

Avaliação do Impacto da vacina materna contra a tosse convulsa durante a gravidez na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, um ano após a sua introdução no Programa Nacional de Vacinação

Impact evaluation of the maternal pertussis vaccine during pregnancy in the region of Lisbon and Tagus Valley one year after its introduction in the National Immunization Programme

Sara Gomes Raposo¹, Baltazar Nunes²

baltazar.nunes@insa.min-saude.pt

(1) Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, Lisboa, Portugal

(2) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Identificou-se um padrão de reemergência de tosse convulsa em Portugal desde 2000. A maioria dos casos notificados ocorreram em crianças com idade inferior a 6 meses sem primovacinação completa. Após o último surto que superou o número de notificações anteriores, a vacinação materna durante a gravidez foi integrada no Programa Nacional de Vacinação a partir de 01.01.2017. Com o objetivo de avaliar a introdução da vacina na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), no primeiro ano após a sua introdução foi delineado um estudo ecológico que incluiu casos ocorridos em crianças com menos de 6 meses de idade sem primovacinação completa e teve como população de referência todas as crianças da mesma idade nascidas antes (2016) e depois (2017) da introdução da vacinação materna. Calcularam-se as taxas de incidência anuais e a sua razão e respetivos intervalos de confiança a 95%. Estimaram-se também as taxas de incidência mensais para os grupos etários dos 0-2 meses e 2-6 meses. Verificou-se que a taxa de incidência de tosse convulsa diminuiu 82% e 40% entre 2016 e 2017, respetivamente para as faixas etárias dos 0-2 meses e dos 2-6 meses. Os resultados indicam uma elevada efetividade, embora ainda não seja possível excluir totalmente um possível efeito sazonal.

_Abstract

Whooping cough resurgence has been registered in Portugal since early 2000's with a majority of cases reported among children aged less than 6 months of age, without priming vaccination completed or even initiated. After the last outbreak in 2016 maternal vaccine during pregnancy was included in the National Immunization Programme on January 1st 2017. An ecological study was designed to study the impact of the pertussis maternal vaccination in the Region of Lisbon and Tagus Valley in the first year after its implementation. It included cases occurred in children aged less than 6 months and the reference population were all the children with the same age born in the year before (2016) and the year after (2017) the introduction of maternal vaccination. The annual pertussis incidence rates, its ratio and 95% confidence intervals were estimated. To study the disease trends, monthly incidence rates were also calculated in both years. Pertussis incidence rate declined 82% and 40% from 2016 to 2017, respectively in the population aged 0-2 months and 2-6 months. The reduction was most accentuated in the second half of the year. The results suggest that the vaccine was highly effective, even though a seasonal effect cannot be totally excluded.

_Introdução

A tosse convulsa é a doença prevenível por vacinação mais frequente no mundo (1). Causada principalmente pelo cocobacilo gram-negativo *Bordetella pertussis*, é uma doença do tracto respiratório potencialmente grave com impacto na morbidade e mortalidade infantis, pelo que a vacina está incluída no Programa Nacional de Vacinação (PNV) desde a sua instituição em 1965 (2). Presentemente é administrada em 5 doses aos 2, 4, 6 e 18 meses, terminando aos 5 anos (3). A primovacinação inclui os três primeiros momentos vacinais, uma vez que só após se considera existir imunidade contra a doença (2).

A vacinação ou a infeção prévia não conferem imunidade vitalícia (4). Adolescentes e adultos são, por isso, suscetíveis e potenciais focos de contágio (5,6,7,8).

Em Portugal, identificou-se um padrão de reemergência da doença, devido ao aumento de casos desde 2000, com vários picos cíclicos registados (9). O último surto, ocorrido em 2016, incidiu maioritariamente em crianças com idade inferior a 1 ano (10). Tendência idêntica foi verificada entre 2012 e 2015, quando 74% dos casos reportados corresponderam a bebés com menos de 6 meses, dos quais 42% tinham menos de 2 meses de idade (11).

A evidência atual indica que a vacinação contra a tosse convulsa durante a gravidez estimula a imunidade materna, com consequente passagem de anticorpos para o feto que conferem imunidade passiva (3,12). Desta forma, a vacina direcionada às gestantes foi incluída no PNV, a 1 de janeiro de 2017, como medida preventiva da doença.



_Objetivo

Avaliação do impacto da vacinação materna contra a tosse convulsa durante a gravidez na incidência da doença, na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), um ano após a introdução no Programa Nacional de Vacinação (PNV).

_Metodologia

Delineou-se um estudo observacional, analítico do tipo ecológico. Teve como objetivo comparar a incidência de casos de tosse convulsa em crianças com idade inferior a 6 meses antes (2016) e após (2017) a introdução da vacinação materna contra a tosse convulsa, durante a gravidez, no PNV.

