

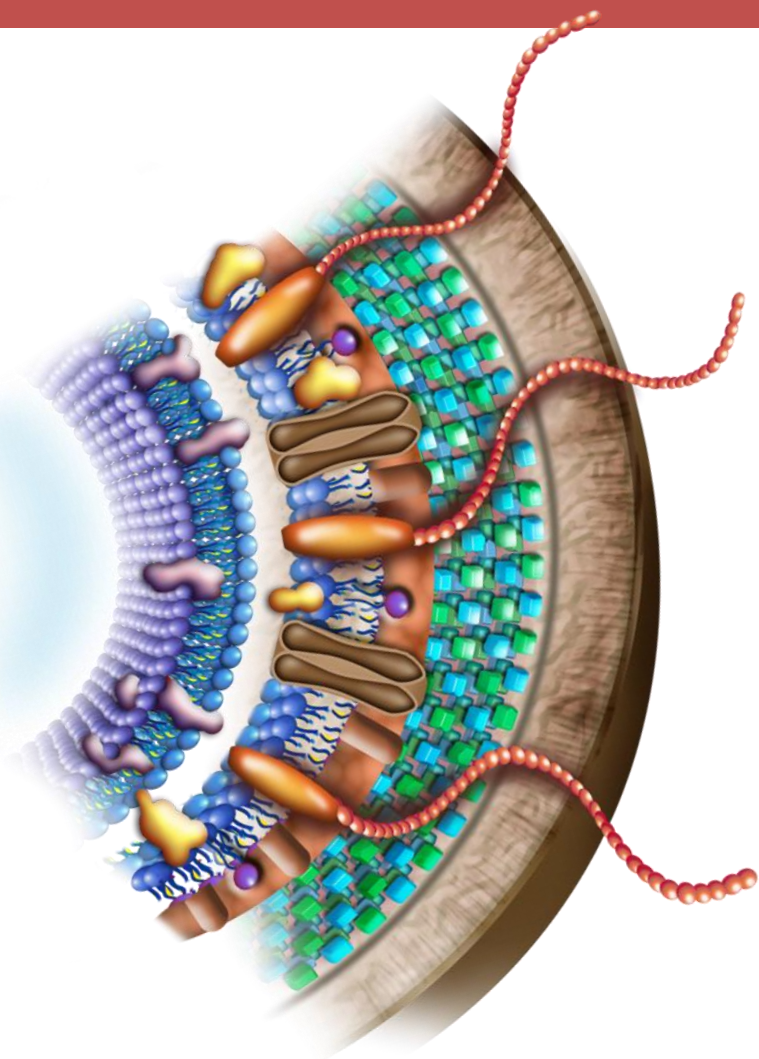
Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 18º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

© 2017 pelo autor

DOENÇA MENINGOCÍCA

Sabemos o que não sabemos?



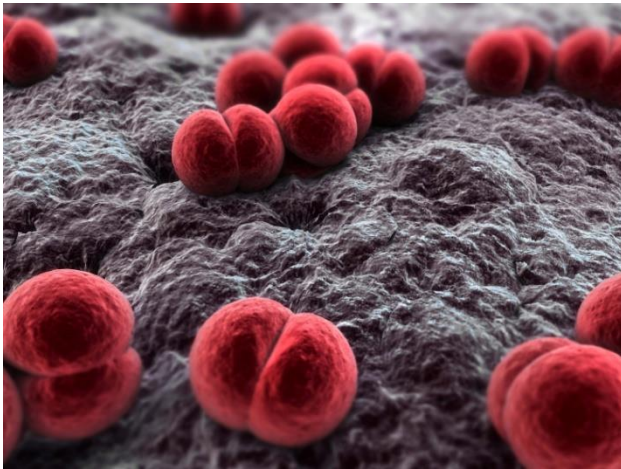
Maria Joao Rocha Brito
Unidade de Infecçiology Pediátrica
Hospital Dona Estefânia. CHLC

Conflito de Interesses

- Palestrante em simpósios e reuniões organizadas pela indústria (incluindo Pfizer) com pagamento de honorários

Agente - *Neisseria meningitidis*

- Diplococo capsulado gram-negativo
- Patogenico estritamente humano

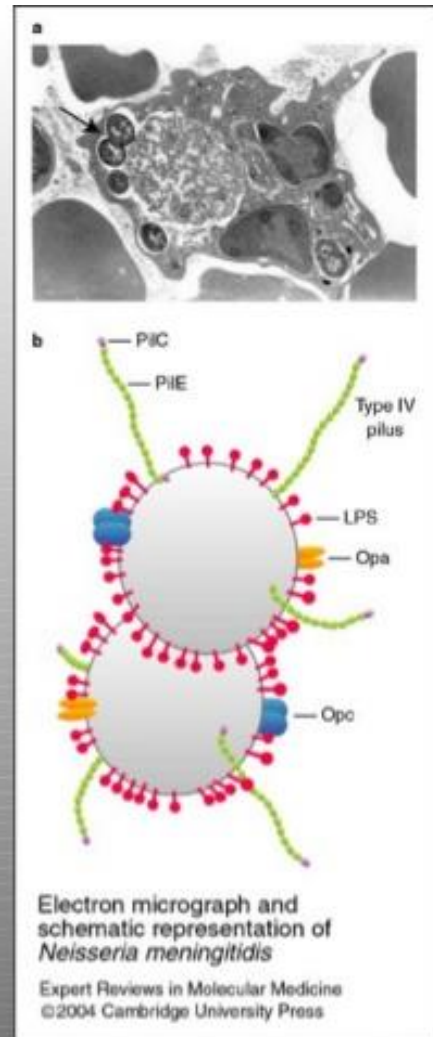


- Existem 13 serogrupos mas geralmente associam-se a **doença grave (90%)**:
Serotipos A, B, C, W135, Y e X

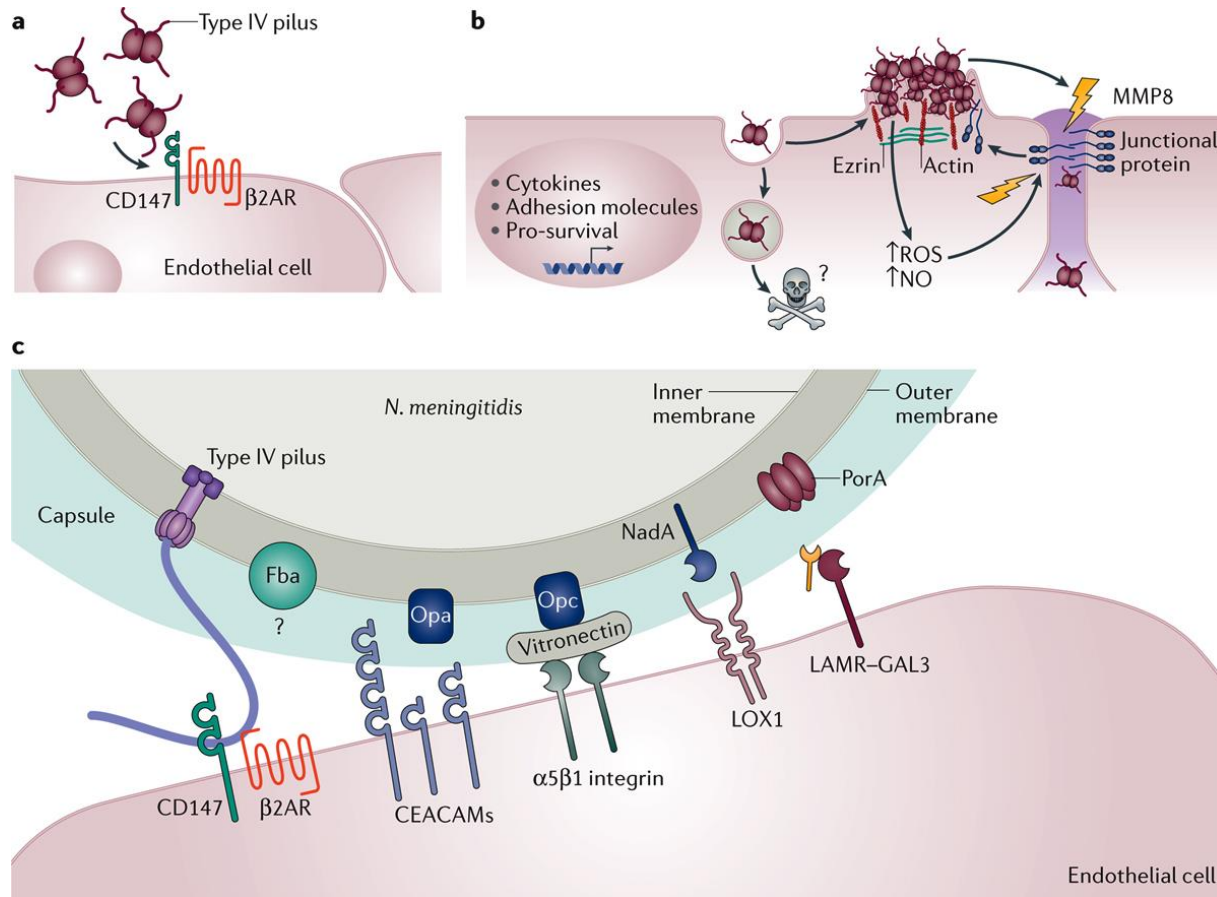
Agente - *Neisseria meningitidis*

Factores de Virulência..

- **Polissacarideo capsular**
antifagocitose, imunogenicidade reduzida, não induz memória, mascara os epítomos, mimetismo antigénico..
- **Pili** união das células não ciliadas da nasofaringe..
- **Vesículas membrana externa**
aumento da invasividade e regulação dos mecanismos de defesa..



