

PAULO NEVES BAPTISTA FILHO

**ESTIMATIVA DA EFETIVIDADE DA VACINA CONTRA
COQUELUCHE EM DOMICÍLIOS LOCALIZADOS EM
ÁREAS ASSISTIDAS PELO PROGRAMA NACIONAL
DE IMUNIZAÇÕES EM PERNAMBUCO, BRASIL.**

Recife

2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

ESTIMATIVA DA EFETIVIDADE DA VACINA CONTRA
COQUELUCHE EM DOMICÍLIOS LOCALIZADOS EM
ÁREAS ASSISTIDAS PELO PROGRAMA NACIONAL
DE IMUNIZAÇÕES EM PERNAMBUCO, BRASIL.

PAULO NEVES BAPTISTA FILHO

Tese apresentada ao colegiado do Curso do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Tropical, área de concentração Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira

Co-orientadora: Profa. Dra. Laura C Rodrigues

Recife

2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNANBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E
PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Celso Pinto de Melo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL**

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

CORPO DOCENTE

Prof. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Prof. Elizabeth Malagüeno de Santana

Prof. Gerusa Dreyer Vieira

Prof. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Joaquim Alves Norões

Prof. Maria Amélia Maciel

Prof. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Prof. Sílvia Maria de Lemos Hinrichsen

Prof. Vera Magalhães da Silveira

Baptista Filho, Paulo Neves

Estimativa da efetividade da vacina contra coqueluche em domicílios localizados em áreas assistidas pelo Programa Nacional de Imunizações em Pernambuco, Brasil/ Paulo Neves Baptista Filho.

– Recife: O Autor, 2005.

94 folhas: il., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2005.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Medicina tropical – Vacinas. 2. Coqueluche – Efetividade da vacina - Taxa de ataque secundário – Fonte de infecção. 3 Programa Nacional de Imunizações – Áreas assistidas pelo programa (PNI)

I. Título

614.47

CDU (2.ed.)

UFPE

614.543

CDU (22.ed.)

BC2005-179



RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DO DOUTORANDO
PAULO NEVES BAPTISTA FILHO

No dia 28 de fevereiro de 2005, às 14h00, na Sala Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – C.C.S./UFPE, os Professores: **Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo (Depto. de Medicina Clínica/UFPE – Membro Interno)**, **Prof^ª. Dr^ª. Maria Amélia Vieira Maciel (Depto. de Medicina Tropical/UFPE – Membro Interno)**, **Prof^ª. Dr^ª. Gisélia Alves Pontes da Silva (Depto. Materno Infantil/UFPE – Membro Externo)**, **Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (Depto. Materno Infantil/UFPE – Membro Externo)**, e **Prof. Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar (Depto. de Medicina Tropical/UFPE – Membro Externo)**, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o doutorando **PAULO NEVES BAPTISTA FILHO** sobre a sua Tese intitulada **"TAXA DE ATAQUE DE COQUELUCHE EM DOMÍCIOS LOCALIZADOS EM ÁREAS ASSISTIDAS PELO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO (PNI) EM PERNAMBUCO, BRASIL"**. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do doutorando as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Aprovado c/ distinção

Prof^ª. Dr^ª. Maria Amélia Vieira Maciel

Aprovado c/ distinção

Prof^ª. Dr^ª. Gisélia Alves Pontes da Silva

Aprovado c/ distinção

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

APROVADO C/ DISTINÇÃO

Prof. Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar

Aprovado c/ distinção

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria Amélia Vieira Maciel

Prof^ª. Dr^ª. Maria Amélia Vieira Maciel

Gisélia Alves Pontes da Silva

Prof^ª. Dr^ª. Gisélia Alves Pontes da Silva

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Luiz Cláudio Arraes de Alencar

Prof. Dr. Luiz Cláudio Arraes de Alencar

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcelo Magalhães pela dedicação e entusiasmo com o qual sempre acompanhou o desenvolvimento da pesquisa.

A Prof. Vera Magalhães que acreditou no projeto, pela sua disponibilidade e orientações fundamentais para conclusão da pesquisa.

A Prof. Laura Rodrigues pela assistência e orientações durante meu estágio de doutorando na London School of Hygiene and Tropical Medicine.

Ao Prof. Ricardo Ximenes coordenador dos Seminários de Pesquisa e aos colegas doutorandos participantes pelas críticas e sugestões ao projeto dessa pesquisa.

A Prof. Gisélia Alves pelas produtivas conversas sobre epidemiologia.

A Organização Pan-Americana de Saúde pelo subsídio para custeio da pesquisa.

Ao Laboratório Central e ao Departamento de Epidemiologia da Secretaria Estadual de Saúde pela disponibilidade em ajudar.

Aos colegas da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade de Pernambuco e do Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, por propiciarem condições para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos amigos do Pediatra 24 horas pela compreensão e colaborações durante esse período.

A Jupira e Walter pela assistência e boa vontade em ajudar.

A minha esposa e aos meus filhos pelos momentos de tranquilidade e felicidade vividos durante o desenvolvimento dos trabalhos.

VIGILÂNCIA É TUDO OU QUASE TUDO
London School of Hygiene and Tropical Medicine

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. HIPÓTESE	19
3. OBJETIVOS.....	21
4. OBJETIVO SECUNDARIO.....	21
5. REVISÃO DE LITERATURA.....	23
5.1 A Coqueluche	23
5.2 A taxa de ataque secundário	25
5.3 A efetividade da vacina de coqueluche	26
O método de triagem	27
Os estudos epidemiológicos	27
A definição de caso	27
A situação vacinal	28
Viés de exposição	28
Importância da estratificação da amostra por idade	29
Peculiaridades da vacina contra coqueluche	29
5.4 A vacina de coqueluche e a taxa de ataque secundário no domicílio	31
6. CASUÍSTICA E MÉTODOS	35
6.1 Local e período da pesquisa	35
6.2 Definição de População	35
6.3 Desenho do estudo	35
6.4 Cálculo do tamanho da amostra	36
6.5 Descrição das variáveis	37
Idade	37
Sexo	37
Caso Índice	37
Contato domiciliar.....	37
Caso clínico de coqueluche.....	37
Caso de coqueluche confirma	37
Caso de coqueluche confirmado por vínculo epidemiológico	37
Caso de coqueluche confirmado por situação de surto domiciliar.....	37
Caso primário	38
Caso co-primário	38
Contatos expostos	38
Caso secundário	38
Não caso	38
Esquema vacinal incompleto	38
Esquema vacinal completo	38
Esquema vacinal completo há mais de dez anos	38
Esquema vacinal não informado	38
6.6 Coleta de dados	38
6.7 Exame bacteriológico	39

6.8 <i>Análise Estatística</i>	41
6.8.1 <i>Cálculo da taxa de ataque secundário</i>	41
6.8.2 <i>Cálculo da estimativa da efetividade da vacina</i>	41
7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	43
8. RESULTADOS	45
<i>Perfil da amostra</i>	45
<i>Taxa de ataque secundário</i>	52
<i>Faixa etária da fonte de infecção no domicílio</i>	54
<i>Transmissibilidade por faixa etária</i>	55
<i>Efetividade da vacina em diminuir a transmissibilidade</i>	56
<i>Efetividade da vacina em diminuir a doença com bacteriologia positiva</i>	57
<i>Efetividade da vacina em diminuir a ocorrência de doença clínica</i>	59
9. DISCUSSÃO	61
10. CONCLUSÃO	76
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
12. ANEXOS	89
<i>Tabelas</i>	89
<i>Termo de consentimento livre e esclarecido para os pacientes</i>	92
<i>Termo de consentimento livre e esclarecido para os contatos</i>	93
<i>Formulário da pesquisa</i>	94

LISTA DE ABREVIATURAS

PNI – Programa Nacional de Imunizações

PNI-PE – Programa Nacional de Imunizações no Estado de Pernambuco

TAS – Taxa de ataque secundário

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz

OMS – Organização Mundial de Saúde

WHO – World Health Organization

DPT - vacina contra Difteria, Coqueluche e Tétano

DPT_{0,1,2} – zero, uma ou duas doses de DPT

DPT_{3,4} - três ou quatro doses de DPT

DPT₊₁₀ – três a quatro doses de DPT, última dose há mais de dez anos

NI - sem informações sobre vacinas

DT - vacina contra Difteria e Tétano.

EV – efetividade da vacina

CDC – Center for Diseases Control and Prevention

LACEN - Laboratório Central da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco

7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade.

6m1d-5a – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade.

11a6m1d-19a – 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade.

> 19a - maior de 19 anos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência dos casos primários, secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	48
Tabela 2 - Confirmação do diagnóstico entre os casos primários e secundários de coqueluche, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	49
Tabela 3 - Situação vacinal dos casos primários, secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	50
Tabela 4 - Taxa de ataque secundário por faixa etária dos casos secundários e dos não casos de coqueluche nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.....	52
Tabela 5 – Faixa etária dos casos primários e número e faixa etária dos seus respectivos casos secundários, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	54
Tabela 6 - Taxa de ataque secundário da coqueluche por faixa etária do caso primário e dos contatos, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	55
Tabela 7 - Taxa de ataque secundário da coqueluche por situação vacinal, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	56
Tabela 8 – Frequência de cultura de nasofaringe positiva e negativa por situação vacinal dos casos de coqueluche, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	57
Tabela – 9 Taxa de ataque secundário por situação vacinal e faixa etária dos casos secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios dos casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.	58

RESUMO

A coqueluche é uma das principais causas de morte entre as doenças preveníveis por vacina. O objetivo dessa pesquisa foi estimar a efetividade da vacina celular contra coqueluche em domicílios localizados em área assistida pelo Programa Nacional de Imunizações, em Pernambuco, Brasil. Os 57 domicílios foram identificados através de um caso índice de coqueluche atendido no Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz em Recife. A Coqueluche como definida pelo Centro para Controle e Prevenção das Doenças - E.U.A. foi diagnosticada em 158 indivíduos. Foi observada uma tendência linear decrescente da taxa de ataque secundário (TAS) com o aumento da idade do indivíduo. A TAS foi de 100% das 28 crianças de até seis meses de idade, 80,85% das 21 crianças de seis meses a cinco anos, 39,74% das 78 crianças e adolescentes de cinco a 19 anos e 12,78% entre 133 adultos maiores de 19 anos de idade. A TAS diminuiu independente da situação vacinal, sugerindo uma imunidade adquirida naturalmente. A estimativa da efetividade da vacina de coqueluche em proteger crianças de seis meses a cinco anos de idade com esquema vacinal completo foi de 12,5% I.C 95% (-5,3 - 27,3). A efetividade da vacina em reduzir a ocorrência de doença com bacteriologia positiva foi de 63,1% I.C 95% (40,7 - 77,0) e em reduzir a transmissibilidade foi de 61,6% I.C. 95% (12,8 - 83,1). Os indivíduos maiores de 11 anos e 6 meses foram a fonte de transmissão de coqueluche para 78,6% de todos os casos secundários e de 76% das 25 crianças de até seis meses de idade. Os lactentes menores de seis meses de idade podem apresentar um quadro clínico grave e necessitar hospitalização. A efetividade de vacina de coqueluche em reduzir a transmissibilidade e a ocorrência de doença com bacteriologia positiva são efeitos protetores indiretos na população. Uma baixa efetividade da vacina de coqueluche obtida neste estudo sugere que a vacina pode estar oferecendo pouca proteção e recomenda uma avaliação mais ampla e com uma metodologia mais rigorosa.

Descritores: 1. Efetividade de vacina 2. Vacina de coqueluche.

ABSTRACT

The secondary attack rates had been used to estimate the pertussis whole-cell vaccine effectiveness in households in areas assisted by the National Immunization Program, Pernambuco, Brazil. The 57 households had been identified by the index cases assisted in the Paediatric Infectious Diseases Service at the Oswaldo Cruz Hospital. Pertussis as defined by the Center for Diseases Control and Prevention – U.S.A. was diagnosed in 158 individuals. A decreasing linear trend of the secondary attack rates was observed as the age increased. The secondary attack rates were 100% in 28 children aged seven days – six months, 80.85% in 21 children aged six months to five years, 39,74% in 78 children aged 5 to 19 years old and 12,78% in 133 adults older than 19 years old. The secondary attack rates decreased independent of the vaccination status, suggesting a natural acquired immunity. The estimated effectiveness of pertussis vaccination in protecting exposed vaccinated children aged six months to five years old was 12,5% I.C 95% (-5,3 – 27,3) The effectiveness of pertussis vaccine in reducing bacteriologically positive disease was 63.1% I.C 95% (40,7 – 77,0) and in reducing transmission from vaccinated breakthrough cases was 61.6% I.C 95% (12,8 – 83,1). The individuals 11 years of age and older were the source of pertussis transmission to 76% of 25 infants aged six months and younger. Children aged six months and younger are more likely than older children to have severe disease and to require hospitalization. The effectiveness of pertussis vaccination in reducing transmission from vaccinated breakthrough cases and in reducing bacteriologically positive disease is an indirect beneficial effect in the population. A low pertussis vaccine effectiveness obtained in this study suggests that the vaccination is offering little protection and recommend a more methodologically rigorous investigation.

Key words: 1.Vaccine Effectiveness, 2.Pertussis vaccine

1. INTRODUÇÃO

A coqueluche é uma das principais causas de morte entre as doenças preveníveis por vacina, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima mais 400.000 mortes por ano no mundo.(WHO 2001).

No ano de 2000, a OMS promoveu um encontro de especialistas em Genebra, para discutir a vigilância da coqueluche. Foi concluído pelos participantes, que a vigilância da coqueluche nos países com boa cobertura vacinal, é irregular e incompleta, sendo inexistente na maioria dos países de baixa cobertura vacinal. Os mesmos ressaltaram a necessidade do desenvolvimento de uma metodologia para medir a real prevalência da coqueluche. Alertaram para importância da investigação de epidemias e comunicação de sua ocorrência, assim como da monitoração do uso de doses de reforço da vacina. Chamaram a atenção da necessidade de uma melhor compreensão da coqueluche entre os adolescentes e adultos, e o papel deles na disseminação da doença. (WHO, 2001).

Apesar do ser humano ser o único reservatório da *Bordetella pertussis* na natureza e do amplo uso da vacina contra coqueluche, sua erradicação ainda não é possível. As vacinas usadas atualmente são mais efetivas em proteger contra doença grave e várias doses são necessárias para proteção. O indivíduo vacinado pode se infectar com a *B. pertussis*, desenvolver a forma oligossintomática da doença e transmitir a infecção para pessoas com quem convive, sobretudo os contatos domiciliares. Uma imunidade coletiva para bloquear a transmissão da coqueluche pode não ser obtida mesmo com 100% de cobertura, visto que o máximo de efetividade encontrada com as vacinas usadas atualmente é em torno de 90%. (GURIS et al., 1998a; HEWLETT, 2004).

Nas duas últimas décadas vem ocorrendo em vários países um aumento no número de notificação de casos de coqueluche. No mundo, na década de 90 do século

passado, ocorreram epidemias mesmo em países com boa cobertura vacinal como os Estados Unidos, a Austrália, o Canadá, a Dinamarca, a Holanda e a Inglaterra. (CHRISTIE et al., 1994; de MELKER et al., 1997; WILLIAMS et al.,1998 ; GÜRIS et al.,1998 ; RANGANATHAN et al.,1999; MOOI et al., 2001 ; CROWCROFT e BRITTO, 2002 ; TANAKA et al 2003)

Em Pernambuco onde a cobertura vacinal nos últimos seis anos para três doses de DPT (vacina contra difteria, coqueluche e tétano) atinge o percentual de cerca de 100% dos menores de um ano, (PNI-PE 2004) em 1999 foram internadas na enfermaria do Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), 127 crianças com o diagnóstico de coqueluche, número muito maior do que os 34 internamentos ocorridos no ano anterior pelo mesmo diagnóstico (SAME-HUOC, 2003).