A população de referência correspondeu às crianças nascidas em 2016 e 2017, utentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS) na ARSLVT, tendo sido contadas para efeito de tempo de exposição durante o período decorrido até aos 6 meses de idade. Os casos foram crianças com as mesmas características e com notificação de tosse convulsa no SINAVE validada e confirmada laboratorialmente, entre 01.01.2016 e 31.12.2017.

Para efeitos do estudo, as crianças foram divididas em dois grupos etários. O primeiro incluiu crianças com 0-2 meses (sem primovacinação iniciada) e o segundo englobou as crianças entre os 2-6 meses (sem primovacinação completa).

Construiu-se uma base de dados em *Microsoft Excel®* com a distribuição mensal de casos e nascimentos ocorridos na ARSLVT, tendo-se calculado as taxas de incidência de tosse

convulsa anuais, a razão das taxas de incidência e respetivos intervalos de confiança (IC) a 95% (estes últimos em *Open Epi*) para apreciação do impacto da vacina. Estimaram-se também as taxas de incidência mensais.

_Resultados

Identificaram-se um total de 138 casos, dos quais 108 ocorreram em 2016 e 30 em 2017.

Em 2016, 65,7% dos casos eram relativos a crianças com idade inferior a dois meses, por oposição a 2017, ano em que a maioria dos casos ocorreu em crianças entre os 2-6 meses de idade (60,0%).

Em 2017, observou-se uma redução acentuada do número de casos de tosse convulsa em ambos os grupos etários. Na faixa com menos de dois meses observou-se uma redução de cerca de 82% (IC95%=67,75% a 90,66%) na taxa de incidência de tosse convulsa. No grupo dos 2-6 meses determinou-se uma queda de aproximadamente 40,3% (IC95%=17,03% a 73,45%) (tabela 1).

Na análise da taxa de incidência mensal observou-se que, durante o primeiro semestre de 2017, existiu uma redução gradual do número de novos casos na população em risco, que se acentuou na segunda parte do ano, culminando numa taxa de incidência residual no último trimestre (gráfico 1).

O estudo mensal, por grupo etário, revela que, no início de 2016, todos os casos notificados aconteceram em crianças com menos de 2 meses de idade, sendo que (neste grupo etário) a taxa da incidência foi quase nula, nos últimos meses de 2017. Na faixa dos 2 aos 6 meses, a descida da

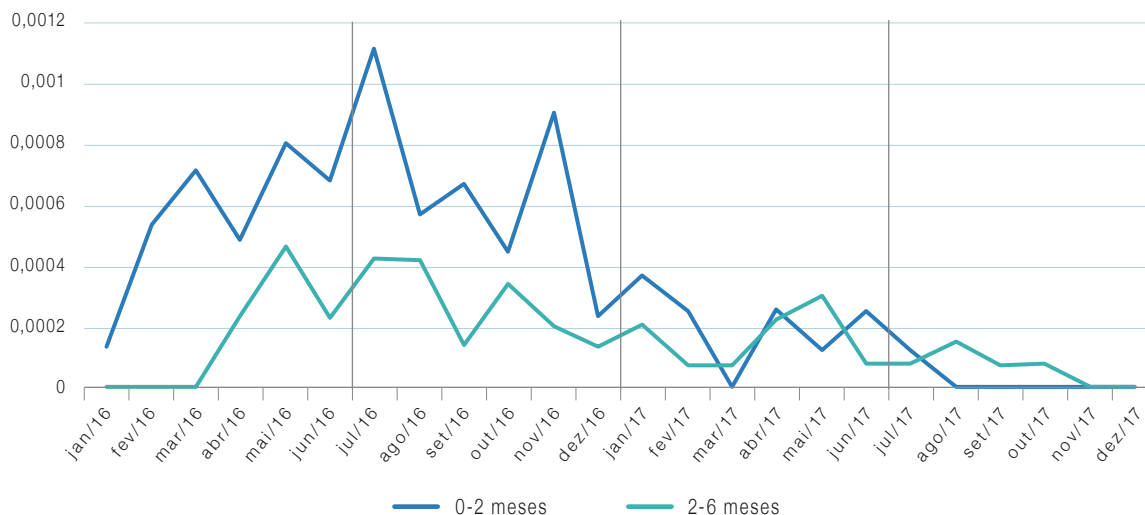
Tabela 1: ↴ Evolução da incidência de tosse convulsa, por 100.000 crianças, em 2016 e 2017, entre os 0 e os 6 meses de idade, na ARSLVT.

