

Internamento por tosse convulsa – casuística de 10 anos de um hospital de nível III

Inês Ferreira¹, Diana Pinto¹, Vasco Lavrador¹, Alexandre Fernandes¹,
M. Guilhermina Reis¹, Margarida Guedes¹, Laura Marques¹

HOSPITALIZATION FOR PERTUSSIS – A TEN YEARS CASUISTIC FROM A LEVEL III HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Whooping cough remains a concern in pediatric age. Adolescents and adults are recognized as a source of disease transmission, particularly for infants without complete primary immunization. The objectives of this study were to characterize clinically and epidemiologically hospitalized pediatric cases of pertussis.

Material and methods: Retrospective, observational study of pediatric patients hospitalized at a level III Portuguese hospital with *Bordetella pertussis* infection confirmed by PCR DNA assay, between January 2005 and December 2014.

Results: Forty-three patients were admitted with an median duration of eight days. We observed a higher number of admissions in 2008 and 2012, with majority of cases in the summer. The median age was 2,5 months old (minimum 12 days; maximum 16 years), of which 86,0% (n=37) infants without complete primary vaccination. All patients had cough and 48,8% (n=21) had an identified epidemiological contact of pertussis. All were treated with macrolides, with a mean interval between onset of symptoms and treatment of eight days (minimum 2; maximum 60 days). Viral coinfection occurred in 21,6% (n=14). Ten patients were admitted to intensive care unit and two deceased.

Conclusions: Like other studies, there was a incidence peak in 2012. Infants were the most vulnerable age group to infection by *Bordetella pertussis*, with the highest number of hospitalizations. There is a need for additional prevention strategies to improve prevention in this age group.

Keywords: *Bordetella pertussis*; children; hospital; whooping cough; vaccination

RESUMO

Introdução: A tosse convulsa continua a ser uma preocupação em idade pediátrica. Os adolescentes e adultos são reconhecidos como fonte de transmissão de doença, particularmente para lactentes sem primovacinação completa. Pretende-se caracterizar os casos de tosse convulsa sob o ponto de vista epidemiológico, clínico e terapêutico.

Material e Métodos: Estudo observacional, descritivo, através da análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes internados por infeção por *Bordetella pertussis* (identificada por método de PCR) no Serviço de Pediatria de um hospital nível III entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2014.

Resultados: Foram internados 43 doentes, com uma duração mediana de oito dias. Verificou-se maior número de internamentos nos anos de 2008 e 2012, com predomínio no Verão. Apresentavam uma mediana de idades de 2,5 meses (mínimo 12 dias, máximo 16 anos), 86,0% dos quais (n=37) eram lactentes sem primovacinação completa. Todos os doentes apresentavam tosse e 48,8% (n=21) tinham contexto sugestivo de coqueluche. Todos foram medicados com macrólido, com intervalo entre o início dos sintomas e da terapêutica, mediano de oito dias (mínimo 2; máximo 60 dias). Verificou-se coinfeção vírica em 21,6% (n=14). Dez doentes foram internados em cuidados intensivos e registaram-se dois óbitos.

Discussão e Conclusões: À semelhança de outros estudos, verificou-se um pico de incidência no ano de 2012. Os lactentes foram o grupo mais vulnerável para infeção por *Bordetella pertussis*, com maior número de internamentos. Parecem ser necessárias novas estratégias de prevenção complementares às existentes para reduzir a ocorrência desta infeção neste grupo etário.

Palavras-chave: *Bordetella pertussis*; criança; internamento; tosse convulsa; vacinação

Nascer e Crescer 2016; 25(4): 205-10

¹ S. de Pediatria do Centro Materno Infantil do Norte do Centro Hospitalar do Porto. 4050-371 Porto, Portugal.
inescasfer@gmail.com; disilvapinto@hotmail.com;
vlavrador@gmail.com; xanofernandes@gmail.com;
mariaguilherminareis@hotmail.com; marguedes@gmail.com;
laurahoramarques@gmail.com