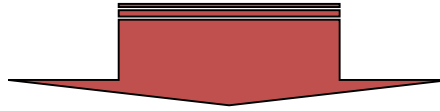
Agente - *Neisseria meningitidis*



Nature Reviews | Microbiology

A journey into the brain: insight into how bacterial pathogens cross blood–brain barriers. Mathieu Coureuil. Nature Reviews Microbiology 15, 149–159 (2017)

Agente - *Neisseria meningitidis*

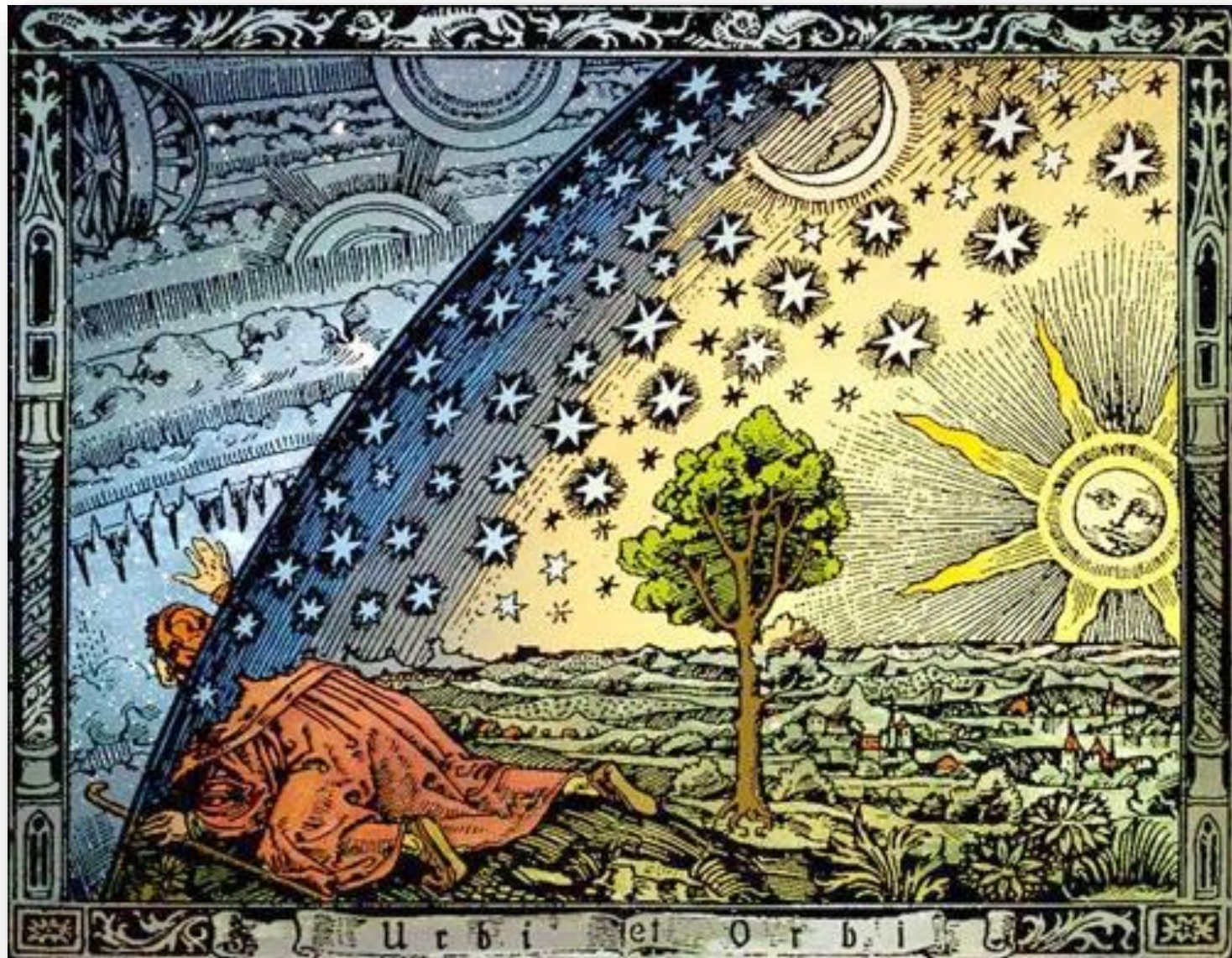


PATOGENESE COM COMPLEXIDADE IMPORTANTE

Questões

Doença meningocócica
Sabemos o que não sabemos?

Questões



Flammarion.
Urbi et Orbi "

-
- **Clínica**

Questões

Doença meningocócica = Sepsis + Meningite?

Doença meningococica..

- 1 - A febre nem sempre está presente
- 2 - A diarreia pode ser o único sintoma da doença
- 3 - A pneumonia meningococica tem incidência subestimada
- 4 - Pode cursar com fascíte necrotizante
- 5 - A conjuntivite pode ser manifestação única
- 6 - Bacteriemia assintomática pode ocorrer > 20%
- 7 - 3 + 6
- 8 - Todas são verdadeiras
- 9 - Todas são falsas

Clinica

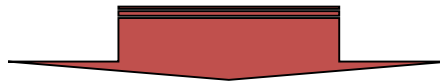
Clinica

- Sépsis e Meningite. Emergências médicas!!!



Clinica e Complicações

- Taxa de **letalidade 5% a 14%**.
- **Morbilidade 20%** com sequelas a longo prazo - neurológicas, perda de audição, alterações cognitivas e do desenvolvimento, cicatrizes cutâneas e amputações..



MORTALIDADE + MORBILIDADE SIGNIFICATIVAS

Clinica

- Mas.. existem outras manifestações de doença meningococica..

Pneumonia meningococica

Pneumonia meningococica

Febre/Calafrio
Tosse
Dor torácica
(dor pleurítica)

Serotipo
Y e W135
(B, Z..)

Isolamento em
hemocultura
e/ou líquido
pleural



Pneumonia meningocócica

- **Pneumonia meningocócica - segunda manifestação mais comum (5% e 15%) e potencialmente grave da DIM**
- O diagnóstico requer um alto nível de suspeição clínica; **incidência muito provavelmente subestimada**
- Mais frequente (> 90%) **acima dos 10 anos** de idade e nos hábitos de **tabagismo**
- Associação com serogrupo B e C mas **mais frequente com serogrupo Y e W135** (e neste maior risco de morte)

Bacteriemia oculta

CASO CLÍNICO

Acta Med Port 2006; 19: 185-188

DOENÇA MENINGOCÓCICA OCULTA

RAQUEL COELHO, MARIA JOÃO BRITO

Departamento de Pediatria. Hospital Fernando Fonseca. Amadora.

de discrasia hemorrágica^{1,2}. Ocasionalmente, a doença meningococcica pode, no entanto, cursar apenas com febre e sintomas inespecíficos sugestivos de infecção viral – entidade designada por doença meningocócica oculta (DMO) – o que dificulta o diagnóstico e pode protelar o início da terapêutica com antibióticos^{1,2}. Esta entidade provavelmente é subdiagnosticada e uma elevada percentagem destes doentes tem alta hospitalar antes do diagnóstico. O risco de deterioração clínica nem sempre se verifica e a bacteriemia oculta por *Neisseria meningitidis* pode cursar com bom prognóstico^{1,2}.

DMO 12 – 27%

Febre. “Virose”

Ausência de sinais de
gravidade/toxicidade

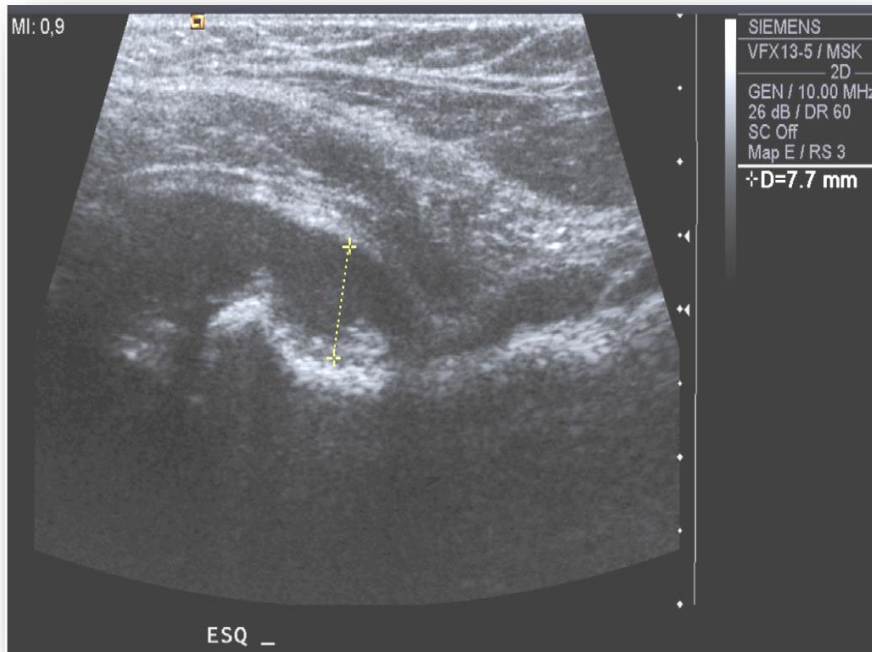
**Dor nos membros/
Recusa na marcha/
(16% dos casos)**

Leucocitose/Neutrofilia

Bacteriemia oculta?

