

I Ciclo de Conferências de Saúde Pública

Doenças de notificação obrigatória preveníveis por vacinação

Tuberculose Doença Invasiva Pneumocócica

Dra. Filipa Jesus

Pneumologia - ULS Guarda

Dra. Helena Nunes

Saúde Pública - ULS Guarda

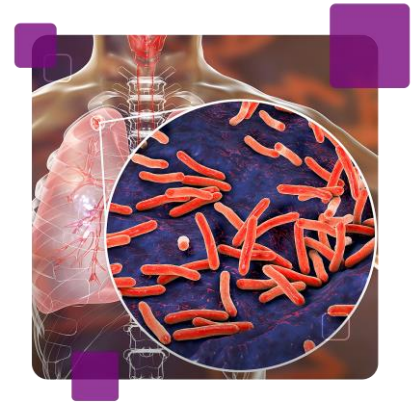
15 de novembro de 2022



TUBERCULOSE

Etiologia e transmissão

- A **Tuberculose** (TB) é uma doença infecciosa e transmissível, causada pelo ***Mycobacterium tuberculosis***, uma bactéria que afeta mais frequentemente os pulmões
 - **Transmite-se** maioritariamente de pessoa para pessoa por **via inalatória** → inalação de gotículas que são expelidas quando as pessoas infetadas tosem, espirram ou falam
- Estima-se que cerca de **¼ da população mundial** tenha **infecção por TB** – mas nem todos têm **tuberculose doença**!



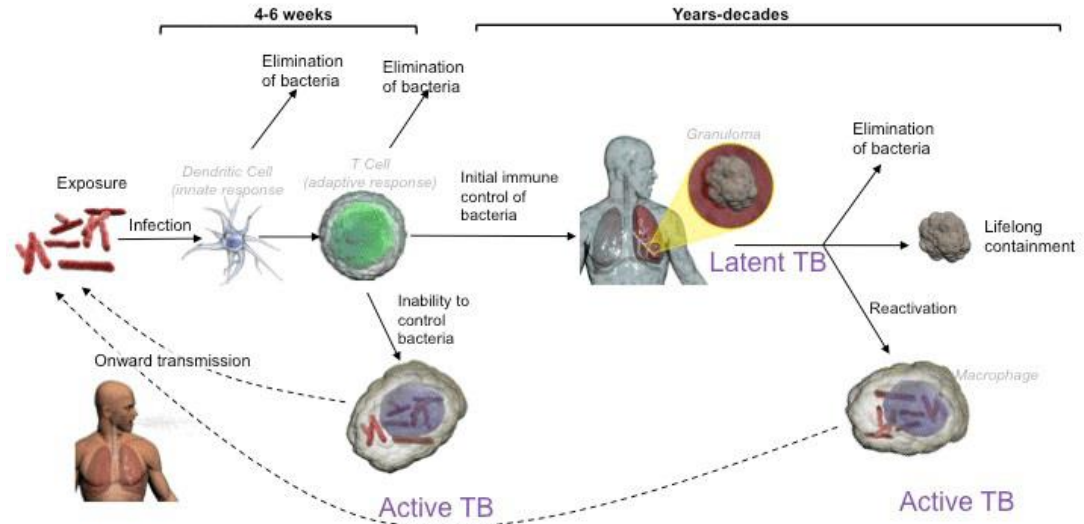
TUBERCULOSE

Etiologia e transmissão

Tuberculose doença

≠

Tuberculose infecção latente
(TBIL)



- Estima-se que cerca de $\frac{1}{4}$ da **população mundial** tenha infecção por TB – mas nem todos têm tuberculose doença!

TUBERCULOSE

Etiologia e transmissão

Tuberculose infeção
(TBIL)



risco 5-10%
(ao longo da vida)

Tuberculose doença

TUBERCULOSE

Etiologia e transmissão

**Tuberculose infeção
(TBIL)**



risco 5-10%
(ao longo da vida)

Tuberculose doença



Infeção HIV
Diabetes Mellitus
Má-nutrição
Fumadores
Reclusos
Trabalhadores de instituições de saúde



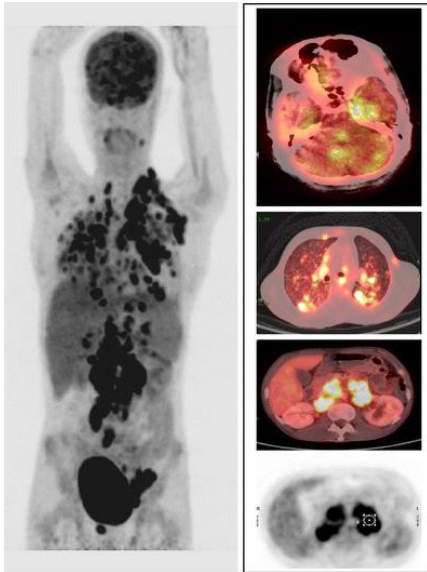
Ponderar tratar

TUBERCULOSE

Manifestações clínicas



GRANDE IMITADORA (insidiosa e inespecífica)



Respiratórios:

- Tosse
- Expetoração (hemoptises!)
- Toracalgia com caracts pleuríticas
- Dispneia

Constitucionais:

- Febre e hipersudorese noturna
- Perda ponderal
- Astenia
- Anorexia

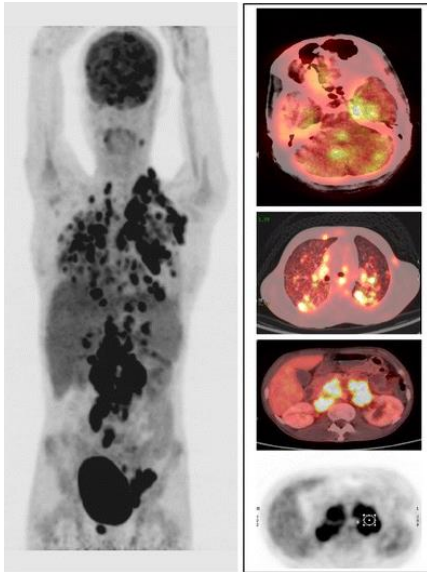
Mais frequentes!

TUBERCULOSE

Manifestações clínicas



GRANDE IMITADORA



Sintomas relacionados com os órgãos afetados:

- **Tuberculose ganglionar:**

Adenomegalias sólidas, de crescimento gradual, inicialmente indolores e Ø sinais inflamatórios

- **Tuberculose osteoarticular:**

Dor articular, limitação funcional

- **Tuberculose SNC:**

Parésias, alterações comportamento (de acordo c/ localização do tuberculoma)

- **Tuberculose abdominal:**

Ascite, peritonite, distensão abdominal

- **Tuberculose genitourinária:**

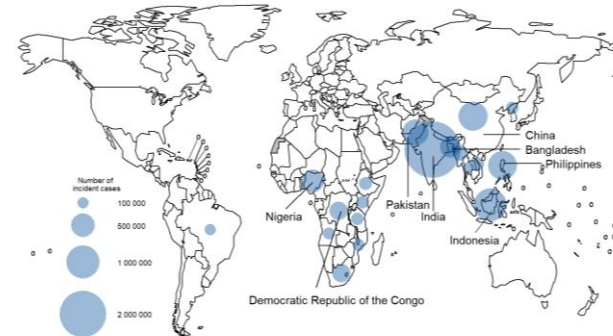
Disúria, poliaquiúria, hematúria, urgência urinária, edema testicular

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: **clínica**, imagiologia e isolamento microbiológico

