

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA INFEÇÃO POR *BORDETELLA PERTUSSIS* NUM HOSPITAL PORTUGUÊS DE NÍVEL III

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF *BORDETELLA PERTUSSIS* INFECTION IN A PORTUGUESE HOSPITAL

Joana Grenha, Catarina Maia, Jacinta Fonseca, Diana Moreira, Anabela João
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, EPE

Acta Pediatr Port 2014;45:176-182

ABSTRACT

Introduction: The incidence of pertussis has increased in recent years, particularly in industrialized countries, despite high vaccination coverage. Young infants are most vulnerable to complications. The objectives of this study were to characterize confirmed paediatric cases of pertussis and to determine clinical and laboratory predictors of complications.

Methods: We performed a retrospective, observational study of paediatric patients hospitalized in a level III Portuguese hospital with laboratory confirmed diagnosis of pertussis between January 2005 and September 2012.

Results: Forty-seven cases of *Bordetella pertussis* infection were identified, with most cases in 2008 (25.5%) and 2012 (29.8%). The median age was two months and 76.6% of cases were less than three months old. Eight (17%) of the cases had received three or more doses of acellular pertussis vaccine. The source of infection was identified in 42.6% of cases (parents in 80%). Complications were recorded in 38.3% of cases, mostly respiratory. Leukocytosis and lymphocytosis were predictive of complications. A leukemoid reaction was associated with high rates of morbidity and mortality (one death and one case of encephalopathy).

Conclusions: In this study an increase was seen in the number of pertussis infections in recent years, indicating the need to adopt new vaccination strategies to improve pertussis control. Leukocytosis and lymphocytosis were predictors of complications and a leukemoid reaction was associated with high morbidity and mortality, as in other studies.

Keywords: Paediatrics; Complications; Leukocytosis; Lymphocytosis.

RESUMO

Introdução: A incidência da tosse convulsa tem aumentado nos últimos anos, sobretudo nos países desenvolvidos, apesar da elevada cobertura vacinal. Os pequenos lactentes são o grupo mais suscetível de complicações. Este trabalho pretendeu caracterizar os casos pediátricos de tosse convulsa confirmada laboratorialmente e determinar fatores clínicos e analíticos preditivos de complicações.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional por análise dos processos clínicos dos doentes pediátricos internados num hospital português de nível III com o diagnóstico de tosse convulsa confirmada laboratorialmente, entre janeiro de 2005 e setembro de 2012.

Resultados: Identificaram-se 47 casos de infeção por *Bordetella pertussis*, com maior número de casos em 2008 (25,5%) e em 2012 (29,8%). A mediana da idade foi 2 meses, sendo que 76,6% dos casos apresentavam idade inferior a três meses. Oito (17%) doentes tinham recebido previamente três ou mais doses de vacina pertussis acelular. Identificou-se a fonte provável de infeção em 42,6% dos casos (pais em 80%). Verificaram-se complicações em 38,3% dos casos, a maioria associada a patologia respiratória. A leucocitose e a linfocitose re-

velaram-se preditivas de tosse convulsa complicada. A reação leucemoide associou-se a elevada morbilidade e mortalidade (um óbito e um caso com sequelas de encefalopatia).

Conclusões: Neste estudo verificou-se um aumento do número de casos de tosse convulsa nos últimos anos, o que questiona a necessidade de adotar estratégias vacinais com o objetivo de diminuir a transmissão da doença. A leucocitose e a linfocitose revelaram-se fatores preditivos de complicações, à semelhança de outros estudos. A reação leucemoide cursou com elevada morbimortalidade.

Palavras-chave: Tosse convulsa; Pediatria; Complicações; Leucocitose; Linfocitose.

INTRODUÇÃO

A tosse convulsa é uma doença infecciosa aguda provocada pela bactéria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*)¹.

É uma doença altamente contagiosa, com surtos epidémicos a cada três-quatro anos. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) são estimados cerca de 16 milhões de infeções/ano em todo o mundo

e cerca de 195000 mortes/ano².