INTRODUÇÃO

A tosse convulsa é uma doença causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, um cocobacilo gram negativo, capsulado, aeróbio facultativo, que tem o ser humano como seu único reservatório. Trata-se de uma doença com elevado índice de contagiosidade, transmitida pelas secreções respiratórias.^{1,2} O período de incubação varia entre cinco e dez dias, podendo atingir os 21 dias. A evolução clínica divide-se em 3 fases: 1) fase catarral (uma a duas semanas), caracterizada por sintomas do trato respiratório superior, como coriza, tosse não produtiva ou febre baixa; 2) Fase paroxística (2 a 6 semanas), com intensificação da tosse, com paroxismos que podem ser acompanhados de cianose e que, tipicamente terminam com um guincho inspiratório e vômitos; 3) Fase de convalescença (2 a 6 semanas, podendo prolongar-se durante meses), na qual se observa a diminuição progressiva da intensidade e frequência dos paroxismos, desaparecendo o guincho e os vômitos.^{3,4}

Trata-se de uma infeção com elevada morbimortalidade, especialmente em recém-nascidos e lactentes. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, a infeção por *Bordetella pertussis* ocupa o quinto lugar nas causas tratáveis de morte em crianças com idade inferior a cinco anos.⁵

A introdução da vacina nos anos 40 permitiu uma redução significativa do número de casos e mortes por esta patologia em países desenvolvidos. No entanto, nos últimos 15 a 20 anos tem aumentado a sua incidência a nível mundial, especialmente em adolescentes e lactentes com menos de cinco meses.⁶ Este aumento de incidência foi atribuído a diversos fatores, nos quais se incluem o aumento da circulação de *Bordetella pertussis*, a diminuição da imunidade induzida pela vacina em adolescentes e adultos, a diminuição da cobertura vacinal em alguns países desenvolvidos, um maior número de notificações e testes de diagnósticos mais precisos. Destes, destaca-se o papel dos adolescentes e adultos jovens na epidemiologia da doença, como fonte de contágio e disseminação.⁷

Em Portugal, a vacina contra a tosse convulsa foi introduzida no Plano Nacional de Vacinação em 1965, com conseqüente diminuição da incidência desta entidade. Em 2006 procedeu-se à substituição da vacina contra a tosse convulsa do tipo célula completa por uma vacina acelular, que é imunogénica mas menos reatogénica, mais segura e com relação custo-benefício favorável.⁸ No entanto, a partir de 2004 tem-se verificado um aumento do número de casos de doença, com pico em 2005. De ressaltar, que em Portugal, entre 2002 e 2006, 95% dos casos ocorreram em crianças com idade inferior a 1 ano, sendo a cobertura vacinal em 2007 de 98,1%.⁹ De acordo com os dados do Instituto Nacional de Saúde, entre os anos de 2010 e 2014, verificou-se em Portugal um aumento de incidência no ano de 2012, nomeadamente durante o terceiro trimestre.¹⁰

Este estudo teve como objetivo analisar e caracterizar os casos pediátricos confirmados de tosse convulsa, internados num serviço de Pediatria de um Hospital nível III do Norte de Portugal, incluindo dados referentes à sua epidemiologia, apresentação clínica, fatores preditivos de gravidade, terapêutica efetuada, evolução e morbimortalidade.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, descritivo, com recurso à análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes internados por tosse convulsa, no Serviço de Pediatria de um hospital nível III do Norte de Portugal durante um período de dez anos (entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2014). Foi considerado diagnóstico confirmado de tosse convulsa a presença de um resultado positivo para *Bordetella pertussis* ou *parapertussis*, por técnica de biologia molecular, por amplificação de ácido desoxirribonucleico (ADN) por reação em cadeia da polimerase em tempo real (Polymerase Chain Reaction – PCR), que amplifica a sequência genética de inserção IS481.

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade gestacional, idade à data do diagnóstico, data e duração de internamento, apresentação clínica, estado vacinal, contexto epidemiológico, parâmetros analíticos (contagem total de leucócitos, linfócitos, plaquetas, proteína C reativa na admissão e valor máximo), alterações na radiografia torácica, coinfeção vírica, terapêutica instituída e evolução clínica. As variáveis categóricas são apresentadas como frequências e percentagens e as variáveis contínuas como médias e desvio-padrão ou, no caso de não obedecerem a distribuição normal, como medianas e distâncias interquartis.

