



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Caracterização clínica e bacteriológica dos casos de doença invasiva por pneumococo, após implementação universal da vacina pneumocócica conjugada 10- valente em Salvador (Bahia, Brasil)**

**Carolina Regis Leite**

Salvador (Bahia)  
Dezembro, 2014

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Leite, Carolina Regis

L533

Caracterização clínica e bacteriológica dos casos de doença invasiva por pneumococo, após implementação universal da vacina pneumocócica conjugada 10-valente em Salvador (Bahia, Brasil) / Carolina Regis Leite (Salvador, Bahia): CR, Leite, 2014

VII; 23 fls

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Cristiana M. Nascimento-Carvalho

Palavras chaves: 1. Infecções pneumocócicas. 2. Imunização. 3. Epidemiologia.  
I. Nascimento-Carvalho, Cristiana Maria. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616.98-036.22



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Caracterização clínica e bacteriológica dos casos de doença invasiva por pneumococo, após implementação universal da vacina pneumocócica conjugada 10-valente, em Salvador (Bahia, Brasil)**

**Carolina Regis Leite**

Professor orientador: **Cristiana M. Nascimento-Carvalho**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Dezembro, 2014

**Monografia:** *Caracterização clínica e bacteriológica dos casos de doença invasiva por pneumococo, após implementação universal da vacina pneumocócica conjugada 10-valente, em Salvador (Bahia, Brasil)*, de **Carolina Regis Leite**.

Professor orientador: **Cristiana M. Nascimento-Carvalho**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Cristiana M. Nascimento-Carvalho** (Presidente, Professora orientadora), Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Maria do Socorro Fontoura**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Aldina Maria Prado Barral**, Professora do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Taís Menezes Campos**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2014.

**Aos Meus Pais, Catia Regis  
Leite e Ben-Hur Barcelos  
Leite**

## **EQUIPE**

- Carolina Regis Leite, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: carolr.leite2@gmail.com
- Cristiana M. Nascimento-Carvalho, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
- Joice Neves Reis Pedreira, Faculdade de Farmácia/UFBA.
- Otávio A. Moreno-Carvalho, Laboratório de Líquor, Salvador, Bahia.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

### **CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

- Laboratório de Patologia e Biologia Molecular (LPBM)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios.

## AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Cristiana M. Nascimento-Carvalho**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas, fundamentais para a realização deste trabalho.
- ◆ À Doutora **Joice Neves Reis Pedreira** e a **Otávio A. Moreno-Carvalho**, por tornarem possível a obtenção dos dados bacteriológicos.
- ◆ À **Maria Elisa Paula de Oliveira**, pela fundamental colaboração e disponibilidade na coleta de dados.
- ◆ Ao Doutorando **Jailton Azevedo Silva Jr.**, pela colaboração na coleta de dados.
- ◆ Às Doutoradas **Maria do Socorro Fontoura** e **Aldina Maria Prado Barral**, à Doutoranda **Taís Menezes Campos**, membros da Comissão Revisora desta Monografia.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>5</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>14</b>
<b>VII. CONCLUSÕES</b>	<b>17</b>
<b>VIII. SUMMARY</b>	<b>18</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>19</b>
<b>IX. ANEXOS</b>	
•ANEXO I: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	23



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>TABELA I.</b> Características clínicas e epidemiológicas gerais dos pacientes com diagnóstico de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013, em Salvador	11
<b>TABELA II.</b> Características clínicas e laboratoriais dos 82 pacientes com diagnóstico de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013 em Salvador, estratificadas por idade do indivíduo ao diagnóstico	12
<b>TABELA III.</b> Distribuição dos sorotipos capsulares de <i>S. pneumoniae</i> identificados em casos de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013, em relação à inclusão na PCV10	13

## **I. RESUMO**

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E BACTERIOLÓGICA DOS CASOS DE DOENÇA INVASIVA POR PNEUMOCOCO, APÓS IMPLEMENTAÇÃO UNIVERSAL DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 10-VALENTE EM SALVADOR (BAHIA, BRASIL).** **Introdução:** As doenças pneumocócicas invasivas (DPI) são uma das principais causas de adoecimento e óbito, especialmente entre menores de dois anos e maiores que 60 anos. Em 2010, foi implementada a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) no Brasil, com o intuito de reduzir a morbimortalidade provocada pelas DPI. O acompanhamento das DPI no período pós-vacinal é fundamental para avaliar o impacto dos programas de vacinação. **Objetivos:** Descrever os aspectos clínicos e bacteriológicos de casos de doença pneumocócica invasiva diagnosticados entre julho de 2010 e dezembro de 2013 na cidade de Salvador (Bahia, Brasil). Descrever o uso de vacina pneumocócica entre os casos identificados após a implementação universal da PCV10 em julho de 2010. **Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo, com componente prospectivo. Foram elegíveis os pacientes que tiveram isolamento de pneumococo de líquido estéril. Dados demográficos e clínicos foram coletados por revisão do prontuário; dados bacteriológicos por revisão dos resultados do Laboratório de Patologia e Biologia Molecular do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz. Entrevista com os pacientes para revisão do cartão de vacina e coleta de informação sobre uso da PCV10 ou de outra vacina pneumocócica. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia, sob o Parecer nº 441.141/13. **Resultados:** Foram identificados 82 casos de DPI, destes, 14 (17,1%) envolviam crianças com menos de dois anos de idade. A meningite pneumocócica foi o diagnóstico em 64 casos (78%) e pneumonia pneumocócica com bacteremia, em 12 casos (14,6%). O pneumococo foi isolado do exclusivamente do líquido em 45 casos (54,9%), exclusivamente do sangue em 20 casos (24,4%) e tanto do sangue quanto do líquido em 17 casos (20,7%). Três crianças (21,4%) fizeram uso de PCV10 antes do episódio de DPI. Entre as crianças com menos de dois anos de idade os sorotipos presentes na PCV10 foram responsáveis por 11 casos (78,6%) de DPI. Entre os indivíduos com mais de dois anos, os sorotipos vacinais estiveram envolvidos em 27 casos (39,7%). **Conclusões:** A PCV10 tem potencial de diminuição da incidência de DPI entre as crianças na cidade de Salvador. A manutenção do acompanhamento das DPI é fundamental para esclarecer o papel da PCV10 na mudança de incidência dos sorotipos.

