

Resumo

Importância de *Streptococcus pneumoniae* do sorotipo 19A isolados de doenças invasivas e de portadores antes e após a introdução da vacina conjugada 10-valente no Brasil

Ana Paula Cassiolato; Maria Cristina de Cunto Brandileone (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil - 2015

RESUMO

Em 2010 foi introduzida a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) no calendário de imunização infantil no Brasil. Com a introdução das vacinas conjugadas diversos países reportaram o aumento de *Streptococcus pneumoniae* do sorotipo 19A (Spn19A) em portadores e como principal causa de doenças pneumocócicas invasivas (DPI). O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da introdução da PCV10 nas características fenotípicas e moleculares de Spn19A isolados de DPI e de portadores. Do banco de dados do Núcleo de Meningites, Pneumonias e Infecções Pneumocócicas do Instituto Adolfo Lutz foram selecionadas todas as cepas de Spn19A do período de 2005 a 2013 para as análises de prevalência e resistência antimicrobiana, e, destas, foram selecionados todos os isolados de DPI ($n=155$) de pacientes das faixas etárias mais afetadas pela DPI (<5 anos e ≥ 50 anos) para caracterização molecular por *Multi Locus Sequence Type*. Também foram selecionados isolados ($n=22$) de portadores dos anos de 2010 e 2013. De acordo com os dados de vigilância laboratorial passiva, pode-se notar que apesar do aumento no número de cepas invasivas de Spn19A, este aumento não foi significativo, variando de 2,8% no período pré-vacinal para 4,4% no período pós-vacinal. Foi observada uma diminuição nos percentuais de resistência à penicilina nas cepas isoladas de DPI, porém não significativo, de 39,5% para 30,5% nos períodos pré e pós-vacinal respectivamente, porém houve aumento significativo da multirresistência nestes períodos (18,5%-43,5%). Das 155 cepas invasivas, no período pré-vacinal, foi observada prevalência do CC62 (55,2%), principalmente relacionado à ST1118; neste período este CC apresentava-se disseminado nas cinco regiões geográficas do Brasil. No período pós-PCV10, o CC320 (53,1%) foi o mais frequente, principalmente relacionado à ST320, que também foi observada nas cinco regiões geográficas do país. O aumento da multirresistência foi relacionado à expansão desta ST. Entre as cepas de portadores, foi observada prevalência da ST733 (35,7%) no ano de 2010 e da ST276 (37,5%), seguida da ST320 (25,0%) em 2013. Esses resultados sugerem uma mudança genética de Spn19A no Brasil após a implementação da PCV10. Além do impacto vacinal, outras razões devem ser consideradas, como a pressão seletiva dos antimicrobianos, a expansão de STs já existentes e a introdução de novas STs.

PALAVRAS-CHAVE: *Streptococcus pneumoniae*. Resistência Microbiana a Medicamentos. Vacinas Pneumocócicas e Técnicas de Genotipagem.

Abstract

Importance of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A isolated from invasive and carrier diseases before and after the introduction of 10-valent conjugate vaccine in Brazil

Ana Paula Cassiolato; Maria Cristina de Cunto Brandileone (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil - 2015

ABSTRACT

In 2010, it was introduced a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) in Brazil. Since the introduction of conjugate vaccines, many countries have reported an increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A (Spn19A) in invasive pneumococcal disease (IPD) and carriage. The aim of this study was to evaluate the effect of PCV10 introduction in phenotypic and molecular characteristics of Spn19A isolated from IPD and carriers. From database of Meningitis, Pneumonia and Pneumococcal Infections Laboratory, Center of Bacteriology, Institute Adolfo Lutz were selected all Spn19A strains collected in 2005 to 2013 for analysis of prevalence and antimicrobial resistance. Of these, all invasive isolates of most affected age groups patients by IPD (<5 and ≥50 years) were selected (n=155) to molecular characterization by Multi Locus Sequence Type. Were also selected isolates (n=22) of nasopharyngeal carriages from 2010 and 2013. According to the passive laboratory surveillance data it can be noted that despite the increase in number of invasive strains of Spn19A, this increase was not significant, ranging from 2.8% in the pre-vaccine period to 4.4% in the post-vaccination period. There was no significant decrease in penicillin resistance in strains isolated from IPD (39.5% pre to 30.5% post-vaccination), but there was a significant increase in multidrug resistance in these periods (18.5% - 43.5%). Of the 155 invasive strains in the pre-vaccine period it was observed prevalence of CC62 (55.2%), mainly related to ST1118; this CC had become widespread in the five geographical regions of Brazil in this period. In the post-PCV10 period the CC320 (53.1%) was the most frequent, mainly related to ST320, which was also observed in the five geographical regions of the country. The increase in multidrug resistance was related to the expansion of this ST. In carriages it was observed prevalence of ST733 (35.7%) in 2010 and ST276 (37.5%), followed by ST320 (25.0%) in 2013. These results suggest a genetic change in Spn19A after implementation of PCV10 in Brazil. Beside the vaccine impact, other reasons must be considered, such as the selective pressure of antimicrobials, the expansion of existing STs and the introduction of new STs.

KEYWORDS: *Streptococcus pneumoniae*. Microbial Resistance to Medications. Pneumococcal Vaccines and Genotyping Techniques.