RESULTADOS

Durante o período estudado verificou-se um total de 43 internamentos por tosse convulsa, dos quais 21 casos (48,9%) nos últimos quatro anos, sendo o ano de 2012 o que apresentou um maior número de internamentos (23,3%, n=10) (Gráfico 1). Quase metade dos internamentos (46,5%) ocorreram nos meses de Verão e cerca de um quarto (23,2%) ocorreu no Inverno (Gráfico 2).

Dos doentes internados, 23 (53,5%) eram do sexo feminino e dez doentes (23,3%) apresentavam comorbilidades / patologia de base, nomeadamente, asma (1), encefalopatia hipóxico-isquémica (1), homocistinúria (1) e displasia bronco-pulmonar (1). Destes doentes, oito eram pré-termos, com um mínimo de 27 semanas de gestação (1 caso).

A mediana de idade ao diagnóstico foi de 2,5 meses de vida (P25 1,5 meses - P75 4,5 meses), com um máximo de 16 anos. Tal como se pode verificar pela distribuição do Gráfico 3, 74,5% (n=32) dos casos foram diagnosticados em lactentes com me-

Gráfico 1 - Distribuição anual dos internamentos por tosse convulsa.

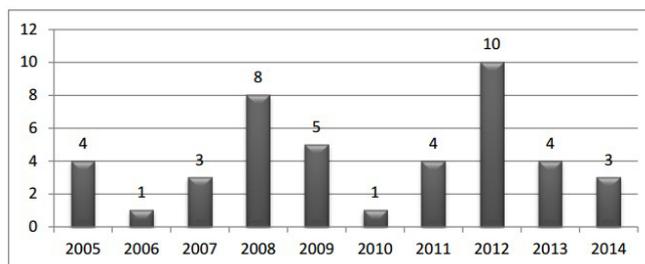
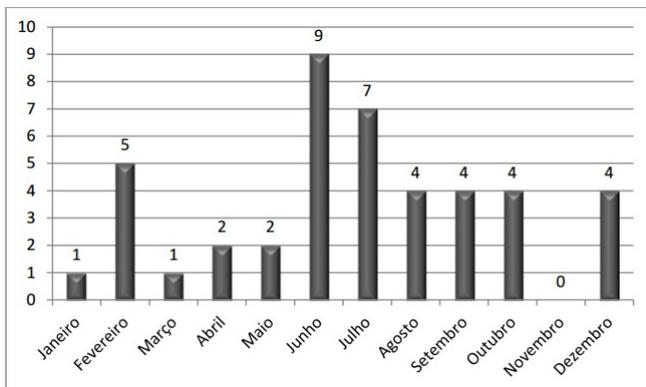


Gráfico 2 - Distribuição mensal dos internamentos por tosse convulsa.



nos de quatro meses, que ainda não tinham iniciado a vacinação para a tosse convulsa ou apresentavam apenas uma dose da vacina. Este valor aumenta para 86,0% (n=37) quando incluídos todos os lactentes sem primovacinação completa (idade inferior a seis meses). Registaram-se três internamentos de adolescentes (12, 15 e 16 anos), que apresentavam vacinação completa (cinco doses), sendo que dois deles apresentavam patologia de base (asma e homocistinúria, respetivamente). Todos eles foram internados no contexto de acessos de tosse cianosantes.

Na admissão, todos os doentes apresentavam tosse, 90,7% (n=39) tosse paroxística, 32,6% (n=14) tosse associado a guincho terminal, 53,5% (n=23) tosse emetizante e 79,1% (n=34) tosse cianosante. Em 20 casos (46,4%) havia evidência de dificuldade respiratória e/ou hipoxemia e em nove (20,9%), foram descritos episódios de apneia. A febre coexistiu em apenas quatro doentes (Quadro 1).