**Palavras-chaves:** 1. Infecções pneumocócicas; 2. Imunização; 3. Epidemiologia.

## **II. OBJETIVOS**

1. Descrever os aspectos clínicos e bacteriológicos de casos de doença pneumocócica invasiva diagnosticados entre julho de 2010 e dezembro de 2013 na cidade de Salvador (Bahia, Brasil).
2. Descrever o uso de vacina pneumocócica entre os casos identificados após a implementação universal da PCV10, em julho de 2010.

### **III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

*Streptococcus pneumoniae*, também conhecido como pneumococo, é uma bactéria caracterizada como coco Gram-positivo, capsulado, responsável por importantes taxas de morbimortalidade no mundo todo, principalmente pelas doenças pneumocócicas invasivas (DPI), como meningite, pneumonia bacterêmica e sepse (O'Brien et al., 2009).

No Brasil, dados de 2004 a 2006 revelam que aproximadamente 34.217 hospitalizações no Sistema Único de Saúde decorreram de doenças pneumocócicas (Novaes et al., 2011). Seguindo a tendência de outros países, no período que precedeu a introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas (Trotter et al., 2010), os grupos etários com maiores números de casos compreendem as crianças menores de 2 anos e os idosos com mais de 60, sendo que as maiores taxas de letalidade estão nesse último grupo (Novaes et al., 2011). Acredita-se que esses dados subestimem o número de DPI, principalmente porque, em certos casos, como nos de pneumonia, a coleta de material para a cultura não seja uma rotina em boa parte dos hospitais, sendo o tratamento feito de forma empírica (Randle et al., 2013).

O pneumococo tem o ser humano como único hospedeiro natural e através de contatos interpessoais é que ocorre a transmissão da bactéria e das doenças pneumocócicas (Song et al., 2013). O pneumococo coloniza de forma assintomática a nasofaringe de crianças e adultos (Kadioglu et al., 2008). Esta colonização é mais frequente em crianças, principalmente nas menores de três anos de idade (Bogaert et al., 2004). Acredita-se que a colonização da nasofaringe pelo pneumococo seja uma importante forma de transmissão horizontal do patógeno (Bogaert et al., 2004).

Em alguns casos, a colonização pode ser seguida de invasão dos pulmões, sangue ou ouvido médio e a partir de então ocorrem as DPI. As DPI ocorrem depois da colonização por cepas homólogas às causadoras das doenças (de Andrade et al., 2003) e são caracterizadas pela invasão de regiões antes estéreis como o sangue, o líquido, ou os líquidos pleural, sinovial e pericárdico (Song et al., 2013; Randle et al., 2013).

Até o presente, foram identificados mais de 90 sorotipos de pneumococos. Os sorotipos são definidos a partir de características da cápsula polissacarídica destes organismos (Hausdorff, et al., 2000). A cápsula tem um papel fundamental na patogênese das DPI, de forma que os diferentes sorotipos possuem taxas distintas de prevalência na colonização e diferentes potenciais de invasão (Hausdorff et al., 2005). Em crianças, os sorotipos mais comumente isolados da nasofaringe são os 6B, 9V, 14,

18C, 19F, 23F, 6A, 19A, 3 e 7F (Hausdorff et al., 2005). Em São Paulo, no Brasil, foi mostrada prevalência de 35% de colonização em crianças entre 3 meses e 5 anos de idade, que não tinham recebido vacina pneumocócica. Neste grupo, os sorotipos 14, 6B, 19F, 6A e 23F foram os mais frequentes (Berezin et al., 2007). Estudo realizado em Salvador, por Reis et al., mostrou prevalência de 66,6% de colonização em crianças menores de cinco anos. Neste grupo, os sorotipos 19F, 6A, 23F, 23B e 34 eram os mais comuns (Reis et al., 2008). Existem diferenças regionais em relação aos sorotipos mais prevalentes, mas em geral a distribuição dos sorotipos colonizadores é muito similar (Bogaert et al., 2004).

Em relação à capacidade de invasão, sabe-se que alguns poucos sorotipos são responsáveis pela maior parte dos casos de DPI (Santos et al., 2013). Estas diferenças podem ser, em parte, explicadas pelas variações existentes entre as cápsulas polissacarídicas dos diferentes sorotipos, pois a cápsula é um fator de virulência do pneumococo, permitindo que esta bactéria escape de alguns dos principais componentes do sistema imune do hospedeiro, como as proteínas do complemento e as células fagocitárias (Hausdorff et al., 2005).