Tratamento até 36M

Artrite meningococica



HDEstefânia. CHLC. Maio 2016

Miguel 10 anos

Saudável

PNV sem vacinas extra PNV

Febre

Claudicação da marcha

ARTRITE SEPTICA DA ANCA

Cultura liquido articular

Meningococo serotipo B

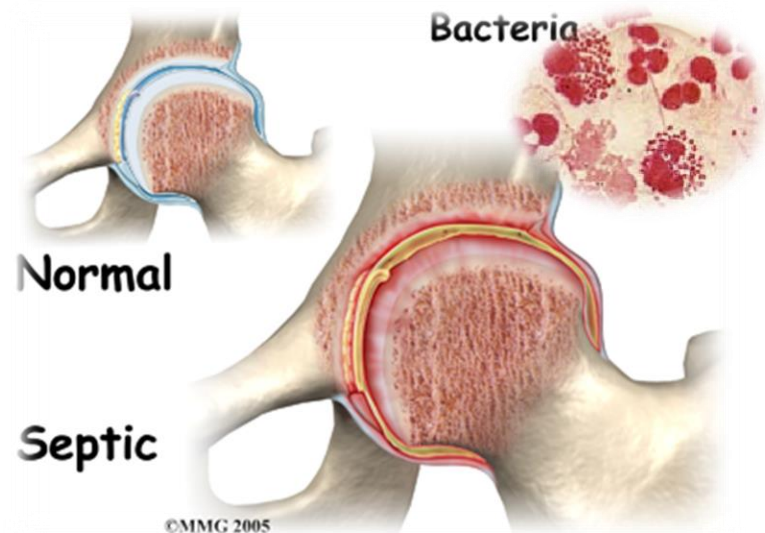
Artrite meningococica

Meningococemia aguda
Processo séptico ou imune

Meningococemia crônica
Febre, Erupção cutânea,
Envolvimento articular > 1 semana

Bacteriemia 2 - 14%

ARTRITE MENINGOCÓCICA PRIMÁRIA
Artrite séptica sem meningite ou
meningococemia



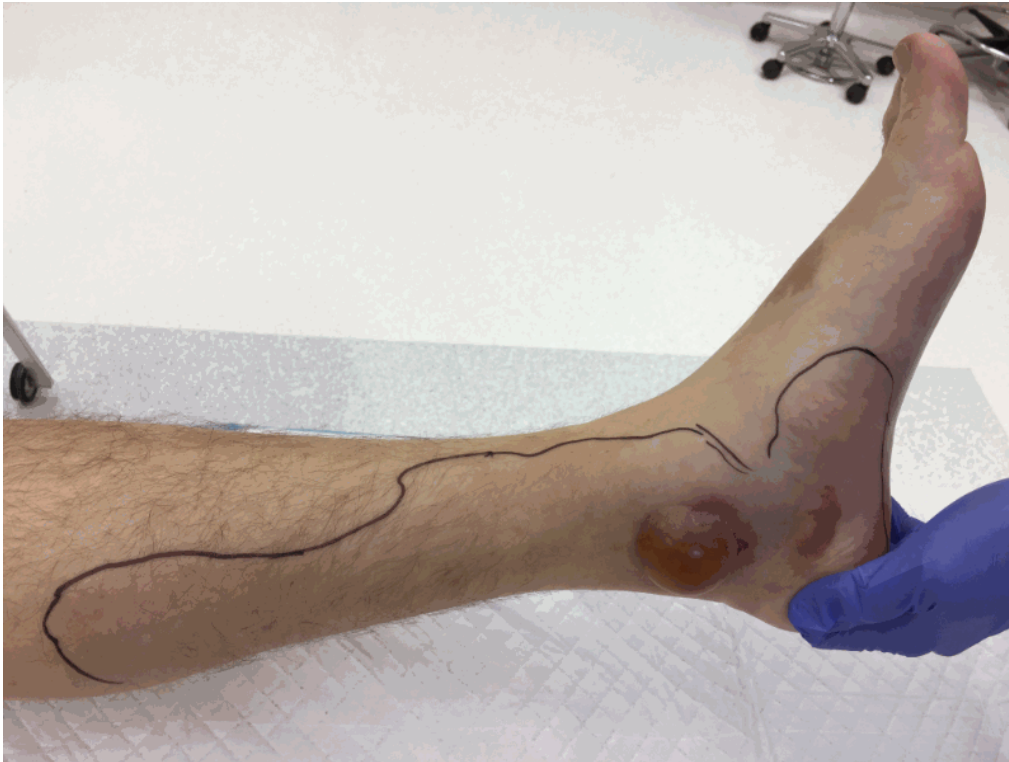
OLIGOARTICULAR Joelhos, cotovelos, punhos,
tornozelos

Outras doenças meningocócicas..

- 
- Miocardite
 - Pericardite
 - Endocardite
 - Conjuntivite
 - Peritonite primária
 - Sinusite
 - Epiglote
 - Otite
 - Uretrite
 - Cervicite
 - Vulvovaginite
 - Orquite
 -

Doença meningocócica rara..

EuroSurveill. Volume 22, Issue 23, 08/Jun/2017

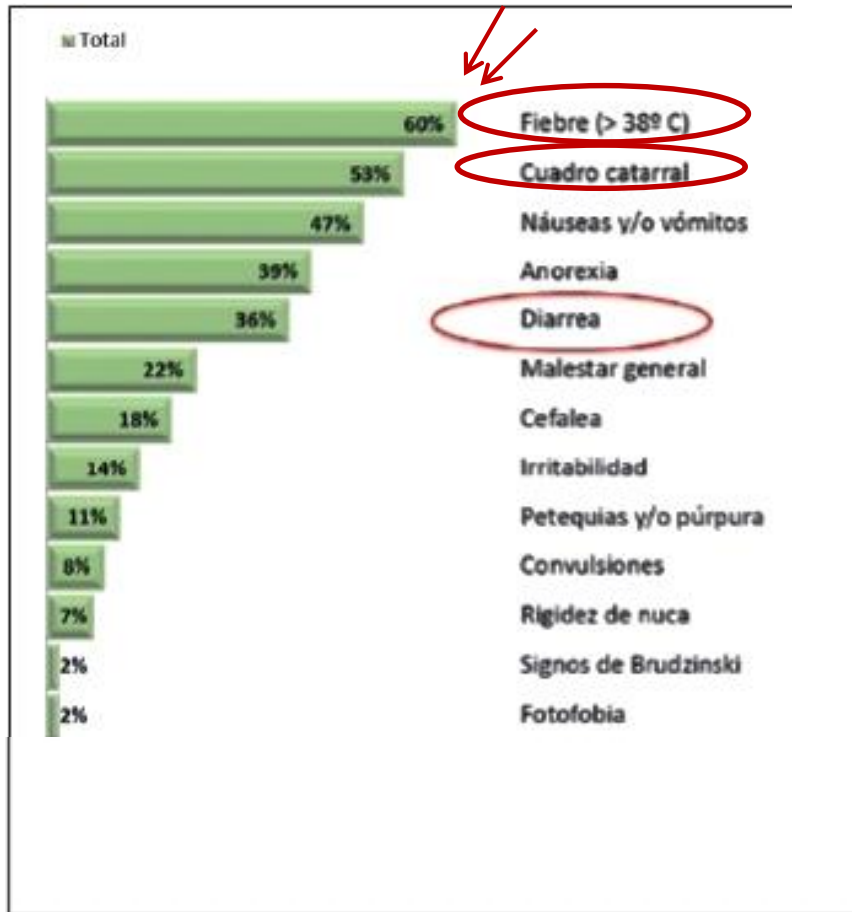


**Fasceíte necrotizante?
Meningococo?
SIM!!**

Necrotising fasciitis as atypical presentation of infection with emerging Neisseria meningitidis serogroup W clonal complex II, the Netherlands, March 2017

Doença meningococica atípica..

Rev Chilena Infectol 2013. 30 nº4 :350-360



Sem febre, com quadro respiratório e diarreia...

Doença meningococica atípica..

Rev Chilena Infectol 2013. 30 nº4 :350-360



Mortalidade nos casos com diarreia...

Questões

Doença meningocócica = Sepsis + Meningite?

Doença meningococica..

- 1 - A febre nem sempre está presente
- 2 - A diarreia pode ser o único sintoma da doença
- 3 - A pneumonia meningococica tem incidência subestimada
- 4 - Pode cursar com fascíte necrotizante
- 5 - A conjuntivite pode ser manifestação única
- 6 - Bacteriemia assintomática pode ocorrer > 20% casos
- 7 - 3 + 6

8 - Todas são verdadeiras

9 - Todas são falsas

-
- **Clínica**
 - **Epidemiología**

Questões

EPIDEMIOLOGIA. A epidemiologia passada e actual tem valor preditivo no futuro da DIM?