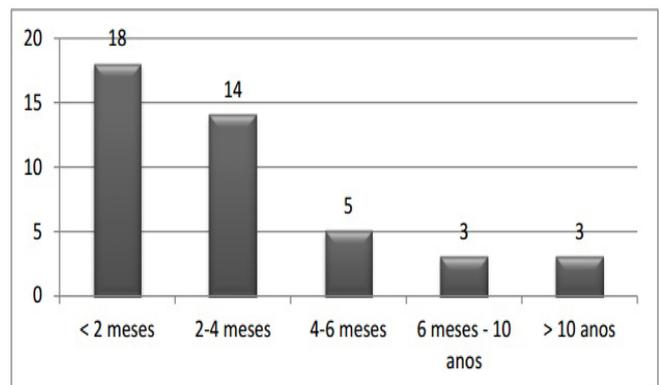
Dos 41 doentes que realizaram estudo analítico sanguíneo, 48,8% (n=21) apresentavam leucocitose (máximo 136000/ μ L), 32,5% (n=15) linfocitose (máximo 40840/ μ L) e 48,8% (n=21) trombocitose (máximo 885000/ μ L). A proteína C reativa mediana foi inferior a 1 mg/L (mínimo 0; máximo 90,6 mg/L).

Dos 40 doentes que realizaram radiografia torácica, cinco apresentavam imagem de atelectasia segmentar e cinco doentes apresentavam imagem de consolidação sugestiva de sobre-infeção bacteriana.

Quadro 1 - Variáveis clínicas na admissão.

Variáveis clínicas na admissão	n	%
Tosse	43	100
Tosse paroxística	39	90,7
Tosse emetizante	23	53,5
Cianose e/ou acessos de tosse cianosantes	34	79,1
Guincho inspiratório	14	32,6
Apneia / ALTE	9	20,9
Febre	4	9,3
Dificuldade respiratória / hipoxemia	20	46,5

Gráfico 3 - Distribuição das idades dos doentes na altura do internamento.



Observou-se coinfeção por vírus respiratórios em 32,6% (n=14), identificando-se vírus sincicial respiratório (VSR) em cinco casos, parainfluenza três num caso e influenza B em outro. Nos restantes verificou-se coexistência de mais do que um vírus.

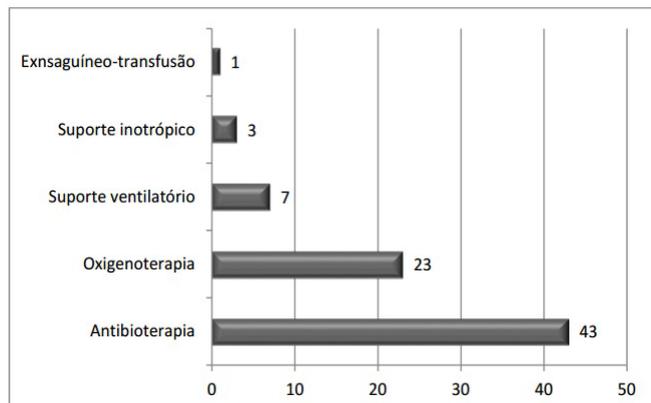
Em todos os casos foi confirmado o diagnóstico por técnicas de PCR, tendo sido num dos casos confirmado pela variação dos títulos por serologia.

O tempo entre o início dos sintomas e o início do tratamento apresentou uma mediana de oito dias (mínimo 2; máximo 60 dias). Todos os doentes receberam tratamento com macrólidos, nomeadamente eritromicina (44,2% - 19 doentes) e azitromicina (53,4% - 23 doentes); um doente realizou ambos.

Dez doentes (23,3%) necessitaram de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, com idade mediana de 1,5 meses (mínimo 1 mês, máximo 4,5 meses), dos quais sete tinham antecedentes de prematuridade. Os motivos de internamento em cuidados intensivos foram apneia (n=4), insuficiência respiratória aguda (n=4), insuficiência respiratória aguda associada a reação leucemóide (n=1) e convulsões (n=1). Três doentes necessitaram de suporte inotrópico e sete (16,3%) de apoio ventilatório, três sob a forma de ventilação mecânica invasiva. Um doente necessitou de reanimação com auto-insuflador.