O conhecimento das particularidades inerentes aos sorotipos é importante para o estabelecimento de estratégias de prevenção das DPI. Neste contexto, a formulação de vacinas sorotipo-específicas (Eskola et al., 1999) tem um papel fundamental e o reconhecimento dos sorotipos que causam maiores taxas de morbimortalidade em uma região é essencial para o desenvolvimento e o acompanhamento do impacto dessas vacinas (Bogaert et al., 2004; Hausdorff et al., 2000).

As vacinas pneumocócicas polissacarídicas foram um avanço na imunização contra o pneumococo, promovendo proteção sorotipo-específica. No entanto, as vacinas polissacarídicas não promovem imunidade nos menores de dois anos (um dos grupos mais acometidos pelas DPI) e não protegem contra a colonização da nasofaringe (Eskola et al., 1999), a principal fonte de contaminação horizontal do pneumococo. Ao contrário das polissacarídicas, as vacinas pneumocócicas conjugadas induzem maturação de afinidade e memória imunológica, sendo mais eficazes na imunização de menores de 2 anos.

A vacina pneumocócica conjugada 7-valente (PCV7) foi licenciada nos Estados Unidos no ano 2000, quando passou a ser usada na rotina de imunização de crianças menores de dois anos. Os sorotipos incluídos são 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F (Song et al., 2013). Desde então, foi verificada redução na incidência e na

mortalidade por DPI nos EUA (Whitney et al., 2003). Os grupos etários beneficiados foram além das crianças vacinadas: a incidência de DPI sofreu redução também entre os adultos, mostrando que a vacina oferece imunidade de rebanho (Whitney et al., 2003). O acompanhamento das DPI naquele país também revelou aumento na incidência de DPI causadas pelos sorotipos não incluídos na PCV7, principalmente o 19A (Kaplan et al., 2010), o que levou à elaboração de vacinas com maior cobertura de sorotipos. Consequências semelhantes foram vistas em outros países, como na Espanha (Rodríguez et al., 2011). No Brasil, a PCV7 foi incorporada no Programa Nacional de Imunização ano de 2002, apenas em crianças menores de 5 anos com alto risco para doenças pneumocócicas (MS, 2006).

A vacina conjugada 10-valente (PCV10) foi incluída na rotina de vacinação das crianças brasileiras menores de 2 anos de idade em julho 2010, quando da sua inclusão no Programa Nacional de Imunização (MS, 2010). A inclusão dessa vacina foi justificada por este ser um método eficaz de se prevenir as DPI em crianças menores de dois anos de idade (Berezin et al., 2007). Estima-se que o pneumococo seja causa de 64,8 % das internações por pneumonia no país (Novaes et al., 2011) e a segunda maior causa de meningites bacterianas com agente etiológico identificado (Azevedo et al., 2013). Em um país onde existem populações carentes e muito vulneráveis às infecções pneumocócicas, a vacinação das crianças tem um papel fundamental (Bricks e Berezin, 2006).

Em estudo realizado no Distrito Federal, foram isoladas cepas de pneumococos do líquido de 232 pacientes com meningite. Os sorotipos mais frequentes foram 14, 6B, 18C, 5, 19F, 23F, 9V e 6A (Vieira et al., 2007). Com exceção do sorotipo 6A, os sorotipos encontrados estão incluídos na cobertura da PCV10, sendo que é possível que a PCV10 ofereça proteção cruzada para este sorotipo (Whitney et al., 2006). Estudo realizado em Uberlândia (MG), mostrou entre cepas de pneumococos isolados em DPIs, a predominância dos sorotipos 14, 5, 6B, 1, 6A, 18C, 19A, 3, 9V, 19F, 23F, 9N e 10A. Os sorotipos 6A, 19A, 3, 9N e 10A não estão contidos na PCV10. Ainda assim, é estimado que a cobertura da PCV10 para esta população (contando com a proteção cruzada para o sorotipo 6A) seja de 84,5% (Mantese et al., 2009).

Os primeiros dados avaliando o efeito da PVC10 nas DPI no Brasil foram mostrados em estudo de Santos e colaboradores. Quando comparados os períodos pré e pós-vacinais, foi observada uma diminuição significativa dos casos de DPI em crianças

menores de dois anos no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) (Santos et al., 2013). Neste estudo, o declínio não foi significativo entre as crianças mais velhas e, entre os adultos, a incidência de DPI não se alterou. Estes autores mostraram ainda que o declínio de DPI causadas pelos sorotipos vacinais não foi acompanhado de aumento das DPI causadas por sorotipos não-vacinais. Apesar de sua importância, este estudo não permite fornecer conclusões a respeito do impacto da PCV10 nas DPI no Brasil, pois o tempo de estudo foi curto e a população estudada pequena.

O acompanhamento das DPI é fundamental para avaliar o impacto dos programas de vacinação. Sabe-se que os casos de DPI nos países em desenvolvimento carecem de documentação (Lovgren et al., 2007). Devido à escassez de dados sobre as DPI no período pós-vacinal no Brasil, há grande necessidade de mais estudos que avaliem a apresentação clínica dessa doença e o perfil das cepas invasivas. A relação entre a apresentação clínica e o sorotipo causador de doença é fundamental, já que mudanças em relação aos sorotipos mais prevalentes pode alterar a apresentação clínica das DPI.

## **IV. METODOLOGIA**

### **IV.1 Desenho de estudo**

Estudo observacional, retrospectivo, com componente prospectivo.

### **IV.2 População do estudo**

Pacientes que tiveram isolamento de pneumococo de líquido estéril, identificado no Hospital Couto Maia (HCM), no Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO) e no Laboratório de Líquor (SINPEL), em Salvador, entre julho de 2010 e dezembro de 2013.