Questões

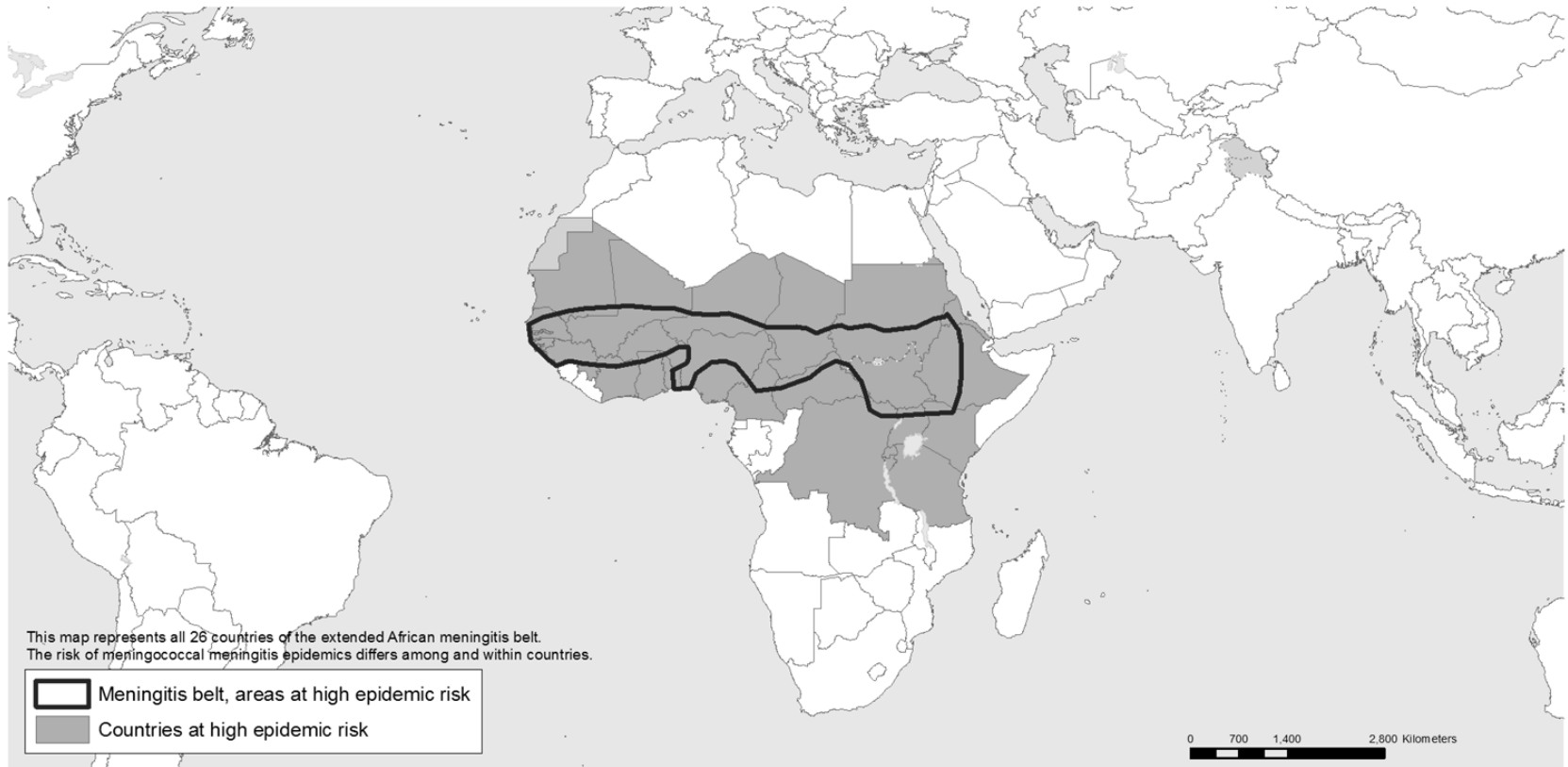
Sim

Não

Epidemiologia

Epidemiologia

Meningococcal meningitis, countries or areas at high risk, 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

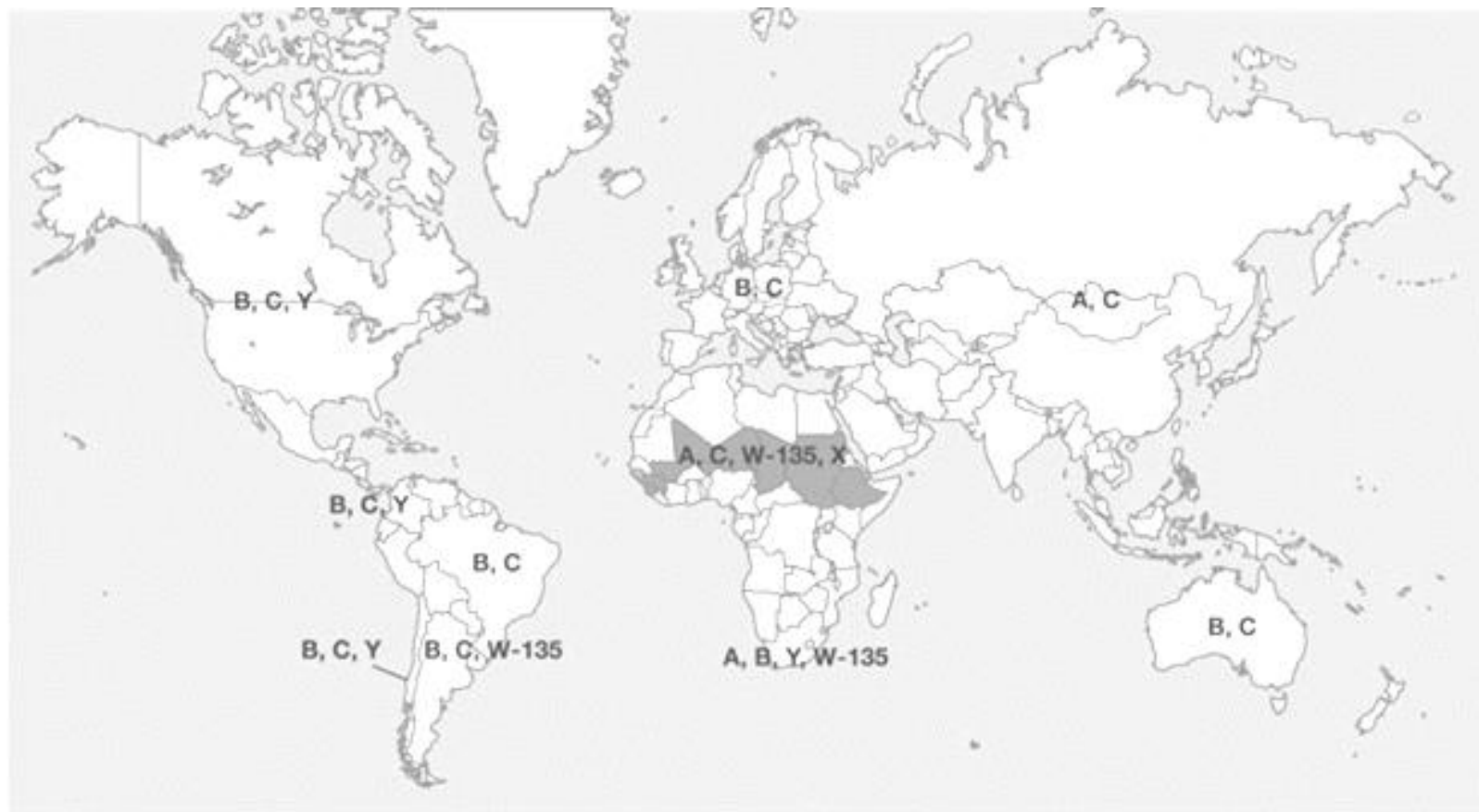
Data Source: World Health Organization
Map Production: International Travel and Health
World Health Organization



© WHO 2015. All rights reserved.

Epidemiologia

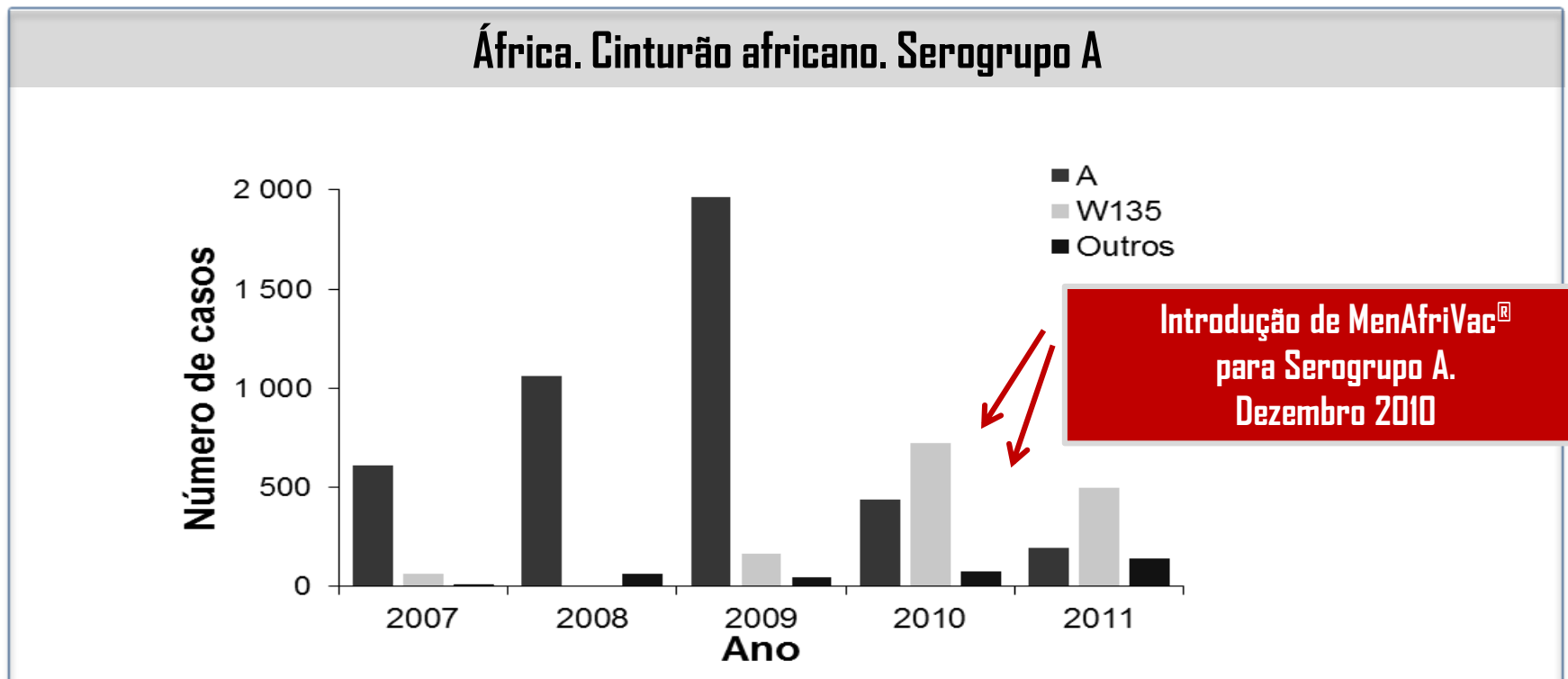
Serogrupos - Distribuição geográfica



Clinical Infectious Diseases, Volume 50, Issue Supplement_2, 1 March 2010, Pages S37–S44

