



# MMWR™

Morbidity and Mortality Weekly Report

Weekly

July 19, 2002 / Vol. 51 / No. 28

## Óbitos por Coqueluche – Estados Unidos, 2000

A coqueluche (ou seja, tosse gritante) está associada tipicamente com uma tosse paroxística prolongada tipo “grito” inspiratório, e vômitos pós tosse; entretanto, as pessoas infectadas pela *Bordetella pertussis* algumas vezes apresentam sintomas atípicos, tornando difícil o reconhecimento imediato (1) e provavelmente aumentando a transmissão da infecção. Todas as crianças menores de 6 meses de idade e qualquer lactente que não tenha recebido ainda 3 doses de vacina toxóide tetânico e diftérico e pertussis acelular (DTaP) são especialmente vulneráveis a infecção pela *Bordetella pertussis* (2). Este relatório sumariza as investigações de dois óbitos por coqueluche que ocorreram em 2000. Os clínicos devem considerar a coqueluche como causa de doença, especialmente entre lactentes vulneráveis que apresentem doença tussígena, angústia respiratória ou apnéia. O diagnóstico oportuno da coqueluche em babás e outros contatos de lactentes poderá prevenir as fatalidades da coqueluche no lactente.

### Relatos dos Casos

Colorado. Em 6 de Janeiro de 2000, um lactente de 3 meses de idade, do sexo feminino, não hispânico, branco, de parto a termo foi avaliado por seu pediatra para rinorréia e tosse de duração de 7 dias. Um teste para vírus respiratório sincicial (VRS) foi negativo, e o lactente recebeu suas primeiras vacinas, incluindo a DTaP. Em 17 de janeiro, o lactente retornou com sintomas persistentes que tinham progredido durante os 2-3 dias precedentes, apresentando mais tosse paroxística, dificuldade em respirar e febre. Cianose perioral, retração intercostal, taquipnéia e hipóxia foram observadas. Uma radiografia do tórax revelou hiperinflação acentuada e infiltrados peri-hilar bilateral. A mãe do lactente relatou uma doença tussígena com início 3-4 semanas antes do início da tosse no lactente; o irmão de 3 anos de idade do lactente (que tinha recebido 4 doses de vacina DTaP) também tinha uma doença tussígena moderada. Na admissão hospitalar naquele dia, os leucócitos do lactente eram 129.000 (normal: 5.000-20.000). As amostras das secreções nasofaríngeas (NF) foram coletadas para cultura de *B. pertussis* e repetição do teste para VSR. Uma amostra de sangue foi obtida para cultura, e o

tratamento empírico para coqueluche foi iniciado com azitromicina oral, a qual foi posteriormente substituída por eritromicina oral. Em 18 de janeiro, o lactente se tornou altamente irritável, tinha uma temperatura de 104° F (40°C), e foi transferido para um centro médico terciário. A coqueluche complicada pela pneumonia bacteriana foi diagnosticada presuntivamente e o lactente foi tratado com eritromicina intravenosa, nafcilina e cefotaxime. As amostras NF foram testadas por reação de polimerase em cadeia (PCR) para o DNA de *B. pertussis*; um resultado de ensaio positivo foi relatado em 20 de janeiro. A apnéia recorrente foi seguida em 22 de janeiro por descompensação respiratória aguda, sendo necessária ventilação mecânica. O manejo de coagulação intravascular disseminada, hipotensão, hiponatremia e hipoalbuminemia foi necessário. Em 24 de janeiro, o esquema de antibiótico do lactente foi acrescido de ceftazidime e tobramicina, e a cultura de aspirado traqueal confirmou infecção por *Pseudomonas aeruginosa* posteriormente naquele dia. Um ecocardiograma revelou hipertensão pulmonar grave e dilatação do ventrículo direito. O lactente apresentou múltiplas paradas cardíacas, incluindo uma durante o início da oxigenação extracorpórea por membrana (ECMO). Em 25 de janeiro, um ultra-som craniano revelou hemorragia frontal grave; o suporte respiratório foi retirado, e o lactente foi a óbito. Uma autópsia confirmou que o lactente faleceu devido a infecção por *B. pertussis*, sépsis superimpostas por *P. aeruginosa*, e broncopneumonia necrosante. O exame microscópico do pulmão revelou necrose, hemorragia e bacilo gram-negativo. A *B. pertussis* foi isolada de secreções nasofaringea coletadas em 17 de janeiro. Uma cultura de sangue coletada em 23 de janeiro e culturas pós-morte de múltiplos locais revelaram *P. aeruginosa*. Nenhum outro patógeno foi identificado.