#### **IV.2.1 Critério de inclusão**

Pacientes que tiveram diagnóstico de DPI, a partir de culturas de líquido estéril positivas para *Streptococcus pneumoniae*, no HCM, no CPPHO ou no SINPEL.

#### **IV.2.2 Critério de exclusão**

Pacientes que tiveram a amostra do líquido analisada no HCM, mas que eram provenientes de outros hospitais.

### **IV.3 Coleta de dados**

A coleta de dados teve como ponto de partida o registro de resultado de culturas para bactérias realizadas nos respectivos laboratórios dos centros envolvidos. Os sorotipos capsulares dos pneumococos foram obtidos por Multiplex PCR ou por reação de Quellung no Laboratório de Patologia e Biologia Molecular do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz e no Instituto Adolfo Lutz (Laboratório Nacional de Referência, Ministério da Saúde). Dados demográficos e clínicos (idade, data de admissão e diagnóstico) foram obtidos através da revisão dos respectivos prontuários. Os pacientes foram contatados por telefone ou convidados a comparecer ao Ambulatório de Infectologia Pediátrica, sob a supervisão da orientadora desse projeto, trazendo a carteira de vacina, para coleta dos dados em relação ao uso de vacina pneumocócica.

### **IV.4 Variáveis**

Idade ao adoecer, líquido estéril em que se obteve o isolamento do pneumococo, diagnóstico, sorotipo capsular do pneumococo e uso de vacina pneumocócica.

### **IV.5 Definição do tamanho amostral**

A amostra foi de conveniência, composta por todos os casos de DPI identificados no HCM ou no CPPHO que atenderam aos critérios de inclusão.



#### **IV.6 Análises estatísticas**

Os dados coletados foram digitados e analisados no programa SPSS. Para descrição, são apresentadas as proporções das variáveis categóricas e as medidas de tendência central e dispersão para as medidas contínuas.

#### **IV.7 Aspectos éticos**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia (CEP-FMB) sob o Parecer nº 441.141/13.

## V. RESULTADOS

Entre julho de 2010 e dezembro de 2013, foram identificados 93 casos de doença pneumocócica invasiva. Destes casos, 11 foram excluídos do estudo por envolverem pacientes provenientes de outros hospitais e que apenas tiveram a amostra do líquido analisada no laboratório do Hospital Couto Maia, não sendo obtidos destes dados epidemiológicos e clínicos. Restaram 82 pacientes, que compõem a amostra deste estudo.

A mediana de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 31 anos (intervalo interquartil 25% - 75% de 3 - 42 anos). Os pacientes com menos de dois anos de idade representaram 17,1% da amostra e 30,5% eram menores de cinco anos. Entre os pacientes com idade menor que cinco anos ao diagnóstico, 56% tinham menos de dois anos.

Os quadros clínicos identificados foram meningite pneumocócica, identificado em 64 casos (78%) e pneumonia pneumocócica com bacteremia, envolvida em 12 casos (14,6%). O pneumococo foi isolado do exclusivamente do líquido em 45 casos (54,9%), exclusivamente do sangue em 20 casos (24,4%) e tanto do sangue quanto do líquido em 17 casos (20,7%).

As características clínicas e epidemiológicas gerais dos pacientes são resumidas na Tabela 1.

**Tabela 1. Características clínicas e epidemiológicas gerais dos pacientes com diagnóstico de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013, em Salvador.**

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Percentual</b>
<b>Idade (anos)</b>		
< 2	14	17,1
< 5	25	30,5
≥ 5	57	69,5
<b>Hospital de origem</b>		
HCM	55	67,1
CPPHO	8	9,8
SINPEL	19	23,17
<b>Líquido estéril de isolamento do pneumococo</b>		
Sangue	20	24,4
Líquor	45	54,9
Sangue e líquido	17	20,7
<b>Quadro clínico da doença pneumocócica</b>		
Meningite	64	78
Pneumonia	12	14,6
Desconhecido	6	7,3

Em relação ao uso de vacina pneumocócica, no grupo das crianças com menos de dois anos de idade, três (21,4%) fizeram uso de PCV10 antes do episódio de DPI. No grupo dos pacientes com mais de dois anos de idade, quatro (5,9%) fizeram uso de vacina pneumocócica, sendo esta a PCV10 em dois casos e a PPV23 nos dois casos restantes. As características clínicas e laboratoriais dos pacientes, estratificadas por idade do indivíduo ao diagnóstico, encontram-se na Tabela 2.

**Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais dos 82 pacientes com diagnóstico de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013 em Salvador, estratificadas por idade do indivíduo ao diagnóstico.**

Característica	Idade			
	< 2 anos		≥ 2 anos	
	n	%	n	%
<b>Líquido estéril de isolamento do pneumococo</b>				
Sangue	7	50	13	19,1
Líquor	5	35,7	40	58,8
Sangue e líquido	2	14,3	15	22,1
Total	14	100	68	100
<b>Quadro clínico da doença pneumocócica</b>				
Meningite	7	50	57	83,8
Pneumonia	7	50	5	7,4
Desconhecido	0	0	6	8,8
Total	14	100	68	100
<b>Uso de vacina pneumocócica</b>				
Não	7	50	25	36,8
Sim	3	21,4	4	5,9
Sem informação	4	28,6	39	57,4
Total	14	100	68	100

Em relação aos sorotipos capsulares, os mais prevalentes com isolamento no sangue foram 14 ( $n=6$ ; 30%), 6B ( $n=4$ ; 20%) e 19A ( $n=2$ ; 10%). No líquido, 23F ( $n=9$ ; 20%), 12F ( $n=6$ , 13,3%) 14 ( $n=4$ ; 8,9%) e 18C ( $n=4$ ; 8,9%) foram os mais prevalentes.

