

Doze Anos de experiência na doença meningocócica no Serviço de Pediatria de Vila Real – Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

Joana Cotrim¹, Joana Carvalho¹, Aida Sá¹, António Pereira¹, Cristina Cândido¹, Fátima Dias¹

RESUMO

Introdução: A doença meningocócica é uma importante patologia em idade pediátrica. Em Portugal predomina a doença provocada pelos serogrupos B e C. A vacina conjugada contra o meningococo C está disponível desde 2001 e faz parte do Plano Nacional de Vacinação desde Janeiro de 2006.

Objectivos: Conhecer a frequência da doença meningocócica na área de influência do Hospital de Vila Real, identificar aspectos relacionados com a doença e discutir o impacto da vacina contra o meningococo C.

Material e métodos: Estudo retrospectivo dos processos clínicos de doentes internados no Serviço de Pediatria do CHT-MAD – Unidade de Vila Real por doença meningocócica entre Janeiro 1999 e Dezembro 2010 e análise de variáveis relacionadas com a patologia.

Resultados: Foram diagnosticados 36 casos de doença meningocócica. Registou-se um pico de doença em 2002, com sete casos, quatro dos quais provocados por meningococo C e três por meningococo B. O diagnóstico mais comum foi de meningococemia e meningite associados, o agente foi isolado no LCR na maioria dos casos e ocorreram complicações agudas em 54,3% dos casos. O tratamento foi maioritariamente instituído com ceftriaxone, sem mortalidade. Desde 2006 que não se verificou nenhum caso de doença por meningococo C.

Comentários: Os casos de doença meningocócica analisados apresentam características semiológicas e epidemiológicas semelhantes às descritas na bibliografia e no resto do país. A vacina contra o meningococo C teve impacto na epidemiologia local da doença. É essencial manter programas de vigilância epidemiológica da doença meningocócica.

Palavras-chave: doença meningocócica, vacina anti-meningocócica, vigilância epidemiológica, crianças.

Nascer e Crescer 2011; 20(3): 119-123

INTRODUÇÃO

A doença meningocócica é uma importante patologia em idade pediátrica, quer pela mortalidade que dela decorre como pelas sequelas nos sobreviventes.^(1,2) O agente responsável é a *Neisseria meningitidis*, um diplococo gram negativo cujo re-

servatório natural é a orofaringe humana, sendo a maioria dos serotipos colonizadores não capsulados e pouco virulentos. As taxas de colonização da orofaringe variam entre 2% em crianças que não frequentam o infantário e 37% em adolescentes.⁽³⁾ A doença invasiva geralmente ocorre nos primeiros 10 dias após a colonização com uma estirpe patogénica.

São conhecidos 13 serogrupos de *Neisseria meningitidis*. Destes, cinco são responsáveis pela maioria da doença invasiva: serogrupos A, B, C, Y e W 135.⁽²⁾ Recentemente, e muito esporadicamente, têm sido isoladas estirpes invasivas com serogrupo 29E, Z ou X, em doentes infectados por meningococo.⁽²⁾ Em Portugal, predomina a doença invasiva provocada pelos serogrupos B e C.

Estruturalmente, a *Neisseria meningitidis* apresenta variações na expressão e estrutura antigénica do seu polissacárido capsular e nas proteínas de membrana externa, e é capaz de promover troca de material genético entre bactérias. Estas características permitem-lhe fenómenos de *switching* capsular, em que um serogrupo menos frequente na comunidade adquire alelos que codificam proteínas capsulares do serogrupo mais frequente. Esta capacidade tem de ser considerada quando se pretende a introdução de vacinas contra o meningococo.

Existem já no mercado dois tipos de vacinas: as conjugadas e as não conjugadas. As primeiras induzem memória imunológica duradoura, obtendo-se uma eficácia superior a 90% em crianças com menos de dois anos^(2,4), e reduzem a colonização faríngea. As vacinas conjugadas são por isso denominadas como geradoras de imunidade de grupo.^(1,2,4) As vacinas não conjugadas não conferem memória imunológica.

No nosso país, a vacina conjugada contra o serogrupo C da *Neisseria meningitidis* foi introduzida no mercado em 2001, sob prescrição médica, e faz parte do Plano Nacional de Vacinação desde 2006. Nesse ano, foi realizada uma campanha de vacinação dirigida às crianças nascidas de 1997 a 2004, estimando-se que no final de 2006 a cobertura vacinal das coortes abrangidas variava entre 80 a 95%.⁽²⁾ Em 2007 foi iniciada uma campanha de vacinação dirigida aos jovens dos 10 aos 18 anos. Desde Março de 2010 está autorizada a introdução no mercado europeu de uma vacina conjugada quadrivalente, já aprovada pelo Infarmed para idades superiores a 11 anos e grupos de risco.