Epidemiologia

Serogrupos - Distribuição temporal



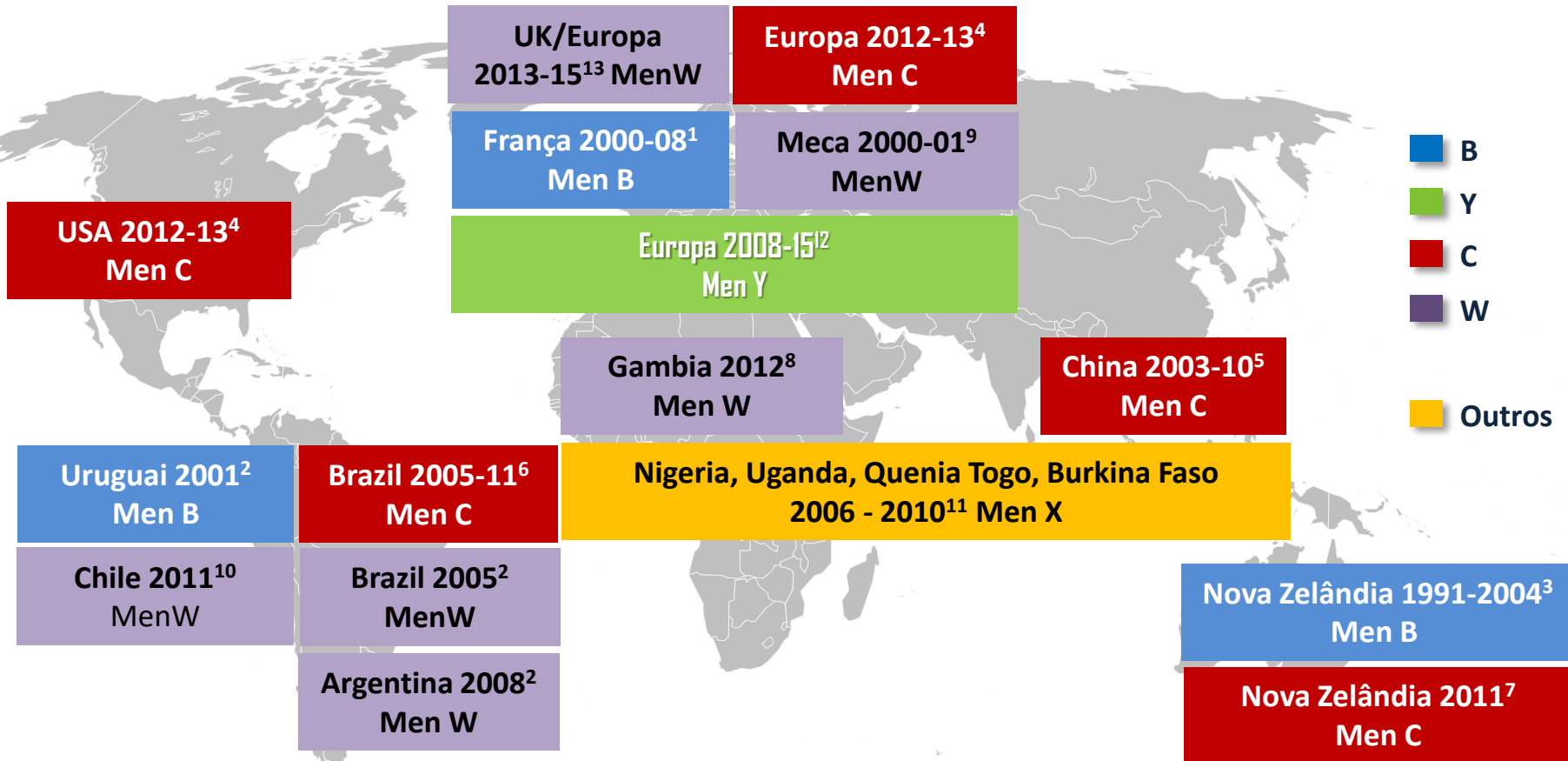
Pathog Glob Health. 2013;107:373-80.

Vaccine. 2012. 30(S2):B26-36

Lancet. 2014;383:40-7.

Epidemiologia

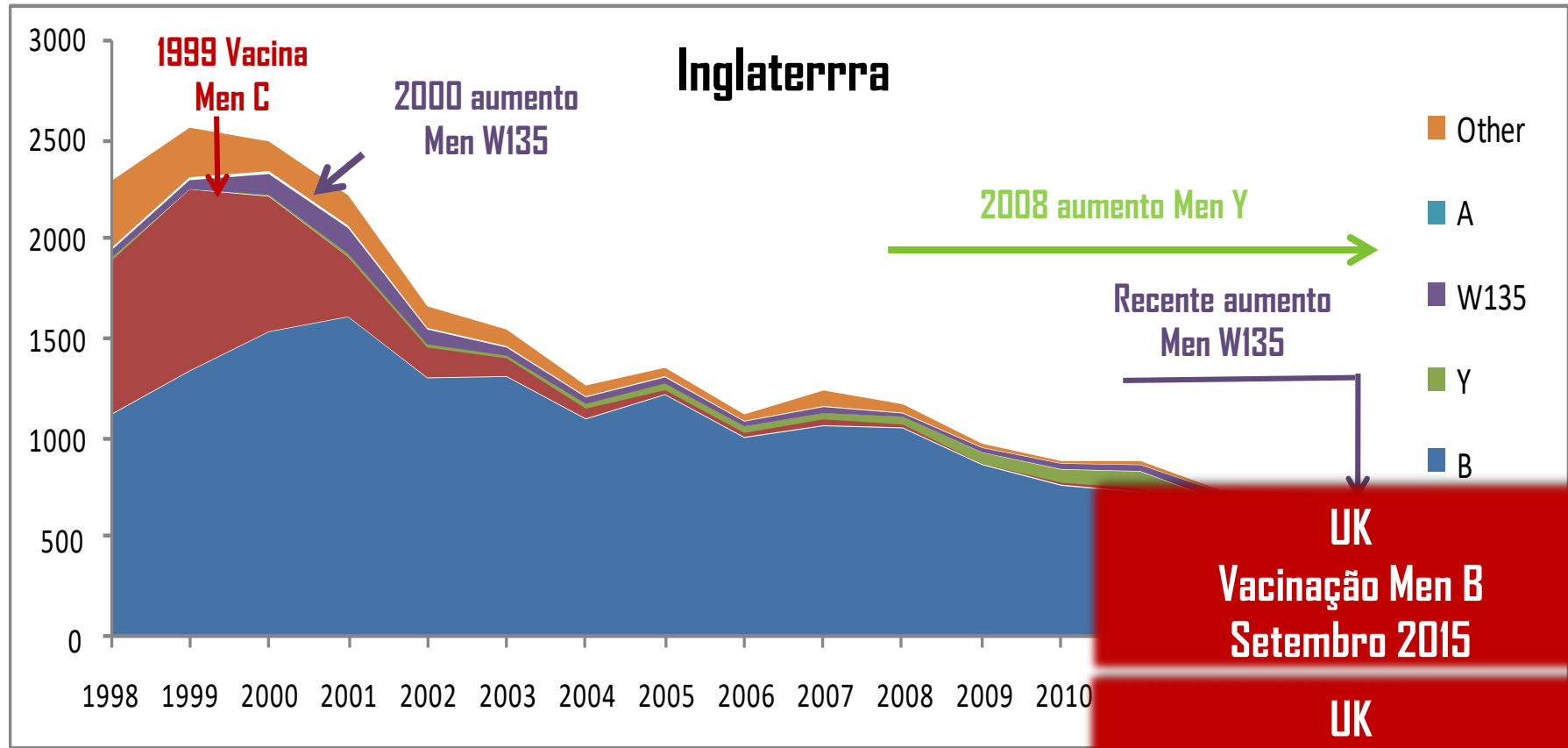
Serogrupos – Emergência de surtos



¹Lancet Infect Dis 2011;11:455-63. ²Epidemiol Infect 2012;141:447-458. ³Pediatr Infect Dis 2004;23:293-8. ⁴Eurosurveillance 2013;18:Article 1. ⁵Biomed Environ Sci 2013;26:331-7. ⁶Diagn Microbiol Infect Dis 2013;76:524-5. ⁷N Z Med J 2013;126:40-5. ⁸Emerg Infect Dis 2013;19:1507-10. ⁹Emerg Infect Dis 2003; 98:665-71. ¹⁰PLoS One 2013;11:e66006. ¹¹Vaccine 2013;31:2852-61. ¹²Vaccine 2012;21:3710-6. ¹³Euro Surveill 2016;21.