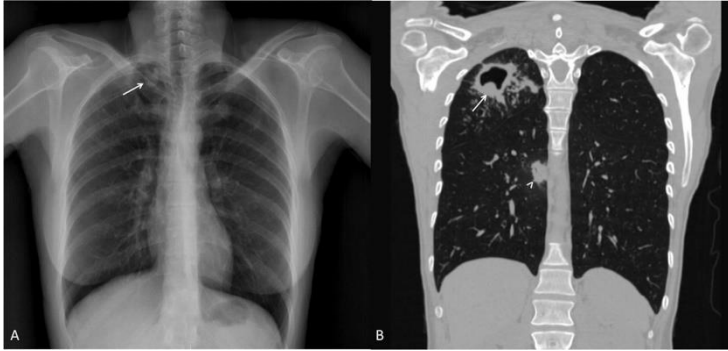
- Inquérito de sintomas (muito variáveis de acordo com o órgão afetado!)
- Contactos com pessoas com TB
- Viagem para zonas de risco



TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, **imagiologia** e isolamento microbiológico



Cavitações



Adenopatias
mediastínicas

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, **imagiologia** e isolamento microbiológico



Derrame pleural



Tuberculose miliar

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, imagiologia e **isolamento microbiológico**

- Perante uma **suspeita de TB** deve-se procurar alcançar o **diagnóstico** o mais **precocemente possível** (++ atingimento vias aéreas → **risco de contágio**)



Colheita de **2 amostras de expetoração** no mesmo dia



- Mesma sensibilidade e especificidade que colheita em dias consecutivos
- **VANTAGEM: acelera o diagnóstico**

Se resultado **negativo** mas **suspeita clínica de TB**: insistir na **colheita de mais amostras** ou ponderar **avancar para técnicas diagnósticas invasivas** (p.e. BFC)

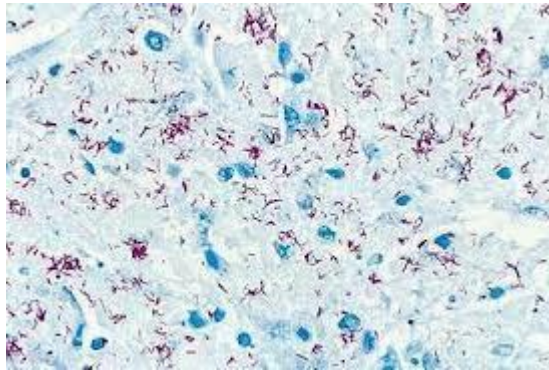
TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, imagiologia e **isolamento microbiológico**

1. **Isolamento de BAAR** (bacilos álcool-ácido resistentes) → exame microscópico

↓
Parede rica em lípidos complexos e peptidoglicano –
bacilos não descoloram com soluções de álcool-ácido



- **Eficaz, simples, barato e rápido**
- **Sensibilidade para o diagnóstico muito variável (25-75%)**

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, imagiologia e **isolamento microbiológico**

2. Teste de amplificação de ácidos nucleicos de *Mycobacterium tuberculosis* (TAAN)



Amostras com direto **POSITIVO**: elevada sensibilidade (95%) e especificidade (98%)

Amostras com direto **NEGATIVO**: sensibilidade reduzida, não permitindo excluir o dx



Atualmente recomendados como **diagnóstico INICIAL**
e preferencial para deteção rápida de um **possível** caso de TB

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, imagiologia e **isolamento microbiológico**

3. Isolamento cultural de *Mycobacterium tuberculosis*



- Permite realizar o **diagnóstico definitivo** de tuberculose ativa, com elevada sensibilidade (mesmo que a amostra contenha um baixo número de bacilos)
- Aumenta o número de casos detetados em 30-50%

➤ **Crescimento muito lento** – requer meios de crescimento apropriados, com enriquecimento



Meios líquidos

(permitem tempos de crescimento mais rápidos)



Meios sólidos



Culturas negativas:

- 42 a 45 dias

TUBERCULOSE

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica: clínica, imagiologia e **isolamento microbiológico**

Depois da confirmação laboratorial é mandatória a realização de um

Teste fenotípico de suscetibilidade aos antibacilares



- Permite o ajuste terapêutico adequado, tendo em consideração possíveis resistências aos **antibacilares de 1ª linha** que são testados
- **Procedimento demorado** → **Teste molecular de detecção de resistências**
(à Rifampicina e à Isoniazida)

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- **Terapêutica combinada**
- **Duração mínima de 6 meses**
- **Toma única diária em regime de toma observada diretamente (TOD)**

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- **Terapêutica combinada**

- Duração mínima de 6 meses

- Toma única diária em regime de 3 meses (TOD)

- Rifampicina (R)

- Isoniazida (H)

- Pirazinamida (Z)

- Etambutol (E)

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- Terapêutica combinada
- Duração mínima de 6 meses

- Rifampicina (R)
- Isoniazida (H)
- Pirazinamida (Z)
- Etambutol (E)

Fase inicial ~2 meses

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- Terapêutica combinada
- Duração mínima de 6 meses

- Rifampicina (R)
- Isoniazida (H)

- Toma única diária em regime de toma observada diretamente (TOD)

Fase manutenção:
~4 meses



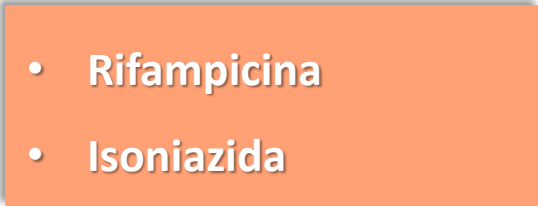
- Cultura negativa
- TSA disponível
- 56 TODs

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- Terapêutica combinada
- Duração mínima de 6 meses

- 
- Rifampicina
 - Isoniazida

PROLONGAR Fase manutenção

- TP cavitada/
doença extensa
- Silicotuberculose
- TB óssea
- TB SNC
- TB disseminada

• Toma única diária em regime de toma observada diretamente (TOD)

TUBERCULOSE

Tratamento

Princípios de tratamento:

- **Terapêutica combinada**
- **Duração mínima de 6 meses**
- **Toma única diária em regime de toma observada diretamente (TOD)**



Em instituições de saúde (CDPs, Centros de Saúde, USFs,...)

TUBERCULOSE

Tratamento

Conceitos de resistência:

- **Monorresistência** (resistência a 1 antibacilar de 1ª linha)
- **Polirresistência** (resistência a mais do que 1 antibacilar de 1ª linha, Ø H e R)
- **Multirresistente (MDR-TB)** (resistência simultânea a, pelo menos, H e R)
- **Extensamente resistente (XDR-TB)** (resistência a H e R + FQ + injetável 2ª linha)
- **Resistência Rifampicina (RR-TB)**

TUBERCULOSE

Tratamento

Conceitos de resistência:

- **Monorresistência** (resistência a 1 antibacilar de 1ª linha)
- **Polirresistência** (resistência a mais do que 1 antibacilar de 1ª linha, Ø H e R)
- **Multirresistente (MDR-TB)** (resistência simultânea a, pelo menos, H e R)
- **Extensamente resistente (XDR-TB)** (resistência a H e R + FQ + injetável 2ª linha)
- **Resistência Rifampicina (RR-TB)**



Elegíveis para tratamento com regime de MDR-TB!
Encaminhar para Centros de Referência

TUBERCULOSE

Tratamento

Tuberculose Multirresistente (MDR-TB):

TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE (> 14 anos)#			
Classificação	Nome	mg/Kg	Dose média [máxima] [mg]
Grupo A	Fluoroquinolonas		
	Levofloxacina (Lfx)	-	1500
	Moxifloxacina (Mfx)	-	400-800
	Bedaquiline (Bdq)	-	400
	Linezolid (Lzd)	-	1200
Grupo B	Clofazimina (Cfz)	-	100
	Cicloserina (Cs) ou Terizidona (Trd)	10-15	1000
Grupo B	Etambutol (E)	15-25	-
	Delamanida (Dlm)	-	200
Outros fármacos	Isoniazida na dose habitual ou em altas doses	4-6 ou 10-15	-
	Ácido clavulânico (para utilizar com carbapenemes)	-	250
	Canamicina (Km)	15-20	1000
	Capreomicina (Cm)	15-20	1000
	Gatifloxacina (Gfx)	-	800
	Tioacetazona (Thz)	-	150

TUBERCULOSE

Tratamento

Rastreio de Tuberculose Latente (TBIL):

Se contacto risco **OU**
início de tx biológica **OU**
doente HIV +
(ou outra situação em que se
considere necessária a
realização de rastreio)



EXCLUIR infecção ativa!