As razões para um aumento de casos de coqueluche não são facilmente identificadas e podem ser atribuídas a fatores isolados ou em associação.

Uma alerta sobre identificação de caso de coqueluche ou sobre um novo método diagnóstico pode resultar em um aumento de notificação e uma falsa epidemia. A redução da circulação da *B. pertussis* conseqüente à boa cobertura vacinal da população, reduz a ação anamnésica das infecções naturais e pode aumentar o número de adolescentes e adultos susceptíveis. Uma baixa cobertura vacinal aumenta o número de susceptíveis e também pode aumentar a incidência de coqueluche. Outros fatores como o uso de uma vacina com baixo poder antigênico e uma mudança no perfil genético das cepas de *B. pertussis* circulantes podem diminuir a efetividade da vacina. (CROWCROFT E BRITTO, 2002, NTEZAYABO ET AL., 2003). Por estes motivos, epidemias de coqueluche em

populações com boa cobertura vacinal indicam a necessidade de avaliação da efetividade da vacina. (ORENSTEIN et al., 1985)

No Brasil onde a cobertura vacinal contra coqueluche desde 1998 está acima de 94% (WHO, 2004), vem sendo notificados por ano cerca de 2000 casos de coqueluche, resultando em um coeficiente de incidência em torno de 1/100.000 habitantes. (TEIXEIRA et al., 2002).

A OMS indica a cultura de secreção de nasofaringe ou a reação de polimerização em cadeia (PCR) positiva para *B. pertussis*, como condição para confirmação de caso. (WHO, 2003a). O Ministério da Saúde do Brasil utiliza para confirmação de caso de coqueluche, o critério laboratorial (cultura positiva), o epidemiológico (sintomas clínicos de coqueluche e contato com um caso confirmado por cultura) e o critério clínico (sintomas clínicos de coqueluche associados à leucocitose e linfocitose) (TEIXEIRA et al., 2002). É possível também o uso da sorologia para confirmação do diagnóstico, no entanto não existe um padrão universal para o diagnóstico da coqueluche através de sorologia .

O domicílio tem demonstrado ser o local mais apropriado para estudo das características da transmissão de vários agentes infecciosos. O domicílio funciona como uma unidade epidemiológica, dentro da qual a infecção tende a se disseminar. (SIMPSON 1952). A taxa de ataque secundário no domicílio, estima a proporção dos indivíduos expostos que adquirem determinada doença transmissível, após a introdução da mesma por um dos componentes do domicílio. A taxa de ataque secundário permite uma padronização relativamente mais simples e de fácil controle, podendo indicar a necessidade de um estudo mais abrangente ao nível de população. (Fine et al 2004)

Diante da carência no Brasil de estudos baseados em casos de coqueluche confirmados por cultura, que avaliem a taxa de ataque secundário da coqueluche em domicílios e estimem a efetividade da vacina, fez-se necessário a realização da presente pesquisa.

2. HIPÓTESE

Em domicílios localizados em área com cobertura vacinal, acima de 95% para três doses de DPT no primeiro ano de vida, quando a coqueluche é introduzida no domicílio, a taxa de ataque secundário é menor entre os indivíduos na faixa etária entre 6 meses e 5 anos que completaram o esquema vacinal de coqueluche.

3. OBJETIVOS

- 3.1 Estimar a efetividade da vacina de coqueluche em diminuir a ocorrência de doença clínica, a transmissibilidade, e doença com bacteriologia positiva.
- 3.2 Estimar a taxa de ataque secundário de coqueluche.

4. OBJETIVO SECUNDÁRIO

- 4.1 Identificar a faixa etária da fonte de infecção nos domicílios.

5. REVISÃO DE LITERATURA

A procura pelas causas das doenças e um meio de se proteger contra elas é uma luta constante da humanidade. O uso de vacina com esse objetivo era conhecido pelos chineses já no século VI. No entanto, no mundo ocidental, foi no século XIX, que se iniciou o uso de vacinas na prevenção das doenças infecciosas. Poucas ações de saúde tiveram tanto efeito quanto a vacina na redução da mortalidade e no aumento da expectativa de vida do ser humano. (HILLEMAN, 2000. PLOTKIN et al., 2004)

5.1 A coqueluche

A coqueluche é uma doença infecciosa que se caracteriza por acessos súbitos e incontroláveis de tosse. As tossidas são rápidas, curtas e em uma única expiração, seguida por uma inspiração profunda, que pode dar origem a um som estridente denominado de guincho. O acesso de tosse pode ser seguido por vômito, cianose e apnéia. Os menores de um ano de idade geralmente apresentam quadro clínico grave (TEIXEIRA 2002). Dados do CDC evidenciaram que 72% dos lactentes menores de 6 meses e 46% dos com idade entre seis e onze meses com coqueluche tiveram que ser hospitalizados. Crianças menores de seis meses com coqueluche têm maior risco de desenvolver complicações e morrer. (CHRISTIE et al., 1989; HEININGER et al.,1992; LINDGREN et al., 1997; WILLIAMS et al.,1998 GÜRIS et al.,1999; RAGANATHAN et al.,1999).

A primeira descrição da coqueluche como doença foi feita por Baillou na França em 1578 durante uma epidemia em Paris (HAMPL e OLSON,1995).

O agente etiológico da coqueluche, a *B. pertussis*, isolada pela primeira vez em 1906 por Bordet e Gengou, é um bacilo gram-negativo, tem tropismo pelas células epiteliais ciliadas do trato respiratório. O ser humano é único reservatório natural da *B. pertussis*. (HEWLETT, 2004). A transmissão da coqueluche ocorre através de secreções

do trato respiratório eliminadas por tosse e espirros. *A B. pertussis* é uma das bactérias de maior transmissibilidade para o ser humano, cerca de 80 a 100% dos contatos domiciliares susceptíveis desenvolvem coqueluche quando em contato com indivíduo doente. (BLACK, 1997).

Nas populações com boa cobertura vacinal, a coqueluche acomete mais frequentemente os lactentes não vacinados, os adolescentes e adultos jovens. Crianças vacinadas, adolescentes e adultos, ao se infectarem podem apresentar quadro clínico de infecção respiratória inespecífica caracterizada apenas por tosse persistente. Os adultos e adolescentes são fontes de contaminação para os menores de seis meses de idade não vacinados ou com esquema vacinal incompleto (BORTOLUSSI et al., 1995, CHERRY, 1997, 1999; TUYEN, 2000). Em adultos com tosse por mais de 14 dias, sem outra causa aparente, a infecção por *B. pertussis* foi identificada em cerca de 25% dos casos. (WRIGHT et al., 1995; SCHMITT-GROHÉ et al., 1995; ORENSTEIN, 1999; EDWARDS, 2001)

A Organização Mundial de Saúde define um caso confirmado de coqueluche como um indivíduo com tosse e cultura ou reação de polimerização em cadeia (PCR) da secreção da nasofaringe positiva para *B. pertussis*. (WHO, 2003).

A imunidade à coqueluche é adquirida através da doença ou da vacina. No Brasil, o PNI (Programa Nacional de Imunizações) faz uso da vacina de células inteiras, composta de *B. pertussis* inativada pelo calor. A vacina é aplicada aos dois, quatro e seis meses de idade. Um reforço é indicado aos 15 meses de idade. (TEIXEIRA et al., 2002). A partir de julho de 2004, o PNI passou a indicar um segundo reforço a ser aplicado entre quatro e seis anos de idade. (PNI, 2004).

A vacina contra coqueluche foi utilizada pela primeira vez em 1912. Foi Thorvald Madsen que no ano de 1925 realizou o primeiro estudo clínico sobre a vacina. Ele evidenciou uma menor incidência de coqueluche no grupo das crianças vacinadas pouco antes de uma epidemia. Em 1939, Sauer em estudo de caso-controle com um grupo de 2453 crianças vacinadas e 1730 controles encontrou uma eficácia vacinal de 92,1%. (CHERRY 1984) No Brasil em 1972, a vacina de coqueluche foi incluída no programa nacional de imunizações. Apesar da existência da vacina, a coqueluche ainda é uma das maiores causas de morte entre as doenças infecciosas da infância (GURIS et al., 1999; HOPPE, 1999; WHO, 2001).

O uso da vacina contra coqueluche conseguiu diminuir a incidência da doença, mas não erradicar, nem alterar a ocorrência de surtos a cada dois a cinco anos. Esses fatos indicam que a *B. pertussis* permanece circulando na população (BLACK, 1997).

A coqueluche com frequência não é diagnosticada, principalmente na ausência dos sintomas clássicos como a tosse paroxística e o guincho. A Organização Mundial de Saúde estima que anualmente ocorram 45 milhões de casos de coqueluche no mundo, sendo que mais de 80% dos casos de coqueluche notificados são de países subdesenvolvidos.(WHO, 2003b).

5.2 A taxa de ataque secundário

A taxa de ataque secundário (TAS) é a proporção dos indivíduos de uma comunidade específica (domicílio, creche, fábrica, etc) observada por um período determinado de tempo, que adquire uma doença transmissível, após a introdução da

mesma por um dos componentes (caso primário) da comunidade. O termo foi usado pela primeira vez por Charles Chapin em uma série de publicações entre 1884-1905, descrevendo casos de sarampo, difteria e escarlatina em domicílios localizados na cidade de Providence – EUA (FINE et al., 2004). Em 1940 Kendrick publicou estudo sobre a eficácia da vacina de coqueluche utilizando a taxa de ataque secundário.

O domicílio torna-se uma unidade epidemiológica onde o agente infeccioso tende a disseminar entre os contatos. Os dados da incidência de uma doença em um domicílio pode ser obtidos sem muita dificuldade. Os contatos domiciliares fornecem um grupo relativamente fácil de definir, permitindo alguma padronização da exposição entre seus componentes. A taxa de ataque secundário é restrita aos indivíduos susceptíveis, excluindo o caso primário e co-primário, e é dependente do período de transmissibilidade e de incubação da doença de interesse. A taxa de ataque secundário deve ser estratificada por idade, sexo, situação vacinal ou outra variável que possa refletir na sua quantificação. Exige uma definição clara do quadro clínico da doença, da confirmação do diagnóstico e do sintoma que indica o início de um caso, para a identificação do caso primário, dos casos secundários e dos não casos. Cada domicílio é um minicoorte, todos os indivíduos dos domicílios, após exclusão dos casos primários e co-primários são somados para o cálculo da taxa de ataque secundário. (FINE et al., 2004)

1.3 A efetividade da vacina de coqueluche

O estudo ideal para avaliar a eficácia de uma vacina é um ensaio clínico, prospectivo, randômico, duplo cego, como acontece antes do licenciamento de uma vacina. Uma vacina de eficácia comprovada e em uso na população torna um ensaio clínico para avaliação da sua eficácia um estudo não ético. (ORENSTEIN et al, 1988)

Na impossibilidade da realização de um ensaio clínico, após a introdução da vacina para uso na população, sua efetividade é monitorada através da verificação da cobertura vacinal e da incidência da doença que se pretende controlar. Ao se atingir uma boa cobertura vacinal, se a incidência da doença alvo não diminui ou a proporção de casos entre os vacinados indica uma baixa efetividade, o estudo da efetividade da vacina se torna imprescindível. (ORENSTEIN et al, 1988, 2004).

Uma maneira simples e rápida de se avaliar a efetividade de uma vacina é utilizando o método de triagem. Se uma vacina confere 90% de proteção, se espera uma taxa de ataque secundário de 10 % entre os vacinados. Se o valor encontrado for maior do que 10%, indica a necessidade de um estudo mais amplo. Sabendo-se o percentual de casos entre os vacinados e o percentual de cobertura vacinal da população de interesse, é possível se calcular um valor aproximado da efetividade de uma vacina. (ORENSTEIN et al, 2004) No entanto em áreas com cobertura vacinal acima de 80%, existe o risco da efetividade da vacina ser superestimada. (ORENSTEIN et al, 1985)

Para estimativa da efetividade de uma vacina, se utilizam estudos epidemiológicos comparando o risco de doença entre os vacinados e os não vacinados.

Os estudos de caso controle e de coorte utilizando a taxa de ataque secundário em domicílios são os mais usados. No entanto, durante a elaboração do estudo, vários aspectos devem ser considerados para se evitar os possíveis vieses. (ORENSTEIN et al, 2004).

Uma definição de caso pouco específica ou sensível aumenta o potencial de uma classificação errada. Na coqueluche onde o uso da vacina pode diminuir a intensidade dos sintomas apresentados pelo doente, uma definição de caso pouco sensível pode aumentar

artificialmente a estimativa da efetividade da vacina. No entanto, se o objeto de estudo é a redução da ocorrência de hospitalização e a letalidade, uma definição de caso pouco sensível para os casos oligossintomáticos, não interferirá nos resultados. A limitação da confirmação de casos aos confirmados por laboratório, quando o exame é pouco sensível, pode também resultar em um aumento falso da efetividade da vacina. Este fato é observado nos estudos para estimativa da efetividade da vacina de coqueluche que utilizam apenas a cultura para confirmação de caso. (FINE e CLARKSON, 1987; ORENSTEIN et al., 1988).

Uma abordagem relativamente recente de avaliação da efetividade das vacinas, não se limita mais a analisar a ocorrência de doença entre os vacinados e não vacinados. Vários outros aspectos tem sido analisados, entre eles a ação da vacina em diminuir a doença com bacteriologia positiva, a transmissibilidade, a duração da doença, a letalidade e a susceptibilidade. Essa nova abordagem torna imprescindível, uma definição clara da pergunta condutora do estudo. Qual a ação que se espera da vacina? (FINE e CLARKSON, 1987; ORENSTEIN et al, 1988; HALLORAN et al., 1999).

O conhecimento prévio da situação vacinal do paciente, também pode levar a um aumento ou diminuição da detecção dos casos, dependendo da importância conferida pelo profissional a proteção da vacina. Um profissional que acredita na proteção conferida pela vacina tenderá a classificar os doentes com diagnósticos diferentes da doença protegida pela vacina. O oposto pode ocorrer com um profissional que não acredita na proteção conferida pela vacina ou tende a notificar apenas os casos vacinados. Outro possível viés é o fato do indivíduo que faz uso de vacinas, ter maior cuidado com a saúde e apresentar uma maior procura por assistência médica. A escolha de uma população para observação

diminui a possibilidade desses vieses de notificação. (FINE e CLARKSON, 1987; (ORENSTEIN et al, 1988; HALLORAN et al 1999).

Outro possível viés é um risco de exposição diferente para o grupo de vacinados e o grupo de não vacinados. O risco de exposição deve ser semelhante entre os dois grupos. A possibilidade desse viés pode ser diminuída, nos estudo de taxa de ataque secundário em domicílios, onde a exposição dos vacinados e não vacinados é semelhante. (FINE e CLARKSON, 1987; HALLORAN et al., 1999, 2003).