Epidemiologia

Serogrupos - Distribuição temporal

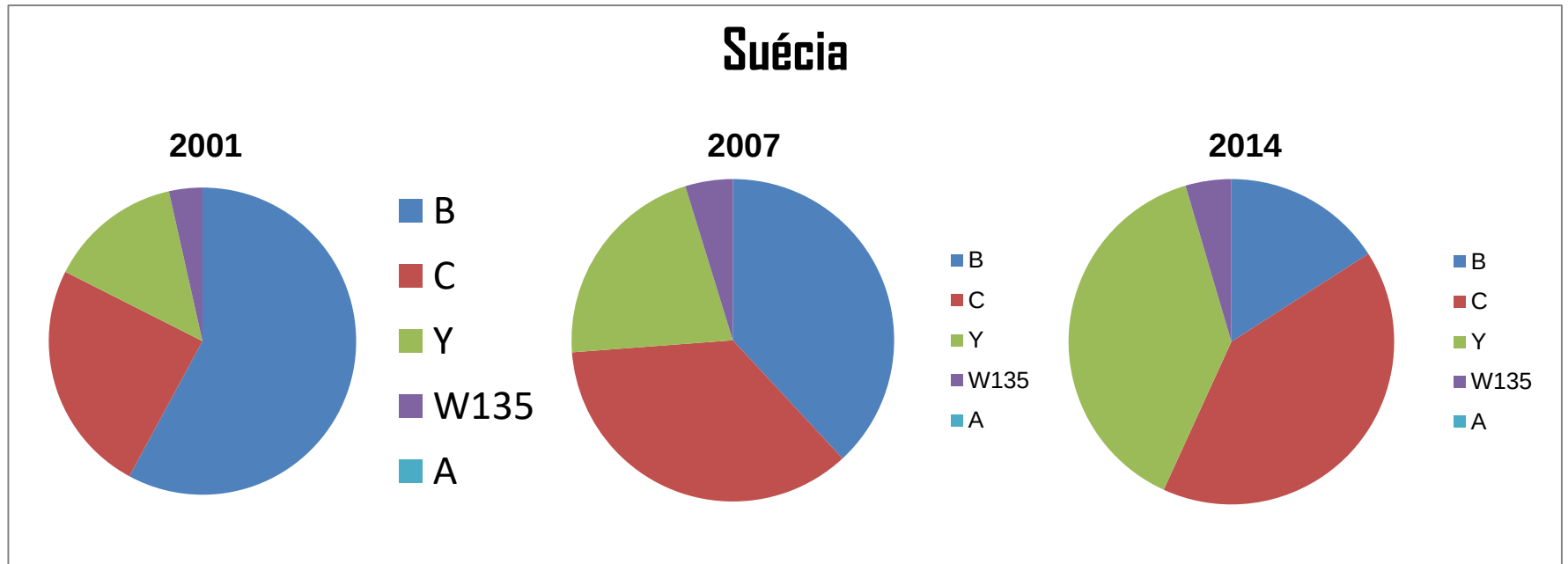


UK
Vacinação Men B
Setembro 2015

UK
Vacinação MenACWY
Agosto 2015 (13-18A)

Epidemiologia

Serogrupos - Distribuição temporal



<http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/sjukdomsstatistik/meningokockinfektion-invasiv/?t=com>

Questões

EPIDEMIOLOGIA. A epidemiologia passada e actual tem valor preditivo no futuro da DIM?

Questões

Sim

Não

-
- **Clínica**
 - **Epidemiologia**
 - **Colonização**

Questões

COLONIZAÇÃO. Na prática clínica tem alguma importância?

Questões

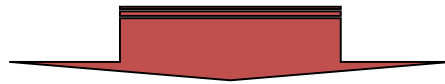
Sim

Não

Colonização

Colonização

- **Transmissão:**
Secreções respiratórias
(contacto directo e próximo)
- **Período incubação:** 3 - 4 dias (2 - 7)



BACTÉRIA POTENCIALMENTE TRANSMISSÍVEL

Colonização

- **Portador assintomático**

- Frequente na adolescência**

(ambientes sobrelotados, tabaco, dormitórios, viagens para regiões endêmicas...)

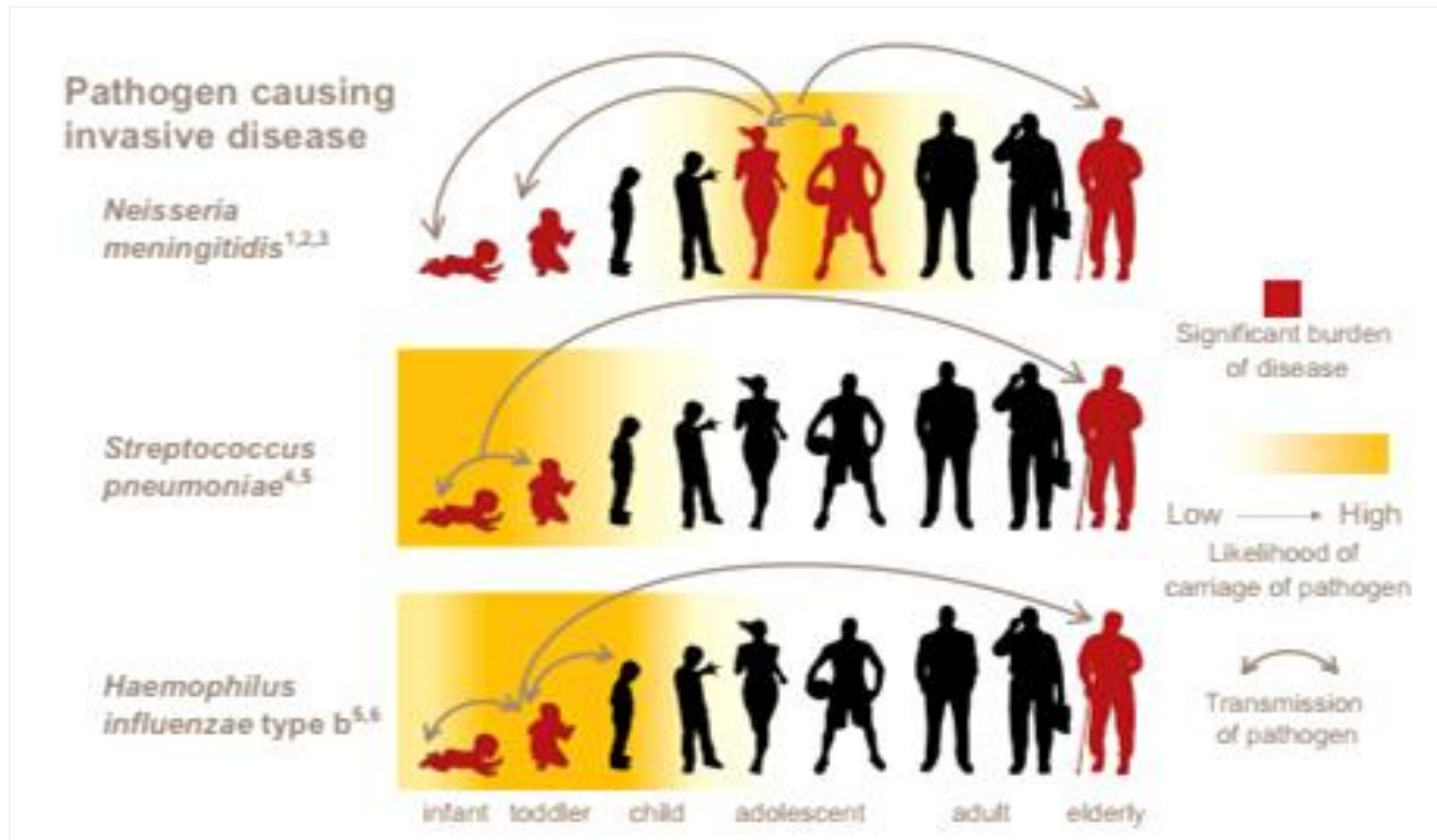
- **Colonização 10% - 20%**

- Estado de portador varia dias a meses



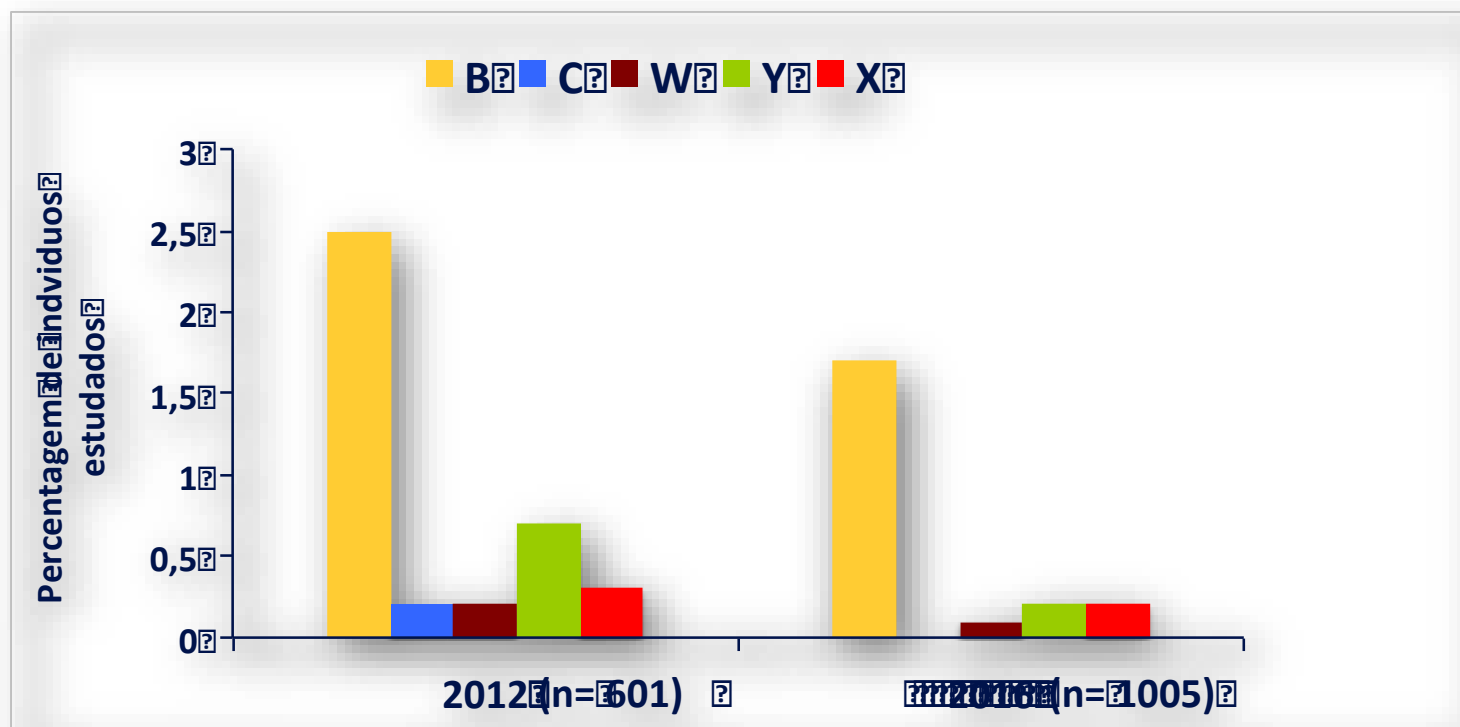
**BACTÉRIA POTENCIALMENTE TRANSMISSÍVEL E
CONTAGIOSA**