- Inquérito sintomas
- RX tórax



**IGRA
± TST**

Se critérios:
Iniciar tratamento

TUBERCULOSE

Tratamento

Tuberculose Latente (TBIL):



EXCLUIR sempre infecção ativa!

Esquemas (meses)	Dose		Comentários
6/9 H*	Toma diária Crianças: 10mg/Kg (max: 300mg) Adultos: 5mg/Kg (max: 300mg)		Recomendado em qualquer um dos grupos. Pode ser necessário associar piridoxina.
4R	Toma diária Crianças: 10-20mg/Kg (max: 600mg) Adultos: 10mg/Kg (max: 600mg)		Eficácia semelhante a 9 meses de isoniazida. Recomendado na toxicidade/ intolerância ou resistência à isoniazida. Não recomendado em grávidas ou pessoas infectadas com VIH que tomam ARV que interferem com rifampicina.
3HRpt# (TOS)	Toma semanal - H: Crianças ≥2 anos e adolescentes: 10-14kg: 300 mg 14-25kg: 450 mg 25-32kg: 600 mg 32-50kg: 750 mg ≥50kg: 900 mg Adultos: 15mg/kg (max: 900mg)	Rpt: 10-14kg: 300mg 14-25kg: 450mg 25-32kg: 600mg 32-50kg: 750mg ≥50kg: 900mg (máx.)	Recomendado em qualquer um dos grupos, exceto crianças com <2 anos, grávidas e pessoas infectadas com VIH que tomam ARV que interferem com rifapentina.

TUBERCULOSE

Tratamento

Monitorização durante o tratamento:

Mês de tratamento	0	0,5	1	1,5	2	3	4	5	6
Clínica *	X	X	X	X	X	X	X	X	X
AST/ALT/Bilirrubina total	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exame micobacteriológico **	X	#			X	X	X	X	X
TSA	X			+					
Radiografia de Tórax	X			X			X		X



Vigiar toxicidades a antibacilares

TUBERCULOSE

Historicamente

Phthisis – Grécia Antiga
Tabes – Roma Antiga
Schachepheth – Hebraico
Peste Branca – Século XVIII

Origem em gado doméstico



TB nos ossos de um bisonte
17000 anos - Wyoming



J.L. Schöenlein - 1839
Tuberculose



Dr. Robert Koch - 1882
Descoberta do Mycobacterium tuberculosis



Sanatório Sousa Martins - 1907

Dr. Hermann Biggs – 1889-1893
NY Department of Health and Hygiene

Institute Pasteur 1921
Vacina BCG (Bacille Calmette-Guérin)

1934
Criação dos dispensários
Assistência Nacional dos Tuberculosos

1943
Desenvolvimento
da estreptomicina

Centros de Diagnóstico Pneumológico
ATB
TB multiresistentes

TUBERCULOSE

Epidemiologia

Agente

Mycobacterium tuberculosis complex

Reservatório

Humanos
Bovinos, suínos,
outros mamíferos

Modo de transmissão

Partículas suspensas
no ar (1-5 microns),
via aérea

Incubação

2-10 semanas até infecção

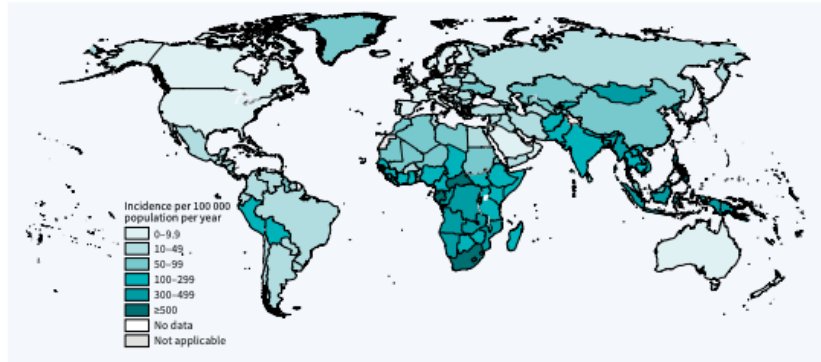
Comunicabilidade

Enquanto bacilos excretados pela via aérea



TUBERCULOSE

Epidemiologia



Incidência de Tuberculose, 2021

10,6
Milhões

Novos casos de TB a nível mundial (2021)

1,6
Milhões

Mortes por TB a nível mundial (2021)

India
Indonésia
China
Filipinas
Paquistão
Nigéria
Bangladesh
Rep. Dem. do Congo

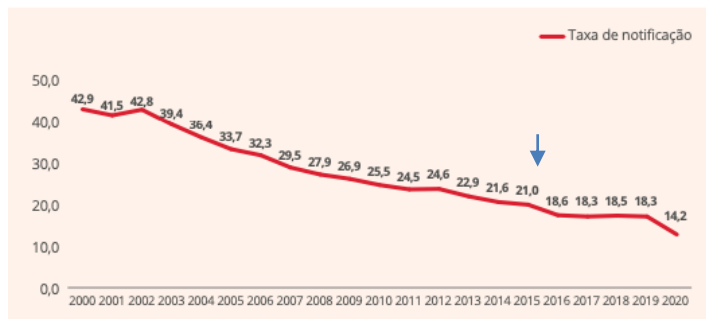
8 países
1/3

Apenas 36% das pessoas têm acesso a tratamento
TB Multirresistente permanece uma Crise de Saúde Pública

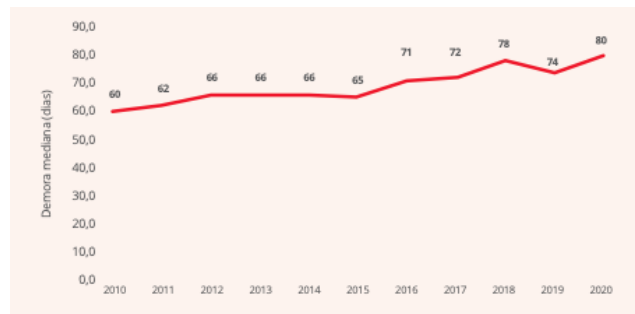
TUBERCULOSE

Epidemiologia

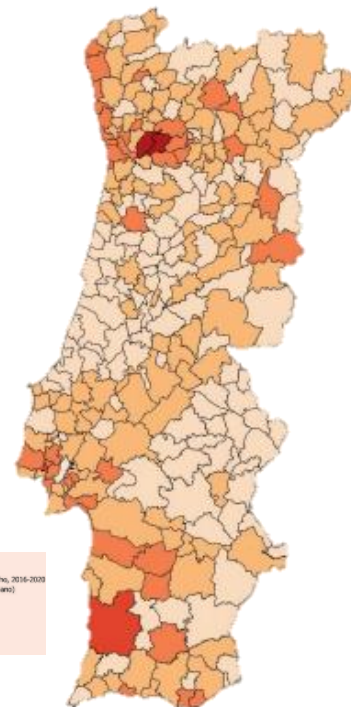
Country	2016		2017		2018		2019		2020		
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	ASR
Portugal	1 936	18,7	1 914	18,6	1 936	18,8	1 932	18,8	1 445	14,0	13,6
EU-EEA	53 858	12,0	50 886	11,3	47 731	10,6	45 167	10,0	33 148	7,3	7,4



Evolução da taxa de notificação de tuberculose, em Portugal, 2000-2020.