Entre as crianças com menos de dois anos de idade os sorotipos presentes na PCV10 (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) foram responsáveis por 11 casos (78,6%) de DPI. Nesta faixa etária, dois casos (14,2%) envolveram sorotipos não-vacinais. Entre os indivíduos com mais de dois anos, os sorotipos vacinais estiveram

envolvidos em 27 casos (39,7%) e os não-vacinais em 30 casos (44,1%). A distribuição dos sorotipos em relação a sua inclusão na PCV10 é expressa na Tabela 3.

**Tabela 3. Distribuição dos sorotipos capsulares de *S. pneumoniae* identificados em casos de doença pneumocócica invasiva entre julho de 2010 e dezembro de 2013, em relação à inclusão na PCV10.**

Grupo	n	Sorotipo (%)		
		Sorotipo vacinal <sup>(a)</sup>	Sorotipo relacionado <sup>(b)</sup>	Sorotipo não-vacinal <sup>(c)</sup>
<b>Idade anos</b> < 2	14	11 (78,6)	1 (7,1)	2 (14,2)
<b>Idade anos</b> ≥ 2	68	27 (39,7)	11 (16,1)	30 (44,1)
<b>Total</b>	82	38 (46,3)	12 (14,6)	32 (39)

<sup>(a)</sup> Sorotipos incluídos na PCV10: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. <sup>(b)</sup> Sorotipos não incluídos na PCV10, mas pertencentes aos mesmos sorogrupos dos sorotipos vacinais.

<sup>(c)</sup> Sorotipos não incluídos na PCV10, nem pertencentes aos mesmos sorogrupos dos sorotipos vacinais

## **VI. DISCUSSÃO**

A Organização Mundial da Saúde estima que em 2008 as doenças pneumocócicas foram responsáveis por 5,4% das causas de morte entre as crianças com menos de cinco anos no mundo todo e acredita-se que esta taxa é ainda maior em países em desenvolvimento (WHO, 2012). No presente estudo, nota-se que o grupo constituído pelas crianças com menos de cinco anos de idade constitui parcela expressiva da amostra (30,5% dos casos). Destas, a maioria tinha idade menor que dois anos ao diagnóstico. As crianças com menos de cinco anos também constituíram parcela predominante de amostra de estudo realizado entre os anos de 1997 e 2002 na cidade de Salvador, no Brasil, onde a PCV10 foi implementada no calendário básico de vacinação da criança em julho de 2010 (Nascimento-Carvalho et al., 2003). Em Madri, na Espanha, perfil semelhante é encontrado. Nesta cidade, em 2006 foi implementada universalmente a PCV7, substituída pela PCV13 no ano de 2010 (Rodríguez et al., 2011). A introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas, que conferem imunidade sorotipo-específicas às crianças com menos de dois anos de idade, constitui importante estratégia de prevenção das DPI nessa faixa etária.

A meningite pneumocócica foi o quadro clínico mais frequente, envolvida em 78% dos casos, seguida da pneumonia com bacteremia. Projeto multicêntrico de vigilância das DPI na América Latina também identifica predominância da meningite no Brasil, no período pré-vacinal (Castañeda et al., 2009). Sabe-se que entre as DPI, a pneumonia é mais incidente que a meningite (O'Brien et al, 2009). Contudo, é possível que a conduta recomendada diante de quadros suspeitos de pneumonia e de meningite faça com que a incidência da pneumonia pneumocócica no país seja subestimada. Na pneumonia, recomenda-se que o diagnóstico em casos ambulatoriais seja feito baseado na história clínica, no exame físico e na radiografia de tórax, sendo a terapêutica empírica, baseada na prevalência dos patógenos em cada faixa etária (SBPT, 2007). A hemocultura é reservada para casos de maior gravidade, nos quais os pacientes são hospitalizados (BTS, 2002). No Brasil, as meningites são doenças de notificação compulsória, sendo recomendada coleta de sangue e líquido para cultura em todos os casos suspeitos, salvo na vigência de certas complicações (MS, 2009). Provavelmente, é por esse motivo que estudo feito no Brasil entre os anos de 2004 e 2006, utilizando dados do Sistema Brasileiro de Informações Hospitalares, ou seja, incluía apenas os casos em que houve hospitalização, mostre a pneumonia como quadro clínico de doença pneumocócica predominante, superando o número de casos de meningite (Novaes et al,

2011). Estas condutas explicam também a predominância do líquido como líquido de isolamento do pneumococo no estudo aqui apresentado.

Além da importância diagnóstica, as culturas permitem a identificação dos sorotipos envolvidos nas DPI, sendo fundamentais para a avaliação das características epidemiológicas destas doenças, apesar do relato de alguns autores a sobre a baixa sensibilidade das culturas, principalmente se realizadas após o início da antibioticoterapia (Werno e Murdoch, 2008).

Em relação aos sorotipos capsulares, já é conhecido o fato de que alguns poucos destes estão envolvidos na maioria dos casos de doença invasiva, apesar da existência de mais de 90 sorotipos (Johnson et al., 2010). Neste estudo, destaca-se que três sorotipos capsulares (14, 6B e 19A) foram responsáveis por 60% casos de DPI com diagnóstico a partir da hemocultura. Quando o líquido estéril estudado é o líquido, quatro sorotipos (23F, 12F, 14 e 18C) estiveram envolvidos em 51,1% dos casos. É possível perceber também que os sorotipos isolados com mais frequência no sangue são diferentes daqueles isolados no líquido (com exceção do sorotipo 14). Diferença na distribuição de sorotipos também é descrita por outros autores e é provável que esta seja consequência das características individuais de cada sorotipo (Hausdoff et al, 1999).

