



Conhecimento do nosso pneumococo

Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren^{1,2,a}

O JBP publica neste número um estudo de Dullius et al.⁽¹⁾ envolvendo uma população de pacientes adultos com doença pneumocócica invasiva (DPI); estudos semelhantes podem ser encontrados sobre populações pediátricas ou imunodeprimidas, não sendo comuns, entretanto, em populações de adultos.

Entre as bactérias patogênicas o pneumococo é o agente mais conhecido da nossa especialidade.⁽²⁾ O *Streptococcus pneumoniae* causa doenças localizadas, como otite e sinusite, e doenças invasivas, tais como pneumonia, meningite e sepse. Mais de 90 sorotipos são conhecidos e apresentam diferenças em graus de agressividade e de resistência aos antibióticos.⁽³⁾

O conhecimento da DPI em regiões brasileiras entre adultos é ainda pouco estudado; conhecermos a presença de sorotipos pode nos ajudar no tratamento e na prevenção da doença em nossos pacientes.

As recomendações de tratamento da pneumonia sugerem que a pesquisa de agentes envolvidos deve ser realizada nos pacientes graves; não existe ainda a indicação de realização da sorotipagem do pneumococo rotineiramente.^(3,4)

No nosso país, as resistências a antimicrobianos do pneumococo têm se mostrado baixas para as penicilinas, grupo mais utilizado para o tratamento. A taxa de internação tem se reduzido nas faixas de menor idade, bem como a da mortalidade. Os pacientes com idade mais avançada têm apresentado maior frequência de internação e de mortalidade, sendo fatores como a imunossenescência e a presença de comorbidades consideradas as responsáveis por esse fato.^(5,6)

O estudo publicado por Dullius et al.⁽¹⁾ no presente número do JBP nos traz o conhecimento do pneumococo em uma região do Brasil (estado do Rio Grande do Sul) com a sorotipagem de isolados de pacientes com DPI. Uma série de culturas foi coletada por 11 anos com o resultado da sorotipagem do pneumococo, sendo correlacionadas com o quadro clínico registrado em prontuários médicos e as taxas de mortalidade encontradas. O ponto forte do estudo é nos trazer informações sobre as cepas presentes em adultos com DPI, informação geralmente não obtida em estudos de seguimento de pacientes em um hospital geral. Todas as amostras foram coletadas e cultivadas em um único hospital, e as amostras para testes de sensibilidade a antimicrobianos foram encaminhadas, através do programa de vigilância epidemiológica estadual, a uma unidade de referência nacional para sorotipagem do pneumococo.

A importância de conhecermos os tipos mais frequentes e quais sorotipos estão presentes nos pacientes com doença pneumocócica grave pode implicar em sugestões de mudanças para novas terapias e vacinas. Os casos de cultura positiva para pneumococos encontrados foram sorotipados e posteriormente comparados aos dados obtidos e existentes em prontuários clínicos, não específicos para a pesquisa, sendo em seguida tabulados.


O estudo poderia ter trazido um maior poder de informação se os dados sobre mortalidade e resistência bacteriana a penicilinas tivesse sido relacionada ao sorotipo. Os casos de DPI mais frequentes foram os de pneumonia, com presença de comorbidades em 85% dos casos e uma taxa de mortalidade de 33%. Esses valores são comparáveis aos encontrados em outros estudos sobre DPI em pacientes com alto fator de risco e refletem a dificuldade de tratarmos esses pacientes devido à presença de comorbidades, mesmo com a escolha correta do antimicrobiano.⁽⁷⁻⁹⁾ Algumas cepas de pneumococos são mais ligadas à resistência bacteriana e necessitam uma abordagem diferenciada.^(10,11)

O nosso conhecimento a respeito de cepas invasivas dos pneumococos advém da vigilância microbiológica de amostras nobres, como líquido, hemocultura e líquido pleural. Um projeto de vigilância das pneumonias e meningites bacterianas no Instituto Adolfo Lutz, na cidade de São Paulo,⁽¹²⁾ recebe amostras nobres dos laboratórios centrais de vigilância de todo o Brasil, emitindo relatórios do comportamento e da apresentação dos mais frequentes sorotipos, assim como de resistência bacteriana; a série de cepas confirmadas tem apresentado mudanças desde a introdução da vacina contra pneumococos no calendário nacional de vacinação da pediatria. Os dados desse projeto mostram que, no Brasil, temos, para amostras providas de doenças respiratórias, baixa resistência dos pneumococos aos betalactâmicos. Os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde revelam um aumento nas taxas de internação por pneumonia e de mortalidade nos pacientes idosos.⁽²⁾

O uso de vacina antipneumocócica tem sido relacionado à redução do número de DPI. Dois tipos de vacinas antipneumocócicas são utilizados em adultos: a vacina pneumocócica polissacarídica (VPP) e a vacina conjugada pneumocócica (VPC); a VPP não produz modificações da orofaringe e não traz o efeito rebanho como visto nas vacinas conjugadas. A VPC existente para uso em adultos é a VPC13, ou seja, realiza a cobertura para 13 sorotipos de pneumococos mais esperados e de maior agressividade.