Em Portugal, a vacina contra a tosse convulsa do tipo Pw (pertussis “whole cell” ou de célula completa) foi introduzida no Programa Nacional de Vacinação (PNV) em 1965 (administrada aos dois, quatro, seis, 18 meses e cinco-seis anos de idade), tendo sido substituída em 2006 pela vacina do tipo acelular (Pa)³.

A duração da imunidade conferida pela vacina é estimada em quatro a dez anos⁴. Apesar da vacinação universal, nos últimos 15 anos tem-se verificado uma reemergência da doença nos países desenvolvidos^{5,6}.

Os adolescentes e os adultos são os principais responsáveis pela transmissão da infeção por *B. pertussis* a recém-nascidos e lactentes, suscetíveis a maior morbidade⁷.

Existem algumas explicações possíveis para o ressurgimento da doença, nomeadamente a perda progressiva de imunidade (natural ou adquirida), uma maior suspeição clínica e a melhoria dos métodos de diagnóstico⁸.

Nos últimos anos, foram várias as estratégias vacinais recomendadas na tentativa de controlar os casos de tosse convulsa, nomeadamente a imunização universal de adolescentes e adultos ou a imunização seletiva de alguns adultos de risco⁹⁻¹².

A tosse convulsa grave (pneumonia, hiperleucocitose, hipoxemia refratária, hipertensão pulmonar, choque cardiogénico e falência multiorgânica) ocorre predominantemente no grupo etário dos pequenos lactentes^{13,14}. Estes casos estão associados a elevada mortalidade, apesar de tratamentos como a ventilação de alta frequência, óxido nítrico ou oxigenação por membrana extracorporal (ECMO)^{15,16}. A fisiopatologia da tosse convulsa grave não está ainda bem definida. Alguns autores defendem a hipótese de que a elevada massa leucocitária cause obstrução da microcirculação pulmonar, contribuindo para a hipertensão pulmonar e falência cardiorrespiratória¹³⁻¹⁵. Recentemente, as técnicas de leucorredução têm sido consideradas como uma opção terapêutica importante na melhoria do prognóstico neste grupo de doentes^{17,18}.

Tanto quanto é do conhecimento dos autores, não foi realizado a nível nacional um estudo prévio publicado sobre o desempenho da contagem total de leucócitos (CTL) e linfócitos na predição de complicações.

O presente estudo teve como objetivos caracterizar os casos pediátricos de tosse convulsa confirmada e determinar fatores clínicos e analíticos preditivos de complicações.

MÉTODOS

Desenho e protocolo do estudo

Estudo retrospectivo observacional analítico realizado no serviço de Pediatria de um hospital do grupo II da região norte de Portugal, entre 1 de janeiro de 2005 e 30 de setembro de 2012. Foram incluídos todos os doentes em idade pediátrica (0-18 anos) com o diagnóstico de tosse convulsa confirmada laboratorialmente por reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR) e/ou cultura.

Definições adotadas

Os autores definiram como complicações de tosse convulsa: apneia, *apparent life threatening event* (ALTE), pneumonia, insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica, hipertensão pulmonar, choque cardiogénico, convulsões, encefalopatia, falência multiorgânica e morte. De acordo com a presença de complicações, os doentes foram classificados em dois grupos: tosse convulsa complicada e tosse convulsa não complicada.

A insuficiência respiratória foi definida com base em critérios gasométricos (hipoxemia ou hipercapnia) e/ou necessidade de oxigenoterapia com duração superior a uma hora.

A leucocitose, linfocitose e trombocitose foram definidas como contagem total de leucócitos (CTL), linfócitos e plaquetas, respetivamente, superior ou igual a dois desvios padrão para a idade e para o sexo¹⁹. A reação leucemoide foi definida como CTL superior ou igual a 50000/uL.

Avaliação laboratorial

A avaliação laboratorial foi realizada no laboratório do hospital onde decorreu o estudo. A CTL, plaquetas e linfócitos foi determinada por contagem celular automática (autoanalisador hematológico Sysmex XT 1800i®, Sysmex Corporation – Kobe, Japan). Em casos de reação leucemoide, a contagem dos leucócitos foi confirmada por visualização de lâmina. A RT-PCR, realizada em dois laboratórios acreditados do norte de Portugal, teve como alvo de análise duas a três sequências de inserção: IS481, IS1001 e IS1002 (esta última apenas utilizada num dos laboratórios a partir de 2012).