Na cidade de Salvador, estudo realizado entre 2000 e 2007 com pacientes com meningite pneumocócica mostra os sorotipos 14, 3, 23F e 19F como os mais incidentes (Menezes et al. 2011). Destes, apenas o sorotipo 3 não está incluso na PCV10. Em outro estudo na mesma cidade, no qual mais de 90% dos isolados foram obtidos a partir da hemocultura, os sorotipos mais incidentes foram 14, 5, 6A e 6B (Nascimento-Carvalho et al. 2003). Todos estes, com exceção do 6A, estão inclusos na PCV10 e acredita-se que esta vacina forneça proteção cruzada ao sorotipo 6A (Vesikari et al., 2009). No presente estudo, os sorotipos não-vacinais 19A e 12F aparecem entre os mais frequentes. O acompanhamento das DPI no período pós-vacinal é fundamental para esclarecer se o aumento do número de casos por estes dois sorotipos é resultado da substituição dos sorotipos vacinais pelos não-vacinais como consequência da imunização e ou se é um efeito transitório, decorrente das variações cíclicas na incidência dos sorotipos, que ocorrem independentemente do uso das vacinas (Finland e Barnes, 1977). Mott e colaboradores identificaram também no período pós-vacinal, o sorotipo 12F como um dos mais incidentes na cidade de Porto Alegre, no Brasil, levantando a possibilidade de emergência desse sorotipo nos próximos anos (Mott et al., 2013). Estudo de Santos e

colaboradores mostram os sorotipos 8, 12F e 3 entre os não-vacinais predominantes no período pós-vacinal na cidade de São Paulo, no Brasil (Santos et al., 2013).

Na amostra em estudo, os sorotipos vacinais foram responsáveis por 78,6% dos casos de DPI entre as crianças com menos de dois anos de idade. Isto mostra que a PCV10 tem um potencial de redução da incidência de DPI na cidade de Salvador. Os sorotipos não-vacinais foram mais prevalentes entre os indivíduos com mais de dois anos, padrão semelhante ao encontrado por Menezes e colaboradores em Salvador, no período pós-vacinal.

O elevado número de casos envolvendo sorotipos vacinais entre as crianças com menos de dois anos de idade após a implementação universal da PCV10 pode ser explicado em parte pela baixa cobertura vacinal na amostra estudada, em que pelo menos 50% destas crianças não receberam nenhuma dose da vacina.

Considerando o total de casos da amostra, os sorotipos vacinais estiveram envolvidos nas DPI em proporção semelhante à encontrada por Mott et al. em Porto Alegre no período pós-vacinal (Mott et al., 2013) e por Menezes et al. em Salvador, no período pré-vacinal (Menezes et al., 2011).

A amostragem utilizada neste estudo foi não-probabilística e há a chance de alguns resultados aqui apresentados terem ocorrido por viés de seleção. Esta é uma das limitações deste trabalho. O estudo de série de casos, contudo, é um desenho de estudo adequado para um trabalho de baixo custo e que se propõe a descrever as características clínicas e bacteriológicas das DPI. O objetivo de descrever o uso de vacina pneumocócica dos casos de DPI incluídos no estudo não foi plenamente atingido, especialmente no grupo dos indivíduos com mais de dois anos de idade. Esta é uma busca que poderia continuar no futuro.

A implementação da PCV10 reforça a necessidade de manutenção de uma vigilância epidemiológica ativa dos casos de doença pneumocócica invasiva. É importante ressaltar que a distribuição de sorotipos possui variações tanto geográficas quanto temporais, sendo fundamentais estudos locais que avaliem o impacto dos programas de imunização.

## **VII. CONCLUSÕES**

1. O elevado número de casos por sorotipos vacinais entre as crianças com menos de dois anos da idade pode ser explicado pela baixa cobertura vacinal neste grupo etário na amostra estudada.
2. Os sorotipos não-vacinais 12F e 19A aparecem entre os mais frequentes no período pós-vacinal.
3. A manutenção do acompanhamento das DPI na cidade de Salvador é fundamental para esclarecer o papel da PCV10 na variação da incidência dos sorotipos.