Em Portugal, o número de casos de doença meningocócica em idade pediátrica tem vindo a diminuir, sobretudo pela redução do número de casos provocados por serogrupo C, mantendo-se a doença pelo serogrupo B estável (Figura 1).^(2,5)

¹ S. Pediatria, CH Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real

Sabe-se que na Europa os serogrupos B e C são responsáveis por cerca de 90% da doença meningocócica. No Reino Unido, a vacina contra o meningococo C foi introduzida no Plano Nacional de Vacinação em 1999. Dois anos após verificou-se uma diminuição na incidência de doença meningocócica em 75% entre os vacinados e em 67% na população não vacinada, sem evidência de reposição de serogrupo. Foram, no entanto, descritos casos de doença por serogrupo C na população vacinada. (1,6,7,8) Em Espanha, a vacina faz parte do Plano Nacional de Vacinação desde 2000. Dois anos após a sua introdução, observou-se que o risco de doença por serogrupo C diminuiu em 58% e a doença por serogrupo B manteve-se estável, não parecendo haver reposição de serogrupo. Contudo, foram isoladas novas estirpes do serogrupo B (B:2A:P1,5) que podem originar-se do serogrupo C (C:2A:P1,5). Também em Espanha foram descritos casos de falência da vacina. (9)

Nos Estados Unidos predominam os serogrupos B e C, no entanto, tem-se registado um aumento no número de casos de doença provocada por serogrupo Y. Um estudo revela que no período de 1989 a 1991 o serogrupo Y era responsável por 2% da doença meningocócica nos EUA, registando-se de 1997 a 2002 um aumento para 37%. (1)

Na Índia, China e Rússia o serogrupo A de *Neisseria meningitidis* é ainda responsável por um elevado número de casos. Parece no entanto haver reposição deste serogrupo pelo C. No Japão e em Taiwan tem-se verificado um aumento do número de casos de doença por serogrupos A, C e W 135. No denominado "Meningitidis belt" da África subsariana continua a verificar-se uma alta incidência de doença meningocócica, com predomínio do serogrupo A. No entanto têm ocorrido surtos de doença por serogrupos C, X e W 135. (1)

OBJECTIVOS

Avaliar a frequência de casos de doença meningocócica no Serviço de Pediatria do CHTMAD – Unidade de Vila Real no período de Janeiro 1999 a Dezembro 2010; identificar aspectos relacionados com a semiologia, serogrupos de *Neisseria meningitidis* envolvidos, terapêutica instituída e evolução clínica e discutir o impacto da vacina contra o meningococo C na epidemiologia local da doença meningocócica.

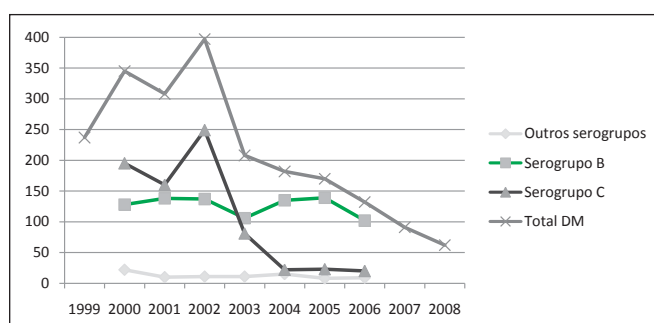


Figura 1 – Doença meningocócica em Portugal – número de casos/ano (2,5)

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes internados no Serviço de Pediatria do CHTMAD – Unidade de Vila Real por doença meningocócica entre Janeiro 1999 e Dezembro 2010. Foi definido como caso, o doente internado com diagnóstico de doença meningocócica e isolamento do agente em líquido habitualmente estéril (sangue ou líquido cefalorraquidiano – LCR).

Foi analisada a proveniência, ano de internamento, idade, sexo, manifestações clínicas e complicações, local de isolamento do agente, serogrupo e duração do tratamento. A evolução a longo prazo foi avaliada através da análise de registos no processo clínico do doente ou contacto telefónico com o cuidador, quando possível.

RESULTADOS

Foram diagnosticados 36 casos de doença meningocócica no período analisado na área de influência do Hospital de Vila Real. Destes, foi possível caracterizar o episódio de doença em 35 casos: 54,3% dos doentes recorreram directamente ao serviço de urgência, 42,9% dos doentes foram referenciados do Centro de Saúde e um caso foi enviado por pediatra.

