, riso sardónico, abd rígido, períodos de apneia, disfagia

Características Clínicas

- Tétano Local

- Contrações espásticas numa extremidade ou grupo/os muscular/es
- Difícil diagnóstico diferencial

- Tétano Cefálico

- Lesões na cabeça ou pescoço
- Pares cranianos → nervo facial é o mais comum, mas também pares VI, III, IV e XII

Características Clínicas

-Tétano neonatal

- Má manipulação do cordão umbilical em mães fracamente imunizadas
- Tipicamente 5 a 7 dias após o nascimento, podendo variar entre 3 a 24 dias
- Progressão mais rápida → axónios mais curtos
- Recusa alimentar, trismo, mãos fechadas, pés em dorsiflexão, restantes características do tétano generalizado

- Gravidade variável, período de incubação inversamente proporcional à gravidade do quadro e proporcionalidade relativamente à penetração da ferida. Progressão sintomática até 2 semanas e duração até 6 semanas.

Diagnóstico

- Clínica
- História de lesão propícia
- Imunização inadequada
- Diagnósticos diferenciais
 - Distonias induzidas por fármacos
 - Trismo por infecção dentária
 - Intoxicação por estricnina devido à ingestão de veneno de rato
 - Síndrome neurolético maligno
 - Síndrome da pessoa rígida

Tratamento

- Controlo de via aérea na UCI
- Desbridamento cirúrgico e limpeza da ferida
- Penicilina/metronidazol/clindamicina/doxicilina → baixa eficácia na erradicação e encurtamento do período de doença
- Human tetanus immune globulin (HTIG) → antitoxina neutralizadora, 500 U IM em dose única OU Imunoglobulina
- Imunização ativa
- Benzodiazepinas, propofol, bloqueadores neuromusculares, sulfato Mg, beta bloqueadores

Referências Bibliográficas

- Yazdankhah SP, Caugant DA. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. J Med Microbiol. 2004;53(Pt 9):821;
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001; 344:1378;
- Rudel T, Boxberger HJ, Meyer TF. Pilus biogenesis and epithelial cell adherence of *Neisseria gonorrhoeae* pilC double knock-out mutants. Mol Microbiol 1995; 17:1057;
- Power PM, Roddam LF, Rutter K, et al. Genetic characterization of pilin glycosylation and phase variation in *Neisseria meningitidis*. Mol Microbiol 2003; 49:833;
- Chamot-Rooke J, Mikaty G, Malosse C, et al. Posttranslational modification of pili upon cell contact triggers *N. meningitidis* dissemination. Science 2011; 331:778;
- Callaghan MJ, Jolley KA, Maiden MC. Opacity-associated adhesin repertoire in hyperinvasive *Neisseria meningitidis*. Infect Immun 2006; 74:5085;
- Lécuyer H, Virion Z, Barnier JP, et al. An ADAM-10 dependent EPCR shedding links meningococcal interaction with endothelial cells to purpura fulminans. PLoS Pathog 2018; 14:e1006981

Referências Bibliográficas

- Lécuyer H, Virion Z, Barnier JP, et al. An ADAM-10 dependent EPCR shedding links meningococcal interaction with endothelial cells to purpura fulminans. PLoS Pathog 2018; 14:e1006981;
- Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA, et al. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. Lancet 2004; 363:203;
- Fangio P, Desbouchages L, Lachérade JC, et al. Neisseria meningitidis C:2b:P1.2,5 with decreased susceptibility to penicillin isolated from a patient with meningitis and purpura fulminans. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24:140;
- McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. Corrigendum to "The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent Adults" [J Infect 72 (2016) 405-438]. J Infect 2016; 72:768;

Referências Bibliográficas

- Roper L, Hall MAK, Cohn A. Overview of the United States' Immunization Program. J Infect Dis 2021; 224:S443;
- Yen C, Murray E, Zipprich J, et al. Missed opportunities for tetanus postexposure prophylaxis--California, January 2008-March 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64:243;
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance --- United States, 2001-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:365;
- Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. Epidemiol Infect 2003; 130:71;
- Collins S, Amirthalingam G, Beeching NJ, et al. Current epidemiology of tetanus in England, 2001-2014. Epidemiol Infect 2016; 144:3343;
- Collins S, Amirthalingam G, Beeching NJ, et al. Current epidemiology of tetanus in England, 2001-2014. Epidemiol Infect 2016; 144:3343.