Evolução da demora mediana entre o início de sintomas até ao diagnóstico, 2010-2020.



TUBERCULOSE

Programa Nacional para a Tuberculose



Programa Nacional
para a Tuberculose

Estratégias

Benefício individual

- Diagnóstico célere
- Tratamento adequado
- Reduzir o risco de mortalidade

Benefício coletivo

- Redução do risco de transmissão
- Identificação da população de maior risco
- Prevenção de futuros casos

ACESSO UNIVERSAL

TUBERCULOSE

Vacinação



Países com baixa incidência

Cumram critérios de controlo da tuberculose

**Estratégia de vacinação
de grupos de risco**

Crianças
<6 anos

Crianças sem registo de BCG/ sem cicatriz vacinal e:	Situações abrangidas:
Provenientes de países com elevada incidência de tuberculose	- Ver anexo I - Estadia de, pelo menos, 3 meses
Que terminaram o processo de rastreio de contactos e/ou esquema de profilaxia	- A avaliar pelas Unidades de Saúde Pública em articulação com os Coordenadores Regionais do Programa Nacional para a Tuberculose (PNT) e Centros de Diagnóstico Pneumológico (CDP)
Cujos pais, outros coabitantes ou conviventes apresentem	- Infecção VIH/SIDA, após exclusão de infecção VIH na criança, se mãe VIH+ - Dependência de álcool ou de drogas - Naturalidade de país com elevada incidência de TB (ver anexo II) ^(b) - Antecedentes de tuberculose
Pertencentes a comunidades com risco elevado de tuberculose	- A avaliar pelas Unidades de Saúde Pública em articulação com os Coordenadores Regionais do Programa Nacional para a Tuberculose e CDP
Viajantes para países com elevada incidência de tuberculose ^(a)	- Ver anexo I - Estadia de, pelo menos, 3 meses - Pode ser ponderada a vacinação para estadias mais curtas, se for considerado um elevado risco de infeção

TUBERCULOSE

Vacinação

Estratégia de vacinação de grupos de risco

Vacina BCG

Japan BCG Laboratory

- Dose única
- Via intradérmica
- O mais cedo possível após o nascimento

- Crianças com idade inferior a 12 meses não necessitam de efetuar teste tuberculínico/IGRA prévio à vacinação
- A BCG pode ser administrada até 3 meses após teste tuberculínico/IGRA negativo.

Sinalização:

Os profissionais que identifiquem crianças elegíveis para vacinação devem enviar a sua identificação e contacto para o Responsável pela Vacinação do ACES ou ULS respetivo ou para o Responsável Regional pela Vacinação/DSP.

Norma nº006/2016 de 29/06/2016

TUBERCULOSE

Grupos vulneráveis



Programa Nacional
para a Tuberculose

Pessoas com maior risco de TB

Exposição a doentes com TB	Limitação no acesso aos cuidados de saúde	Risco elevado de progressão da doença
• Reclusos • Trabalhadores em locais/instituições – instituições sociais, comunitárias ou de saúde • Contactos de doentes com TB • Trabalhadores da indústria da pedra • Migrantes provenientes de países com elevada incidência de TB	• Migrantes • Crianças • Sem-abrigo • Idosos	• VIH • Silicose • Sob tratamento imunossupressor • Utilizadores de drogas • Dependência de álcool • Crianças com idade < 6 anos

TUBERCULOSE

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

Sistemas de Vigilância da Tuberculose em Portugal

SVIG-TB

SINAVE

TUBERCULOSE

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica



Doença de Notificação Obrigatória

Classificação de Caso		
Possível	Provável	Confirmado
Preencha os critérios clínicos	Preencha os critérios clínicos e laboratoriais de caso provável	Preencha os critérios clínicos e laboratoriais de caso confirmado

Despacho nº 1150/2021 de 28/02/2021

TUBERCULOSE

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

CrITÉrios ClÍnicos:

Qualquer pessoa que preencha os dois critérios seguintes:

- Sinais/sintomas/imagens radiológicas compatíveis com tuberculose ativa, qualquer que seja a sua localização;

E

- Decisão tomada por um médico de administrar ao doente um ciclo completo de terapia antituberculose;

Ou

- Resultados anatomopatológicos necrópsicos compatíveis com tuberculose ativa que exigisse a administração de tratamento antibiótico antituberculose, caso o diagnóstico tivesse sido feito em vida.

Despacho nº 1150/2021 de 28/02/2021

TUBERCULOSE

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

CrITÉrios Laboratoriais:

Caso Provável

Pelo menos um dos três critérios seguintes:

- Microscopia para detecção de BAAR ou equivalente coloração fluorescente de bacilos por microscopia ótica;
- Detecção de ácidos nucleicos do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) numa amostra biológica;
- Exame histológico revela lesões granulomatosas.

Caso Confirmado

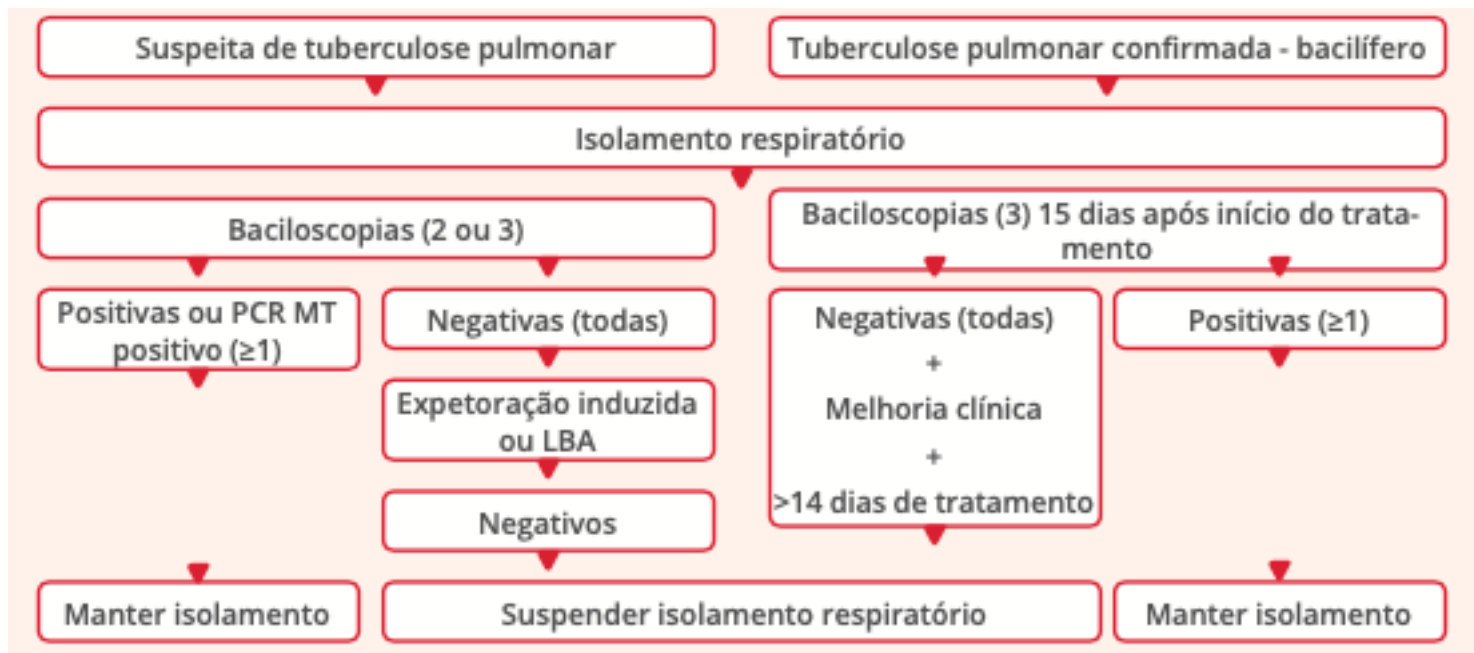
Pelo menos um dos dois critérios seguintes:

- Isolamento do CMT (com exclusão de *M. bovis*-BCG) em amostra biológica;
- Detecção de ácidos nucleicos do CMT numa amostra biológica **E** identificação positiva de BAAR.