Variáveis demográficas, clínicas e analíticas analisadas

As variáveis analisadas foram: data da admissão, idade (meses), género, estado de imunização, fonte provável de contágio, antecedentes de prematuridade, duração da sintomatologia na admissão, quadro clínico, valor máximo de CTL, linfócitos e plaquetas, presença de coinfeção, tratamento instituído, duração do internamento e existência de complicações e sequelas.

Análise estatística

Nas comparações entre os dois grupos (tosse convulsa complicada e tosse convulsa não complicada) baseadas em variáveis categóricas, foi usado o teste de qui-quadrado de independência. Nos casos em que não se verificaram as condições de aplicabilidade do teste qui-quadrado usaram-se os resultados do teste exato. Nas comparações entre os dois grupos baseadas em variáveis contínuas recorreu-se ao teste t para amostras independentes ou ao teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney quando as amostras eram de dimensão reduzida. Como ferramenta de avaliação da capacidade discriminativa dos marcadores CTL, linfócitos, leucocitose e linfocitose na presença de tosse convulsa complicada foram construídas curvas ROC (*receiver operating characteristic*), nas quais foram identificados pontos de corte dos marcadores CTL e linfócitos para a predição de complicações. Para a análise estatística foi utilizado o *software* SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Considerou-se uma probabilidade de erro de tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

O projeto de investigação deste estudo foi previamente aprovado pela Comissão Ética da instituição em que foi realizado, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

RESULTADOS

Durante o período de estudo (93 meses) foram identificados 47 casos de tosse convulsa confirmada laboratorialmente, com registo de dois picos: em 2008 com 12 (25,5%) e em 2012 com 14 (29,8%) casos. A maioria das hospitalizações ocorreu no verão, com um total de 27 (57,4%) casos. Vinte e quatro (51,1%) casos ocorreram no sexo feminino.

A mediana da idade foi 2 (0 - 139) meses, sendo que 36 (76,6%) casos tinham idade inferior a 3 meses. Em cinco (10,6%) doentes identificaram-se antecedentes de prematuridade.

Oito (17%) doentes tinham recebido previamente três ou mais doses de vacina DTPa (dois adolescentes e seis crianças com idades entre os 6 e 15 meses). Em nenhum caso foi identificado algum fator de risco para falência vacinal, nomeadamente quadros compatíveis com défices imunológicos. Contudo, não foi possível averiguar as idades em que foram administradas as vacinas nem foi realizado estudo imunológico. Em 20 (42,6%) casos identificou-se a fonte provável de contágio; os pais em 16/20 (80%) e os irmãos num único caso (5%). Nos restantes casos, não foi identificado nenhum contacto

doente.

Na admissão, todos os doentes apresentavam tosse. Objetivou-se cianose em 44 (93,6%) casos, guincho em nove (19,1%), vômitos em cinco (11%) e febre em dois (4%). A mediana da duração de sintomatologia na admissão foi de oito (um - 45) dias.

Foi identificada coinfeção vírica em doze (25,5%) doentes: vírus parainfluenza III em seis (50%), vírus sincicial respiratório (VSR) em quatro (33,3%) e vírus parainfluenza II em dois (16,7%) casos. A presença de coinfeção não teve tradução analítica nem foi fator de pior prognóstico. Foi efetuado estudo analítico em 46 casos e verificou-se a presença de leucocitose em 18 (39%) e linfocitose em 22 (47%) doentes. Dois doentes apresentaram reação leucemoide. A mediana da duração de hospitalização foi de oito (dois - 52) dias e todos os doentes realizaram antibioterapia com macrólidos.

Diagnosticou-se tosse convulsa complicada em 18 (38%) doentes, alguns dos quais com registo de mais do que um tipo de complicação. As complicações respiratórias foram as mais prevalentes, com insuficiência respiratória em 13 casos, apneia em nove, ALTE em cinco, pneumonia em três, necessidade de ventilação mecânica em dois, hipertensão pulmonar em dois, convulsões em dois e encefalopatia num caso. Verificou-se um óbito na sequência de hipertensão pulmonar grave, choque cardiogénico e falência multiorgânica.