Estudos de eficácia de vacinas se não estratificados por idade podem causar um superestimativa da eficácia. Existe uma tendência de aumento da eficácia da vacina variando com o aumento da idade. O indivíduo mais velho tem maior possibilidade de ter adquirido a imunidade naturalmente, por doença subclínica ou doença clínica e não diagnosticada em idades precoces. Também podem refletir no resultado da estimativa da eficácia de uma vacina, além da idade, o sexo, a condição sócio-econômica e o local de residência, se estes refletem na intensidade da exposição, (FINE e CLARKSON, 1987 ORENSTEIN et al, 1988)

Quando um esquema vacinal requer várias doses, a comparação deve ser feita entre o grupo com esquema completo e os não vacinados. A inclusão dos indivíduos parcialmente vacinados na situação de não vacinados pode subestimar a eficácia da vacina. (ORENSTEIN et al, 1988).

A estimativa da efetividade da vacina contra coqueluche apresenta várias peculiaridades que devem ser consideradas. A maioria dos trabalhos publicados utiliza o critério clínico no diagnóstico da coqueluche para estimar a eficácia ou a efetividade da

vacina. (FINE E CLARKSON, 1987; MARCHANT et al., 1994; SCHMITT et al., 1996; OLIN et al., 1997; GÜRIS et al., 1998b).

Existem várias evidências de que a vacina atua mais contra a doença do que contra a infecção e os pacientes vacinados quando adoecem, apresentam uma forma menos grave e uma proporção maior de culturas negativas do que os não vacinados. Em contatos domiciliares assintomáticos de casos de coqueluche, a *B pertussis* tem sido isolada e tem sido detectado aumento dos níveis de anticorpos antitoxina pertussis.(FINE e CLARKSON, 1987; LONG et al., 1990; DEEN et al., 1995; CHERRY,1999).

A vacina contra coqueluche requer várias doses para uma resposta imune ideal.

Alguns estudos evidenciaram o aumento progressivo da efetividade da vacina de acordo com o número de doses. (FINE e CLARKSON 1987; VITEK, 2000). Vários estudos de eficácia da vacina de coqueluche têm demonstrado que três doses da vacina protegem mais de 80% dos vacinados contra a coqueluche doença. (WHO, 1999) Estudo do CDC estimando efetividade da vacina pelo método de triagem no período de 1992 a 1995, encontrou uma proteção nos primeiros anos após a imunização de 64% para crianças entre 7 a 18 meses de idade que receberam três doses da vacina e 82% para crianças entre 19 e 47 meses de idade que receberam quatro doses. (CDC, 1995). Usando a mesma metodologia para analisar a efetividade da vacina no período de 1997 a 2000, Zanardi et al (2002) encontraram uma efetividade de 86% I.C. 95% (75%-82%) para crianças entre 7 e 18 meses que haviam recebido três doses de DPT.

A situação vacinal deve ser identificada com precisão, verificando-se a existência do número mínimo de doses de vacina exigidas para a idade. Acredita-se que a duração da

imunidade conferida pela vacina, assim como a conferida pela doença não seja permanente. No entanto não existe publicado na literatura nenhum caso de um mesmo indivíduo que tenha confirmação laboratorial de dois episódios de coqueluche. (ORENSTEIN et al.,1985; BISGARD, 2000a).

A comparação de estudos da efetividade da vacina de coqueluche, pode apresentar diferentes resultados, que são atribuídos a vários fatores como composição e preparação da vacina, diferença entre a cepa utilizada na vacina e as cepas circulantes e a variação no esquema vacinal utilizado. Embora cepas diferentes das cepas vacinais possam circular na população sem a ocorrência de epidemias, em 1968 na Inglaterra, 1982 na Finlândia e em 1996 na Holanda, uma baixa efetividade da vacina e a constatação de que as cepas vacinais eram diferentes das cepas circulantes levaram a mudança na composição das respectivas vacinas contra coqueluche. (FINE e CLARKSON 1987; de MELKER, 2000).

1.4 A vacina de coqueluche e a taxa de ataque secundário no domicílio.

A *B. pertussis* é uma das bactérias de maior transmissibilidade para o ser humano, sua taxa de ataque secundário entre contatos domiciliares susceptíveis varia de 90 a 100%.(BLACK, 1997; HEWLETT, 2004) O domicílio é uma unidade epidemiológica, onde se encontra um certo padrão em relação à exposição a um agente infeccioso, acreditando-se que essa exposição seja relativamente homogênea em relação aos indivíduos que habitam a unidade domiciliar. (FINE e CLARKSON 1987) O objetivo da vacinação é não só proteger o indivíduo vacinado, mas também indiretamente proteger os que convivem com estes indivíduos vacinados, como consequência da redução da circulação do agente infeccioso na comunidade.

A efetividade de uma vacina depende de vários fatores, como a sua composição antigênica, o seu poder antigênico, a conservação desse poder em uma cadeia de frio controlada (controle da temperatura durante o transporte e o estoque), uma aplicação adequada pelo imunizador e a resposta imunológica do indivíduo vacinado. (ORENSTEIN et al., 1985.)

Em uma área cujas informações do Programa Nacional de Imunizações (PNI) indicam uma cobertura vacinal para três doses de DPT (difteria, coqueluche, tétano) no primeiro ano de vida em torno de 100% nos últimos seis anos (1998 – 2003), espera-se que cerca de 100% das crianças entre seis meses e cinco anos de idade tenham recebido no mínimo três doses de DPT. (PNI-PE, 2004).

Apoiado nas informações acima se espera uma taxa de ataque secundário em torno de 100%, entre os indivíduos de até de seis meses de idade e com esquema vacinal incompleto para coqueluche. Estima-se uma efetividade da vacina de coqueluche entre os contatos domiciliares em torno de 60%. (FINE e CLARKSON 1987) Utilizando-se a vacina de acordo com os padrões aceitos universalmente e estando a sua efetividade adequada, entre os indivíduos com o esquema vacinal completo (DPT_{3,4}), e na faixa etária de seis meses a cinco anos (período de máxima proteção de vacina) de acordo com uma efetividade da vacina de 60%, espera-se uma taxa de ataque secundário de cerca de 40%. Na faixa etária dos maiores de 11 anos e 6 meses, mesmo entre os vacinados, pela baixa proteção conferida pela vacina após 10 anos da aplicação da última dose.(JENKINSON, 1988). Nessa faixa etária, deve-se encontrar uma TAS maior do que a observada na faixa etária de seis meses a cinco anos e com esquema vacinal completo.

Crianças vacinadas quando adquirem a coqueluche podem apresentar um quadro clínico atípico, com acessos de tosse menos intensos e um menor índice de positividade da cultura de secreção de nasofaringe para *B. pertussis*. Espera-se encontrar uma menor taxa de ataque secundário, nos domicílios cujo caso primário é uma criança vacinada, com idade entre seis meses e cinco anos (no período de máxima proteção da vacina), quando comparada com a taxa de ataque secundário de domicílios com casos primários de outras faixas etárias e outras situações vacinais. (BORTOLUSSI et al., 1995; TROLLFORS, 1998; YAARI et al., 1999; PRÉZIOSI e HALLORAN, 2003a, 2003b)

6. CASUÍSTICA E MÉTODOS

6.1 Local e período da pesquisa

A pesquisa foi realizada no período de janeiro a dezembro de 2003, no Serviço de Infectologia Pediátrica do HUOC. O Serviço dispõe de atendimento de emergência, ambulatório e internamento, para atendimento de pacientes referenciados de unidades de pediatria geral.

6.2 Definição de População

A pesquisa foi realizada entre as crianças referenciadas para o Serviço de Infectologia Pediátrica do HUOC com diagnóstico de coqueluche, e os seus contatos domiciliares.

Foram **incluídos** no estudo, as crianças com o diagnóstico confirmado de coqueluche e seus contatos domiciliares. Foram **excluídos** os contatos com informação insuficiente para confirmar ou afastar o diagnóstico de coqueluche e pacientes imunodeprimidos.

6.3 Desenho do Estudo

Cada domicílio foi considerado uma minicoorte. O total dos indivíduos de todos os domicílios foram somados, obtendo-se uma coorte de indivíduos com esquema vacinal completo (expostos) e uma coorte de indivíduos com esquema vacinal incompleto (não expostos). O primeiro dia de tosse do primeiro caso de coqueluche no domicílio foi considerado o início da observação das coortes. A observação foi mantida até 42 dias após a identificação do caso índice; 42 dias é o período máximo de incubação da coqueluche. Embora o uso da quimioprofilaxia tenha diminuído a possibilidade do surgimento de casos secundários após a identificação do caso índice.

Vários estudos comprovaram a utilidade da taxa de ataque secundário na estimativa da efetividade da vacina de coqueluche e outras vacinas como a de sarampo, a de gripe e a de coqueluche. (CAPEWELL e LEITCH, 1984; PANDANGCHAN et al., 1986; SCHMITT et al., 1996; HALLORAN et al., 2003). O estudo da efetividade de uma vacina em domicílios diminui os possíveis vieses existentes em estudos de população aberta. (ORENSTEIN et al, 1988).

Apesar das vantagens desse tipo de estudo, como uma exposição semelhante entre vacinados e não vacinados, e uma maior facilidade para obtenção dos dados nos domicílios, não se pode afastar totalmente a possibilidade viés. (FINE e CLARKSON 1987; ORENSTEIN et al, 1988; HALLORAN et al., 2003)

6.4 Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra para estimar a efetividade da vacina em diminuir a transmissibilidade, partiu dos dados de observação de Préziosi e Halloran (2003a), onde se encontrou uma taxa de ataque secundário de 2,5% entre os contatos de casos de coqueluche em indivíduos vacinados e de 30% entre os contatos de indivíduos não vacinados. O tamanho da amostra para um intervalo de confiança de 95% e um poder de prova de 80% foi estimado em 115 indivíduos.

Para o cálculo da efetividade da vacina em prevenir a ocorrência de coqueluche doença, foi esperada uma frequência de 90% de doença entre os indivíduos não vacinados e de 40% entre os indivíduos vacinados.(FINE et al., 1988; BLACK, 1997) O tamanho da amostra para um intervalo de confiança de 95% e um poder de prova de 80% foi estimado em 36 indivíduos.

6.5 Descrição das variáveis

Idade - a idade foi categorizada em cinco faixas etárias.

7 dias a 6 meses

6 meses e 1 dia a 5 anos

5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses

11 anos 6 meses e 1 dia a 19 anos

Maiores de 19 anos

Sexo – categorizado em masculino e feminino

Caso índice - o primeiro caso de coqueluche do domicílio que foi referenciado para o Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Contato domiciliar - todo indivíduo que habitava que passava a maior parte do dia, ou os finais de semana no mesmo domicílio do caso índice.

Caso clínico de coqueluche - indivíduo com tosse há mais de 14 dias associada um dos seguintes fatores: tosse paroxística, guincho inspiratório, vômitos pós-tosse.(WHO, 2003)

Caso de coqueluche confirmado - indivíduo com tosse e cultura positiva para *B. pertussis*.

Caso de coqueluche confirmado por vínculo epidemiológico – indivíduo que preenche os critérios de definição de caso clínico de coqueluche, apresenta cultura de nasofaringe negativa ou não realizada, mas era contato domiciliar de um indivíduo com coqueluche confirmada por cultura. (BISGARD 2000b).

Caso de coqueluche confirmado por vínculo epidemiológico em situação de surto domiciliar - indivíduos com tosse há mais de 14 dias, cultura de nasofaringe negativa ou não realizada, mas habitava o mesmo domicílio de um indivíduo com coqueluche confirmada por cultura. . (BISGARD 2000b).

Caso primário - o primeiro indivíduo do domicílio que apresentou tosse e preencheu os critérios para confirmação de um caso de coqueluche.

Caso co-primário - o indivíduo com coqueluche, que desenvolveu sintomas de coqueluche até seis dias após o início dos sintomas do caso primário.

Contatos expostos – todos os indivíduos do domicílio, excluídos os casos primários e co-primários.

Caso secundário – um contato com coqueluche, que desenvolveu sintomas sete dias após o início dos sintomas do caso primário.

Não caso - o contato que permaneceu assintomático no período de observação do domicílio, que foi um período de 42 dias após o diagnóstico do caso índice.

Esquema vacinal incompleto - o indivíduo que havia recebido zero, uma ou duas doses de DPT.

Esquema vacinal completo - o indivíduo que havia recebido três a quatro doses de DPT.

Esquema vacinal completo há mais de 10 anos - o indivíduo que havia recebido 3 a 4 doses de DPT, mas a última dose havia sido aplicada há mais de 10 anos.

Esquema vacinal não informado - o indivíduo que não sabia informar sobre suas vacinas ou sobre as vacinas do menor sob sua responsabilidade.

6.6 Coleta de dados

Um comunicado com a definição de caso clínico de coqueluche e a informação de que o Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz é um serviço de referência para o diagnóstico da coqueluche, foi afixado nas principais emergências de pediatria da cidade do Recife e enviado a todos os postos de

atendimento do Programa de Saúde da Família de Recife. Comunicado semelhante foi enviado aos pediatras cadastrados na Sociedade de Pediatria de Pernambuco.

Foi preenchido um formulário (anexo) com os dados individuais, clínicos, resultado de exames e situação vacinal dos indivíduos com tosse e de seus contatos domiciliares.

Os domicílios foram identificados através do atendimento de um caso de coqueluche, ou seja o caso índice. Domicílios de vizinhos ou de parentes que tinham contatos freqüentes com os indivíduos do domicílio do caso índice e que apresentavam casos de coqueluche, também foram selecionados. A acompanhante responsável pela criança foi informada da necessidade do comparecimento dos contatos domiciliares ao ambulatório.

As informações sobre os contatos eram obtidas durante o atendimento do caso índice, durante as consultas de seguimento no ambulatório, visitas domiciliares ou pôr telefone.

6.7 Exame bacteriológico

Secreção de nasofaringe foi colhida nos indivíduos com tosse há menos de 21 dias, para realização de **cultura para *B. pertussis*** e confirmação do diagnóstico.

Após imobilizar a cabeça do paciente, um estilete ultrafino, flexível, estéril com ponta coberta por poliéster (Dacron)[®], fabricado pela Hardwood Products Company LP em Guilford, Maine, U.S.A. era introduzido delicadamente através da narina até tocar a nasofaringe posterior. O estilete era deixado nesta posição durante 10 segundos. O material coletado foi semeado no meio de transporte (meio Regan-Lowe para transporte) e o estilete submerso cerca de 3mm no meio de transporte.

O tubo para transporte continha meio de transporte para *B. pertussis*, equivalente a 50% da concentração do meio de Regan-Lowe para cultura, fabricado pela Oxoid Unipath LP em Hampshire na Inglaterra.

Os tubos contendo os meios de transporte, foram condicionados em geladeira com validade de 2 meses. O meio de transporte era retirado da geladeira 20 minutos antes da coleta para atingir a temperatura ambiente. O tubo de transporte recebeu etiqueta com nome do paciente e data da coleta.

O material coletado foi imediatamente encaminhado pelo pesquisador para o Laboratório Marcelo Magalhães situado à rua Sete de Setembro nº 253 no Bairro da Boa Vista na cidade de Recife, ou para o Laboratório Central da Secretaria de Saúde do Estado (Lacen). As culturas foram semeadas em meio de Regan-Lowe, tornado seletivo pela adição de cefalexina 40mg/L. em placas devidamente identificadas. A placa e o meio de transporte foram incubados em estufa a temperatura de 35 °C com umidade suficiente para evitar dessecação. A cultura era considerada negativa na ausência de colônias de *B. pertussis* após 12 dias de cultivo. As *B. pertussis* isoladas no LACEN eram encaminhadas para o Laboratório Marcelo Magalhães onde eram submetidas às mesmas técnicas padronizadas neste laboratório para confirmação do diagnóstico. As colônias suspeitas de serem *B. pertussis*, foram confirmadas através de provas bioquímicas e pela imunofluorescência direta, utilizando-se um conjugado específico, o Accu-Mab plus^T (MURPHY et al., 2000).