## **VIII. SUMMARY**

**CLINIC AND BACTERIOLOGIC PROFILE OF CASES OF INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE, AFTER IMPLEMENTATION OF 10-VALENT CONJUGATE PNEUMOCOCCAL VACCINE IN SALVADOR (BAHIA, BRAZIL).** **Background:** Invasive pneumococcal disease (IPD) is a major cause of illness and death, especially among individuals under two years and greater than 60 years. In 2010, the 10-valent conjugate pneumococcal vaccine was implemented, in order to reduce morbidity and mortality caused by IPD. The follow-up of IPD in the post-vaccine period is critical to assess the impact of vaccination programs. **Objectives:** Describe the clinic and bacteriologic features of invasive pneumococcal disease cases diagnosed between July 2010 and December 2013 in the city of Salvador (Bahia, Brazil). Describe the pneumococcal vaccine use among the identified cases after the implementation of PCV10 in July 2010. **Methods:** Retrospective observational study with prospective component. Eligible patients were those who had isolation of pneumococcus from sterile corporal fluid. Demographic and clinical data were collected by review of medical records; bacteriological data by review of the results from the Pathology and Molecular Biology Laboratory from the Gonçalo Moniz Research Center. Interview with patients to check the vaccine record card and collect information about use of PVC10 ou othe pneumococcal vaccine. Project approved by the Ethics Committee of the Faculdade de Medicina da Bahia. **Results:** There were 82 indentified IPD cases, of these, 14 (17.1%) involved children under two years old. Pneumococcal meningitis was the diagnosis in 64 cases (78%) and pneumococcal pneumonia and bacteremia in 12 cases (14.6%). The pneumococcus was isolated exclusively from the cerebral spinal fluid in 45 cases (54.9%), exclusively from blood in 20 cases (24.4%) and both the blood and cerebral spinal fluid in 17 cases (20.7%). Three children (21.4%) made use of PCV10 before the onset of IPD. Among children under two years of age, the serotypes included in PCV10 were accounted in 11 cases (78.6%) of IPD. Among subjects greater than two years old, the vaccine serotypes were involved in 27 cases (39.7%). **Conclusions:** The PCV10 has the potential to decrease the incidence of IPD among children in the city of Salvador. The continued monitoring of IPD is critical to clarify the role of PCV10 in the variation of serotypes incidence.

**Keywords:** 1. Pneumococcal infections ; 2. Immunization; 3. Epidemiology.

## **IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009; 374: 893–902.
2. Novaes HMD, Sartori AMC, Soárez PC. Hospitalization rates for pneumococcal disease in Brazil, 2004 – 2006. *Rev Saúde Pública* 2011;45(3):539-47.
3. Trotter CL, Waight P, Andrews NJ et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in the pre-conjugate vaccine era: England and Wales, 1996-2006. *Journal of Infection* (2010) 60, 200-208.
4. Randle E, Ninis N, Inwald D. Invasive pneumococcal disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2011;96:183–190.
5. Song JY, Nahm MH, Moseley MA. Clinical Implications of Pneumococcal Serotypes: Invasive Disease Potential, Clinical Presentations, and Antibiotic Resistance. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 4-15.
6. Kadioglu A, WeiseR JN, Paton JC, Andrew PW. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2008 Apr;6(4):288-301.
7. Bogaert D, de Groot R, Hermans PWM. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 144–54.
8. de Andrade AL, Pimenta FC, Brandileone MC. Genetic Relationship between *Streptococcus pneumoniae* Isolates from Nasopharyngeal and Cerebrospinal Fluid of Two Infants with Pneumococcal Meningitis. *J Clin Microbiol.* 2003 Aug;41(8):3970-2.
9. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which Pneumococcal Serogroups Cause the Most Invasive Disease: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part I. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:100–21.
10. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 83–93.
11. Berezin EN, Cardenuto MD, Ferreira LL et al. Distribution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes in nasopharyngeal carriage and in invasive pneumococcal disease

in Sao Paulo, Brazil. *The Pediatric Infectious Disease Journal* ,Volume 26, Number 7, July 2007.

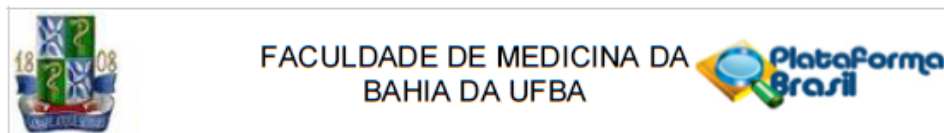
12. Reis JN, Palma T, Ribeiro GS. Transmission of *Streptococcus pneumoniae* in an Urban Slum Community. *J Infect.* 2008 September ; 57(3): 204–213.
13. dos Santos SR, Passadore LF, Takagi EH et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with invasive pneumococcal disease in Brazil before and after ten-pneumococcal conjugate vaccine implementation. *Vaccine.* 2013 Jun 6. pii: S0264-410X(13)00630-0.
14. Eskola J, Anttila M. Pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 1999 Jun;18(6):543-51.
15. Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein–Polysaccharide Conjugate Vaccine. *N Engl J Med.* 2003 May 1;348(18):1737-46.
16. Kaplan SL, Barson JH, Lin PL et al. Serotype 19A Is the Most Common Serotype Causing Invasive Pneumococcal Infections in Children. *PEDIATRICS Volume 125, Number 3, March 2010.*
17. Rodríguez MA, González AV, Gavín MA. Invasive pneumococcal disease: Association between serotype, clinical presentation and lethality. *Vaccine 29 (2011) 5740– 5746.*
18. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.
19. Proposta para introdução da vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário básico de vacinação da criança. Incorporação março – 2010. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2010.
20. Azevedo LCP, Toscano CM, Bierrenbach AL. Bacterial Meningitis in Brazil: Baseline Epidemiologic Assessment of the Decade Prior to the Introduction of Pneumococcal and Meningococcal Vaccines. *PLoS ONE 8(6): e64524.*