1. Coordenador de Residência em Pneumologia, Hospital Otávio de Freitas, Recife (PE) Brasil.

2. Presidente da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Brasília (DF) Brasil.

a.  <http://orcid.org/0000-0003-2188-4282>

Relatos de cobertura para DPI com o uso da VPP em pessoas sem alteração da imunidade estão presentes em vários estudos⁽¹³⁻¹⁶⁾; no entanto, existe falha desta proteção nos casos de baixa imunidade ou de risco elevado para DPI. Nesses pacientes de risco, a VPC13 tem mostrado boa proteção e reduzido a incidência de DPI, como também o número de pneumonias por cepas vacinais e por cepas não cobertas pela vacina.⁽¹³⁻¹⁶⁾

A SBPT e a Sociedade Brasileira de Imunizações têm recomendado o esquema adotado internacionalmente, associando nos pacientes portadores de doenças pulmonares crônicas o uso da VPC13 seguido pela VPP23, avaliando a idade e outros fatores de risco agregados.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ Conhecer as modificações de sorotipos encontrados na população para realizar modificações das cepas vacinais na cobertura populacional ao pneumococo se torna necessária.⁽²⁰⁾

No estudo de Dullius et al.,⁽¹⁾ 35 sorotipos de pneumococos foram identificados; baseado na cobertura

vacinal preconizada, foi teorizado que seria obtida a proteção de 50,8% dos casos, visto que as cepas não cobertas pelas vacinas existentes corresponderam a 49% dos casos. O estudo de Dullius et al.⁽¹⁾ tem o mérito de nos indicar a importância de vacinarmos nossos pacientes, com potencial redução do número de casos de DPI e, conseqüentemente, da mortalidade.

Estudos em ambientes onde o paciente é tratado necessitam ser realizados para determinar a distribuição dos sorotipos e sua sensibilidade aos antimicrobianos, assim como enfatizar o uso prévio de vacinas antipneumocócicas.

Dullius et al.⁽¹⁾ mostraram que é possível trabalharmos em conjunto com outras instituições, permitindo o melhor tratamento e conhecimento dos nossos pacientes. Esperamos que os autores permaneçam com essa linha de pesquisa e possam nos dar mais respostas.

REFERÊNCIAS

- Dullius CR, Zani L, Chatkin JM. Theoretical pneumococcal vaccine coverage: analysis of serotypes isolated from inpatients at a tertiary care hospital. *J Bras Pneumol*. 2018;44(5):361-6 <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000056>
- Correia RA, Lundgren FL, Pereira-Silva JL, Frare e Silva RL, Cardoso AP, Lemos AC, et al. Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - 2009. *J Bras Pneumol*. 2009;34(6):574-601.
- Navarro-Torné A, Dias JG, Hruha F, Lopalco PL, Pastore-Celentano L, Amato Gauci AJ, et al. Risk factors for death from invasive pneumococcal disease, Europe, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(3):417-25. <https://doi.org/10.3201/eid2103.140634>
- Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(6):593-602. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0115>
- Lim WS, Smith DL, Wise MP, Welham SA. British Thoracic Society community acquired pneumonia guideline and the NICE pneumonia guideline: how they fit together. *BMJ Open Respir Res*. 2015;2(1):e000091. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2015-000091>
- Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, Abraham I, Al Mohajer M, Kalil AC, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;17(1):385. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2495-5>
- Falcone M, Tiseo G, Russo A, Giordo L, Manzini E, Bertazzoni G, et al. Hospitalization for Pneumonia is Associated With Decreased 1-Year Survival in Patients With Type 2 Diabetes: Results From a Prospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(5):e2531. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002531>
- Cillóniz C, Ewig S, Ferrer M, Polverino E, Gabarrús A, Puig de la Bellacasa J, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. *Crit Care*. 2011;15(5):R209. <https://doi.org/10.1186/cc10444>
- Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir Med*. 2013;107(7):1101-11. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.04.003>
- Thomas JC, Kong Y, Sabharwal V, Pelton SI, Pettigrew MM. Streptococcus pneumoniae serotype 6C: An intra- and interclonal complex comparison. *J Bacteriol*. 2011;193(13):3409-10. <https://doi.org/10.1128/JB.05079-11>
- Pinto TC, Kegele FC, Dias CA, Barros RR, Peralta JM, Merquior VL, et al. Streptococcus pneumoniae Serotypes 9 and 14 Circulating in Brazil over a 23-Year Period Prior to Introduction of the 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine: Role of International Clones in the Evolution of Antimicrobial Resistance and Description of a Novel Genotype. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(11):6664-6672. <https://doi.org/10.1128/AAC.00673-16>
- Secretaria do Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Adolfo Lutz. Informação da vigilância das pneumonias e meningites bacterianas: Sireva II. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz; 2016. 43p.
- Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal Disease in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(4):679-97. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.07.009>
- Lamb KE, Flasche S, Diggle M, Inverarity D, Greenhalgh D, Jefferies JM, et al. Trends in serotypes and sequence types among cases of invasive pneumococcal disease in Scotland, 1999-2010. *Vaccine*. 2014;32(34):4356-63. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.079>
- Sturiz R, Webber C. Prevention of adult pneumococcal pneumonia with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: CAPITA, the community-acquired pneumonia immunization trial in adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(7):1825-7. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1043502>
- Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, Van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J*. 2015;46(5):1407-16. <https://doi.org/10.1183/13993003.00325-2015>
- Lundgren F, Maranhão B, Martins R, Chatkin JM, Rabahi MF, Corrêa RA, et al. Vaccination in the prevention of infectious respiratory diseases in adults. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2014;60(1):4-15. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.02.004>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Sociedade Brasileira de Imunizações [homepage on the Internet]. Brasília: SBPT [cited 2018 Aug 1]. Pneumologia. Guia de Imunização SBIm/SBPT 2018/19. [Adobe Acrobat document, 34p.]. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2018/09/guia-pneumologia-sbim-2018-2019.pdf>
- Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB; Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2017. *Ann Intern Med*. 2017;166(3):209-219. <https://doi.org/10.7326/M16-2936>
- Moffitt K, Malley R. Rationale and prospects for novel pneumococcal vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(2):383-92. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1087625>