6.8 Análise estatística.

Para a análise estatística, foram formados um grupo de casos de coqueluche e um grupo de não casos. Esses grupos foram subdivididos por faixa etária e por situação vacinal.

6.8.1 Cálculo da taxa de ataque secundário

Para o cálculo da taxa de ataque secundário, foram excluídos os casos primários e co-primários e a seguir foi calculada a proporção de casos de coqueluche entre o total de indivíduos dos domicílios. (Fine et al., 2004).

6.8.2 Cálculo da estimativa da efetividade da vacina

O total dos indivíduos expostos de todos os domicílios foram somados, obtendo-se um grupo de indivíduos com esquema vacinal completo e um grupo com esquema vacinal incompleto. Os grupos foram subdivididos em casos secundários e não casos de coqueluche e estratificados por faixas etárias. A efetividade da vacina foi calculada utilizando a calculadora Epi-Info do programa Epi Info 6.04d., que utiliza a taxa de ataque secundário para o cálculo da efetividade da vacina.

Os dados obtidos foram codificados e processados no software de estatística o Epi-Info versão 6.04. Foi adotada a dupla entrada de dados com uso do programa VALIDATE para validação dos dados digitados. O programa Epi-Info versão 6.04 foi utilizado também para cálculo do tamanho da amostra de estudo de coorte. Para análise estatística se utilizou o qui quadrado, o qui quadrado de proporção e o teste exato de Fisher, se o valor de uma das casas da tabela fosse igual ou menor que 5. Foi calculado um intervalo de confiança de 95% e “P” foi considerado significativo quando igual ou menor a 0,05.

7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Oswaldo Cruz. Os responsáveis pelos menores e os indivíduos maiores de idade foram esclarecidos que todos os procedimentos realizados na avaliação do paciente, faz parte da rotina de diagnóstico e do tratamento da coqueluche. Foi apresentado ao responsável um formulário de consentimento. (modelo anexo) para ser assinado caso o mesmo concordasse com a participação dos menores sob sua responsabilidade. Foi também solicitada aos maiores de idade à permissão para participar da pesquisa e caso concordasse era apresentado o formulário de consentimento para ser assinado.

Foi realizada a quimioprofilaxia dos contatos de acordo com a orientação da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.

Todos os casos de coqueluche foram notificados ao Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado e da Prefeitura da Cidade do Recife.

8. RESULTADOS

No período de janeiro a dezembro de 2003 no Serviço de Infectologia Pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz em Recife, Pernambuco Brasil, foram atendidas 287 crianças com a hipótese diagnóstica de coqueluche. A coqueluche foi confirmada em 17,8% (51/287) dessas crianças. Estas 51 crianças foram os casos índices que levaram a identificação de 57 domicílios com coqueluche. Desses domicílios identificados, 51 eram os domicílios dos próprios casos índices e seis eram domicílios de vizinhos ou familiares com os quais os indivíduos que habitavam o domicílio do caso índice tinha intensa convivência e nos quais também foram identificados casos de coqueluche. Nesses 57 domicílios foram identificados 349 indivíduos contatos domiciliares. Entre esses 349 indivíduos, 158 foram casos de coqueluche, 169 foram não casos e 22 foram excluídos. Entre os 22 contatos excluídos, os sintomas apresentados ou o tempo de acompanhamento foi insuficiente para confirmação do diagnóstico de coqueluche em 14 deles. Em 8 contatos não havia informação suficiente para determinar a situação clínica.

Os casos índices, indivíduos cuja procura por assistência médica levou a identificação de domicílios com coqueluche, levaram a identificação de uma média de 2,1 casos adicionais de coqueluche para cada caso índice atendido.

Foi identificada uma frequência alta de quadros clínicos graves entre os casos índices, quando 64,7%(33/51) tiveram episódios de apnéia após paroxismos de tosse.

Entre os caso índices, 72,5%(37/51) eram da faixa etária de até seis meses de idade e 92,1% (47/51) dos casos índices tinham até cinco anos de idade. (Tabela 2 no Anexo)

Entre os casos índices, 39,2% (20/51) foram identificados também como casos primários ou co-primários. Quando o caso primário era também o caso índice do

domicílio, este caso índice e primário, deu origem a 0,7 caso secundário, 50% menor do que o número de casos secundários que foram identificados nos domicílios onde o caso primário não era o caso índice. Nessa condição cada caso primário deu origem a 1,4 casos secundários.

O diagnóstico de coqueluche foi confirmado por cultura de nasofaringe em 78,4% dos casos índices, e por ter vínculo epidemiológico com um caso confirmado por cultura em 21,6%.(anexo tabela 3) Quanto à situação vacinal, 39,2% (20/51) dos casos índices não eram vacinados e 33,3%(17/51) haviam recebido 1 a 2 doses da vacina contra coqueluche.

Os casos primários, secundários e os não casos de coqueluche

Entre os 158 casos de coqueluche, ocorreu predomínio do sexo feminino $P < 0,01$. Não foi encontrada diferença quanto à frequência do sexo masculino e feminino entre os não casos de coqueluche.

Entre os casos primários e co-primários de coqueluche 83,1% preencheram os critérios clínicos de caso de coqueluche e 16,9% apresentaram tosse por mais de 14 dias como único sintoma.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na taxa de ataque secundário, entre os domicílios que apresentavam um caso primário quando comparados com os domicílios com um caso primário e um caso co-primário.

Entre os 158 pacientes com o diagnóstico de coqueluche, 129(81,64%) preencheram os critérios de definição clínica de um caso de coqueluche. O critério de caso clínico de coqueluche, foi preenchido em 100% dos indivíduos da faixa etária de até seis meses, 75,4% na faixa etária entre 6 meses a 11 anos e 6 meses, 90,3% entre indivíduos de 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos e 52,9% dos maiores de 19 anos. Entre os casos

primários e co-primários, 83,1% preencheram os critérios clínicos de caso de coqueluche e 16,9% apresentaram tosse por mais de 14 dias como único sintoma.

A frequência dos sintomas entre os casos de coqueluche encontra-se descrito no anexo tabela 4.

A frequência de cianose e apnéia estavam associadas à idade dos pacientes, sendo mais frequente nos menores de um ano, que apresentaram um quadro clínico mais grave e representam a maioria dos casos índices. Pacientes com apnéia também apresentaram cianose, alguns adultos referiram apnéia, mas não sabiam informar sobre a presença de cianose.

tabela 1 - Freqüência dos casos primários, secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Faixas etárias							
Classificação dos casos	1d-6m	6m1d-5a	5a1d-11a6m	1a6m1-19a	>19a	NI	Total
Primários	9	14	10	16	15	1	65
%	<i>24,3</i>	<i>40,0</i>	<i>21,3</i>	<i>28,1</i>	<i>10,1</i>	<i>33,3</i>	<i>19,9%</i>
Secundários	28	17	16	15	17	-	93
%	<i>75,7</i>	<i>48,6</i>	<i>34,0</i>	<i>26,3</i>	<i>11,5</i>		<i>28,4%</i>
Não casos	-	4	21	26	116	2	169
%		<i>11,4</i>	<i>44,7</i>	<i>45,6</i>	<i>78,4</i>	<i>66,7</i>	<i>51,7%</i>
TOTAL	37	35	47	57	148	3	327
	<i>11,3%</i>	<i>10,7%</i>	<i>14,4%</i>	<i>17,4%</i>	<i>45,3%</i>	<i>0,9%</i>	<i>100,0</i>

Os casos co-primários estão incluídos entre os primários.

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Faixa etária: 7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade. **6m1d-5a** – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. **11a6m1d-19a** – 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade. **> 19a** = maior de 19 anos.

Foi observada entre os indivíduos maiores de 19 anos uma proporção menor de casos primários quando comparados com as outras faixas etárias. $P < 0,05$. (tabela 1)

Tabela 2 - Confirmação do diagnóstico entre os casos primários e secundários de coqueluche, nos domicílios de casos índices atendidos no Serviço de Infectologia Pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Classificação do caso	Tipo de confirmação do diagnóstico			Total
	Cultura	Vínculo epidemiológico	Surto Domiciliar	
Primários	18	36	11	65
%	34,6	45,6	40,7	41,1%
	34			
Secundários		43	16	93
%	65,4	54,4	59,3	58,9%
Total	52	79	27	158
	32,9%	50,0%	17,1%	100%

Os casos co-primários estão incluídos entre os primários.

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

A *B. pertussis* foi identificada em 51,5% (52/101) das culturas de secreção de nasofaringe coletadas. Entre as 49 culturas negativas, 32 foram de casos secundários, 13 de casos primários, um de caso suspeito e três de indivíduos com tosse que persistiu por menos de 7 dias, tendo o diagnóstico de coqueluche afastado.

Entre os indivíduos com cultura positiva foi observado um percentual maior e estatisticamente significativo de indivíduos que preencheram os critérios de definição de caso de coqueluche 98,1% (51/52) quando comparado com os indivíduos com cultura negativa 79,6% (39/49) $P < 0,01$.

Tabela 3 - Situação vacinal dos casos primários, secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Classificação dos casos	Situação vacinal					Total
	DPT ₀	DPT _{1,2}	DPT _{3,4}	DPT _{+10anos}	NI	
Primários	5	5	20	7	28	65
%	25,0	27,8	29,0	33,3	14,0	19,9%
Secundários	15	13	30	8	27	93
%	75,0	72,8	43,5	38,1	13,6	28,4%
Não casos	-	-	19	6	144	169
			27,5	28,6	72,4	51,7%
Total	20	18	69	21	199	327
%	6,1	5,5	21,1	6,4	61,0	100,0%

DPT₀ = não vacinado. DPT_{1,2} = 1 a 2 doses DPT_{3,4} = 3 a 4 doses DPT_{+10anos} = DPT_{3,4} porém a última dose da vacina foi aplicada há mais de 10 anos NI = não informado.

Os casos co-primários estão incluídos entre os primários.

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Entre os casos primários que não tinham informação sobre vacina, 82%(23/28) eram maiores de 11 anos e 6 meses. Entre os indivíduos com coqueluche e esquema vacinal completo (DPT_{3,4}), 52%(26) preencheram o critério clínico de caso de coqueluche, em 20%(10) a tosse foi o único sintoma referido e 28%(14) apesar do esquema vacinal completo, apresentaram a forma grave da coqueluche com cianose e apnéia.

Entre os indivíduos que receberam 3 doses de DPT e foram expostos a um caso primário de coqueluche, 100% (2/2) deles adquiriram coqueluche.

Entre os casos de coqueluche, 10 indivíduos não apresentaram o cartão de vacina, mas foi informado oralmente pela genitora se o cartão de vacina se encontrava atualizado ou não. Entre os 8 casos secundários que informaram apenas oralmente que o cartão de vacinas se encontrava atualizados, três eram menores de cinco anos, quatro eram da faixa etária de 5 anos a 11 anos e 6 meses e um era maior de 11 anos e 6 meses. Os dois casos primários, que informaram oralmente situação vacinal, eram maiores de seis meses e menores de cinco anos de idade. Durante a coleta de dados foi realizada pelo pesquisador e a enfermeira que auxiliou a pesquisa, a validação da informação oral da genitora sobre o cartão de vacina da criança. Entre 119 mães que durante o preenchimento do formulário da pesquisa, referiram que o cartão de vacinas da criança se encontrava ou não atualizado, em 91,8% (110/119) a informação foi confirmada posteriormente pelas informações encontradas no cartão de vacinas e em 8,2%(9/119) foi encontrada discordância entre a informação oral da mãe e o cartão de vacinas da criança. Baseado nesses dados e na cobertura vacinal referida pelo PNI-PE, as informações orais sobre as vacinas dessas 10 crianças foram computadas como verdadeira.

Tabela – 4 Taxa de ataque secundário por faixa etária dos casos secundários e dos não casos de coqueluche, nos domicílios de casos Índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Faixa etária	Classificação de caso				total
	secundários	TAS(%)	não casos	%	
7d-6m	28	100,00	-		28
6m1d-5a	17	80,95	4	19,05	21
5a1d-11a6m	16	43,24	21	56,76	37
11a6m1d-19a	15	34,88	26	65,12	41
>19a	17	12,78	116	87,22	133
Total	93	35,76	167	64,24	260

TAS = taxa de ataque secundário. HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Faixa etária: 7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade. 6m1d-5a – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. 11a6m1d-19a – 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade. > 19a = maior de 19 anos.

Qui² 47,369 P < 0,01.

Observa-se na tabela 4 uma tendência linear de diminuição da taxa de ataque secundário inversamente proporcional às faixas etárias a partir de 6 meses e 1 dia a 5 anos.(qui² 47,36 p< 0,01)

Considerando a idade como fator de risco para adquirir a coqueluche e comparando os indivíduos de até 6 meses de idade com os indivíduos de 6 meses e 1 dia a 5 anos, foi encontrado $RR = 1,24$ 95% I.C. ($1,00 < RR < 1,52$)

Os domicílios foram estratificados pelo número de pessoas que passavam a dia e ou noite no domicílio. A taxa de ataque secundário seguiu o padrão de diminuir com o aumento da idade dos contatos, principalmente entre os maiores de 19 anos.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quanto a taxa de ataque secundário dos indivíduos de uma mesma faixa etária, expostos a um maior ou menor número de pessoas por domicílio.

Tabela 5 – Faixa etária dos casos primários e número e faixa etária dos seus respectivos casos secundários, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Casos Secundários	Faixa etária dos casos primários				Total
	7d - 6m	6m1d-5a	5a1d-11a6m	> 11a6m	
7d - 6m	-	3	3	19	25
%		12,0	12,0	76,0	100,0%
6m1d - 5 a	1	-	3	11	15
%	6,6		20,0	73,4	100,0%
5a1d - 11a6m	-	1	1	12	14
		7,1	7,1	85,8	100,0%
11a6m1d - 19a	1	2	-	12	15
%	6,7	13,3		80,0	100,0%
> 19 anos	2	-	1	12	15
%	13,3		6,7	80,0	100,0%
Total	4	6	8	66	84
%	4,8	7,1	9,5	78,6	100,0%

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Faixa etária: 7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade. 6m1d-5a – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. > 11a6m1d-19a – maior de 11 anos.

Não foram computados nesta tabela os domicílios com casos primários e co-primários.

A proporção de casos secundários de coqueluche cuja a fonte de infecção foi um indivíduo maior de 11 anos e 6 meses de idade, foi maior e estatisticamente significante (P <0,05) em todas as faixas etárias.

Tabela – 6 Taxa de ataque secundário da coqueluche por faixa etária do caso primário e dos contatos, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Idade dos Contatos	Idade Caso Primário				
	7d-6m	6m1d-5a	5a1d-11a6m	11a6m1d-19a	>19a
7d-6m	-	100,0% (3/3)	100,0% (3/3)	100,0% (10/10)	100,0% (9/9)
6m1d-5a	100,0% (1/1)	0,0% (0/2)	100,0% (3/3)	80,0% (4/5)	87,5% (7/8)
5a1d-11a6m	0,0% (0/2)	16,7% (1/6)	100,0% (1/1)	37,5% (3/8)	69,2% (9/13)
11a6m1d-19a	50,0% (1/2)	33,3% (2/6)	0,0% (0/1)	61,5% (8/13)	50,0% (4/8)
> 19 a	25,0% (2/8)	0,0% (0/18)	7,14% (1/14)	14,3% (6/42)	26,1% (6/23)
TAS Total	30,7 (4/13)	17,1 (6/35)	36,4 (8/22)	39,7 (31/78)	57,4 (35/61)

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz. 1=taxa de ataque secundário.