Os dois lactentes com reação leucemoide apresentaram as complicações mais graves. Tinham ambos 1 mês de idade, eram gémeos e tinham antecedentes de prematuridade tardia (34 semanas), sem patologia respiratória prévia e sem vacina DTPa. Ambos apresentaram coinfeção vírica (vírus parainfluenza III). A primeira lactente, internada por um quadro de dificuldade respiratória, sofreu um agravamento clínico e analítico ao oitavo dia de internamento (CTL 105850/ μ L, 31,9% linfócitos; proteína C reativa 10,76 mg/dL, ecocardiograma sem alterações). Foi instituída antibioterapia empírica e suporte ventilatório mecânico, não tendo sido realizada exsanguíneo-transfusão. Cerca de 12 horas depois, desenvolveu um quadro de hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e hipoxemia refratária, culminando no óbito.

O irmão da lactente, a quem tinha sido instituída profilaxia com azitromicina, foi internado com sintomas respiratórios, apesar de não apresentar critérios de gravidade clínica, após o falecimento da irmã. Ao 17º dia de internamento verificou-se um agravamento clínico-analítico, desenvolvendo insuficiência respiratória com necessidade de suporte ventilatório mecânico (CTL 50500/ μ L, ecocardiograma sem alterações). Foi submetido a exsanguíneo-transfusão com melhoria analítica (CTL 10900/ μ L). No entanto, verificou-se reagramento

Tabela 1. Caracterização e comparação das diversas variáveis entre os grupos de tosse convulsa complicada e não complicada

Variáveis	Tosse convulsa não complicada n= 29	Tosse convulsa complicada n= 18	p
Idade (meses)	2 (0-139)*	1 (0-11)*	NS
Evolução dos sintomas (dias)	8 (2-45)*	8 (0-15)*	NS
Leucócitos (/μL)	13320 (6270-26210)*	25330 (10160-105850)*	0,001
Linfócitos (/μL)	8220 (3180-18792)*	16724,5 (3891-33766)*	0,001
Plaquetas (/μL)	465000 (257000-799000)*	522500 (286000-1017000)*	NS
Leucocitose (%)	33	67	0,002
Reação leucemoide (%)	0	100	NS
Linfocitose (%)	36	64	0,001
Trombocitose (%)	52	48	NS
Coinfeção (%)	50	50	NS
Prematuridade (%)	60	40	NS

NS, não significativo; p, nível de significância.

* Mediana (mínimo; máximo).

Considerou-se uma probabilidade de erro tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

clínico cerca de 24 horas depois, com instabilidade hemodinâmica e hipoxemia refratária em contexto de insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar graves. Foi transferido para uma Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos e colocado em ECMO durante oito dias. Acabou por sobreviver com sequelas de encefalopatia grave. A mãe dos lactentes foi identificada como fonte provável de contágio.

É apresentada na Tabela 1 a caracterização e comparação das variáveis demográficas, clínicas e analíticas entre os grupos de tosse convulsa complicada e tosse convulsa não complicada.

Não houve diferença estatisticamente significativa na mediana de idades de ambos os grupos.

A CTL e linfócitos máxima foi significativamente mais elevada no grupo de doentes com tosse convulsa complicada, comparativamente com o grupo de doentes com tosse convulsa não complicada (p < 0,05). A comparação dos marcadores CTL, doseamento de linfócitos e plaquetas entre ambos os grupos é apresentada em diagramas de extremos e quartis nas Figuras 1 e 2.

Capacidade discriminativa das variáveis analíticas na identificação de complicações

Na Figura 3, são apresentadas as curvas ROC construídas para avaliar a capacidade discriminativa dos marcadores CTL e linfócitos na identificação de complicações. A área sob a curva ROC (AUC) obtida foi 0,837 (intervalo de confiança (IC) 95% 0,710 - 0,965) para a CTL e 0,815 (IC95%

0,673 - 0,958) para os linfócitos. O ponto de corte ótimo para identificação de tosse convulsa complicada foi de 15945/uL (sensibilidade 83,3%, especificidade 71,4%) para a CTL e 10831/uL (sensibilidade 83,3%, especificidade 71,4%) para os linfócitos (Tabela 2).