Grupos etários	2016			2017			Razão de taxa de incidência (2017/2016)	IC95%	Redução na taxa de incidência (%)	IC95%
	Casos	População em risco	Taxa de incidência (por 100.000)	Casos	População em risco	Taxa de incidência (por 100.000)				
<2 meses	71	39491	179,8	12	37171	32,3	0,180	(0,093; 0,323)	82,0%	(67,7%; 90,7%)
2-6 meses	37	45780	80,8	20	44789	44,7	0,597	(0,265; 0,830)	40,3%	(17,0%; 73,5%)

População em risco: crianças existentes na população com as idades indicadas durante o período de seguimento.



Gráfico 1: Taxa de incidência de tosse convulsa, por 10.000 nados-vivos, por mês, em crianças dos 0-2 meses e dos 2-6 meses, em 2016 e 2017, na ARSLVT.



taxa de incidência em 2017 foi notória sobretudo no segundo semestre, não se verificando casos nos últimos dois meses (gráfico 1).

Discussão

A realização de um estudo de impacto permitiu obter uma “fotografia” entre o antes (2016) e depois da introdução da vacinação materna no PNV (2017), obtendo informação que suporta o seu impacto.

De qualquer forma, a análise das taxas de incidência revela um decréscimo bastante significativo da taxa de incidência de tosse convulsa entre 2016 e 2017 nos grupos etários analisados, o que sugere uma efetividade vacinal (efeito direto) elevada. A redução da taxa de incidência de doença tornou-se inequívoca sobretudo no segundo semestre de 2017, provavelmente em consequência da plena implementação da vacina materna. A menor redução verificada na faixa etária dos 2-6 meses pode estar relacionada com o facto de serem crianças mais velhas, algumas nascidas em 2016 (quando a vacina não fazia parte do PNV) ou no início do ano de 2017 (quando se iniciou a vacinação materna). Dado que as crianças com idades compreendidas entre os 2-6 meses no segundo semestre de 2017 nasceram todas durante esse mesmo ano, a vacinação materna já terá sido generalizada.

É de notar, também, que as crianças com idades entre os 2-6 meses têm pelo menos uma dose de vacina DTPa (difteria, tétano e tosse convulsa). Ainda que não confira proteção eficaz contra a doença, esse factor, conjuntamente com um sistema imunitário com maior maturidade, pode ter efeito na incidência da doença, como se pode verificar pela menor taxa de incidência de tosse convulsa neste grupo em comparação com as crianças com menos de dois meses em 2016.

Conclusão

Dado o curto espaço temporal ocorrido desde o último surto, ainda não é possível descartar, por completo, um efeito sazonal, como explicação para parte da redução da taxa de incidência de tosse convulsa nas crianças com menos de 6 meses entre 2016 e 2017. Porém, estes resultados indicam que a diminuição ocorrida será muito provavelmente devida à implementação da vacinação materna.

Referências bibliográficas:

- (1) Hegerle N, Guiso N. Epidemiology of whooping cough & typing of Bordetella pertussis. *Future Microbiol.* 2013;8(11):1391-1403. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.111>
- (2) Correia P, Tavares M. Linhas de Orientação para Diagnóstico e Terapêutica da Tosse Convulsa. Sociedade Portuguesa de Pneumologia [Internet]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pneumologia; 2010. Consultado a 05.11.2017. Disponível em <https://goo.gl/nFmpBM>.



- (3) Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2017. Lisboa: DGS, 2016.
<https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/programa-nacional-de-vacinacao-2017-pdf.aspx>
- (4) Lapidot R, Gill CJ. The Pertussis resurgence: putting together the pieces of the puzzle. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2016;2:26.
<https://doi.org/10.1186/s40794-016-0043-8>
- (5) Zepp F, Heining U, Mertsola J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(7):557-70.
[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(11\)70007-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(11)70007-x)
- (6) Wright SW, Edwards KM, Decker MD, et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA*. 1995;273(13):1044-46.
<https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520370086042>
- (7) Guiso N. Bordetella pertussis and pertussis vaccines. *Clin Infect Dis*. 2009;49(10):1565-69. <https://doi.org/10.1086/644733>
- (8) Cherry JD, Grimprel E, Guiso N, et al. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(Suppl 5):S25-S34. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160926.89577.3b>
- (9) WHO SAGE pertussis working group Background paper SAGE April 2014. Geneva: World Health Organization, 2014. <https://goo.gl/r1QkCS>
- (10) Ministério da Saúde, Serviço Nacional de Saúde, Portal da Transparência. Doenças de Notificação Obrigatória [online]. Lisboa: Ministério da Saúde, 2017. Consultado a 30.10.2017. Disponível em <https://goo.gl/jxDp2U>
- (11) Direção-Geral da Saúde. Orientação nº 002/2016 de 15/07/2016. Vacinação da grávida contra a tosse convulsa. (atualizada a 08/08/2016)
- (12) Esposito S, Bosis S, Morlacchi L, et al.. Can infants be protected by means of maternal vaccination?. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(Suppl 5):85-92.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03936.x>