O Gráfico 4 ilustra as terapêuticas utilizadas na totalidade da amostra.

Gráfico 4 - Tratamento realizado



Em 21 casos (48,8%) identificaram-se um ou mais conviventes próximos com clínica sugestiva de tosse convulsa, na sua maioria adolescentes ou adultos e apenas em um dos casos, outra criança. Treze casos negaram contacto com indivíduos doentes e em nove não foi possível estabelecer se tinha havido esse contacto.

Verificaram-se dois óbitos (4,6%), ambos em lactentes frutos de gestação de termo. Um dos óbitos ocorreu num lactente de 37 dias de vida com co-infeção por VSR, admitido em insuficiência respiratória aguda e que desenvolveu um quadro de reação leucemóide com critério de exsanguino-transfusão, pneumonia bacteriana complicada com derrame pleural, sépsis e trombose venosa. O outro óbito foi de uma lactente de um mês de vida, igualmente em contexto de insuficiência respiratória aguda, complicada com pneumotórax.

À data da alta todos os restantes doentes se encontravam melhorados. O internamento teve uma duração mediana de oito dias (P25 5 dias - P75 18 dias). Os internamentos mais prolongados (35 e 36 dias) foram de dois lactentes de um e quatro meses e meio, com antecedentes de prematuridade e com necessidade de internamento em cuidados intensivos.

Foi realizada a declaração obrigatória de doença para cada um dos casos, assim como a profilaxia antibiótica dos contactos.

DISCUSSÃO

Na última década verificou-se a reemergência da tosse convulsa em muitos países.⁹ Portugal acompanhou esta tendência apesar da elevada taxa de cobertura vacinal.¹¹

Os resultados obtidos neste estudo são concordantes com outros estudos publicados recentemente.¹²⁻¹⁴ Observou-se um maior número de casos em 2012, seguido do ano de 2008 (Gráfico 1). Este intervalo de quatro anos, tem sido descrito na literatura como o intervalo de para a ocorrência destes surtos. As razões para a ocorrência destes surtos não são conhecidas, sendo provavelmente multifactoriais.^{4,15}

Verificamos um predomínio de casos no Verão (46,5%), concordando com uma distribuição sazonal da doença, altura em que as condições são mais favoráveis à transmissão da bactéria.¹⁶

Relativamente à distribuição por sexo, a maioria dos estudos não mostrou diferença estatisticamente significativa, o que também não verificamos neste estudo.¹⁶

A tosse convulsa é uma doença com maior prevalência entre os pequenos lactentes que ainda não completaram a primovacinação. Este é o grupo etário com maior taxa de hospitalização, por ser o mais suscetível a formas graves de doença e às suas complicações.¹¹ Os estudos de Grant e Kolos demonstraram uma associação direta entre o atraso da vacinação e o risco de hospitalização por tosse convulsa.^{17,18} No nosso estudo, 90,9% dos lactentes não tinham completado a primovacinação e 81% não tinha recebido nenhuma dose de vacina (lactentes menores que dois meses), não havendo casos de incumprimento/atraso do calendário vacinal.

Foram hospitalizados três adolescentes (12, 15 e 16 anos), dois deles apresentavam patologia crónica, o que poderá explicar a presença de doença mais grave. No entanto, todos tinham o esquema vacinal completo, o que poderá levantar a hipótese de uma perda progressiva da imunidade conferida pela vacina, tal como já tem vindo a ser descrito na literatura.¹⁹⁻²¹ A verdade é que a incidência de infeção por *Bordetella pertussis* em adolescentes e adultos aumentou na Europa e nos EUA. Estes grupos parecem ser, na atualidade, o principal reservatório da infeção, resultando num risco maior de transmissão da doença a lactentes que ainda não iniciaram ou completaram o esquema de primovacinação.^{9,22,23}

As complicações que mais frequentemente levam ao internamento em Cuidados Intensivos são a apneia/insuficiência respiratória aguda e as crises convulsivas.²⁴ Na nossa amostra nove casos foram admitidos na UCIP por apneia / insuficiência respiratória aguda, três dos quais com pneumonia. Apenas um caso foi internado por crises convulsivas.