Tabela 2. Capacidade discriminativa da CTL e do doseamento de linfócitos na predição de tosse convulsa complicada

	CTL	Linfócitos
AUC (IC 95%)	0,837 (0,710-0,965)	0,815 (0,673-0,958)
Pontos de corte	≥ 15945/μL	≥ 10831/μL
Sensibilidade	83,3%	83,3%
Especificidade	71,4%	71,4%

AUC, área sob a curva; CTL, contagem total de leucócitos;

DISCUSSÃO

Neste estudo, os autores identificaram um aumento do número de casos de infeção por *B.pertussis*, com picos nos anos de 2008 e 2012, neste último ano com maior morbidade e mortalidade. O intervalo temporal entre os dois picos mostra a expressão típica da tosse convulsa com epidemias cíclicas a cada três-quatro anos^{4,5}.

O aumento do número de casos de tosse convulsa está de acordo com outras séries nacionais e internacionais. Dados da Direção Geral de Saúde (DGS) relativos ao

período 2000-2006, revelam um aumento da incidência da tosse convulsa, sobretudo na região norte de Portugal, comparativamente à década de 90⁶.

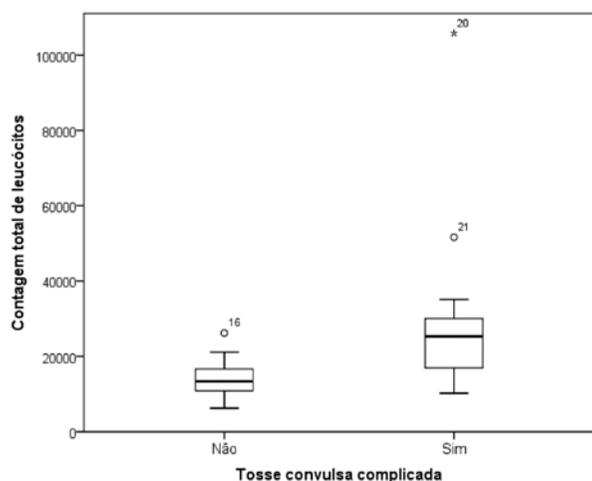


Figura 1. Comparação do marcador contagem total de leucócitos entre o grupo de crianças com e sem tosse convulsa complicada. Considerou-se uma probabilidade de erro de tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

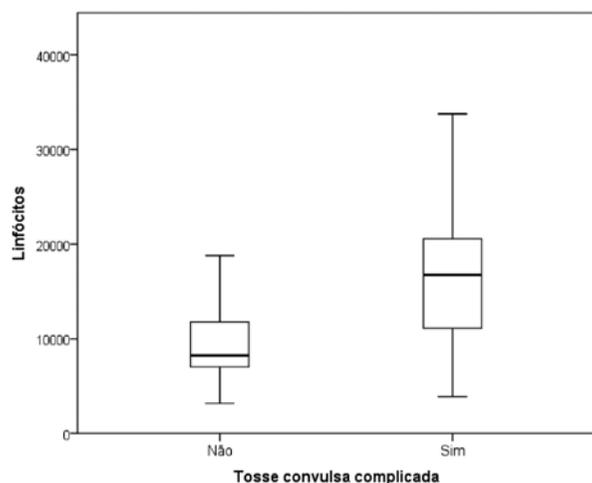
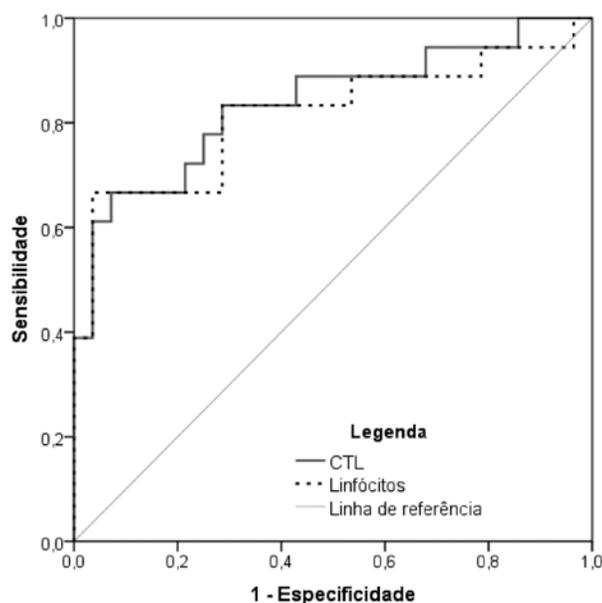


