

Estudo observacional da infeção por *Campylobacter* spp. em doentes com diarreia aguda

Mónica Oleastro, Andrea Santos, Cláudia Júlio

monica.oleastro@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Infeções Gastrointestinais. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

_Introdução

A infeção por *Campylobacter*, em particular *C. jejuni* e *C. coli*, é a principal causa mundial de infeções bacterianas entéricas. Para além das manifestações gastrointestinais, este agente etiológico é responsável por bacteremias, sobretudo em doentes imunocomprometidos, ou por complicações pós-infeção, como são exemplo a artrite reativa e a síndrome de Guillain-Barré (1, 2). A principal via de transmissão é através do consumo de água ou alimentos contaminados, sobretudo carne de aves, sendo muito rara a transmissão de pessoa a pessoa (3).

Segundo o último relatório do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), a campilobacteriose é a doença zoonótica mais frequentemente notificada em humanos, com uma incidência de 69,73/100 000 habitantes nos países da União Europeia em 2011, tendo o maior número de casos ocorrido em crianças do género masculino com idade inferior a 5 anos (157,3/100 000 crianças) (4). Em Portugal, os dados de morbilidade da infeção por *Campylobacter* spp. são escassos.

_Objetivos

O presente estudo teve como objetivo avaliar a frequência de infeções por *Campylobacter* spp. e identificar potenciais fatores demográficos e clínicos associados em doentes com quadro clínico de diarreia aguda, que recorreram às urgências ou consultas hospitalares, entre setembro e novembro de 2012.

_Material e métodos

Foi utilizado um modelo de estudo observacional, transversal, com uma componente analítica. Foram incluídos no estudo todos os

doentes com um quadro clínico de infeção gastrointestinal com diarreia aguda, que se deslocaram a 22 hospitais, distribuídos de norte a sul de Portugal Continental, entre setembro e novembro de 2012. Durante este período, todos os laboratórios hospitalares recolheram e prepararam uma amostra de fezes de cada um dos doentes elegíveis para o estudo. Estas amostras biológicas foram posteriormente enviadas ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), acompanhadas de um questionário, desenhado para o efeito, com dados demográficos e clínicos sobre os doentes.

Os antígenos de *C. jejuni* ou *C. coli* foram detetados por ELISA, com o kit RIDASCREEN® *Campylobacter* (R-Biopharm). Para todas as amostras positivas, foi feita a extração dos ácidos nucleicos (EasyMag, bioMerieux, França) e foi realizado um PCR em tempo-real, com sondas FRET, para identificação da espécie.

Para a análise descritiva recorreu-se ao cálculo de frequências absolutas e relativas. A análise univariada foi efetuada recorrendo ao software IBM SPSS (versão 22). A intensidade de associação entre variáveis foi estudada aplicando o teste do χ^2 ou o teste exato de Fisher, nos casos em que as frequências esperadas foram inferiores ou iguais a 5. Para todos os testes estatísticos utilizados foi considerado um nível de significância de 5%. A intensidade de associação entre variáveis foi calculada pela *Odds ratio* (OR) e respetivos intervalos de confiança.

_Resultados

De setembro a novembro de 2012 foram analisadas 576 amostras de fezes diarreicas de doentes com sintomas gastrointestinais agudos, sendo 312 (54,2%) doentes pediátricos (idade \leq 18 anos) e 264 (45,8%) adultos ($>$ 18 anos); 309 (53,6%) doentes pertenciam ao género masculino e 267 (46,4%) ao género feminino.

O diagnóstico laboratorial mostrou que 8,2% (47/576) das amostras foram positivas para antígenos de *Campylobacter*. Verificou-se que dos 47 indivíduos infetados, 82,9% (39/47) eram doentes com idade \leq 18 anos, dos quais cerca de 59% (23/39) pertenciam ao grupo etário 0-4 anos (Tabela 1).

artigos breves_ n. 9

Tabela 1: Distribuição dos 47 doentes positivos para *Campylobacter* spp., por grupo etário.