A precocidade do diagnóstico, antes das duas semanas de evolução, pode ficar a dever-se a uma maior sensibilização por partes dos clínicos face ao ressurgimento da tosse convulsa nos últimos anos, bem como a uma maior capacidade de diagnóstico, com a implementação da PCR para o DNA de *Bordetella pertussis*.

No nosso estudo encontramos coinfecção em 14 casos (21,6%), sendo que a associação de *Bordetella pertussis* com VSR foi encontrada em 16,3%. Este dado é compatível com o que tem sido descrito, já que a coinfecção com VSR tem sido documentada entre <1% a 16% das infeções por VSR em lactentes não imunizados ou com imunização incompleta.^{8,25}

Em 21 casos (48,8%) foram identificadas fontes prováveis de contágio, na sua maioria adolescentes e adultos com clínica de tosse prolongada. Alguns estudos afirmam que 13 a 32% dos adultos com tosse prolongada (1-2 semanas) apresentam infeção por *Bordetella pertussis*, pelo que os casos de tosse convulsa reportados em adolescentes e adultos representariam apenas uma fração do número total de infeções, atendendo a falhas no reconhecimento e diagnóstico desta patologia.^{24,26} Assim, salientamos a importância de investir na identificação e tratamento dos contactos doentes.

Para uma proteção mais efetiva por redução da fonte de contágio, tem vindo a ser proposto uma dose de reforço vacinal em adolescentes e adultos jovens. Em 2006 o Advisory Committee on Immunization Practices Americano, à semelhança do que tem sido implementado em diversos países da Europa (Alemanha, Áustria, Finlândia, França, Luxemburgo), recomendou que os adolescentes entre os onze e os dezoito anos recebessem uma dose de vacina pertussis acelular (dTpa), preferencialmente entre os onze e doze anos porque são a principal fonte de contágio das crianças mais pequenas.

Por outro lado, para proteção dos recém-nascidos e pequenos lactentes, como grupo de maior morbimortalidade, tem sido proposta a vacinação das grávidas no terceiro trimestre de gestação, a administração de uma dose de vacina no período neonatal e o reforço vacinal dos profissionais de saúde.

Comparativamente com o boletim epidemiológico nacional e um estudo publicado referente a uma população pediátrica da mesma área geográfica, o presente trabalho parece ser concordante quanto a alguns dados epidemiológicos, nomeadamente ao ano em que se registou maior número de casos (2012), a época do ano (Verão) e o grupo etário mais frequentemente afetado.^{10,14}

Reconhecemos neste estudo algumas limitações, em particular por se tratar de um trabalho retrospectivo e de incluir um único centro. Por outro lado, este trabalho apenas representa a população internada, ou seja, provavelmente uma pequena parte do total de casos.

CONCLUSÃO

Nesta série, os recém-nascidos e pequenos lactentes foram o grupo com maior morbidade e os dois casos fatais estavam incluídos nesta faixa etária. O ano de 2012 foi o que registou maior número de casos, seguido de 2008. Este intervalo de quatro anos levanta a reflexão de se poder tratar de um aumento periódico do número de casos, que apenas poderá ser confirmado com um estudo mais prolongado no tempo.

O internamento por tosse convulsa na adolescência é raro. No entanto tivemos três internamentos em adolescentes, dos quais dois com doença crónica e todos com esquema vacinal completo, o que poderá fazer questionar a possível perda progressiva da resposta imunológica à vacina.