Figura 2. Comparação do marcador doseamento de linfócitos entre o grupo de crianças com e sem tosse convulsa complicada. Considerou-se uma probabilidade de erro de tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

São várias as explicações apontadas para a epidemiologia atual da tosse convulsa: a perda progressiva da imunidade conferida pela vacina, a presença de reservatórios de doença, a existência de polimorfismos no genoma da bactéria *B. pertussis* e o aumento da notificação da doença^{2,7-9}. A maioria dos casos de infeção por *B. pertussis* e de tosse convulsa complicada ocorreu em pequenos lactentes, com uma ou nenhuma dose de vacina. Em países como a Austrália, Canadá ou Estados Unidos da América, com programas vacinais bem estabelecidos, a

incidência da tosse convulsa tem aumentado nos lactentes com idade inferior a 5 meses e crianças com idade superior a 10 anos⁷⁻⁹.



ROC - receiver operating characteristic; CTL – contagem total de leucócitos.

Figura 3. Curvas ROC para avaliar a capacidade discriminativa dos marcadores CTL, doseamento de plaquetas e de linfócitos na identificação de tosse convulsa complicada. Considerou-se uma probabilidade de erro de tipo I (α) de 0,05 em todas as análises inferenciais.

Foi confirmada a infeção em oito casos com vacinação completa, sem fatores de risco identificáveis para falência vacinal. Esta ocorrência pode estar relacionada com possíveis atrasos vacinais, perda progressiva de imunidade ou falência imunogénica da própria vacina, aspetos sugeridos na literatura⁸. Tratando-se de um estudo retrospectivo, não foi possível averiguar o intervalo entre a vacinação e o desenvolvimento de doença.

Apesar de a tosse convulsa ser considerada mais frequente em doentes do sexo feminino²⁰, não se verificou diferença significativa entre os dois géneros.

À semelhança da literatura, os pais foram identificados como principais fontes prováveis de contágio^{5,8}. O estudo europeu de vigilância EUVAC-NET reportou um aumento de 115% na incidência da tosse convulsa em adolescentes com mais de 14 anos entre os anos 1998 e 2002. Nos Estados Unidos da América, o estudo Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT) revelou uma incidência estimada de tosse convulsa em adolescentes e adultos de 1% ao ano⁷.

Apoiado em vários trabalhos que identificam os elementos do agregado familiar como principais reservatórios e responsáveis de disseminação da doença²¹, o grupo *Global Pertussis Initiative* (GPI) publicou algumas recomen-

dações de estratégias vacinais, com objetivo de diminuir a transmissão da infeção por *B. pertussis*: doses de reforço a crianças em idade pré-escolar e adolescentes e/ou a imunização seletiva de adultos com maior risco de transmitir a infeção (pais de recém-nascidos - estratégia *cocoon*, grávidas, profissionais da área da saúde e/ou prestadores de cuidados a crianças)⁹⁻¹².

As complicações respiratórias, sobretudo a insuficiência respiratória e a apneia foram as mais prevalentes, o que está de acordo com o descrito noutras séries^{7,21,22}.

A maioria das complicações ocorreu no grupo etário dos pequenos lactentes, apesar de não se ter verificado uma relação estatisticamente significativa. A ausência de relação entre as duas variáveis pode ser justificada por um viés de amostragem, uma vez que a população estudada se refere apenas a doentes internados, que apresentam manifestações mais graves da doença, comparativamente a doentes de ambulatório, admitindo-se uma subnotificação da doença em casos de menor gravidade clínica.