() = doente / exposto

Faixa etária: 7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade. 6m1d-5a – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade. 5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. 11a6m1d-19a – 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade. > 19a = maior de 19 anos.

Os casos primários da faixa etária de 6 meses e 1 dia a 5 anos apresentam uma menor transmissibilidade quando comparados com os maiores de 11 anos e 6 meses. (P < 0,05.)

Tabela – 7 Taxa de ataque secundário da coqueluche por situação vacinal e idade do caso primário, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Faixa etária e Vacina	Classificação do caso				Total
	Secundário	TAS (%)	Não caso	%	
7d-6m, DPT ₀	2	33,33	4	66,7	6
7d-6m, DPT _{1,2}	2	28,57	5	71,43	7
6m1d-5a, DPT _{3,4}	5	16,66	25	83,37	30
5a1d-11a6m, DPT ₄	7	35,00	13	65,00	20
11a 6m1d-19a, DPT ₄	18	32,72	37	67,28	55
> 19 anos, NI	34	59,70	23	40,30	57
Total	68		107		175*

TAS = taxa de ataque secundário. HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

Faixa etária: 7d-6m – 7 dias a 6 meses de idade. 6m1d-5a – 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m – 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. 11a6m1d-19a – 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade. > 19a = maior de 19 anos.

DPT_{0,1,2} = 0 a 2 doses DPT_{3,4} = 3 a 4 doses DPT_{+10anos} = DPT_{3,4} porém a última dose da vacina foi aplicada há mais de 10 anos NI = esquema vacinal não informado.

* foram excluídos os domicílios com casos co-primários.

A efetividade da vacina de coqueluche em diminuir a transmissibilidade de um caso primário com esquema vacinal completo e até cinco anos de idade quando comparado com as demais faixas etárias e independentes da situação vacinal foi de 61,6% 95% I.C. (12,8% – 83,1%) $P < 0,05$ (Tabela 7)

Tabela 8 - Frequência de cultura de nasofaringe positiva e negativa por situação vacinal dos casos de coqueluche, nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Vacina	Cultura de nasofaringe		Total
	Positiva	Negativa	
DPT_{0,1,2}	31	6	37
%	83,8	16,2	100,0
DPT_{3,4}	13	29	42
%	31,0	69,0	100,0
Total	44	35	79

A *B. pertussis* foi identificada em 51,5% (52/101) das culturas de secreção de nasofaringe coletadas. Entre as 49 culturas negativas, 32 foram de casos secundários, 13 de casos primários, um de caso suspeito e três de indivíduos com tosse que persistiu por menos de 7 dias, tendo o diagnóstico de coqueluche afastado. A cultura de secreção de nasofaringe para *B. pertussis* foi positiva em 31%(13/42) dos indivíduos com esquema vacinal completo e em 83,8% (31/37) dos indivíduos com esquema vacinal incompleto. (P< 0,01) A efetividade da vacina em diminuir a ocorrência de coqueluche doença com bacteriologia positiva em indivíduos com esquema vacinal completo foi estimada em 63.1% IC (40,7 – 77,0) Teste de Fisher: P< 0,01.(tabela 8)

Tabela – 9 Taxa de ataque secundário por situação vacinal e faixa etária dos casos secundários e dos não casos de coqueluche nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

VACINA	Faixa etária					NI
	7d a 6m	6m 1d a 5a	5a 1d a 11a6m	11a 6m 1d a 19a	>19a	
DPT_{0,1,2}	100,0% (27/27)	100,0% (1/1)	-	-	-	-
DPT_{3,4}	-	87,5% (14/16)	50,0% (14/28)	40,0% (2/5)	-	-
DPT_{+10 anos}	-	-	-	70,0% (7/10)	25,0% (1/4)	-
NI	100,0% (1/1)	50,0% (2/4)	22,2% (2/9)	23,1% (6/26)	12,4% (16/129)	0,0% (0/2)
Total	28	21	37	41	133	2

HUOC - Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

% = taxa de ataque secundário.

() = casos / expostos

Faixa etária: **7d-6m** = 7 dias a 6 meses de idade. **6m1d-5a** = 6 meses e 1 dia a 5 anos de idade.

5a1d-11a6m = 5 anos e 1 dia a 11 anos e 6 meses de idade. **11a6m1d-19a** = 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade. **> 19a** = maior de 19 anos.

DPT₀ = não vacinado. **DPT_{1,2}** = 1 a 2 doses **DPT_{3,4}** = 3 a 4 doses **DPT_{+10anos}** = DPT_{3,4} porém a última dose da vacina foi aplicada há mais de 10 anos **NI** = não informado.

Entre os indivíduos da faixa etária de 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos, a diferença da TAS entre o grupo de indivíduos com esquema vacinal completo há menos de

10 anos (40%) e o grupo com esquema vacinal completo há mais de 10 anos (70%) não foi estatisticamente significativa.

A efetividade da vacina de coqueluche encontrada entre os indivíduos de até 5 anos de idade foi de 12,5% I.C. (-5,3 – 27,3) Fisher P = 0,12

A efetividade da vacina foi estimada também no grupo de menores de 11 anos e 6 meses de idade e com esquema vacinal completo (DPT_{3,4}) comparando com o grupo de esquema vacinal incompleto e até 5 anos de idade. A efetividade da vacina de coqueluche estimada foi de 36,4% (20,4 – 49,1) I.C. 95% Fisher P < 0,001

.

9. *DISCUSSÃO*

A frequência de quadros clínicos mais graves entre os casos índices pode ser explicada em parte, pela faixa etária dos mesmos, se observando que 72,5% (37/51) dos casos índices tinham até seis meses de idade, faixa etária de maior gravidade da coqueluche. Observou-se ainda que 92,1% (47/51) dos casos índices tinham até cinco anos de idade. Esses dados coincidem com os observados por Deen et al. (1995), que estudando a taxa de ataque secundário da *B. pertussis* em 39 domicílios, encontraram entre os casos índices o percentual de 58% de menores de seis meses e 90,5% de menores de quatro anos de idade.

Outro fator que pode também ter contribuído para essa distribuição de faixa etária dos casos índices, foi o local utilizado para obter-se a população do estudo, um serviço de referência para doenças infecciosas da infância.

Tanaka et al. (2003) encontraram que a notificação de casos de coqueluche entre os lactentes menores de seis meses de idade aumentou 49% nos anos 90 quando comparada com os anos 80, no entanto a proporção de casos hospitalizados permaneceu constante. Tuyen e Bisgard (2000) alertam para o fato do diagnóstico de coqueluche em menores de um ano indicar que a *B. pertussis* está circulando na comunidade.

É possível que crianças apresentando um quadro clínico mais leve de coqueluche, tenham sido tratadas como outra doença respiratória, não sendo referenciadas para um serviço especializado em doenças infecciosas.

Por outro lado, a ausência de casos índices em maiores de 11 anos e 6 meses se deve ao local da pesquisa já referido. Apesar de 90,3% dos casos de coqueluche dessa faixa etária terem apresentado sintomas que preencheram os critérios de definição de caso clínico de coqueluche, a possibilidade do diagnóstico de coqueluche ser pouco lembrado

entre adolescentes e adultos, também pode ter contribuído para o não atendimento de casos índices dessa faixa etária.

O critério de caso clínico de coqueluche foi preenchido por 90,3% dos indivíduos entre 11 anos e 6 meses e 1 dia a 19 anos de idade e **65,5%** nos maiores de 19 anos.

Guris et al (1999) analisando os 35 508 casos de coqueluche notificados ao CDC no período de 1990 a 1996, encontraram que 76% dos maiores de 10 anos apresentaram tosse por mais de 21 dias. Observaram ainda, que a proporção de indivíduos com tosse paroxística variou de 90% nos menores de cinco anos de idade a 86% entre os maiores de 20 anos. Esses dados indicam a importância da alerta dos profissionais que atendem em emergências e ambulatórios, quanto a suspeita do diagnóstico de coqueluche nessa faixa etária e a importância da quimioprofilaxia no controle da disseminação da infecção por *B. pertussis*, principalmente entre os lactentes jovens, pelo risco de desenvolverem a forma grave da doença e por apresentarem um alto índice de hospitalização (BISGARD, 2000a).

Entre os casos índices, 39,2% (20/51) foram identificados também como casos primários ou co-primários. A identificação de casos índices como caso primário, permite ações de profilaxia entre os contatos, diminuindo a possibilidade de casos secundários. Quando o caso índice foi também o caso primário do domicílio, o número de casos secundários foi 50% menor do que o número de casos secundários identificados nos domicílios onde o caso índice não era também o caso primário. No entanto, o local da pesquisa introduziu um viés de seleção entre os casos índices. Sendo um serviço de atendimento pediátrico, 72,5% dos casos índices foram menores de seis meses e 92,1 % foram menores de cinco anos. Não existiu um grupo de casos índices e primários de outras

faixas etárias para comparação, e foi observada que os menores de cinco anos independente de ser caso índice foram menos transmissores quando casos primários.

Em 78,4% dos casos índices, o diagnóstico de coqueluche foi confirmado por cultura de nasofaringe. A cultura para *B. pertussis* apresenta uma frequência maior de resultados positivos nos indivíduos não vacinados. É importante ressaltar que 72,5% dos casos índices eram menores de seis meses de idade e tinham esquema vacinal incompleto (DPT_{0,1,2}).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na frequência de faixa etária entre os casos primários. Na amostra estudada, a probabilidade de um indivíduo introduzir a coqueluche em um domicílio foi semelhante para todas as faixas etárias.

Broome et al (1981) estudando 78 domicílios durante epidemia em Atlanta - EEUU no ano de 1977, encontraram entre os casos primários 35,9% entre os indivíduos menores de um ano de idade e 17,9% entre os maiores de 11 anos. Contrastando com esses dados observados, em estudo realizado em 61 domicílios, durante um surto de coqueluche em Wisconsin – EEUU, Biellik et al (1988) observaram um percentual de 10,5% de casos primários entre os menores de seis meses e 80% entre os maiores de 12 anos. Em outro estudo realizado em 39 domicílios em Los Angeles - EEUU, Deen et al.,(1995) observaram que ao contrário dos casos índices onde se identificaram 58% menores de 6 meses e 90% menores de cinco anos de idade, entre os casos primários, 53% foram maiores de 13 anos. Na Alemanha durante estudo sobre efetividade da vacina, von Konig et al., (1995) observaram em 122 domicílios, que 85% dos casos primários foram crianças e 15% foram adultos maiores de 18 anos. Uma provável explicação para o contraste das faixas etárias encontradas entre os casos primários nos estudos citados são fatores como

efetividade da vacina utilizada na comunidade, faixa etária, sexo e situação vacinal dos componentes dos domicílios estudados.

Em relação ao total da amostra, observou-se no presente estudo, um predomínio dos indivíduos maiores de 19 anos, que também predominam na população da área de onde a amostra se originou. No entanto, esta faixa etária foi a menos susceptível, com menor proporção de casos primários e secundários. O oposto foi constatado na faixa etária de até seis meses de idade onde 100% dos indivíduos adquiriram coqueluche. Na faixa etária de 6 meses e 1 dia a 5 anos, onde se espera o maior efeito protetor de um esquema vacinal completo, 88,6%(31/35) dos indivíduos tiveram o diagnóstico de coqueluche. Apesar de ser esperada em área de alta cobertura vacinal a ocorrência de coqueluche entre os vacinados, a prevalência desses casos devem ser significativamente menor do que a prevalência entre os não vacinados. Este fato não foi observado no presente estudo, indicando a necessidade de avaliação da efetividade da vacina de coqueluche.

Entre os casos secundários foi observado predomínio dos indivíduos da faixa etária de até seis meses (30,1% $P < 0,05$), entre eles 75,7% adquiriram coqueluche no domicílio. Este resultado é esperado pelo motivo da criança dessa faixa etária ser mais susceptível por não ter o esquema vacinal completo.

Entre o total de casos e não casos de coqueluche, a proporção de casos por faixa etária em relação ao total de indivíduos das respectivas faixas etárias variou inversamente proporcional ao aumento das faixas etárias. Sabe-se que a imunidade conferida pela vacina de coqueluche tende a diminuir com o passar dos anos (JENKINSON 1988). Em população com alta cobertura vacinal se espera um aumento da susceptibilidade dos indivíduos, com o aumento da idade. No entanto os dados observados sugerem o oposto, ou seja, uma

diminuição da susceptibilidade com o aumento da idade. Essa diminuição de susceptibilidade observada pode ser secundária a infecções por *B. pertussis* em idade mais precoce.

A Organização Mundial de Saúde considera caso confirmado de coqueluche o indivíduo com tosse e cultura ou PCR de secreção de nasofaringe positiva para *B. pertussis*. Como a cultura entre os vacinados tem baixa positividade, seguindo a definição da OMS apenas 32,9% dos casos da pesquisa atual seriam considerados casos confirmados de coqueluche. Nessa pesquisa foi seguida a definição de caso de coqueluche do Centro de Controle e Prevenção de Doenças do Departamento de Saúde do Governo Americano que também utiliza o critério de vínculo epidemiológico e de surto domiciliar para confirmação de caso (BISGARD 2000b). Long et al., (1990) estudando a disseminação da *B. pertussis* em 18 domicílios com coqueluche, encontraram que 83% dos contatos tinham evidência laboratorial de infecção pela *B. pertussis* (cultura, PCR ou sorologia positiva), entre eles 67% eram assintomáticos. Mertsola et al.s (1983) observaram 21 famílias com casos de coqueluche e identificaram através de sorologia, que 83% dos contatos se infectaram com *B. pertussis*, no entanto 46% foram assintomáticos. Esses dados sugerem que em um domicílio com um caso de coqueluche confirmado laboratorialmente, um contato domiciliar que apresente tosse por mais de 14 dias tem um alto percentual de probabilidade de ser um caso de coqueluche, podendo ser confirmado por vínculo epidemiológico.

Marchant et al., (1994) revisando 318 casos de coqueluche notificados nos EEU ano de 1990, que preenchiam o critério de caso clínico de coqueluche, observaram que 37,4% desses casos foram confirmados por cultura, 31,76% por sorologia e 30,8% por vínculo

epidemiológico. Os autores desse estudo comentaram que a cultura apresentando uma baixa sensibilidade, apenas um terço dos casos foi confirmado por cultura e que pode ocorrer três vezes mais caso de coqueluche do que os diagnosticados apenas por cultura.

O fato de o estudo atual ter utilizar apenas o diagnóstico bacteriológico para identificação dos domicílios com coqueluche, pode ter limitado o número de domicílios selecionados.

O isolamento da *B. pertussis* por cultura de secreção coletado através de esfregaço ou aspirado de nasofaringe depende de vários fatores. A positividade chega a mais de 80% quando realizada em condições ideais nas primeiras três semanas de tosse. No entanto se coletado após seis semanas de tosse, após início de antibioticoterapia, em pacientes vacinados, o percentual de positividade cai para menos de 20%. (HALLANDER 1999, BISGARD 2000a)

O percentual de positividade da cultura observado nesta pesquisa, foi de 51,5%, e está de acordo com os citados nos várias publicações sobre estimativa da efetividade da vacina de coqueluche. Os percentuais de culturas positivas observadas por Broome et al.,(1981), Deen et al., (1995) e Marchant et al., (1994) foram respectivamente 52,2%, 34% e 17%.