TUBERCULOSE

Isolamento de casos

Algoritmo de decisão para iniciar e suspender o isolamento respiratório



TUBERCULOSE

Intervenção de Saúde Pública

O risco de transmissão do CMT depende dos seguintes fatores:

- Característica do caso fonte
- Proximidade, frequência e duração do contacto
- Características do local onde ocorreu o contacto
- Características do contacto



TUBERCULOSE

Intervenção de Saúde Pública

1. Identificação do período de contagiosidade

Presença de sintomas	Microscopia direta positiva	Radiografia de tórax com cavitação	Período de contagiosidade
Sim	Não	Sim ou Não	3 meses antes do início dos sintomas ou do primeiro achado consistente com a doença.
Sim	Sim	Sim	3 meses antes do resultado do exame direto ou do primeiro achado consistente com a doença.
Não	Sim	Sim	3 meses antes do primeiro achado consistente com a doença.
Não	Não	Não	4 semanas antes do resultado do exame cultural

TUBERCULOSE

Intervenção de Saúde Pública

2. Identificação dos contactos de risco

Contacto próximo:

Pessoa com 8 ou mais horas
cumulativas de contacto

Doente com baciloscopia +

Pessoa com 40 ou mais horas
cumulativas de contacto

Doente com baciloscopia – e
cultura + para CMT

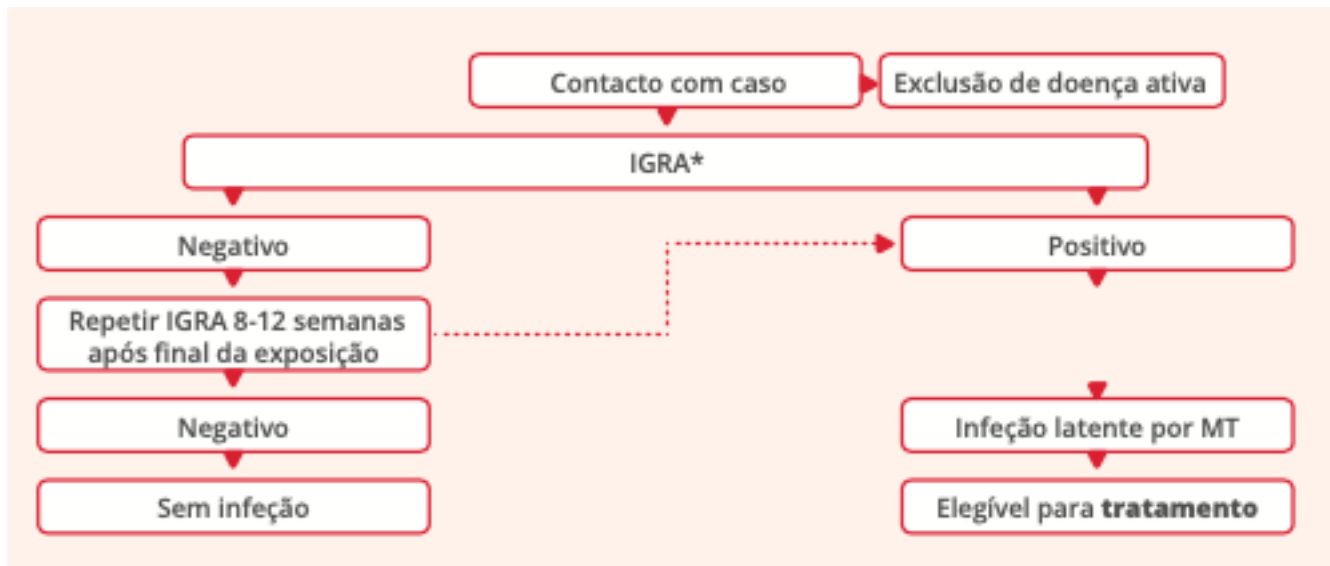
Alargar o rastreio a **contactos esporádicos**:

- Sempre haja casos diagnosticados no 1º rastreio;
- >15% de infetados no 1º rastreio;
- Crianças com menos de 6 anos infetadas ou doentes.

TUBERCULOSE

Intervenção Centro de Diagnóstico Pneumológico

3. Fluxograma de rastreio de contactos (Imunocompetentes e crianças >6 anos)



TUBERCULOSE

Centro de Diagnóstico Pneumológico

Unidades de Saúde diferenciadas na área da Tuberculose

Devem recorrer aos CDP todos os indivíduos com:

- Exposição a tuberculose
- Suspeita de tuberculose
- Tuberculose em tratamento
- Imunodeprimidos ou candidatos a tratamentos imunossupressores
- Provenientes de países com elevada incidência de tuberculose
- Crianças com indicação para vacina da tuberculose e com necessidade de rastreio prévio

O atendimento no CDP pode ser solicitado sem carta de referência ou pedido de consulta. Assim, todos os indivíduos incluídos num dos itens anteriores, poderão solicitar a marcação de uma consulta em qualquer CDP

- Diagnóstico e tratamento de TB de forma integrada na comunidade
- Realização dos testes de rastreio a contactos
- Acompanhamento e tratamento de contactos com infeção latente

TUBERCULOSE

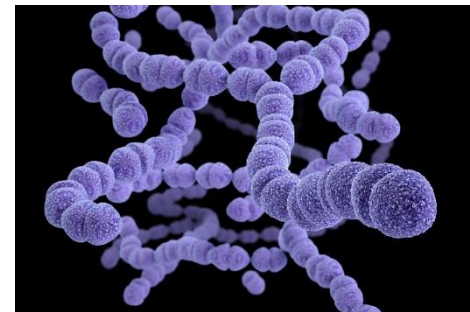
Conclusão

- A incidência de TB tem diminuído desde 2002 na UE;
- Objetivo OMS: Redução da incidência em 90% até 2035 e Eliminação até 2050;
- Doença relacionada com a pobreza - > Melhoria das condições socio-económicas
- Programa de vigilância da TB
- Melhoria da articulação entre os diferentes serviços (USP-CDP-Hospitais-CSP)
- Alerta para a migração de pessoas provenientes de países com alta incidência e baixa cobertura vacinal
- Necessidade de programas organizados de rastreio de populações vulneráveis

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Etiologia

- A **Doença Invasiva Pneumocócica** (DIP) é uma infeção causada pelo ***Streptococcus pneumoniae***, definida pelo isolamento deste agente numa localização normalmente estéril (p.e. sangue, líquido cefalo-raquidiano, líquido pleural, peritoneal ou articular)
 - A **Infeção por *S. pneumoniae*** tem um **largo espetro** de apresentações, desde portadores assintomáticos na região nasofaríngea a infeções mais graves como otite, pneumonia, sépsis e meningite
- O ***S. pneumoniae*** é uma causa importante de **bacteriemia** tanto no indivíduo imunocompetente como imunocomprometido!



DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Epidemiologia

A **Pneumonia Pneumocócica** é a forma mais comum de apresentação da infeção por *S. pneumoniae*



Pneumonias são a **principal causa de hospitalização potencialmente prevenível** em Portugal!
(o *Pneumococcus* é o principal responsável)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Serotipos

- O **risco de doença invasiva** parece estar relacionado com o **tipo de serotipo presente**

Estudos avaliaram os serotipos mais frequentemente isolados em doentes com doença invasiva ou doentes com infeção assintomática (portadores região nasofaríngea)



Serotipos 1, 5 e 7 foram isolados com **mais frequência** (até 60x mais) em **doentes com DIP** do que outros serotipos (**3, 6A ou 15** – mais em **portadores assintomáticos**)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Fatores de risco

- A **incidência** da **Doença Invasiva Pneumocócica** está **aumentada** em certas situações:
 - Certos **grupos étnicos** (p.e. descendência africana)
 - **Sexo masculino**
 - **Doença cardiovascular crónica** (p.e. Insuficiência Cardíaca, Cardiomiopatias)
 - **Doença pulmonar crónica** (p.e. DPOC, Asma)
 - **Doença hepática crónica** (p.e. Cirrose)
 - **Doença renal crónica** ou Síndrome Nefrótico
 - **Diabetes Mellitus**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Fatores de risco

- A **incidência** da **Doença Invasiva Pneumocócica** está **augmentada** em certas situações:
 - **Abuso de álcool**
 - **Fumadores**
 - **Toxicodependentes**
 - **Imunossupressão** (p.e. HIV, imunodeficiências congénitas, transplantados, iatrogénicas)
 - **Asplenia e défices de complemento**
 - **Implantes cocleares**
 - **Doença inflamatória intestinal**
 - **Fístulas de LCR**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

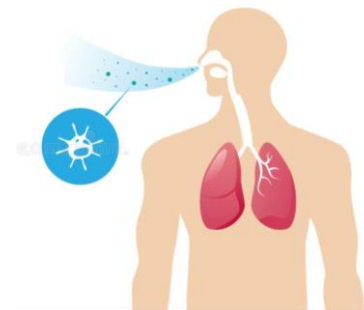
Fatores de risco

O risco de Doença Invasiva Pneumocócica também parece estar **aumentado**

após infecções respiratórias víricas (p.e. Influenza)



Foi encontrada uma **associação temporal** entre a DIP e a exposição a vírus respiratórios durante os meses de Inverno (estudo prospectivo¹)



¹ Talbot TR, Poehling KA, Hartert TV, et al. Seasonality of invasive pneumococcal disease: temporal relation to documented influenza and respiratory syncytial viral circulation. *Am J Med.* 2005;118(3):285-291. doi:10.1016/j.amjmed.2004.09.016

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

- As manifestações clínicas da Doença Invasiva Pneumocócica dependem do **local de infeção** e da presença ou não de **bacteriémia**

Pneumonia pneumocócica

- Sintomas: **febre**, **tosse produtiva** com expetoração purulenta, **dor torácica** de características pleuríticas e **dispneia** de agravamento progressivo (em mais de 80% dos doentes)
 - ↙ - Esta apresentação **no passado** era mais aguda, uma vez que era frequente em **adultos mais jovens**, com um sistema imune robusto
 - Atualmente, com o uso da antibioterapia, a **idade média** de doentes com esta patologia também **aumentou** » início de sintomas mais insidioso (muitas vezes precedido de infeção viral)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Pneumonia pneumocócica

- Exame físico: **taquicardia** e **polipneia** são comuns, com a **hipoxemia** em aprox. 50% dos doentes
 - Auscultação pulmonar: crepitações, diminuição dos sons respiratórios
- Achados laboratoriais: anemia (10-30% doentes), aumento dos parâmetros de fase aguda (leucocitose com neutrofilia OU leucopenia e elevação da PCR e da procalcitonina)
- Imagiologia: consolidação lobar com broncograma aéreo, atelectasias ± derrame pleural (~33%)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Pneumonia pneumocócica

- Exame físico: taquicardia e polipneia são comuns, com a h...entes
- - Auscultação pulmonar: crepitações, diminuição d...
- Achados laboratoriais: anemia (10-30% doentes), aumento d...ucocitose com neutrofilia OU leucopenia e elevação da PCR e da procalcitonina
- Imagiologia: consolidação lobar com broncograma aéreo, atelectasias ± derrame pleural



DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Pneumonia pneumocócica

- Complicações:

- **Derrame pleural** (~33%) e **empiema** (~5%)



Altera a abordagem terapêutica: implica **drenagem adequada** e **prolongamento da antibioterapia**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Pneumonia pneumocócica

- Complicações:

- Derrame pleural (~33%) e empiema (~5%)



Altera a abordagem terapêutica: implica **drenagem adequada** e **prolongamento da antibioterapia**

- **Bacteriemia** (~25% casos)

O início da doença é **mais agudo**, com febre mais elevada e taquicardia



Risco mais elevado de sépsis

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Meningite pneumocócica

- Tríade clássica de sintomas: **febre, rigidez da nuca e alteração do estado de consciência**
(início relativamente agudo!)
cefaleias intensas, náuseas, atividade epileptiforme, défices focais
Isquemia cerebral
- Achados laboratoriais: **trombocitopenia, aumento dos parâmetros de fase aguda** (leucocitose com neutrofilia OU leucopenia e elevação da PCR e da procalcitonina), **alterações coagulação**, hiponatrémia
 - Análise de LCR: ↓ glicose, ↑ proteínas, ↑ leucócitos (Neut>80%) e enviar **ex. bacteriológico** e **PCR**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Endocardite pneumocócica

- Pode ocorrer em válvulas que são morfológicamente e funcionalmente normais previamente à infeção
- Infeção da válvula aórtica é comum
- Evolução relativamente **aguda**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Manifestações clínicas

Endocardite pneumocócica

Artrite pneumocócica

Ileíte pneumocócica

Peritonite pneumocócica

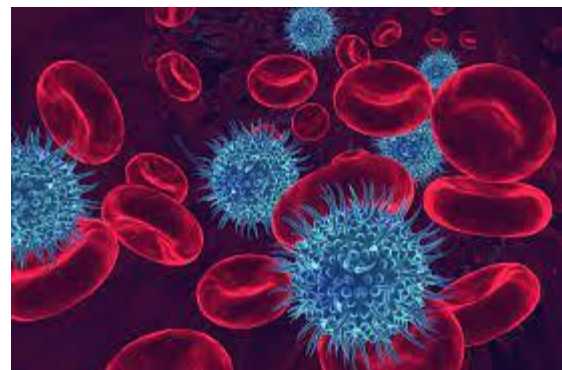
S. Pneumoniae pode causar **infecções supurativas** em praticamente **qualquer localização...**

Mais comuns na **era pré-antibiótica** e **ainda mais raras** com o surgimento da **vacinação anti-pneumocócica**

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Diagnóstico

- **Achados laboratoriais** comuns a qualquer quadro infeccioso bacteriano:
 - Leucocitose (com neutrofilia)
 - Elevação da Proteína C Reativa
 - Anemia
 - Associados a **pior prognóstico**: ↑ enzimas hepáticas,
leucopenia



DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Diagnóstico

- Hemoculturas:



O diagnóstico definitivo de **Doença Invasiva Pneumocócica** requer o isolamento em exame cultural de *S. pneumoniae* do sangue ou de outro local normalmente estéril (LCR, líquido sinovial, peritoneal)