É essencial manter uma vigilância clínica e epidemiológica da tosse convulsa. É necessário desenvolver e aplicar estratégias de prevenção complementares às existentes nos grupos etários de maior risco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Munoz FM, Keitel WA. Progress in the diagnosis, prevention and treatment of pertussis. *Curr Infect Dis Rep* 2003; 5:213-21.
2. Long SS. Pertussis (*Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*). In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W B Saunders, 2016; 1377-81.
3. Correia P, Tavares M. Linhas de orientação para o diagnóstico e terapêutica de tosse convulsa. 2010. (Acedido em Dezembro de 2015). Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos_SPP/Tosse_Convulsa_2010.pdf
4. Fisher D, Snyder J. Pertussis in childhood. *Pediatr Rev* 2012; 33:412-21.
5. WHO Challenges in global immunization and the Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 87: 190-5.
6. CDC Especiales. Tos ferina: lo que debe saber. Outubro, 2015. (Acedido em Dezembro de 2015). Disponível em: <http://www.cdc.gov/pertussis/>
7. Cornia P, Lipsky B, Calderwood S, Kaplan S, Baron E. *Bordetella pertussis* infection: Epidemiology, microbiology and pathogenesis of *Bordetella pertussis* infection. Outubro, 2015. (Acedido em Dezembro de 2015). Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/bordetella-pertussis-infection-epidemiology-microbiology-and-pathogenesis>
8. D'elia C, Casimiro A, Mendes P. Novas estratégias de prevenção da tosse convulsa. *Acta Med Port* 2011; 42:164-71.
9. Zepp F *et al.* Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis* 2011;11:557-70.
10. Santos MA, Pereira B, Furtado C. Tosse convulsa em Portugal: análise retrospectiva de casos clínicos suspeitos de infeção por *Bordetella pertussis* no período 2010-2014. *Boletim epidemiológico* 2015; 4:12-6.
11. DSP – ARSN, I.P. Caracterização dos casos de tosse convulsa ocorridos na região Norte entre 2004 e 2006. Departamento de Saúde Pública – Administração Regional de Saúde do Norte I.P. Abril, 2008. (Acedido em Dezembro de 2015). Disponível em: http://portal.arsnorte.minsaude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Conte%C3%BAdos/Sa%C3%BAde%20P%C3%BAblica%20Conteudos/DDO_Pertussis_Relatorio0406.pdf
12. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Resp Rev* 2008; 9: 201-12.
13. Bamberger E, Srugo I. What is new in pertussis. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 133-9.
14. Grenha J, Maia C, Fonseca J, Moreira D, João A. Estudo clínico-epidemiológico da infeção por *Bordetella pertussis* num hospital português de nível III. *Acta Pediatr Port* 2014; 45:176-82.
15. Klein NP, Barlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med* 2012; 367:1012-9.

16. Guiso N. *Bordetella pertussis* and pertussis vaccines. Clin Infect Dis 2009; 49:1565-69.
17. Grant C, Roberts S, Scragg R, Stewart J, Lennon D, Kivell D, et al. Delayed immunization and risk of pertussis in infants; unmatched case-control study. BMJ 2003; 326:852-3.
18. Kolos V, Menzies R, McIntyre P. Higher pertussis hospitalization rates in indigenous Australian infants and delayed vaccination. Vaccine 2007; 25:588-90.
19. Wandelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 58-61.
20. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: A comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. Pediatrics 2005; 115:1422-7.
21. Blangiardi F, Ferrera G. Reducing the risk of pertussis in newborn infants. J Prev Med Hyg 2009; 50: 206-16.
22. EUVAC-NET. EUVAC-NET pertussis surveillance report 2003-2007. 2009. (Acedido em Dezembro de 2015). Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/record/euvac-net-pertussis-surveillance-report-2003-2007>
23. CDC. Summary of Notifiable Diseases—United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 56:1-94.
24. Namachivayam P, Shimizu K, Butt W. Pertussis: Severe clinical presentation in pediatric intensive care and its relation to outcome. Pediatr Crit Care Med 2007;8:207-11
25. Nuolivirta K, Koponen P, He Q, Halkosalo A, Korppi M, Vesikari T, et al. Bordetella pertussis Infection Is Common in Nonvaccinated Infants Admitted for Bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J 2010; 29:1-3.
26. Cherry JD. Comparison of the epidemiology of the disease pertussis vs. the epidemiology *Bordetella pertussis* infection. Pediatr Res 2003; 53:324A.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Inês Ferreira
Serviço de Pediatria
Centro Materno Infantil do Norte
Centro Hospitalar do Porto
Largo da Maternidade,
4050-371 Porto
Email: inescasfer@gmail.com

Recebido a 22.02.2016 | Aceite a 20.04.2016