Grupo Etário (anos)	% (n/N)
0-4 anos	48,9 (23/47)
5-18 anos	34,0 (16/47)
>18 anos	17,0 (8/47)

Quando comparada a distribuição por grupo etário, observou-se que a frequência de doentes infetados com idade ≤ 18 anos foi significativamente mais elevada do que na população adulta (12,5% versus 3,0%; $P < 0,001$; OR=4,6; IC95%:2,0-10,8). Relativamente às características clínicas, verificou-se que a infeção por *Campylobacter* estava significativamente associada à febre (15,5% versus 6,7%, $P = 0,007$; OR=2,6; IC95%: 1,3-4,9) e à diarreia com sangue (29,3% versus 6,5%, $P < 0,001$; OR=5,9; IC95%: 2,8-12,6).

A distribuição ao longo do tempo mostrou que ocorreram menos casos de infeção por *Campylobacter* no mês de outubro (5,7%), do que nos meses de setembro (10,0%) e de novembro (9,6%).

Em relação à distribuição por regiões de saúde, observou-se maior número de casos na região norte (10,3%), seguida das regiões de Lisboa e Vale do Tejo (8,2%), Sul (7,2%) e Centro (3,4%).

Quanto à identificação da espécie por PCR, dois doentes adultos estavam infetados por *C. coli* e os restantes apresentaram infeção por *C. jejuni*.

A Tabela 2 resume as características demográficas e clínicas dos doentes infetados por *C. jejuni* com idade ≤ 18 anos. Na análise univariada observou-se que nenhuma das variáveis demográficas apresentou diferenças estatisticamente significativas, verificando-se, assim, uma

Tabela 2: Características demográficas e clínicas dos doentes infetados por *C. jejuni* com idade ≤ 18 anos.

	n	Resultados Positivos (%)	OR	OR IC95%	P
Género					
Masculino	174	20 (11,5)	0,807	0,412-1,58	0,606
Feminino	138	19 (13,8)			
Idade, anos					
0-4	201	23 (11,4)	0,767	0,387-1,522	0,477
5-18	111	16 (14,4)			
Dor abdominal					
Sim	71	11 (15,5)	1,395	0,656-2,964	0,415
Não	241	28 (11,6)			
Vómitos					
Sim	111	7 (6,3)	0,355	0,151-0,835	0,019
Não	201	32 (15,9)			
Desidratação					
Sim	25	1 (4,0)	0,273	0,036-2,077	0,338
Não	287	38 (13,2)			
Febre					
Sim	64	12 (18,8)	1,889	0,898-3,975	0,073
Não	248	27 (10,9)			
Diarreia com sangue					
Sim	34	11 (32,4)	4,3	1,9-9,7	0,001
Não	278	28 (10,1)			
Diarreia aquosa					
Sim	69	5 (7,2)	0,480	0,180-1,279	0,153
Não	243	39 (14,0)			

uniformidade do género e grupos etários relativamente à infeção por *C. jejuni*. Quanto à apresentação clínica da infeção por *C. jejuni* nas crianças com ≤ 18 anos, e de entre as variáveis analisadas, observou-se uma associação estatisticamente significativa com a variável diarreia com sangue (32,4% versus 10,1%, $P=0,001$; OR=4,3; IC95%: 1,9-9,7) e ausência de vômitos (6,3% versus 15,9%, $P=0,019$; OR=2,8; IC95%: 1,1-7,3).

_Discussão e conclusão

A campilobacteriose humana está frequentemente associada à infeção por espécies de *Campylobacter* termotolerantes, como *C. jejuni* e *C. coli*, e entre estas duas espécies, *C. jejuni* é a mais frequente, o que corrobora os resultados do presente estudo. A maior frequência de *C. jejuni* tem sido atribuída à idade dos doentes infetados por esta espécie, que em média é inferior à idade dos doentes infetados por *C. coli* (5). No caso do presente estudo, o facto de a maioria dos doentes infetados serem crianças pode explicar a predominância de *C. jejuni*, uma vez que os dois casos de *C. coli* foram isolados em adultos.