→ O isolamento na expetoração não é diagnóstico de DIP!



faz parte do diagnóstico de **Pneumonia pneumocócica** MAS não significa que haja doença invasiva pneumocócica

- **Teste antígeno urinário:** deteta um polissacarídeo da parede do *S.pneumoniae* através de amostras de urina

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Tratamento

- No passado, todos os isolamentos de *S. pneumoniae* eram sensíveis à penicilina – até à **emergência de resistências** no final da década de 1970
 - Desde então o *S. pneumoniae* tem **vindo a desenvolver resistência a várias classes de antibióticos**, pelo que deve ser sempre realizado TSA



Há ainda vários **debates** acerca da **terapêutica mais apropriada** para tratar a **Doença Invasiva Pneumocócica** (p.e. monoterapia ou terapêutica combinada)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Tratamento



Há ainda vários **debates** acerca da **terapêutica mais apropriada** para tratar a **Doença Invasiva Pneumocócica** (p.e. monoterapia ou terapêutica combinada)



Até haver mais consenso e mais estudos a suportar uma ou outra considera-se que **o mais seguro é a terapêutica combinada** (em doentes com suspeita ou confirmação de DIP e nos quais não se conhece TSA)

- A escolha do regime de antibioterapia depende dos padrões de resistência locais e do TSA
- A **terapêutica empírica** deve ser **reajustada/simplificada** após resultados do TSA

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Tratamento

- **Terapêutica empírica:**

- Dado que a existência de meningite pneumocócica pode **não ser excluída logo no início** da apresentação (e que a sua mortalidade é bastante elevada nas primeiras 72h), nos adultos a recomendação é:

Ceftriaxone

2gr a cada 24h

+

Vancomicina



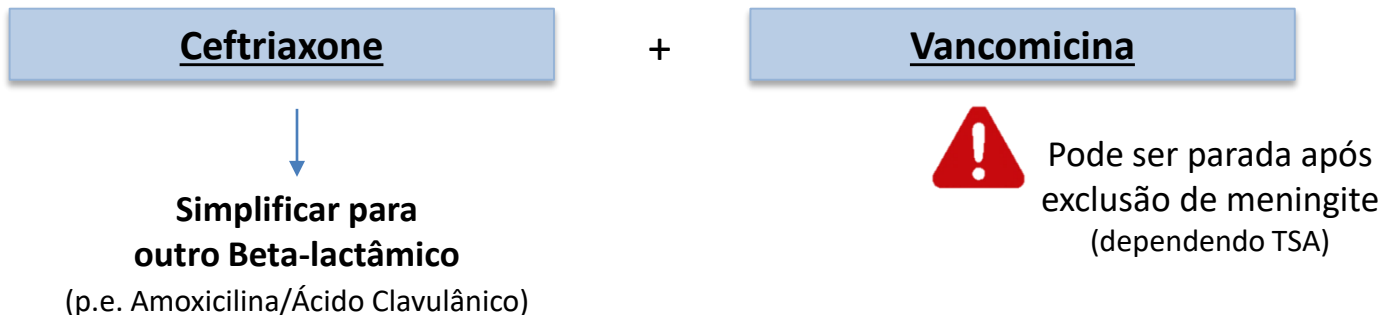
Pode ser parada após
exclusão de meningite
(dependendo TSA)

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Tratamento

- **Terapêutica dirigida:**

- Após os resultados do TSA



- **Duração da terapêutica:** no geral, **10-14 dias** se bacteriemia não complicada

- Escassos estudos acerca de qual a duração ideal de terapêutica

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Historicamente



Louis Pasteur - 1881

Streptococcus pneumoniae foi isolado pela primeira vez
Saliva de um doente com raiva

1883

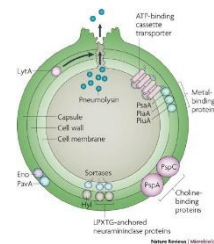
Associação entre pneumococcus e pneumonia lobar

1884

Confusão com outros tipos de pneumonia até à descoberta da coloração Gram

1915-1945

Associação da estrutura química e antigenicidade do polissacarídeo capsular pneumocócico à virulência e o seu papel na doença humana



1977

Primeira vacina aprovada nos EUA

1940

Mais de 80 serotipos identificados

Descoberta da Penicilina

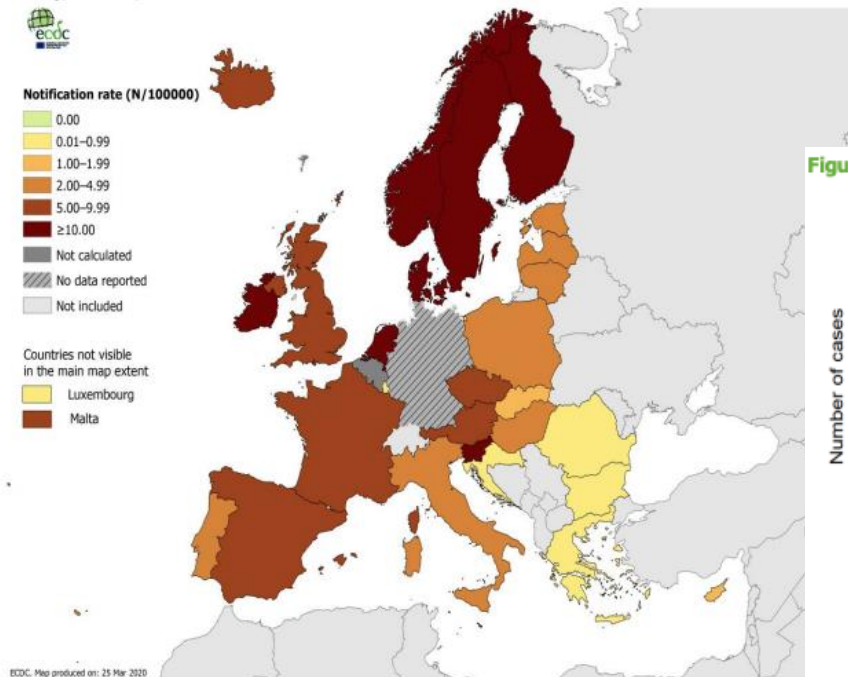
2000

Primeira vacina conjugada aprovada nos EUA

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

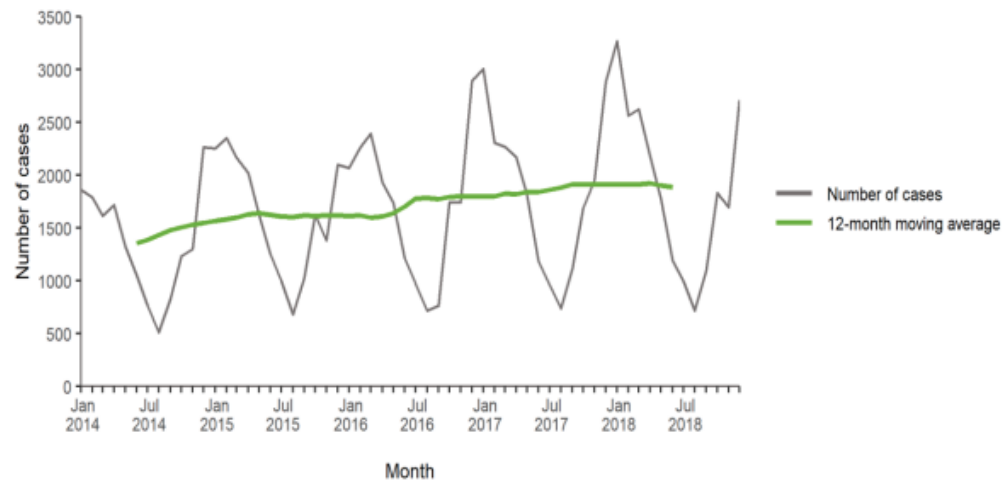
Epidemiologia

Figure 1. Distribution of confirmed invasive pneumococcal disease cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2018