21. Bricks LF, Berezin E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal diseases. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(3 Suppl):S67-74.
22. Vieira AC, Gomes MC, Rolo Filho M et al. *Streptococcus pneumoniae*: a study of strains isolated from cerebrospinal fluid. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):71-8.
23. Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet* 2006; 368: 1495–502.
24. Mantese OC, de Paula A, Almeida VV et al. Prevalence of serotypes and antimicrobial resistance of invasive strains of pneumococcus in children: analysis of 9 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6):495-502.
25. Lovgren M, Talbot JA, Brandileone MC. Evolution of an International External Quality Assurance Model To Support Laboratory Investigation of *Streptococcus pneumoniae*, Developed for the SIREVA Project in Latin America, from 1993 to 2005. *J Clin Microbiol*. 2007 Oct;45(10):3184-90.
26. World Health Organization. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012 – recommendations. *Vaccine* 2012; 30:4717-8.
27. Nascimento-Carvalho CM, Freitas-Souza LS, Moreno-Carvalho AO et al. Cepas invasivas de pneumococo isoladas de crianças e adolescentes em Salvador. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79(3):209-14.
28. Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, et al. Laboratory-based surveillance of *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in children in 10 Latin American countries: a SIREVA II project, 2000-2005. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Sep;28(9):e265-70.
29. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria – 2007. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Supl 1):S 31-S 50.
30. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax*. 2002;57 Suppl 1:i1-24.

31. Guia de Vigilância Epidemiológica 7ª edição. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
32. Werno AM, Murdoch DR. Medical microbiology: laboratory diagnosis of invasive pneumococcal disease. *Clin Infect Dis*. 2008 Mar 15;46(6):926-32.
33. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, et al. (2010) Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project. *PLoS Med* 7(10): e1000348.
34. Hausdorff WP, Bryant J, Kloek C. The contribution of specific pneumococcal serogroups to different disease manifestations: implications for conjugate vaccine formulation and use, part II. *Clin Infect Dis*. 2000 Jan;30(1):122-40.
35. Menezes APO, Campos LC, Santos MS. et al. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* prior to introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil, 2000–2007. *Vaccine*. 2011 Feb 1;29(6):1139-44.
36. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 Apr;28(4 Suppl):S66-76.
37. Finland M e Barnes MW. Changes in occurrence of capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* at Boston City Hospital during selected years between 1935 and 1974. *Journal of Clinical Microbiology*, Feb. 1977, p. 154-166.
38. Mott M, Caierão J, Rosa da Cunha G. Susceptibility profiles and correlation with pneumococcal serotypes soon after implementation of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil. *Int J Infect Dis*. 2014 Mar;20:47-51.

## X. ANEXOS

### ANEXO I. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Perfil clínico-bacteriológico dos casos de doença invasiva por pneumococo

**Pesquisador:** Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 21314213.0.0000.5577

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Universidade Federal da Bahia - UFBA

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 441.141

**Data da Relatoria:** 04/11/2013

##### Apresentação do Projeto:

**Fundamentação Teórica/Justificativa:** As doenças pneumocócicas invasivas (DPI) são uma das principais causas de adoecimento e óbito, especialmente entre menores de 2 anos e maiores que 60 anos.

Em 2010, foi implantada a vacina pneumocócica conjugada 10 valente (PCV10) no Brasil, com o intuito de reduzir essa carga de doença.

**Objetivos:** Descrever os aspectos clínicos e bacteriológicos dos casos de DPI diagnosticados entre 1998 e 2013 no Complexo Hospital Universitário Prof. Edgar Santos (COM-HUPES); descrever o uso de vacina pneumocócica, especialmente entre os casos identificados após a implementação universal da PCV10 em julho/2010. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, com componente prospectivo. Elegíveis serão os pacientes que tiveram isolamento de pneumococo de líquido estéril, identificado na Laboratório de Bacteriologia do COM-HUPES. Dados demográficos e clínicos serão coletados por revisão do prontuário; dados bacteriológicos por revisão dos resultados do Laboratório de Bacteriologia. Entrevista com os pacientes que foram identificados a partir de julho/2010 para revisão do cartão de vacina e coleta de informação sobre uso da PCV10.

Dados preliminares do Laboratório de Bacteriologia apontam para a ocorrência de 282 casos até o mês de junho/2010 e 26 casos a partir do mês de julho/2010, até o presente momento, agosto/2013.

**Endereço:** Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
**Bairro:** PELOURINHO **CEP:** 40.026-010  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-5564 **Fax:** (71)3283-5567 **E-mail:** cepfmb@ufba.br



FACULDADE DE MEDICINA DA  
BAHIA DA UFBA



Continuação do Parecer: 441.141

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

1) Descrever os aspectos clínicos e bacteriológicos dos casos de DPI diagnosticados entre 1998 e 2013 no Complexo Hospital Universitário Prof. Edgar Santos (COM-HUPES).

Objetivo Secundário:

2) Descrever o uso de vacina pneumocócica, especialmente entre os casos identificados após a implementação universal da PCV10 em julho/2010.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O risco nesse projeto é a quebra de sigilo mas que todo esforço será feito para que não ocorra. O formulário para registro de dados coletados não requer o nome do paciente e sim suas iniciais, exatamente para proteção da identidade. Todos os pacientes serão identificados por um número de ordem conforme a sequência de identificação, o que também visa proteção da identificação.

Como benefício foram descritos: conhecimento sobre as cepas causadoras de doença pneumocócica invasiva após a introdução da vacina pneumocócica 10 valente conjugada no Programa Nacional de Imunização, conhecimento sobre uso dessa vacina nos casos identificados após a implementação dessa vacina no país.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa atende as normativas da Resolução CNS 466/12.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE foi devidamente adequado.

A projeto foi devidamente reformulado com informações sobre os aspectos éticos riscos/benefícios, assim como encaminhamento dos pacientes.

**Recomendações:**

É de responsabilidade do pesquisador principal o envio dos relatórios parciais e final ao CEP. Qualquer interrupção na pesquisa, o CEP deve ser comunicado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n  
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br