Até 2001 ocorreram cinco casos de doença meningocócica por ano. No ano 2002 registou-se um pico de doença, com sete casos. Desde então, o número máximo de casos/ano registado foi de três casos. Em 2009 e 2010 não ocorreu nenhum caso (Figura 2).

Verificou-se também um predomínio da doença nos meses frios, ocorrendo maior número de casos nos meses de Janeiro, Fevereiro e Março (65,7% dos casos).

O sexo masculino (60% dos casos) foi mais afectado que o feminino. No que diz respeito à distribuição por idades, estas variaram entre os nove dias e os 14 anos. A faixa etária mais afectada foi a de idade inferior a 12 meses, sendo a menos afectada dos cinco aos 14 anos (Figura 3).

Entre as manifestações clínicas, a mais comum foi a febre (34 casos), seguida de vómitos e sufusões hemorrágicas, com 22 e 21 casos, respectivamente. Na faixa etária mais baixa ocorreram também irritabilidade, recusa alimentar e gemido. Verificou-se ainda um caso que se manifestou inicialmente com dor abdominal e outro com mialgias (Figura 4).

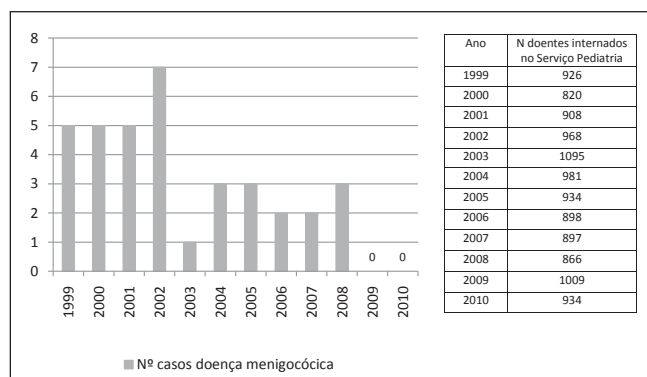


Figura 2 – Número de casos de doença meningocócica/ano (n=36)

O agente foi isolado no LCR em 66,7% dos casos. Em 20% dos casos obteve-se identificação do agente na hemocultura e no LCR; e em 14,3% dos casos apenas se conseguiu o isolamento de *Neisseria meningitidis* no sangue.

Os diagnósticos encontrados foram de meningococemia e meningite (19 casos), meningite isolada (13 casos) e meningococemia (três casos).

Ocorreram complicações em 54,3% dos casos de doença meningocócica, sempre na fase aguda de doença e na maioria dos casos quando coexistiam meningococemia e meningite. Entre as complicações agudas, registaram-se 15 casos de instabilidade hemodinâmica, quatro casos de necrose de tecidos moles, quatro casos de doentes com alterações neurológicas e ocorreu artrite em um caso e íleo paralítico noutro.

A análise dos serogrupos de *Neisseria meningitidis* só se efectuou a partir de 2001. Em 2002, quando se registou o maior número de casos de doença, quatro destes foram provocados por serogrupo C e três por serogrupo B. Desde 2006 que não se verificou nenhum caso de doença por serogrupo C (Figura 5).

O tratamento foi instituído com ceftriaxone em 32 casos e em três casos foi administrada Ampicilina e Cefotaxima (doentes com idade inferior a três meses). A duração do tratamento variou entre sete e 14 dias, numa média de 8,79 dias.

Relativamente à evolução, não foi registado nenhum caso fatal nem foram descritos casos secundários de doença meningocócica. Após a alta, 29 casos foram enviados para a consulta externa de Pediatria e seis casos para o médico assistente. Daqueles orientados para seguimento hospitalar, foi possível apurar que 22 não apresentam sequelas, dois apresentam dificuldades de aprendizagem e nos restantes cinco casos desconhece-se a evolução a longo prazo. Entre os doentes seguidos pelo médico assistente, foi apenas possível verificar a ausência de sequelas num caso, desconhecendo-se os restantes.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos relativamente à frequência de casos de doença meningocócica são concordantes com o que se verificou no resto do país, tendo-se registado um pico em 2002,

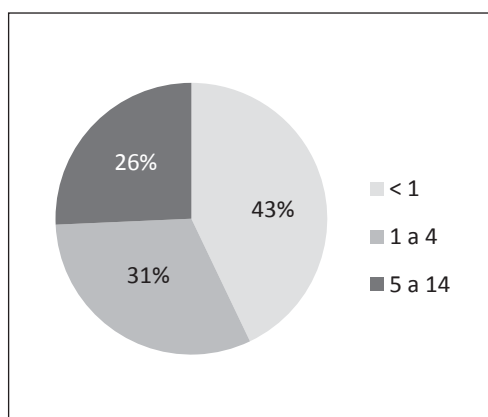


Figura 3 – Distribuição de casos por idade (n=35 casos analisados)