PT (2018): 3,9 casos por 100 mil hab

Figure 3. Distribution of confirmed invasive pneumococcal disease cases by month, EU/EEA, 2014–2018



DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Epidemiologia

- A **incidência** da **Doença Invasiva Pneumocócica** é afetada pela localização geográfica, altura do ano, prevalência do serotipo, idade e comorbilidades do doente e status vacinal
- A incidência de DIP é **mais elevada** em adultos com **≥ 65 anos**, crianças com **≤ 2 anos** de idade ou em doentes com certas patologias (como HIV)

>50% dos casos acima dos 65 anos

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Epidemiologia

10 Serogrupos mais frequentes

8, 3, 19A, 22F, 12F, 9N, 15A, 10A, 23B and 6C

>65 anos: 73% das infeções são causadas por serogrupos abrangidos pela 23-PCV

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Epidemiologia

Agente
Bactéria
Streptococcus pneumoniae

Reservatório
Humanos (trato
respiratório
superior)

**Modo de
transmissão**
Transmissão directa
Pessoa-a-pessoa, Gotículas

Incubação
1-4 dias (?)

Comunicabilidade

Enquanto *S. pneumoniae* presente



DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Prevenção



Vacinação é a forma mais efetiva de prevenir a doença



Inclusão da vacinação contra infecção por *Streptococcus pneumoniae* em todos os programas nacionais de vacinação

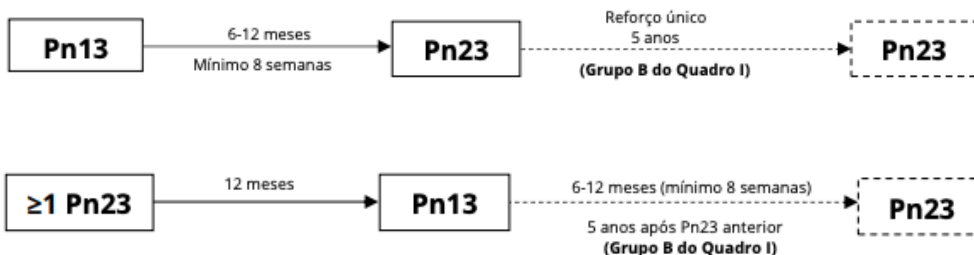
DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Vacinação

Vacina conjugada contra infeções por *S. pneumoniae* de 13 serotipos (Pn13) – Prevenir 13[®]

Vacina polissacárida contra infeções por *S. pneumoniae* de 23 serotipos (Pn23) – Pneumovax 23[®]

Esquemas Vacinais



NORMA

NÚMERO: 011/2015

DATA: 23/06/2015

ATUALIZAÇÃO: 01/11/2021

Graça Freitas

ASSUNTO: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP).
Adultos (≥18 anos de idade)

PALAVRAS-CHAVE: Vacinação, infeção pneumocócica, doença invasiva pneumocócica, DIP, grupos de risco, *Streptococcus pneumoniae*

PARA: Profissionais de saúde do Sistema de Saúde

CONTACTOS: Direção de Serviços de Prevenção da Doença e Promoção da Saúde

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Vacinação

Condição:	Vacinação gratuita	Esquema vacinal
A – Imunocompetentes		
Adulto com idade ≥ 65 anos, sem as patologias infra ^(a)	Não	Pn23
Doença cardíaca crónica - Insuficiência cardíaca crónica - Doença cardíaca isquémica - Hipertensão arterial pulmonar - Cardiomiopatias	Não	Pn13 ↓ 6 a 12 meses (mínimo 8 semanas) ↓ Pn23
Doença hepática crónica	Não	
Dador de medula óssea (antes da doação)	Não	
Diabetes	Não	
Doença respiratória crónica - DPOC - Enfisema - Asma brônquica (sob corticoterapia sistémica ou inalada crónica) - Bronquiectasias - Doença intersticial pulmonar - Fibrose quística - Pneumoconioses - Doenças neuromusculares	Não ^(b)	
Insuficiência respiratória crónica - Insuficiência respiratória crónica em programa de OLD (Oxigenoterapia de Longa Duração) - Insuficiência respiratória crónica grave (Pa O₂ <70mmHg) e FEV1 <50%	Sim	

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Vacinação

B - Imunocomprometidos (ou risco acrescido de meningite bacteriana)		
Fistulas de LCR	Sim	Pn13 ↓ 6 a 12 meses (mínimo 8 semanas) Pn23 ↓ 5 anos Pn23 (Ver situações especiais no Ponto 4.)
Implantes cocleares (candidatos e portadores)	Sim	
Asplenia e déficit do complemento - Asplenia anatômica ou funcional - Hipoesplenismo - Doença de células falciformes - Outras hemoglobinopatias com disfunção esplênica - Déficit congênito do complemento - Terapêutica com inibidores do complemento	Sim	
Imunodeficiências primárias ^(d)	Sim	
Infeção por VIH	Não ^(d)	
- Infeção por VIH, com linfócitos T CD4+ < 500 céls/mm3)	Sim	
Candidatos a transplante (na lista de espera ativa) e transplantados - Células estaminais medulares ou periféricas - Órgãos sólidos	Sim	
Doença neoplásica ativa - Leucemias - Linfomas - Mieloma múltiplo - Outros tumores malignos	Sim, (exceto para "Outros tumores malignos")	
Síndrome nefrótica	Sim	
Imunossupressão iatrogénica ^(e) - Terapêutica com fármacos biológicos ou DMARDs (Disease Modifying AntiRheumatic Drugs) - Corticoterapia sistémica - Quimioterapia - Radioterapia	Não	
Doença renal crónica	Não	
Síndrome de Down	Não	

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Vacinação

Comparticipação a 69%

Pessoas com idade ≥ 65 anos

- Pn23
- Pn13

Portaria n.º 200/2021, de 21 de setembro

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica

Doença Invasiva Pneumológica		
Critérios Clínicos	Critérios Laboratoriais	Critérios Epidemiológicos
Não são relevantes para efeitos de vigilância epidemiológica.	Pelo menos um dos critérios seguintes: • Isolamento do <i>Streptococcus pneumoniae</i> a partir de um produto biológico normalmente estéril; • Detecção de ácidos nucleicos do <i>Streptococcus pneumoniae</i> a partir de um produto biológico normalmente estéril; • Detecção do antígeno do <i>Streptococcus pneumoniae</i> a partir de um produto biológico normalmente estéril. Nota. - Dever-se-á proceder à serotipagem das estirpes isoladas.	NA.

Classificação do caso

A. Caso possível - NA.

B. Caso provável - NA.

C. Caso confirmado - Qualquer pessoa que preencha os critérios laboratoriais.



SINAVE
SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Intervenção de Saúde Pública

Recomendações

Higiene das mãos

Medidas de
etiqueta
respiratória

Isolamento
respiratório – em
meio hospitalar

Intervenção perante um caso

- Identificação de contactos
- Procura ativa de casos

Gestão de surtos

- Instituições ou grupos de risco: Imunização com vacina conjugada pneumocócica 23
- Antibioterapia profilática pode ser considerada

DOENÇA INVASIVA PNEUMOCÓCICA

Conclusão

- Vigilância epidemiológica da doença
- Literacia para a saúde
 - Vacinação – segurança e eficácia
 - Medidas de controlo – higiene das mãos e etiqueta respiratória
- Vigilância da cobertura vacinal
- Vigilância da resistência a antibióticos