Entre os casos primários, foi observado que 41,5% (27/65) tinham esquema vacinal completo (DPT_{3,4}). Entretanto, a vacina não os impediu de adquirir a coqueluche fora de casa e provavelmente também não impediu de introduzi-la no domicílio. Entre os casos primários, 43,1%(28/65) não tinham informação sobre vacinas. Entre eles 82%(23/28) eram maiores de 11 anos e 6 meses, idade onde se acredita a vacina tenha

pouco ou nenhum efeito protetor (Jenkinson 1988). Foi encontrada também ausência de informação sobre o uso da vacina de coqueluche entre 85,2%(144/169) dos não casos. No entanto 98,6%(142/144) dos não casos sem essa informação eram maiores de 11 anos e 6 meses.

Observou-se entre os casos primários, uma proporção maior e estatisticamente significativa de indivíduos com esquema vacinal completo, (DPT_{3,4}) quando comparados com os indivíduos com o esquema vacinal incompleto (DPT_{0,1,2}). Essa observação pode em parte ser explicada pela idade dos indivíduos com vacinação incompleta. Os mesmos eram crianças menores de seis meses de idade, que são menos expostos ao ambiente extradomiciliar, diminuindo a possibilidade de adquirir coqueluche no ambiente externo e introduzi-la no domicílio. Por outro lado, essas crianças com o esquema vacinal incompleto, quando expostos à coqueluche no domicílio, 100% deles adquiriram coqueluche. Entre os indivíduos sem informação sobre vacinas, foi observada uma maior proporção de não casos, quando comparado com os indivíduos com esquema vacinal completo.(P < 0,05.) O fato de 98.6%(142/144) dos indivíduos sem informação sobre vacina serem maiores de 11 anos e 6 meses de idade explica em parte essa observação. Existe uma possibilidade maior de exposição desses indivíduos *B. pertussis*, em idade mais jovem e conseqüentemente uma imunidade naturalmente adquirida.

Foi observada uma tendência linear de diminuição da taxa de ataque secundário com o aumento da faixa etária a partir da idade de 6 meses e 1 dia a 5 anos. (Qui² 47,369 P< 0,01). Essa tendência marcante de diminuição da taxa de ataque secundário, inversamente proporcional à idade, sugere uma imunidade provavelmente adquirida através de infecções com *B. pertussis* em idade mais jovem. Orenstein et al., (1988) ressaltaram a

importância da idade como um potencial variável de confusão. Fine e Clarkson (1987) chamaram a atenção para um erro grave que acontece na estimativa da efetividade da vacina, quando a análise não é estratificada por idade. O risco de adquirir coqueluche diminui com a idade tanto para os vacinados como para os não vacinados, provavelmente por uma imunidade adquirida por exposições anteriores *B. pertussis*. Lembrem ainda que a não observação desse fato pode levar a um superestimativa da efetividade da vacina. A observação nesta pesquisa da diminuição da taxa de ataque secundário com o aumento da faixa etária indicou a necessidade de estratificação dos indivíduos por idade, nas análises estatísticas da taxa de ataque secundário e da estimativa da efetividade da vacina.

Entre os casos secundários, 78,6% (66/84) deles tiveram como caso primário, indivíduos maiores de 11 anos e 6 meses de idade. Esse percentual foi de 76% entre os indivíduos de até seis meses de idade, faixa etária ainda não protegida por um esquema vacinal completo. Essa observação indica que algumas medidas para prevenir a coqueluche nessa faixa etária, devem ser dirigidas principalmente para a faixa etária dos maiores de 11 anos e 6 meses. A proporção de indivíduos que tiveram como fonte de infecção de coqueluche, um indivíduo maior de 11 anos e 6 meses, foi maior e estatisticamente significativa em todas as faixas etárias. ($P < 0,05$).

Entre os menores de seis meses de idade, 75,7% adquiriram coqueluche no domicílio. Esses achados coincidem com os encontrados por Bisgard et al., (2004) que identificaram os indivíduos maiores de 10 anos como casos primários de 76% dos 264 lactentes jovens observados. Os autores chamam a atenção para importância de se identificar a fonte de infecção dos lactentes com o objetivo de se conseguir novos meios de prevenir a

coqueluche nessa faixa etária de maior vulnerabilidade. Na pesquisa, observaram ainda que 75% da fonte de infecção eram familiares dos lactentes. Esses dados coincidem com o encontrado em nossa pesquisa quando observamos que 75% dos indivíduos de até seis meses de idade adquiriram coqueluche no domicílio. Grimpel et al., (1999) estudando a influência da cobertura vacinal na transmissão da coqueluche na França, encontraram que a proporção de adultos como fonte de contaminação foi maior nas áreas com alta cobertura vacinal, quando comparadas com áreas de baixa cobertura. Comentam ainda que suas observações são semelhantes as encontradas por von Konig et al. na Alemanha onde a cobertura vacinal era ainda menor.

Foi observado que 65,6% dos indivíduos maiores de 19 anos, e 90,3% dos indivíduos entre 11 anos e 6 meses a 19 anos de idade, preencheram o critério de caso clínico de coqueluche. Essa observação indica que casos de coqueluche podem ser prevenidos, através de um trabalho de informação aos profissionais de saúde, sobre a importância do diagnóstico, do tratamento, e da quimioprofilaxia nos contatos, principalmente os menores de seis meses de idade que são os mais vulneráveis.

Foi observado que os contatos domiciliares quando expostos a casos primários maiores de 11 anos e 6 meses de idade apresentaram uma taxa de ataque secundário maior do que quando expostos a casos primários da faixa etária de 6 meses e 1 dia a 5 anos. Nessa faixa etária se encontram os indivíduos que tiveram o esquema vacinal completo há menos de cinco anos, período de maior efeito protetor da vacina. Esses dados sugerem que indivíduos dessa faixa etária que completaram o esquema vacinal há menos de cinco anos podem ser menos transmissores. Entre os indivíduos com coqueluche e com esquema

vacinal completo, se observou uma proporção significativamente menor de culturas positivas 31%) quando comparado com os indivíduos com esquema vacinal incompleto (83.6%) ($P < 0,01$). A efetividade da vacina em diminuir a ocorrência de coqueluche doença com bacteriologia positiva foi estimada em 63.1% IC (40.7 – 77.0) Teste de Fisher: ($P < 0,01$)

Taranguer et al. (2001) estudaram a redução da incidência de coqueluche entre vacinados e não vacinados após vacinação em massa com três doses da vacina de coqueluche, em uma região na Suécia. Eles encontraram que o número de *B. pertussis* isoladas diminuiu de 1214 no período de 1993 a 1995, para 34 no período de janeiro 1997 a junho de 1999. Observou ainda que entre 109 crianças com cultura de nasofaringe positiva, 96 não eram vacinadas ou tinham esquema vacinal incompleto e 13 crianças tinham esquema vacinal completo. Gustafson et al. (1988) avaliando a eficácia de vacinas de coqueluche também na Suécia, observaram que a proporção de casos confirmados por cultura de nasofaringe foi de 67% entre os indivíduos que receberam placebo e 31% no grupo vacinado.

Fine e Clarkson (1988) comentaram que o fato de se encontrar um percentual menor de cultura positiva entre os indivíduos vacinados quando comparados com os não vacinados, sugere que os contatos desses indivíduos podem ser expostos a uma menor carga de bactérias. Esses autores acrescentam que se a vacina protege melhor contra uma exposição à baixa carga de bactérias, nos domicílios onde os casos primários fossem vacinados, seria observada uma maior efetividade da vacina.

Na pesquisa atual foi observada uma efetividade da vacina em diminuir a transmissibilidade dos indivíduos com esquema vacinal completo de 61,6%. Esses dados

coincidem com a observação de que os indivíduos expostos a casos primários da faixa etária 6 meses 1 dia a 5 anos apresentam uma menor taxa de ataque secundário quando comparados com os expostos a indivíduos maiores de 11 anos e 6 meses de idade. A menor transmissibilidade dos indivíduos da faixa etária de 6 meses e 1 dia a 5 anos, pode em parte ser explicada pelo menor percentual de coqueluche doença com bacteriologia positiva apresentada pelos indivíduos com esquema vacinal completo dessa faixa etária.

Essas observações são estimativas indiretas de eficácia da vacina e provavelmente contribuem para diminuir a circulação da *B. pertussis* na população.

O PNI a partir de junho de 2004 passou a indicar uma quinta dose de DPT a ser aplicada entre quatro e cinco anos de idade. Essa ação pode prolongar esse efeito protetor da vacina. No entanto a repercussão dessa medida deve ser avaliada.

Trollfors et al. (1998) estudaram na Suécia, a incidência de coqueluche nos domicílios de 3450 crianças vacinadas com DPT (difteria, pertussis, tétano) ou DT (difteria e tétano). Eles observaram que a incidência de coqueluche foi significativamente menor entre os pais e irmãos mais jovens não vacinados nas famílias das crianças que receberam vacina de coqueluche, quando comparados com as famílias das crianças não vacinadas. Préziosi e Halloran (2003) estudaram em 340 domicílios no Senegal, a efetividade da vacina de coqueluche em reduzir a transmissibilidade dos vacinados (DPT₃) que adquirem coqueluche. As autoras do estudo observaram que a efetividade da vacina para redução da transmissibilidade dos indivíduos vacinados foi de 85% IC 95% (46 – 95%) e comentaram que a estimativa da efetividade da vacina em diminuir a transmissibilidade do indivíduo vacinado que adquire a doença, é uma avaliação indireta da efetividade da vacina e essa observação pode ser um argumento convincente para o uso da vacina.

No presente estudo, a estimativa da efetividade da vacina de coqueluche encontrada entre os indivíduos de até cinco anos de idade e esquema vacinal completo, comparando com os indivíduos com esquema vacinal incompleto, foi de 12,5% 95% I.C. (-5,3–27,3) $P = 0,12$ e de 36,4% 95% I.C. (20,4–49,1) $P < 0,01$ quando se ampliou a faixa etária do grupo de esquema vacinal completo para 6 meses e 1 dia até 11 anos e 6 meses. 36,4% .

Chama a atenção, o fato de entre dezesseis crianças com esquema vacinal completo há menos de cinco anos, catorze adquiriram coqueluche. Dessa dezesseis crianças, 14 haviam recebido quatro doses de DPT e duas haviam recebido três doses. A taxa de ataque secundário de coqueluche entre as catorze crianças que haviam recebido quatro doses de DPT foi de 85,71% (12/14)

Fine e Clarkson em 1987 e Orenstein et al em 1988 alertaram para o fato da idade ser um fator de confusão e recomenda que a estimativa da efetividade da vacina seja calculada entre indivíduos da mesma faixa etária. No entanto o tamanho da amostra e a ausência de casos não vacinados entre os maiores de um ano de idade, não permitiram uma estimativa absoluta da efetividade por faixa etária. O estudo da efetividade da vacina com um grupo de comparação com uma faixa etária ampla (6 meses a 11 anos e 6 meses) , aumenta a possibilidade do indivíduo ter contato com a *B. pertussis*, levando a um efeito anamnóstico e aumento artificial da estimativa da efetividade da vacina. O grupo de comparação sendo menor de um ano e com esquema vacinal incompleto é mais susceptível a adoecer, apresentar sintomas mais intensos e procurar assistência médica. Esses dois fatores atuam a favor do aumento da efetividade da vacina, portanto sugere que

efetividade estimada nessa pesquisa, apesar de estatisticamente significativa, deve estar acima da efetividade real.

Fine et al., (1988) alertam para o fato de que a estimativa da efetividade da vacina através da taxa de ataque secundário em domicílios, geralmente tem encontrado valores um pouco menor do que os estimados por outras metodologias. Uma menor eficácia da vacina a exposição repetida ou a uma maior carga bacteriológica pode ser a causa dessa efetividade mais baixa entre os contatos domiciliares. Comentam ainda que essa efetividade mais baixa observada com a vacina de coqueluche não foi observada nos estudos com as vacinas contra o vírus da caxumba e o vírus do sarampo.

Smith et al., (1986) chamam a atenção ao fato de que a amostra pode variar não apenas na condição do indivíduo ser ou não vacinado, e que nem sempre pode se excluir a possibilidade da introdução de vieses. No entanto afirmam que se o estudo fornecer subsídios suficientes para sugerir que a vacina está conferindo uma baixa proteção, está indicado que estudos mais amplos devam ser realizados.

Apesar dos cuidados metodológicos no decorrer da pesquisa, alguns vieses podem ter sido introduzidos. A natureza retrospectiva da informação sobre alguns contatos limitou a informação sobre doenças nos contatos domiciliares. Mesmo sendo o quadro clínico da coqueluche característica, ou o indivíduo apresentando como sintoma uma tosse persistente, a possibilidade de informação falso positivo ou falso negativa não pode ser afastada. A delimitação de tempo entre caso primário e co-primário com intervalos de apenas seis dias entre o início da tosse dos dois casos nem sempre pode ser aferida com precisão. É provável que alguns casos classificados como co-primário tenham sido na verdade casos secundários com curto período de incubação e de difícil estabelecimento

do intervalo entre os casos, sobretudo quando o sintoma do caso primário foi apenas tosse. Além disso, Indivíduos com tosse de outras etiologias podem ter sido classificados como coqueluche.

A observação de uma baixa efetividade da vacina na faixa etária de seis meses a cinco anos quando se espera sua máxima proteção, indica a necessidade de um estudo mais amplo dessa efetividade.

Sabendo-se que a não concordância entre fatores genéticos das cepas circulantes e a cepa da vacina pode refletir na sua eficácia, outro estudo necessário é a identificação do perfil genético das cepas circulantes e sua comparação com a cepa utilizada na vacina de uso pelo PNI.

Algumas medidas podem ser indicadas baseadas nos resultados dessa pesquisa. Entre as medidas possíveis, está a informação ao profissional de saúde sobre a possibilidade do diagnóstico de coqueluche em adolescentes e adultos, e a importância do tratamento dos doentes e a quimioprofilaxia dos contatos. Outra medida a ser analisada seria a diminuição do intervalo entre as três doses do esquema básico da vacina DPT, que atualmente é aplicada aos dois, quatro e seis meses. O esquema atual poderia ser substituído por um esquema de conclusão mais rápida, com doses aplicadas aos dois, três e quatro meses de idade. No momento em que se tem disponível uma vacina de coqueluche para adultos, o impacto do seu uso deve ser analisado no que se refere ao seu custo e ao seu benefício.