Texas. Em 10 de novembro de 2000, um lactente de 3 meses de idade, do sexo feminino, hispânico, branco e de nascimento à termo foi avaliado por seu pediatra com história de tosse, vômitos pós tosse, e anorexia; foi recomendado cuidado de apoio. Naquela noite, o lactente tinha piorado da tosse e vômitos pós tosse e foi levado a um departamento de emergência do hospital A. Uma radiografia do tórax revelou um infiltrado no lobo superior direito. Ampicilina, gentamicina e vancomicina foram administradas empiricamente. O lactente foi intubado e transportado para um centro de atenção terciária. Em sua chegada ao hospital C, uma terceira radiografia do tórax revelou infiltrados bilaterais extensos; a contagem de leucócitos do lactente foi 112.000. Amostras de secreções NF foram obtidas para teste por ensaio PCR para DNA de *B. pertussis*. Ampicilina e cefotaxime foram administradas empiricamente. Após a transferência, a avó materna relatou uma história de 1 mês de tosse grave; ambos os pais relataram 2 semanas de tosse grave com vômitos pós tosse. O estado cardiopulmonar do lactente não melhorou com a ventilação oscilatória de alta frequência ou convencional e foi complicada por um pneumotórax à direita e hipotensão. Um ecocardiograma sugeriu hipertensão pulmonar. Tendo falhado na resposta de terapia com inalação de óxido nítrico, o lactente foi colocado em uma ECMO com estabilização transitente em 12 de novembro. Devido à suspeitas dos patógenos incluírem *B. pertussis* e vírus do herpes simples, foram administrados empiricamente eritromicina, acyclovir e clindamicina. Mais tarde naquele dia, o lactente teve uma parada cardíaca e foi a óbito. Não foi realizada a autópsia. Após a morte do lactente, o DNA da *B. pertussis* foi detectado por PCR, e o vírus do herpes simples foi detectado por teste

de anticorpo de fluorescência direta. As culturas sanguíneas dos hospitais A e C, e as culturas virais do hospital C, não identificaram outros patógenos.

## Estados Unidos

Um total de 17 mortes de pessoas com início de sintomas de coqueluche em 2000 foi notificado ao CDC por 12 estados. Todos os óbitos ocorreram entre lactentes nascidos nos Estados Unidos, com início dos sintomas de coqueluche na idade <4 meses. Nove (53%) óbitos ocorreram entre homens. Dos 17 lactentes falecidos, 14 (82%) eram brancos, um (6%) era preto, e um (6%) era índio americano/nativo do Alasca; a raça não foi relatada para um (6%). Os dados sobre etnia foram relatados para 15 (88%) lactentes; sete (41%) dos 17 lactentes falecidos eram hispânicos.

**Relatado por:** *K Plott, MPH, Associação de Escolas de Saúde Pública, Atlanta, Georgia. FB Pascual, MPH, KM Bisgard, DVM, C Vitek, MD, TV Murphy, MD, Divisão de Epidemiologia e Vigilância, Programa Nacional de Imunização; CR Curtis, MD, Escritório EIS, CDC.*

## Nota Editorial:

Apesar do registro de altos níveis de cobertura vacinal com 3 doses de DTaP entre as crianças americanas de 19-35 meses (3), a coqueluche continua a causar doença fatal entre lactentes vulneráveis. Durante o período 1980-1998, a incidência média anual de casos e óbitos por coqueluche notificados entre os lactentes americanos aumentou 50% (4). A morbidade e mortalidade aumentada ocorreram primariamente entre lactentes <4 meses, os quais eram muito jovens para terem recebido as três doses de vacina DTaP recomendadas aos 2, 4, e 6 meses (1,2,4). Durante o período de 1990-1999, um alto número desproporcional de óbitos por coqueluche ocorreu entre lactentes hispânicos; de 89 lactentes que foram a óbito devido a coqueluche para os quais os dados sobre a etnia estiveram disponíveis, 31 (35%) eram hispânicos (5; CDC, dados não publicados, 2002). Os investigadores acadêmicos e as agências de saúde pública, incluindo o CDC, estão iniciando estudos para identificar os fatores de risco para coqueluche fatal e grave.

Os lactentes com coqueluche grave com frequência são suspeitos inicialmente de ter infecção sistêmica e são tratados com antibióticos de amplo espectro. Os dois casos descritos neste relatório ilustram que a coqueluche pode ser fatal apesar da terapia antimicrobiana de amplo espectro, terapia específica para coqueluche, e intervenções de suporte. A insuficiência respiratória (causada pela pneumonia primária da coqueluche, pneumonia secundária bacteriana, ou ambas) é a causa imediata mais comumente reconhecida de óbito entre lactentes com infecção por coqueluche latente (5-8). A co-infecção com patógenos virais também tem ocorrido (7).

A hipertensão pulmonar refratária está associada com resultados fatais entre lactentes muito jovens com coqueluche (8,9). Durante o ano de 2000, dos oito óbitos de lactentes para os quais os registros médicos estiveram disponíveis, seis (incluindo os dois casos neste relatório) receberam ECMO para manejo da hipertensão pulmonar antes de irem a óbito (CDC, dados não publicados, 2002). Os fatores de risco e tratamento ideal para hipertensão pulmonar associada com coqueluche não estão definidos com clareza e requerem mais investigações (9).