Identificaram-se doze casos de coinfeção (25,5%), sobretudo no grupo etário dos pequenos lactentes (10/12), apesar de não se ter verificado uma relação de dependência entre a coinfeção e a presença de complicações. A presença de coinfeção vírica parece associar-se à formação de membranas hialinas, que dificultam as trocas gasosas e contribuem para a inflamação bronquiolar e alveolar, levando à hipoxemia¹⁴⁻¹⁵.

Foram analisados num estudo os achados *post-mortem* de dez doentes com tosse convulsa complicada; todos tinham idade inferior a 8 semanas e apresentavam coinfeção (vírica ou bacteriana), sendo vários os agentes identificados¹⁴.

Verificou-se que a leucocitose e a linfocitose são preditores de tosse convulsa complicada, à semelhança de outros trabalhos^{14-18,23}. O mecanismo de falência cardiorrespiratória não está ainda totalmente compreendido. Especula-se que a hipertensão pulmonar resulte de um conjunto de mecanismos fisiopatológicos que incluem a agressão direta da toxina produzida pela *B. pertussis*, a destruição dos alvéolos e bronquíolos terminais (bronquiolite necrotizante) e fenómenos de leucostase que aumentam as resistências vasculares pulmonares^{13,14}.

Da análise das curvas ROC constatou-se que a CTL foi o melhor fator preditivo da presença de complicações, com um ponto de corte ótimo de 15945/uL.

Os dois lactentes que apresentaram CTL superior a 50000/uL corresponderam aos casos com maior gravidade (um óbito e um caso com sequelas de encefalopatia). Em 2004, foi publicado o caso do primeiro doente com tosse convulsa grave com necessidade de leucoferese e ECMO¹⁷. Desde então, foram publicados alguns casos de crianças com tosse convulsa grave e leucocitose

submetidos a leucorredução com resultado favorável²⁴. Em 2010 foi publicada a maior série de casos de tosse convulsa grave submetidos a leucorredução, com melhores resultados comparativamente ao grupo no qual essas técnicas não foram utilizadas¹⁸. Estes trabalhos reforçam o valor preditivo da leucocitose na presença de complicações, bem como a utilidade da leucorredução em casos de reação leucemoide que cursam, invariavelmente, com elevada morbidade e mortalidade. No lactente em que foi realizada a exsanguíneo-transfusão foi possível evitar um desfecho fatal, ao contrário do que aconteceu com a sua irmã, com um quadro clínico-analítico semelhante, evidenciando o benefício desta técnica na diminuição da mortalidade em situações de tosse convulsa complicada com reação leucemoide.

Limitações

Sendo um estudo retrospectivo, em alguns casos não foi possível averiguar dados demográficos, clínicos e analíticos pormenorizados que poderiam ter influência na predição de complicações. Dado ser um estudo com longa duração, cujos casos foram avaliados e registados por vários médicos, não existia homogeneidade no registo de dados, o que pode ter condicionado algum erro de interpretação. O tamanho reduzido da amostra populacional de tosse convulsa grave pode ter influenciado a ausência de relação de dependência significativa entre a presença de complicações e algumas variáveis que inicialmente fariam supor essa relação.

Este estudo revelou um aumento do número de casos de tosse convulsa confirmada laboratorialmente nos últimos anos, numa área do norte de Portugal, tendo sido constatado em 2012 o maior número de casos dos últimos sete anos, com maior morbidade e mortalidade registadas.

Os pais foram, na maioria dos casos, as prováveis fontes de contágio, reforçando a necessidade de adotar novas estratégias vacinais que permitam diminuir a disseminação da infeção.

Os lactentes com idade inferior a 3 meses revelaram-se os mais suscetíveis à tosse convulsa grave.

A leucocitose e a linfocitose revelaram-se preditores de tosse convulsa complicada, pelo que os autores recomendam a determinação da CTL e doseamento de linfócitos na admissão de todos os casos de tosse convulsa, bem como a determinação seriada destes marcadores, sobretudo em pequenos lactentes ou em doentes com tosse convulsa grave.