10. CONCLUSÃO

- 10.1** A estimativa da efetividade da vacina de coqueluche encontrada entre os indivíduos de até cinco anos de idade e esquema vacinal completo indica uma proteção máxima de 27,3%, subindo para 36.4% após ampliação da faixa etária para até 11 anos e 6 meses. No entanto essa efetividade baixa pode ainda está acima da real.
- 10.2** Observou-se uma diminuição da prevalência de doença com bacteriologia positiva e a diminuição da transmissibilidade entre os indivíduos de até cinco anos de idade e com esquema vacinal completo.
- 10.3** A diminuição da taxa de ataque secundário da coqueluche com o aumento da idade e independente da situação vacinal sugerem uma imunidade adquirida através de infecção. A proteção da vacina quanto à condição de adquirir coqueluche com um contato intradomiciliar pode ser muito baixa ou nula.
- 10.4** Os indivíduos maiores de 11 anos e 6 meses, foram identificados como caso primário nos domicílios de 79,1% dos casos secundários de coqueluche.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIELLIK, R.; PATRIARCA, P.A.; MULLEN, J.R.; ROVIRA, E.Z.; BRINK, E.W.; MITCHELL, P.; HAMILTON, G. H.; SULLIVAN, B.J.; DAVIS, J.P. Risk factors for community and household acquired pertussis during a large-scale outbreak in central Wisconsin. *J Infect Dis*, Chicago, v. 157 n. 6, p. 1134-41, June 1988

BISGARD K. Background. In: *Pertussis Guide*. Center for Disease Control and Prevention: USA, 2000a. Cap. 1. acesso em 18/09/2002
disponível em: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>

BISGARD K. Definitions. In: *Pertussis Guide*. Center for Disease Control and Prevention: USA, 2000b. Cap. 11. acessado em: 18/09/2002
disponível em: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>.

BISGARD KM; PASCUAL B; EHRESMANN KR, MILLER CA; CIANFRINI C; JENNINGS CE; REBMAN CA; GABEL J; SCHAUER SL; LETT SM. Infant Pertussis, who is the source? *The Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, v. 23 n. 11, p. 985-9, Nov. 2004

BLACK S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, v. 16, n. 4 p. S85-9, Apr.1997.

BORTOLUSSI, R.; MILLER, B.; LEDWITH, M.; HALPERIN, S. Clinical course of pertussis in immunized children. *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, v.14 n. 10 p. 870-874 Oct. 1995

BROOME, CV; PREBLUD SR; BRUNER B; McGOWAN JE; HAYES PS; HARRIS PP; ELSEA W; FRASE DW. Epidemiology of pertussis, Atlanta, 1997. *J Pediatr U.S.A.*, v. 98, n. 3 p. 362-67, Mar. 1981.

CAPEWELL S, LEITCH AG. The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh. *Br J Dis Chest*, Great Britain, v. 78, p. 317-29 1984

CENTER FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. Pertussis – United States, January 1992 – June 1995, *MMRW*. Atlanta, v. 44 n. 28 p 525-529 July 21, 1995

CHERRY JD. The epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States. A comparative study. *Curr Probl Pediatr*, Baltimore, v.14 p.3-77, 1984.

CHERRY JD. The role of *Bordetella pertussis* infections in adults in the epidemiology of pertussis. *Dev Biol Stand. Basel*, Karger, vol 89, pp 181-186, 1997.

CHERRY JD. Pertussis in the pre-antibiotic and pre-vaccine era, with emphasis on adult pertussis. *Clin Infect Dis Chicago*, v. 9, n. 28, suppl. 2, p. S107-11, 1999

CHERRY JD. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis, Chicago* v. 9, n. 28, suppl2, p. S112-17, 1999

CHRISTIE. C.D.C.; PEDS, R.S.; BALTIMORE R.S. Pertussis in Neonates. *Am J Dis Child, California*, v. 143, p. 1199-1202. Oct. 1989

CHRISTIE, C.D.C. ; MARX, M.L.; MARCHANT, C.D. ; REISING, S.F.; The 1993 epidemic of pertussis in Cincinnati - Resurgence of disease in a highly immunized population of children. *N Engl J Med, Massachusetts*, v. 331, n. 1, p. 16-21, July 1994.

CROWCROFT, N.S.; BRITTO, J. Whooping cough a continuing problem. Pertussis has re-emerged in countries with high vaccination coverage and low mortality. *Br Med J, Great Britain*, v. 324, p.1537-38, June 2002.

DATA, S.; HALLORAN, M.E.; LONGINI, I. M.; Efficiency of estimating vaccine efficacy for susceptibility and infectiousness. Randomization by Individual versus Household. *Biometrics, Germany*, v. 55 p. 792-98, Sept. 1999

DEEN, J.L.; MINK, C.M.; CHERRY, J.D.; CHRISTENSON, P.D.; PINEDA, E.F.; LEWIS, K.; BLUMBERG, D.A.; ROSS, L.A.; Household Contact Study of *Bordetella pertussis* infections. *Clin Infect Dis Chicago*, v. 21, p.1211-9, Nov.1995

EDWARDS, K.M.; Is pertussis a frequent cause of cough in adolescents and adults? Should routine pertussis immunization be recommended? *Clin Infect Dis*, Chicago, v.32, n. 2, p.1698-702, June 2001.

FINE PEM, CLARKSON JA. Reflections on the efficacy of pertussis vaccines. *Rev Infect Dis*, Chicago v. 9, n. 5, p. 866-883, Sept.-Oct. 1987.

FINE PEM, CLARKSON JA, MILLER E. The efficacy of pertussis vaccines under conditions of household exposure. *Int J Epidemiol*, Great Britain, v.17 n. 3 p 635-641. 1988.

FINE PEM, HALL AJ, GLYNN JR, RODRIGUES LC, SMITH PG. Measuring the transmissibility of infections In: *Course of Epidemiology and Control of Communicable Diseases – 2004 London School of Hygiene and Tropical Medicine, Course Manual, Session 5, 2004.*

GRIMPEL, E.; BARON, S.; LEVY-BRUHL, D.; GARNIER, J.M.; N'JANKEPO, E.; GUIISO, N.; BÉGUÉ, P. Influence of vaccination coverage on pertussis transmission in France. *The Lancet*, Great Britain, v. 354, n. 9191, p. 1699-700, Nov. 1999.

GÜRIS D., STREBEL P., WHARTON M. Pertussis. *Bull Wld Hlth Org*, Geneva, v.76, n. 2, p. S137-38, Mar. 1998a.

GÜRIS D, BARDENHEIER K, BISGARD K, WHARTON M. Increased reporting of pertussis cases among adolescents and adults in United States: An Update on the national pertussis surveillance data. Presented at the 38th ICAAC. Sept. 24-27 1998 San Diego USA. 1998b. disponível em: <http://www.infectiousdiseaseneews.com/199812/pertussis.asp>
Acessado em: 27/05/2001.

GÜRIS D, STREBEL PM, BARDENHEIER B, BRENNAN M, TACHDJIAN R, FINCH E, WHARTON M, LIVENGOOD J. Changing Epidemiology of Pertussis in the United States: Increasing Reported Incidence Among Adolescents and Adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis*, Chicago, v. 28 p. 1230-37, June 1999.

GUSTAFSON, L.; HALLANDER, H.O.; OLIN, O.; REIZENSTEIN, E.; STORSAETER, J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med, Massachusetts*, v. 334 p. 349-55, 1996

HALLANDER HO. Microbiological and serological diagnosis of pertussis. *Clin Infect Dis, Chicago*, v. 28, Sup. 2, p. S99-106, 1999.

HALLORAN, M.E.; LONGINE, I.M.; STRUCHNER, C.L. Design and interpretation of vaccine field studies. *Epidemiol Rev, Baltimore*, v. 21 n. 1 p. 73-88, 1999

HALLORAN, M.E.; PRÉZIOSI, M.P.; CHU, H. Estimating vaccine efficacy from secondary attack rates *J Am Stat Assoc U.S.A.* v. 98, n. 461, p. 38-46, Mar. 2003.

HAMPL, S.D.; OLSON, L.C. Pertussis in the young infant. *Sem Resp infect*, v. 10, p. 58-62, 1995

HEININGER U, STEHR K, CHERRY JD. Serious Pertussis Overlooked in Infants. *Eur J Pediatr, Germany*, v. 151, n. 5, p. 342-43, May 1992.

HEWLETT, E.L. Bordetella Species. In: MANDELL, G.L.; BENNET, J. E.; DOLIN, R., *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. U.S.A: Churchill Livingstone; 2004. cap. 227, p. 2701- 707.

HILLEMANN M.R. Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccine discoveries. *Vaccine, Great Britain*, v.18, n. 15, p.1436-47, 2000.

HOPPE, J.E. Neonatal Pertussis. *Pediatr Infect Dis J, Baltimore*, v.19, p: 244-47, 2000.

JENKINSON D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br Med J, Great Britain* v. 296, p. 612-14, Feb. 1988

KENDRICK, P.L. secondary familial attack rates from pertussis in vaccinated and unvaccinated children. *Am J Hyg, Baltimore*, v. 32 p. 89-91, 1940.

von KÖNIG, C.H.W.; POSTELS-MULTANI, S.; BOGAERTS, H.; BOCK, H.L.; SCHMITT, H.J.; Pertussis in adults. Frequency of transmission after household exposures. *The Lancet*, Great Britain, v. 346, p. 1326-29, Nov. 18, 1995.

LINDGREN, C.; MILERAD, J.; LAGERCRANTZ, H. Sudden infant death and prevalence of whooping cough in the Swedish and Norwegian communities. *Eur J Pediatr*, Germany, v.156, n. 5, p. 405-9, May 1997.

LONG, S.S.; WELKON, C.J.; CLARK, J.L; Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. *J Infect Dis*, Chicago, v. 161, p. 480-86, Mar. 1990.

MARCHANT, C.D.; LOUGHLIN, A.M.; LETT, S.M.; TODD, C.W.; WETTERLOW L.H.; BICCHIERI, R.; HIGHAM, S.; ETKIND, P.; SILVA, E.; SIBER, G.R. Pertussis in Massachusetts, 1981-1991: incidence, serologic diagnosis, and vaccine effectiveness. *J Infect Dis*, Chicago, v.169 p.1297-305, June 1994.

de MELKER, H.E.; CONYN-VAN, S.M.A.E.; RÜMKE, H.C.; van WIJNGAARDEN, J.K.; MOOI, F.R.; SCHELLEKENS, J.F.P; Pertussis in the Netherlands: an outbreak despite high levels of immunization with whole-cell vaccine. *Emerg Infect Dis*, v. 3, n. 2 p. 175-78, Apr.-June 1997.

de MELKER, H.E. Dutch pertussis outbreak may have been caused by antigenic changes. Disponível em: <http://www.infectiousdiseaseneews.com/200010/antigenic.asp>. 2000. Acessado em 27/05/2001.

MERTSOLA, J.; RUUSKANEN, O.; EEROLA, E.; VILJANEN, M. K. Intrafamilial spread of pertussis. *J Pediatr*, U.S.A. v. 13, n. 3, p. 359-63, Sept. 1983

MOOI, F.R.; van LOO, I.H.M.; KING, A.J.; Adaptation of *Bordetella pertussis* to vaccination: a cause for its reemergence? *Emerg Infect Dis*, v. 17, n. 3, Suppl, p. 526-28 June 2001.

MURPHY, T.; BISGARD, K.; SANDEN, G.; Diagnosis and Laboratory Methods In: Pertussis Guide. Center for Disease Control and Prevention: Atlanta, GA, 2000. acessado em: 18/09/2002.disponível em: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>

NTZAYABO, B.; de SERRE, G.; DUVAL, B.; Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect. *Pediatr Infect Dis J*, Baltimore, v. 22, n. 1, p. 22-27, Jan. 2003

OLIN, P.; RASMUSSEN, F.; GUSTAFSSON, L.; HALLANDER, H.A.; HEIJBEL, H. Randomized controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. *The Lancet*, Great Britain, v. 350, n. 9091, p.1569-77, Nov. 1997.

ORENSTEIN, W.A.; BERNIER,R.H.; DONDERO, T.J.; HINMAN, A.R.; MARKS, J.S.; BART, K.J.; SIROTKIN, B. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull Wld Hlth Org*. Geneva, v. 63, n. 6, p. 1055-68, 1985.

ORENSTEIN, W.A.; BERNIER, R.H.; HINMAN, A.R.; Assessing vaccine efficacy in the field - further observation. *Epidemiol Rev*, Baltimore, v. 10, p. 212-41, 1988.

ORENSTEIN, W.A. Pertussis in adults: epidemiology, signs, symptoms, and implication for vaccination. *Clin Infect Dis Chicago*, v. 28 suppl. 2 p. S147-50, 1999.

ORENSTEIN, W.A.; RODEWALD, L.E.; HINNAN, A.R.; Immunization in the United States. In: PLOTKIN, A.S. ORENSTEIN, W. A.. *Vaccine*, Philadelphia, 4^a ed. Elsevier Inc. U.S.A. 2004. cap.53, p. 1357-86.

PANDUNGGHAN, S.; KONJANART, S.; KASIRATTA, S.; DARAMAS, S.; DAM, H.G.; The effectiveness of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in Bangkok. *Bull Wld Hlth Org Geneva*, v. 64, p. 247-58, 1986

PLOTKIN, S.L.; PLOTKIN, A.S.; A short history of vaccination. In: PLOTKIN, A.S. ORENSTEIN, W. A.. *Vaccine*, Great Britain, 4^a ed. Elsevier Inc. U.S.A. 2004. cap.1 p. 1-15.

PNI, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde do Brasil. Calendário Básico de Vacinação da Criança.

disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/svs/imu/imu02.htm> ,

acessado em: 27/08/2004.

PNI-PE. Programa Nacional de Imunização em Pernambuco, Secretaria Estadual de Saúde. Serviço informatizado de dados. Acesso em: 13 de Dezembro de 2004.

PRÉZIOSI, M.P.; HALLORAN, M.E.; Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine, Great Britain*, v. 21, n. 17-18, p. 1853-61, May 2003a.

PRÉZIOSI, M.P.; HALLORAN, M.E.; Effects of pertussis vaccination on disease: vaccine efficacy in reducing clinical severity. *Clin Infect Dis, Chicago*, v. 37, n. 6, p. 772-778, Sept 2003b.

RAGANATHAN, S.; TASKER, R.; BOOY, R.; HABIBI, P.; NADEL, S.; Pertussis is increasing in unimmunized infants: is a change in policy needed? *Arch Dis Child, Great Britain*, v. 80, n. 3, p. 297-99 Mar. 1999.

SAME – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO OSWALDO CRUZ, Serviço Informatizado de dados, acessado em: 22/10/2001

SCHMITT-GROHÉ, S.; CHERRY, J.D.; HEININGER, U.; ÜBERALL, M.A.; PINEDA, E.; STEHR, K.; Pertussis in German adults. *Clin Infect Dis, Chicago*, v. 21, p. 860-66, 1995.

SCHMITT, H.J.; von KONIG, C.H.; WIRSING, N.; BOGAERTS, H.; BOCK, H.L.; SCHULTE-WISSERMAN, H.; GAHR, M.; SCHULT, R.; FOLKENS, J.; RAUH, W.; CLEMENS, R.. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA, Chicago*, v. 275, n.1, p. 37-41, Jan. 1996.

SIMPSON, R.E.H. Infectiousness of communicable diseases in the household (measles, chickenpox and mumps). *The Lancet, Great Britain*, p. 549-54, Sept 20, 1952.

SPECTOR, N. Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

SMITH, P.G.; RODRIGUES, L.C.; FINE, P.E.M.; Assessment of the protective efficacy of vaccines against common diseases using case-control and cohort studies. *Int J Epidemiol, Great Britain* v. 13, p. 87-93, 1986.

TANAKA, M.; VITEK, C.; BRIAN, P.F.; BISGARD, K.; TATE, J.; MURPHY, T. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA, Chicago*, v. 290 n. 22 p. 2968-75, Dec. 2003.