Vários estudos referem as crianças até aos 4 anos de idade como o grupo etário de maior risco para a aquisição de infeção sintomática a *C. jejuni* (4,6). No presente estudo, a frequência de infeção por *C. jejuni* foi ligeiramente superior nas crianças entre os 5-18 anos (14,4%) em relação às crianças do grupo etário 0-4 anos (11,4%) (Tabela 2). Apesar de esta diferença não se ter revelado estatisticamente significativa ($p=0,477$), pode sugerir-se um maior contributo das fontes de contaminação de origem alimentar (carne de aves ou contaminação cruzada de alimentos crus) no grupo etário 5-18 anos, do que as fontes ambientais, que têm maior relevo para a aquisição da infeção nas crianças mais pequenas (7).

Também tem sido descrito que o género masculino é mais frequentemente infetado por *C. jejuni* do que o género feminino (4,6), facto que não foi observado no presente estudo.

Quanto à apresentação clínica, é de sublinhar a presença de diarreia com sangue como fortemente associada à infeção por *C. jejuni*, quer considerando toda a população em estudo, quer somente o grupo etário ≤ 18 anos, o que contrasta com dados da literatura que referem que cerca de metade dos casos estão associados a diarreia aquosa, não sanguinolenta (4,8).

Em conclusão, e apesar das limitações do estudo, relativas à dimensão da população alvo e/ou período de tempo em que o mesmo decorreu, pode-se sugerir que existe uma associação entre a infeção por *C. jejuni* e a presença de sintomas de diarreia aguda sanguinolenta, em particular na população pediátrica. Para além da necessidade de uma análise estatística mais profunda para controlar o efeito de outras variáveis, os resultados deste estudo evidenciam a importância de se desenvolver um estudo mais alargado que comprove as hipóteses aqui apresentadas. Para isso, e tendo em conta que a campilobacteriose humana é, atualmente, uma Doença de Declaração Obrigatória, o INSA irá assumir as suas responsabilidades, em parceria com a Direção-Geral da Saúde, na monitorização e vigilância laboratorial desta e de outras patologias a nível nacional.

_Agradecimentos

Às unidades de saúde que participaram neste estudo nomeadamente, o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, a CUF Porto, o Centro Hospitalar Póvoa Varzim/Vila Conde, o Hospital de Braga, o Centro Hospitalar do Alto Ave, o Hospital de Santa Luzia, o Centro Hospitalar Cova da Beira, o Centro Hospitalar de Coimbra, o Centro Hospitalar Tondela/Viseu, o Centro Hospitalar Baixo Vouga, o Centro Hospitalar do Médio Tejo, o Hospital Distrital de Santarém, o Laboratório de Análises Clínicas Labeto, o Centro Hospitalar de Lisboa Central, o Hospital Cascais Dr. José de Almeida, o Hospital Fernando Fonseca, o Hospital Beatriz Ângelo, a Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo e o Centro Hospitalar do Algarve pela preparação do material biológico. Ao Dr. Alfredo Rodrigues da Isoder/RBiopharm pelo transporte para o INSA de todo o material biológico. À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

Referências bibliográficas:

- (1) Moore JE, Corcoran D, Dooley JS, et al. *Campylobacter*. *Vet Res*. 2005; 36(3):351-82. [LINK](#)
- (2) Wassenaar TM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Campylobacter jejuni* infections of humans. *Microbes Infect*. 1999; 1(12):1023-33.
- (3) Silva J, Leite D, Fernandes M, et al. *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: a review. *Front Microbiol*. 2011;2:200. [LINK](#)
- (4) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2013: reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC, 2013. [LINK](#)
- (5) Bessède E, Lehours P, Labadi L, et al. Comparison of characteristics of patients infected by *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter fetus*. *J Clin Microbiol*. 2014;52(1):328-30.
- (6) Lehours P, Aladjidi N, Sarlangue J, et al. [*Campylobacter* infections in children]. *Arch Pediatr*. 2012;19(6):629-34.
- (7) French NP, Midwinter A, Holland B, et al. Molecular epidemiology of *Campylobacter jejuni* isolates from wild-bird fecal material in children's playgrounds. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75(3):779-83. [LINK](#)
- (8) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal*. 2013; 11(4):3129 [250 pp]. [LINK](#)