Em caso de reação leucemoide, os autores recomendam considerar o recurso a técnicas de leucorredução no sentido de tentar prevenir complicações.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

APRESENTAÇÕES PRÉVIAS E PRÉMIOS

O presente trabalho foi apresentado na forma de comunicação oral no 13º Congresso Nacional de Pediatria. Recebeu o prémio de melhor trabalho na área da Infecçologia do 13º Congresso

Nacional de Pediatria (atribuído pelos laboratórios Pfizer®).

CORRESPONDÊNCIA

Joana Grenha
joanagrenha@gmail.com

Recebido: 16/11/2013

Aceite: 14/06/2014

REFERÊNCIAS

1. Mattoo S, Cherry J. Molecular pathogenesis, epidemiology and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:326-382.
2. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85:385-400.
3. Programa Nacional de Vacinação 2006. Direção Geral da Saúde - Divisão de Doenças Transmissíveis. Orientações Técnicas 10, 2005. <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008182.pdf>. Acesso em Outubro de 2013.
4. WHO Vaccine Preventable Disease Monitoring System, 2004 Global Summary. <http://www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/>. Acesso em Agosto de 2012.
5. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:S10-S18.
6. Internamentos por tosse convulsa na Região Norte 2000-2006. Administração Regional de Saúde do Norte - Departamento de Saúde Pública - Unidade de Vigilância Epidemiológica, abril de 2008. <http://portal.arsnorte.min-saude.pt/>. Acesso em Outubro de 2013.
7. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008;9:201-212. doi: 10.1016/j.prrv.2008.05.010.
8. Bamberger E, Srugo I. What is new in pertussis. *Eur J Pediatr* 2008;167:133-139.
9. Celentano P, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi A; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:761-765.
10. Forsyth KD, Wirsing von Konig CH, Tan T, Caro J, Plotkin S. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine* 2007;25:2634-2642.
11. Forsyth K, Campins-Mart M, Caro J, Cherry J, Greenberg D, Guiso N, et al. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis* 2004;39:1802-1809.
12. Guiso N, Liese J, Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: Meeting report from the fourth regional round meeting, France, April 14-15, 2010. *Hum Vaccin* 2011;7:481-488.
13. Paddock C, Sanden G, Cherry J, Gal A, Langston C, Tatti K, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008;47: 328-338. doi: 10.1086/589753.
14. Sawal M, Cohen M, Irazuzta J, Kumar R, Kirton C, Brundler M, et al. Fulminant pertussis: a multi-center study with new insights into the clinico-pathological mechanisms. *Pediatr pulmonol* 2009;44:970-980. doi: 10.1002/ppul.21082.
15. SurrIDGE J, Segedin E, Grant C. Pertussis requiring intensive care. *Arch Dis Child* 2007;92:970-975.
16. Halasa N, Barr F, Johnson J, Edwards K. Fatal pulmonary hypertension associated with pertussis in infants: does extracorporeal membrane oxygenation have a role? *Pediatrics* 2003;112:1274-1278.
17. Romano M, Weber M, Weisse M, Siu B. Pertussis pneumonia, hypoxemia, hyperleukocytosis and pulmonary hypertension: improvement in oxygenation after a double volume exchange transfusion. *Pediatrics* 2004;114:e264-e266.
18. Rowlands H, Goldman A, Harrington K, Karimova A, Brierley J, Cross N, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants. *Pediatrics* 2010;126:e816-e827. doi: 10.1542/peds.2009-2860.
19. Dacie SJV, Lewis SM. *Practical Haematology*, 8th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995.
20. Ntezayabo B, Serres G, Duval B. Pertussis resurgence in Canada largely caused by cohort effect. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:22-27.
21. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, Druker J, et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:412-418.
22. Jenkinson D. Natural course of 500 consecutive cases of whooping cough: a general practice population study. *BMJ* 1995;310:299-302.
23. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive Care Med* 2000;26:1512-1514.
24. Grezeszczak MJ, Churchwell KB, Edwards KM, Pietsch J. Leukopheresis therapy for infantile pertussis with myocardial and pulmonary failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7: 580-582.