Colonização



Colonização

Portugal. Estudantes universitários de Coimbra



Cortesia Professora Fernanda Rodrigues

Rodrigues F et al. Pediatr Infect Dis J 2015;34:1267-69 e dados não publicados

Colonização

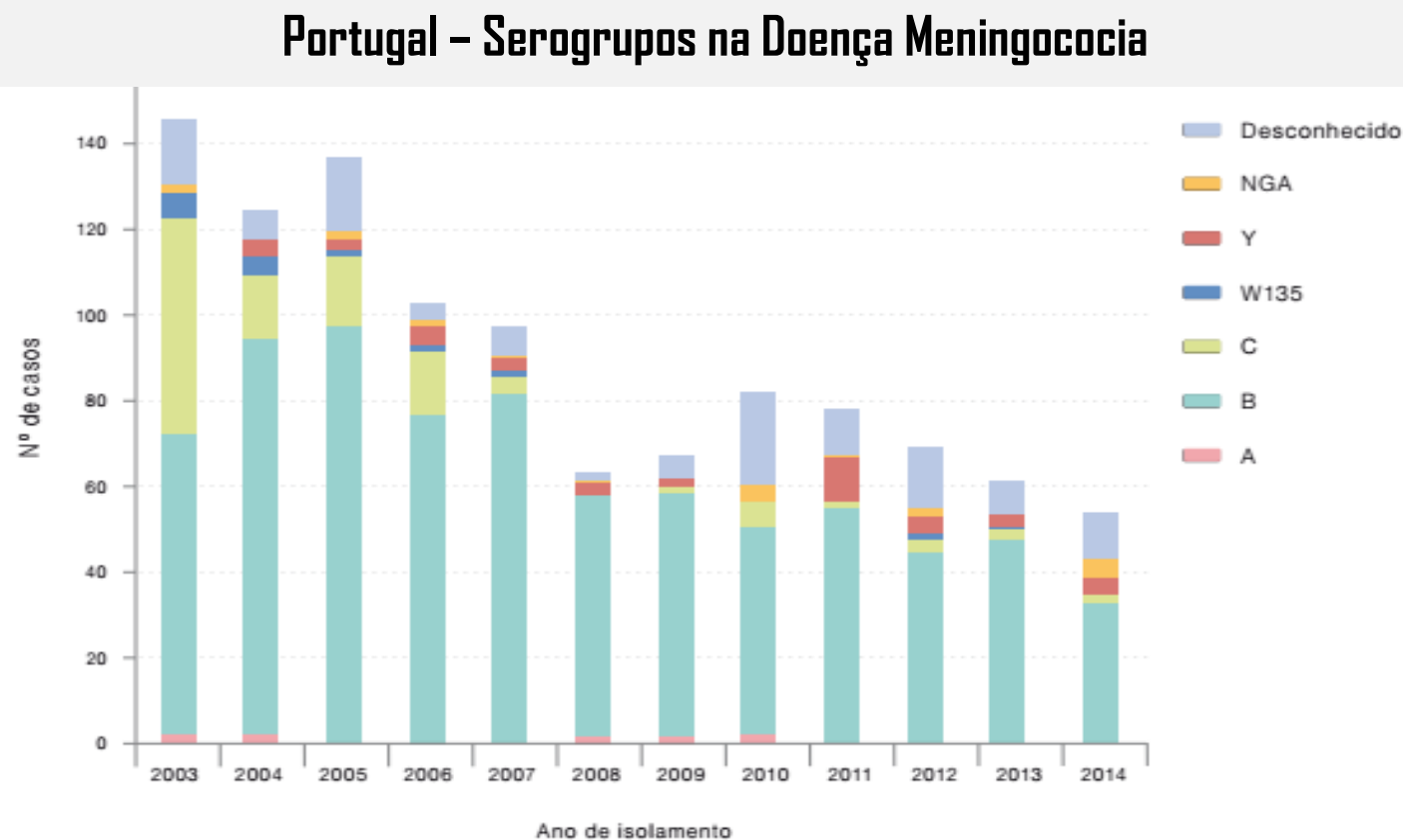
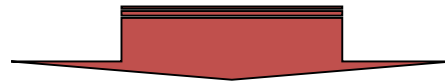


Figura 6 – Número de casos confirmados de doença invasiva meningocócica por grupo e por ano em Portugal e (2003-2014).

Colonização



COLONIZAÇÃO MENINGOCOCO
associada a doença invasiva

Questões

COLONIZAÇÃO. Na prática clínica tem alguma importância?

Questões

Sim

Não

-
- **Clínica**
 - **Epidemiologia**
 - **Colonização**
 - **DIM no adolescente**

Questões

DOENÇA MENINGOCOCICA NO ADOLESCENTE

Escolha a opção correcta

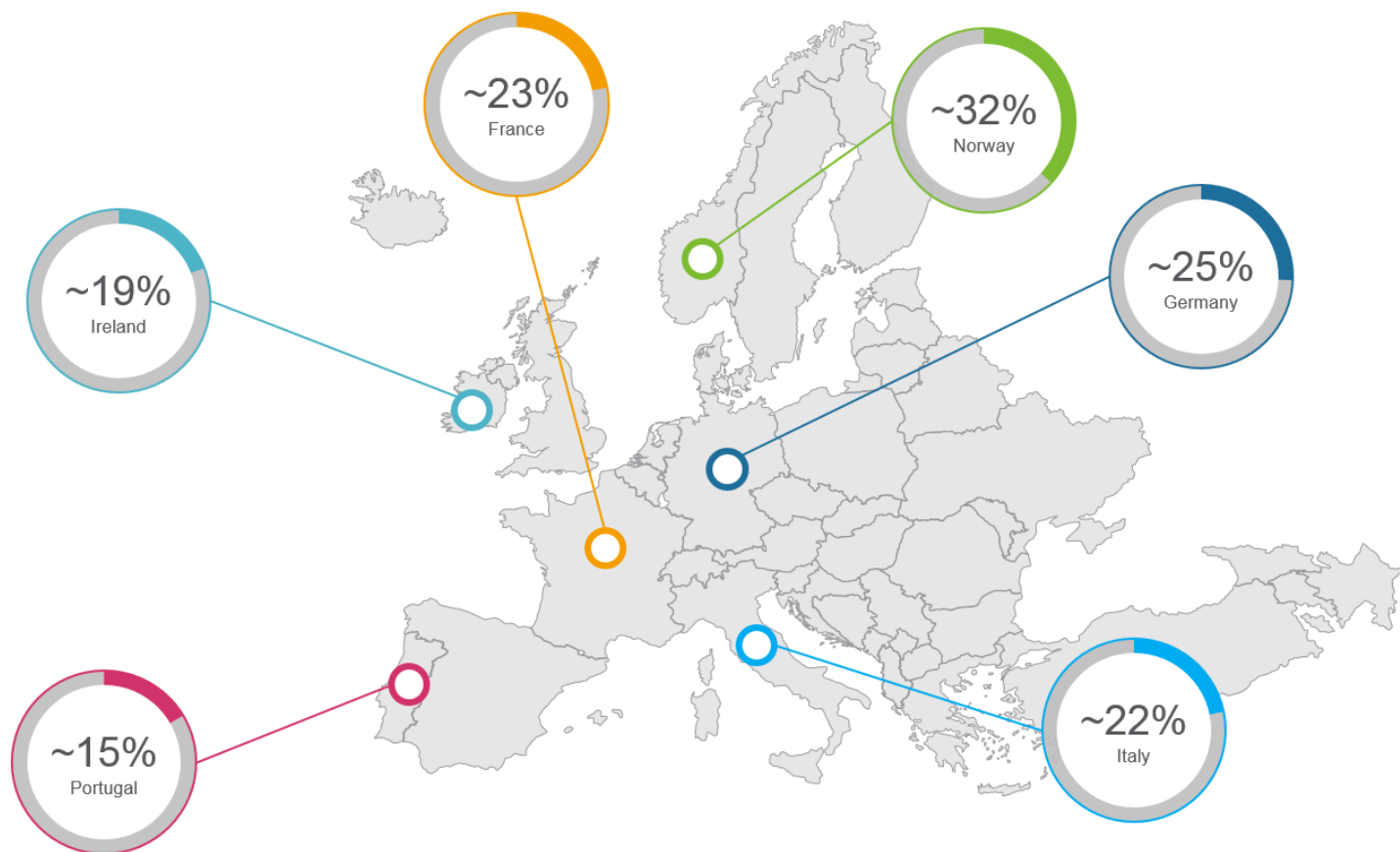
Questões

- 1 - Na adolescência a doença é pouco grave
- 2 - A evolução clínica é rápida e o diagnóstico precoce
- 3 - Até 5% dos sobreviventes têm sequelas graves
- 4 - A mortalidade ocorre principalmente no pequeno lactente
- 5 - A mortalidade ocorre principalmente no pequeno lactente e no adolescente
- 6 - 1 + 2 + 3
- 7 - 1 + 2 + 3 + 4
- 8 - Todas são verdadeiras

Doença meningococica no adolescente

Doença meningococica no adolescente

DIM em adolescentes e jovens



Doença meningococica no adolescente

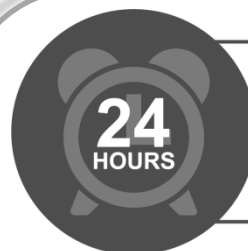
Atraso na admissão hospitalar e prognóstico..