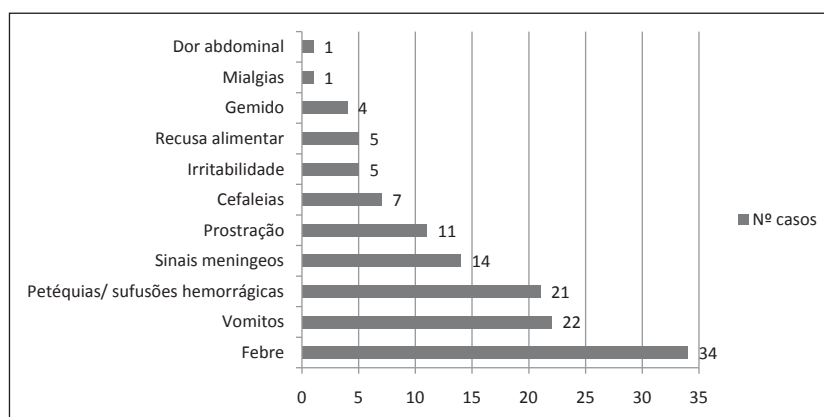


Figura 4 – Manifestações clínicas (n= 35 casos analisados)

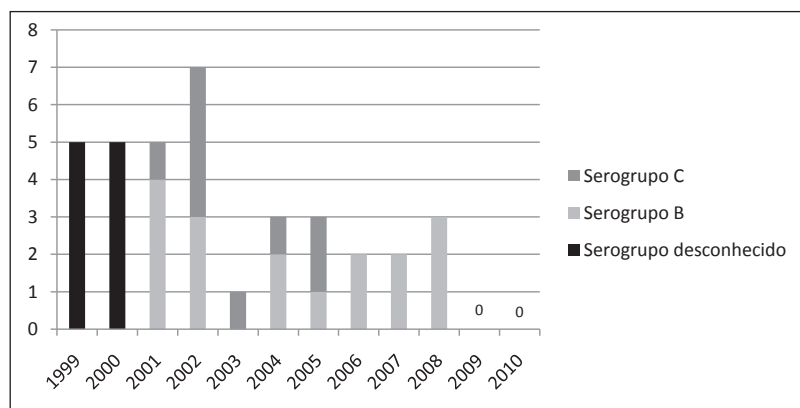


Figura 5 – Distribuição número de casos de serogrupo *Neisseria meningitidis*/ ano (n=36)

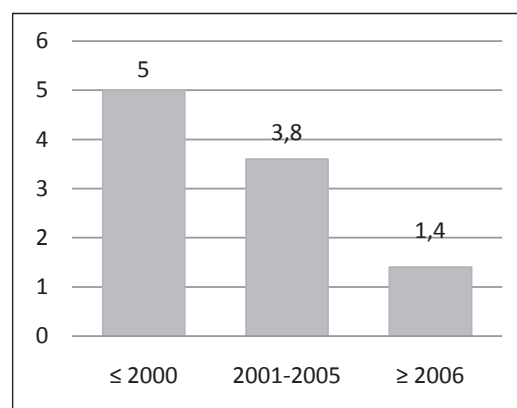


Figura 6 – Número médio de casos de doença meningocócica/ ano (n=36)

provavelmente relacionado com as características cíclicas da patologia.

Os casos de doença meningocócica registados no serviço de Pediatria no período analisado apresentam características semiológicas e epidemiológicas semelhantes às descritas na bibliografia: predomínio de doença nos meses frios; 74% dos casos abaixo dos quatro anos de idade; manifestações clínicas sobretudo caracterizadas por febre, vômitos, manifestações cutâneas e sinais meníngeos; e maioria das complicações associadas à co-existência de meningococemia e meningite.

Registou-se apenas doença provocada pelo serogrupos B e C.

Desde 2006, altura em que a vacina meningocócica passou a integrar o Plano Nacional de Vacinação, não se verificou nenhum caso de doença por *Neisseria meningitidis* do serogrupo C. Desde então e até Dezembro de 2010, o número médio de casos de doença meningocócica por ano diminuiu em 63% (Figura 6), sendo que nos últimos dois anos estudados não se registou nenhum caso.

A ausência de casos fatais traduz um diagnóstico atempado e uma terapêutica eficaz.

O facto de não se ter registado nenhum caso secundário de doença reflecte a adequada profilaxia de contactos.