TARANGER, J.; TROLLFORS, B.; BERGFORS, E.; KNUTISON, N.; SUNDH, V.; LAGERGARD, T.; LIND, L.; ZACKRISSON, G.; WHITE, J.; CICURELLO, H.; FUSCO, J.; ROBBINS, J.B. Mass vaccination of children with pertussis toxoid decreased incidence in both vaccinated and nonvaccinated persons. *Clin Infect Dis, Chicago*, v. 33, n. 7, p. 1004- 10, Oct. 2001

TEIXEIRA, MG; SILVA Jr, JB; COSTA, MCN; PENNA, GO; PEREIRA, SM; CARMO, EH; et al. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5^a ed. Brasília: FUNASA, 2002. Coqueluche, p. 183-99.

TROLLFORS, B.; TARANGER, J.; LAGERGARD, T.; LIND, L.; SUNDH, V.; ZACKRISSON, G.; BRYLA, D.; ROBBINS, J. efficacy of a monocomponent pertussis toxoid vaccine after household exposure to pertussis. *J. Pediatr, U.S.A.*, v. 130, n. 4, p. 532-36, Apr. 1997.

TROLLFORS, B.; TARANGER, J.; LAGERGARD, T.; SUNDH, V.; BRYLA, D.; SCHNEERSON, R.; B.; ROBBINS, J.B. Immunization of children with pertussis toxoid decreases spread of pertussis within the family. *Pediatr Infect Dis J, Baltimore*, v. 17, n. 3, p. 196-99, Mar. 1998

TUYEN JM, BISGARD K. Pertussis Guide. Center for Disease Control and Prevention: USA, 2000. Cap.10 disponível em: <http://www.cdc.gov/publications/pertussis/guide.htm> acessado em: 18/09/2002

VITEK C. Use of pertussis vaccines in outbreaks. Pertussis Guide. Center for Disease Control and Prevention: USA, 2000. Cap. 4 acessado em: 18/09/2002
disponível em: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>

WILLIAMS GD, MATTHEWS NT, CHOONG RK, FERSON MJ. Infants pertussis deaths in New South Wales 1996-1997. Med J Australia, v. 168, n. 6, p. 281-83, Mar. 1998.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, Informal consultation on the control of pertussis with whole cell and acellular vaccines. 1999.

disponível em: <http://www.who.int/gpv-document/> acessado em: 09/07/2004

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, Pertussis surveillance. A global meeting. Geneva, 16-18 October 2000 WHO Geneva, 2001. Disponível em: www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www605.pdf

Acessado em: 03/06/2004

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, Department of immunization vaccines and biologicals, vaccine assessment and monitoring team. 2004. disponível em:

<http://www.who.int/vaccines/globalsummary/timeseries/TSWUcoverageByCountry.cfm>

Acessado em: 10 /12/2004.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION, Department of immunization vaccines and biologicals, vaccine assessment and monitoring team. Pertussis 2003a.

disponível em: http://www.who.int/vaccines-surveillance/diseasesdesc/RSS_perts.htm

Acessado em 03/06/2004.

WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION, Pertussis. 2003b. acessado em: 03/06/2004

disponível em: www.who.int/vaccines-surveillance/diseasesdesc/DES_pertus.htm

WRIGHT, S. W.; EDWARDS, K. M.; DECKER, M. D.; ZELDIN, M. H. Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA, v. 273, n. 13, p. 1044-46, Apr. 1995.

YAARI, E.; ZEMENNAN, Y.Y.; SCHWARTZ, S.B.; SLATER, P.E.; SHVARTZMAN, P.; ANDOREN, N.; BRANSKI, D.; KEREM, E. Clinical manifestation of *Bordetella pertussis* infections in immunized children and young adults. Chest, Chicago, v. 115, n. 5, p. 1254-58, May 1999.

ZANARDI L, PASCUAL FB, BISGARD K, MURPHY T, WHARTON M, MAURICE E. Pertussis - United States, 1997-2000. JAMA v. 287, p. 977-978, 2002.

12. ANEXOS

Tabela 1 – Frequência de casos primários, co-primários, secundários, não casos, suspeitos e não classificados nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

	Freq	%	cum
Casos primários	57	<i>16.3%</i>	<i>16.3%</i>
Casos co-primários	8	<i>2.3%</i>	<i>18.6%</i>
Casos secundários	93	<i>26.6%</i>	<i>45.3%</i>
Não casos	169	<i>48.4%</i>	<i>93.7%</i>
Casos suspeitos	14	<i>4.0%</i>	<i>97.7%</i>
Não classificados	8	<i>2.3%</i>	<i>100.0%</i>
Total	349	<i>100,0%</i>	

Tabela 2 - Frequência dos casos índices e dos contatos classificados por faixa etária nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

INDICE	Faixa etária					NI	Total
	1d a 6m	6m1d a 5a	5a1d a 11a6m	11a6m1d a 19a	>19a		
Índice	37	10	4	0	0	0	51
%	<i>97.4</i>	<i>25.0</i>	<i>7.7</i>	<i>0.0</i>	<i>0.0</i>	<i>0.0</i>	<i>20,6%</i>
contato	1	30	48	58	158	3	298
%	<i>2.6</i>	<i>75.0</i>	<i>92.3</i>	<i>100.0</i>	<i>100.0</i>	<i>100.0</i>	<i>85.4%</i>
Total	38	40	52	58	158	3	349
	<i>10.9%</i>	<i>11.5%</i>	<i>14.9</i>	<i>16.6%</i>	<i>45.3%</i>	<i>0.8</i>	<i>100.0%</i>

Tabela 3 - Tipo de confirmação da Coqueluche entre os casos índices e os contatos nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

	*Vínculo			Total
	Cultura	Epidemiológico	*Surto domiciliar	
Índice	40	11	-	51
	<i>76,9</i>	<i>13,9</i>		<i>32,3</i>
contato	12	68	27	107
	<i>23,1</i>	<i>86,1</i>	<i>100,0</i>	<i>67,7</i>
Total	52	79	27	158
	<i>32,9</i>	<i>50,0</i>	<i>17,1</i>	<i>100,0</i>

Tabela 4 – Frequência dos sintomas nos indivíduos com o diagnóstico de coqueluche nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

	Freq	%
Tosse	158	<i>100.0%</i>
Tosse paroxística	126	<i>79.7%</i>
Guincho	89	<i>56.3%</i>
Vômitos pós-tosse	59	<i>37.3%</i>
Cianose	46	<i>29.1%</i>
Apnéia	47	<i>29.74%</i>
Total	158	<i>100,0%</i>

Tabela 5 - Intensidade dos sintomas de coqueluche por faixa etária nos domicílios de casos índices atendidos no serviço de infectologia pediátrica do HUOC em Recife – Brasil no ano de 2003.

Sintomas	Faixa etária					NI	Total
	1d a 6m	6m1d a 5a	5a1d a 11a6m	11a6m1d a 19a	>19a		
Apenas Tosse	-	8	6	3	11	1	29
		25,8	23,1	9,7	34,4	100,0	18.4
Tosse + 1*	-	5	4	8	6	-	23
		16.1	15.4	25.8	18.8		14.6
Tosse + 2*	2	5	7	10	5	-	29
	5.4	16.1	26.9	32.3	15.6		18.4
Tosse + 3*	-	5	2	5	3	-	15
		16.1	7.7	16.1	9.4		9.5
Cianose	9	4	1	-	1	-	15
	24.3	12.9	3.8		3.1		9.5
Apnéia**	26	4	6	5	6	-	47
	70.3	12.9	23.1	16.1	18.8		29.7
Total	37	31	26	31	32	1	158
	23.4	19.6	16.5	19.6	20.3	0.6	

* tosse + 1, +2, +3 = tosse associado a um, dois ou três dos seguintes sintomas: tosse paroxística, guincho, vômitos pós-tosse.

** pacientes que apresentavam apnéia, referiam também cianose, mais foram computados pelo sintoma mais intenso (apnéia). Esses pacientes além da cianose e ou apnéia apresentavam também os outros sintomas que preenchem o critério clínico de um caso de coqueluche: tosse por mais de 14 dias associados a um dos seguintes sintomas: tosse paroxística, guincho ou vômitos pós-tosse.

A diferenças quanto a intensidade dos sintomas nos diferentes grupos de faixa etária entre os maiores de 6 meses de idade não foi estatisticamente significante.

Pesquisa de Coqueluche

Serviço de Infectologia Pediátrica – HUOC-FCM-UPE

Carta de Consentimento Livre e Esclarecido

Tem ocorrido epidemia de coqueluche mesmo em populações vacinadas. A genética das bactérias que causam coqueluche e foram isoladas neste hospital, foram diferentes da bactéria que causa coqueluche presente na vacina contra coqueluche utilizada nos postos de saúde. Este estudo tem o objetivo de verificar se a vacina anticoqueluche está tendo boa atuação, mesmo sendo geneticamente diferente das bactérias causadoras de coqueluche (*Bordetella pertussis*) isoladas neste hospital. O senhor(a) caso concorde em participar do estudo e/ou que seu filho participe, responderá a um questionário contendo informações sobre uso de vacina anticoqueluche, moradia e a saúde sua e/ou de seu filho(a). Será necessária também a coleta de uma amostra de sangue para realização de exames e de secreção da nasofaringe para cultura.

Eu, _____ Responsável pelo (a) menor _____ concordo em participar e que ele(a) participe da pesquisa sobre coqueluche, realizada no serviço de DIP-infantil do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC).

Neste período autorizo a realização do exame para confirmação da coqueluche, que será realizado pelo médico ou por estudante que participam da pesquisa, através da colocação de um cotonete ultrafino e flexível na narina da criança para retirada de secreção (catarro), necessária ao resultado do exame.

Estou consciente de que no momento do exame a criança poderá apresentar crises de tosse semelhantes as que vem apresentando. O exame não provoca dor nem riscos quando realizado de forma adequada, porém, em casos de necessidade, haverá pessoal e material para prestar assistência. Autorizo também a coleta de sangue para realização de exames.

Ainda concordo com uma posterior publicação e utilização dos dados pessoais e familiares da criança e do desenvolvimento clínico da doença, obtida através de formulário por mim respondido. A identificação (nome, endereço) da criança não será revelada, estando assegurada à privacidade das informações colhidas.

Tenho a liberdade de retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma e sem prejuízo aos cuidados da criança.

Recife, _____ de _____ de 200____.

Responsável _____

Testemunhas: _____

Pesquisa de Coqueluche

Contactantes

Serviço de Infectologia Pediátrica – HUOC-FCM-UPE

Carta de Consentimento Livre e Esclarecido

Tem ocorrido epidemia de coqueluche mesmo em populações vacinadas. A genética das bactérias que causam coqueluche e foram isoladas neste hospital, foram diferentes da bactéria que causa coqueluche presente na vacina contra coqueluche utilizada nos postos de saúde. Este estudo tem o objetivo de verificar se a vacina anticoqueluche está tendo boa atuação, mesmo sendo geneticamente diferente das bactérias causadoras de coqueluche (*Bordetella pertussis*) isoladas neste hospital. O Senhor(a) e/ou seu filho _____ é contactante intradomiciliar de _____ que se encontra com coqueluche. Embora o senhor(a) e ou seu filho não apresente sintomas característicos de coqueluche, estão apenas apresentando tosse que pode ser o início da coqueluche ou uma forma mais leve da coqueluche ou simplesmente um resfriado. O senhor(a) caso concorde em participar do estudo, responderá a um questionário contendo informações sobre uso de vacina anticoqueluche, moradia e a saúde sua e/ou de seu filho(a). Será necessária também a coleta de uma amostra de sangue para realização de exames e de secreção da nasofaringe para realização da cultura.

Eu, _____ Responsável pelo (a) menor _____

concordo em participar e/ou que ele(a) participe da pesquisa sobre coqueluche, realizada no serviço de DIP-infantil do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC).

Neste período autorizo a realização do exame para confirmação da coqueluche, que será realizado pelo médico ou por enfermeira que participam da pesquisa, através da colocação de um cotonete ultrafino e flexível na narina da criança para retirada de secreção (catarro), necessária ao resultado do exame. Estou consciente de que no momento do exame a criança poderá apresentar tosse semelhante a que vem apresentando. O exame não provoca dor nem riscos quando realizado de forma adequada, porém, em casos de necessidade, haverá pessoal e material para prestar assistência. Autorizo também a coleta de sangue para realização de exames. Ainda concordo com uma posterior publicação e utilização dos dados pessoais e familiares meus e/ou da criança e do desenvolvimento clínico da doença, obtida através de formulário por mim respondido. A identificação (nome, endereço) da criança não será revelada, estando assegurada à privacidade das informações colhidas.

Tenho a liberdade de retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma e sem prejuízo aos cuidados da criança.

Recife, _____ de _____ de 200__.

Responsável _____

Testemunhas: _____

**FORMULÁRIO DE PESQUISA
EFETIVIDADE DA VACINA DE COQUELUCHE**

DADOS GERAIS				Data: / /	
Registro enfermaria:		Registro Ambulatório:			
Nome Paciente:				Sexo M-1 F-2	
Nome Responsável:					
End:					Fone:
Data Nasc: ___/___/___	Idade	anos	meses	dias	
Existe mais alguém com tosse na sua casa? 1-sim 2-não 9-não informado					
Caso Índice número:			Contactante do Caso Índice:		
<i>SINAIS E SINTOMAS</i>					
O Senhor (a) sabe informar a quantos dias seguidos o senhor(a) / seu filho(a) vem apresentando essa tosse ?					
O sr (a) sabe informar a quantos dias					
Na semana anterior ao início dessa tosse mais forte o senhor(a) / seu filho(a) apresentou:					
Coriza, nariz escorrendo 1-sim 2-não 9-não informado.					
Lacrimejamento, olhos chorando 1-sim 2-não 9-não informado					
Inflamação nos olhos, olhos remelando 1-sim 2-não 9-não informado					
Febre 1-sim 2-não 9-não informado					
Tosse 1-sim 2-não 9-não informado					
O senhor(a) (seu filho/a) apresenta crise de tosse comprida sem parar para respirar entre as tossidas? (entrevistador deve simular acesso de tosse paroxística) 1-sim 2-não 9-não informado.					
O senhor(a) (seu filho/a) apresenta algum barulho, um guincho no final da crise de tosse ? (entrevistador deve simular o guincho) 1-sim 2-não 9-não informado					
O senhor(a) (seu filho/a) fica com os lábios roxo durante a crise de tosse ? 1-sim 2-não 9-não informado					
O senhor(a) (seu filho/a) após a crise de tosse passa algum tempo sem conseguir respirar, ficando roxo e desfalecido ? 1-sim 2-não 9-não informado					
O senhor(a) (seu filho/a) vomita após acesso de tosse ? 1-sim 2-não 9-não informado					
INFORMAÇÕES SOBRE DOMICÍLIO					
Quantas pessoas passam o dia na sua casa ?			Quantas pessoas dormem em sua casa?		
Quantos cômodos têm na sua casa?			Quantos cômodos são usados como dormitório?		
IMUNIZAÇÃO					
1ª dose: ___/___/___ 2ª dose: ___/___/___ 3ª dose: ___/___/___ 4ª dose: ___/___/___					
Doses de vacina anticoqueluche administradas:					
Menos de três doses 2-Três doses 3-Mais de três doses. 4-Não vacinado 5-Última dose há mais de 11 anos e 6 meses 9- não informado					
Cultura - Data coleta ___/___/___ 1-Positiva 2-Negativa 3-Não Informado					
Confirmação do caso 1- Caso confirmado por cultura 2- Caso confirmado por sorologia 3- Caso confirmado por ligação epidemiológica 4 - Caso confirmado em situação de surto intradomiciliar 9- não informado					
Classificação do Caso :2- primário 3-co-primário 4- secundário 5- Não caso de coqueluche 9- não informado					