12–15 hours¹
Characteristic symptoms



~ 14 hours
in young children
(1–4 years)



POTENTIAL DEATH WITHIN 24 HOURS²

Early symptoms of meningococcal disease can be misinterpreted as the flu but can lead to death within 24 hours



~ 22 hours
in adolescents
(15–16 years)¹

Thompson et al. Lancet 2006;367:397–403

WHO. Factsheet No. 141. November 2015.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> February 2017

Doença meningococica no adolescente

Incidência/Mortalidade na Doença Meningococica

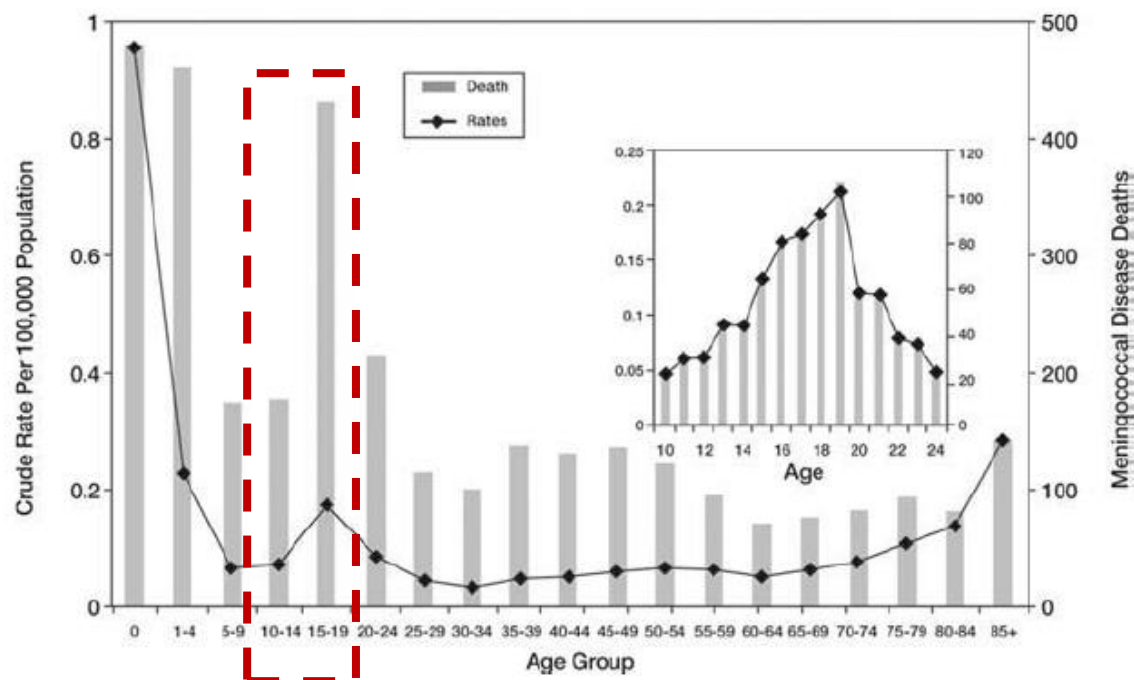


Figure 1. Number of deaths due to meningococcal disease and mortality rates, by age, United States, 1990–2002 [7]. The graph inset shows single-year age categories. Image used with permission from *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2006;25:191–194. Copyright © 2006 Wolters Kluwer Health.

Doença meningococica no adolescente

DIM - Sequelas na adolescencia (Canada. 2002-2011)



Cognitive
impairment
(4%)



Other
neurological
deficits (15%)



Hearing loss
(15%)



Amputation (7%)



Renal sequelae
(4%)



Motor deficit
(18%)



Skin scarring
(7%)



Joint problems
(4%)



Other non-
neurological
sequelae (26%)

Sadarangani et al. Clin Infect Dis 2015. 60:27-35
Vyse et al. Expert Rev Anti Infect Ther 2013.11:597-604

Questões

Escolha a opção correcta

1 - Na adolescência a doença é pouco grave

2 - A evolução clínica é rápida e o diagnóstico precoce

3 - Até 5% dos sobreviventes têm sequelas graves

4 - A mortalidade ocorre principalmente no pequeno lactente

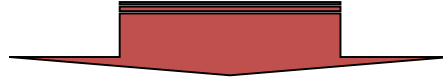
5 - A mortalidade ocorre principalmente no pequeno lactente e no adolescente

6 - 1 + 2 + 3

7 - 1 + 2 + 3 + 4

8 - Todas são verdadeiras

Doença meningococica no adolescente

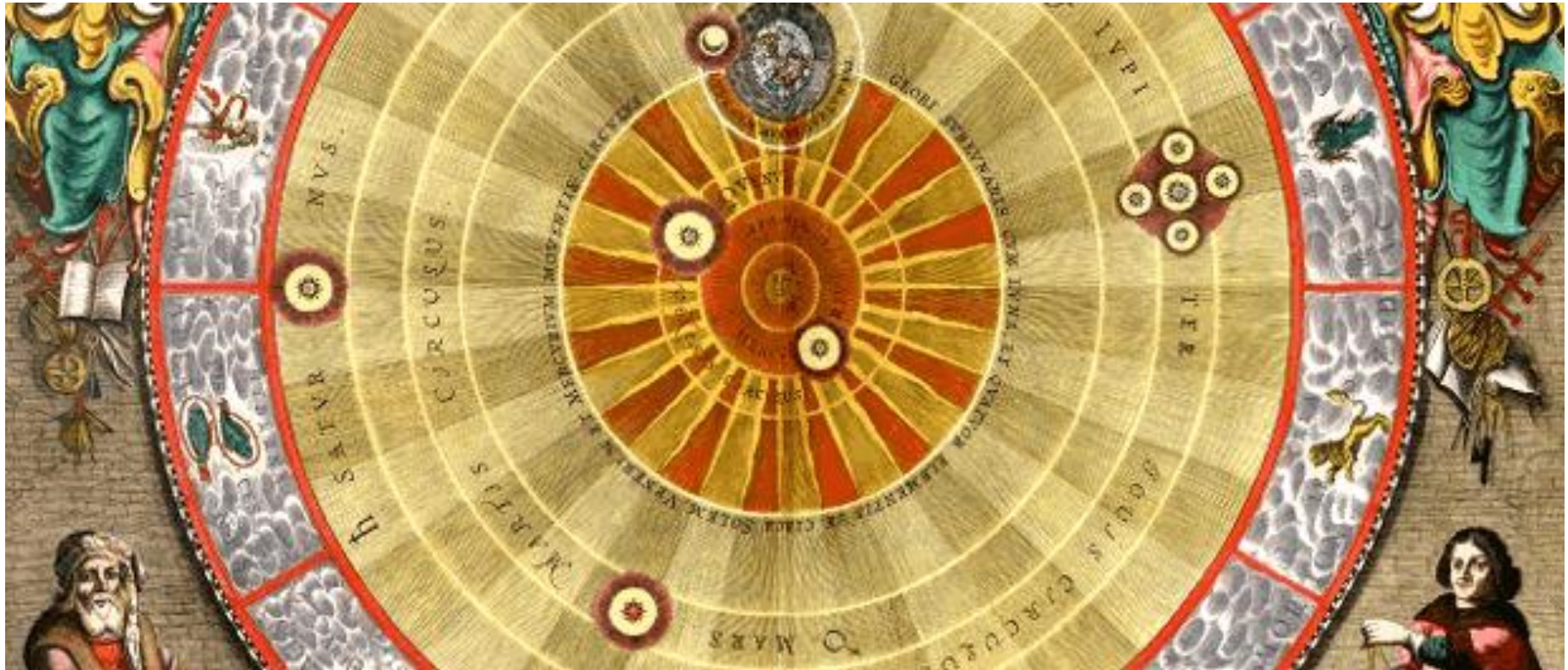


- Factores de risco para doença meningococica
- Viagens
- Atraso no diagnóstico
- Outras formas clinicas de doença
- Taxas de colonização elevadas
- Sequelas e mortalidade significativa
- Desvalorização da vacinação
-

Doença meningococica no adolescente

Importa prevenir!!?

Obrigada ☺



Saber que sabemos o que sabemos, e saber que não sabemos o que não sabemos, isso é o verdadeiro conhecimento". Nicolau Copernico