Sendo conhecidas as elevadas taxas de cobertura vacinal e a eficácia da vacina, e considerando a evolução da frequência da doença meningocócica observada, podemos inferir que o meningococo C era um importante agente de doença meningocócica na área de influência do Hospital de Vila Real. Não houve reposição de serogrupo e a vacina parece ter tido impacto na epidemiologia local da doença, quer pelo efeito nos indivíduos vacinados quer pela imunidade de grupo que proporciona.

Apesar de a amostra ser representativa da epidemiologia da doença meningocócica na área de influência do Hospital de Vila Real, o número de casos é reduzido. Também a ausência de análise estatística dos dados é uma limitação do estudo apresentado.

COMENTÁRIOS

A doença meningocócica é uma patologia alarmante para doentes, familiares e, de certa forma, para profissionais de saúde, pela necessidade urgente de cuidados.

A introdução da vacina contra o meningococo C no Plano Nacional de Vacinação foi de grande importância para o controlo da doença provocada por este agente.

Dada a possibilidade de ocorrência de surtos e de falência da vacina, é essencial manter programas de vigilância epidemiológica e registo dos casos de doença meningocócica. Apesar de, no estudo efectuado, não parecer estar a ocorrer reposição de serogrupo, este risco deve ser considerado. Assim, a monitorização da doença provocada por serogrupo B é importante.

Além da vacinação, a precocidade da intervenção e a profilaxia de contactos parecem ser determinantes para o controlo da doença meningocócica.

A 12 year experience in meningococcal disease in pediatric patients at Vila Real Hospital

ABSTRACT

Introduction: Meningococcal disease is an important illness in pediatric patients. In Portugal, the disease is mainly caused by serogroups B and C. The conjugate vaccine for meningococcus C is available since 2001 and is part of the National Immunization Program since January 2006.

Objectives: To determine the frequency of meningococcal disease in the area of Vila Real Hospital, in order to identify aspects related to the disease and to discuss the impact of the introduction of serogroup C meningococcal vaccine.

Material and methods. Retrospective study of the clinical files of patients admitted to the Pediatric unit of Vila Real Hospital during the period between January 1999 and December 2010, and analysis of variables related to the disease.

Results: There were 36 cases of meningococcal disease. The highest frequency occurred in 2002, with seven cases, four of which by serogroup C and three by serogroup B meningococci. The most common diagnosis was of meningococemia associated with meningitis, the agent was found mainly in the CSF and there were acute complications in 54,3% of the cases. The majority of patients was treated with ceftriaxone and no fatal cases were registered. Since 2006 there have been no cases due to serogroup C meningococci.

Conclusion: The cases of meningococcal disease presented characteristics similar to those described in other studies. Serogroup C meningococcal vaccine had an impact on the local epidemiology of the disease. It is essential to maintain epidemiological surveillance of meningococcal disease.

Keywords: epidemiological surveillance, meningococcal disease, meningococcal vaccine, childhood.

Nascer e Crescer 2011; 20(3): 119-123

BIBLIOGRAFIA

1. Leimkugel J, Racloz V, Jacintho da Silva L, Pluschke G. Global review of meningococcal disease. A shifting etiology? J Bacteriol Res 2009; 1:6-18.
2. Furtado C, Brum L, Queirós L, Gomes M C, Simões M J. DGS e INSA. Doença Meningocócica em Portugal 2000-2006, Outubro 2007, p. 12-32.
3. Woods CR. *Neisseria Meningitidis* (Meningococcus). In: Kliegman et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Saunders Elsevier; 2007; p. 1164-9.
4. Sarmiento A, Guardiano M, Silva C, Teixeira M, Valente C. Meningite bacteriana – revisão de dois anos. Nascer e Crescer 2004; 13: 9-15.

5. DGS – Direcção de Serviços de Epidemiologia e Estatísticas da Saúde, Doenças de Declaração obrigatória 1996-2000 e 2004-2008, DGS.
6. Ramsey ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003; 326: 365-6.
7. Maiden MC, Ibarz-Pávon AB, Urwin R, Gray SJ, Andrews NJ, Clarke C, et al. Impact of Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccines on Carriage and Herd Immunity. *J Infect Dis* 2008; 197:737-43.
8. Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. *J Med Microbiol* 2002; 51:717-22.
9. Cano R, Larrauri A, Mateo S, Alcalá B, Salcedo C, Vázquez JA. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in Spain: an epidemiological and microbiological decision. *Euro Surveill* 2004; 9:11-5.

CORRESPONDÊNCIA

Joana Cotrim
Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro – Unidade Vila Real
Avenida da Noruega
5000 Vila Real
joana_cotrim@hotmail.com