Os adultos e crianças com coqueluche algumas vezes apresentam sintomas respiratórios leves ou sintomas típicos (p. ex.: uma tosse paroxística prolongada, "grito" inspiratório, e vômitos pós tosse) (6). Embora alguns lactentes vulneráveis exibam essas manifestações, os lactentes com coqueluche também podem apresentar angústia respiratória ou apnéia. Considerando que o espectro de sintomas entre as pessoas infectadas é amplo, um diagnóstico oportuno de coqueluche pode ser difícil. Os clínicos devem considerar a coqueluche como uma causa possível de doença respiratória aguda e apnéia entre lactentes vulneráveis e como uma causa possível de doença tussígena aguda entre os não lactentes, especialmente pais, irmãos, e outros contatos de lactentes. Após a coleta de uma amostra NF para cultura de *B. pertussis*, o tratamento com antibiótico macrólido deve ser iniciado. A eritromicina é geralmente efetiva para o tratamento e quimioprofilaxia de *B. pertussis*. Considerando que os dados publicados descrevendo a segurança e eficácia dos macrólidos além da eritromicina serem limitados, a eritromicina permanece o antibiótico de eleição para essas indicações (6).

As babás devem minimizar a exposição de lactentes vulneráveis a qualquer pessoa com doença respiratória. Como ilustrado por esses dois casos, as babás adultas e adolescentes e outros membros familiares têm sido vinculadas epidemiologicamente como fonte de infecção coqueluche para lactentes vulneráveis (10). Todos os casos suspeitos de coqueluche devem ser notificados de imediato aos escritórios de saúde pública locais, que auxiliarão nas medidas de controle em domicílios e comunidades.

A vacinação oportuna de lactentes e crianças de acordo com as recomendações atuais do Comitê Consultivo em Práticas de Imunização permanece como meio mais efetivo para babás de lactentes e prestadores de assistência a lactentes para prevenir a coqueluche (2). Os lactentes devem receber a primeira vacina DTaP aos 2 meses de idade, seguida por doses aos 4, 6 e 15-18 meses e uma dose de reforço aos 4-6 anos. Durante um surto comunitário de coqueluche, um calendário acelerado de vacinação com DTaP pode ser usado. Os lactentes vacinados com esse tipo de calendário recebem a primeira dose de DTaP na 6ª semana de idade e as próximas duas doses com intervalos de 4 semanas (6).

## Agradecimentos

Este relatório é baseado em dados enviados pelos departamentos de estado da saúde ao Sistema Nacional de Vigilância de Doença Notificável e por: S Rios, D Woods-Stout, R Hoffman, MD, Epidemiologista Estadual, Colorado Dept de Saúde Pública. D Bastis, MPH, L Tabony, MPH, J Pelosi, MPH, D Perrotta, PhD, Epidemiologista Estadual, Texas Dept de Saúde; S Whitworth, MD, L Snow, Centro Médico Infantil Cook, Fort Worth, Texas.

## Referências

1. CDC. Pertussis - United States, 1997 - 2000. MMWR 2002;51:73-6.
2. CDC. Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1997;46(No. RR-7).

3. CDC. National, state, and urban area vaccination coverage levels among children aged 19--35 months - United States, 1999. *MMWR* 2000;49:585-9.
4. Tanaka M, Vitek C, Pascual FB, Bisgard KM, Murphy T. Increasing incidence of pertussis among young infants in the United States, 1980--98. In: Abstracts of the 38th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America [Abstracts]. New Orleans, Louisiana: Infectious Diseases Society of America, 2000.
5. Vitek C, Pascual B, Murphy T. Pertussis deaths in the United States in the 1990s. In: Abstracts of the 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy [Abstracts]. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2000.
6. CDC. Guidelines for the control of pertussis outbreaks. Available at <http://www.cdc.gov/nip/publications/pertussis/guide.htm>.
7. Smith C, Vyas H. Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *Euro J Pediatr* 2000;159:898-900.
8. Goulin GD, Kaya KM, Bradley JS. Severe pulmonary hypertension associated with shock and death in infants infected with *Bordetella pertussis*. *Crit Care Med* 1993;21:1791-4.
9. Williams GD, Numa A, Sokol J, Tobias V, Duffy BJ. ECLS in pertussis: does it have a role? *Intensive Care Med* 1998;24:1089-92.
10. Bisgard KM, Cianfrini CL, Pascual FB, et al. Infant pertussis - who is the source? Prospective investigation of cases from GA, IL, MN, MA, January 1999-October 2000. In: Abstracts of the annual meeting of the Pediatric Academic Societies [Abstracts]. Baltimore, Maryland: Pediatric Academic Societies, 2001;49:110a.

**Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS, a todos que se dedicam às ações de imunizações.**