

## COQUELUCHE EM CRIANÇAS MENORES DE 3 ANOS DE IDADE HOSPITALIZADAS EM 2011 E 2012

### *PERTUSSIS IN CHILDREN BELOW 3 YEARS OF AGE ADMITTED IN 2011 AND 2012*

Boaventura Antonio dos Santos<sup>1</sup>, Adrienne Rahde Bischoff<sup>2</sup>,  
Cristina Chikota<sup>2</sup>, Carolina Comparin Silva<sup>2</sup>,  
Natália Bitencourt de Lima<sup>2</sup>, Manoela Agne<sup>2</sup>, Gustavo Agostini<sup>1</sup>,  
Bárbara Simionato<sup>2</sup>, Juliana Nunes<sup>1</sup>, Lilian da Silva<sup>1</sup>,  
Ana Luiza Tainiski de Azevedo<sup>1</sup>, Mariana Ferreira<sup>3</sup>, Marcia Pires<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** Descrever as características demográficas e clínicas de pacientes pediátricos internados com reação em cadeia da polimerase (PCR) positivo para *Bordetella pertussis*.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional incluindo todos os pacientes pediátricos entre zero e 2 anos, 11 meses e 29 dias de idade internados em um hospital universitário com diagnóstico de coqueluche confirmado por PCR, no período de julho de 2011 a dezembro de 2012.

**Resultados:** Foram incluídos no estudo 155 pacientes com idade média de 7,8 meses. Apenas 22 casos tinham história de contato com tosse paroxística ou prolongada (>14 dias). O tempo médio de duração de sintomas antes da admissão hospitalar foi de 9,87±10,08 dias e o tempo de internação médio foi de 5,52±9,60 dias. Tosse foi o sintoma mais prevalente (99%), sendo paroxística em apenas 16,8%. Cianose esteve presente em 29,7% e apneia em 5,8%. Além disso, 52,2% dos pacientes necessitaram oxigênio suplementar, 6,5% necessitaram de ventilação mecânica, e 2,5% foram a óbito.

**Conclusão:** O estudo corrobora o impacto da coqueluche epidêmica sobre as crianças, principalmente lactentes, evidenciando a necessidade da implementação de novas estratégias de prevenção e controle desta infecção.

**Palavras-chave:** *Coqueluche; tosse paroxística*

#### ABSTRACT

**Introduction:** To describe the demographic and clinical characteristics of pediatric patients admitted with positive polymerase chain reaction (PCR) for *Bordetella pertussis*.

**Methods:** Retrospective, observational study including all pediatric patients between zero and 2 years, 11 months and 29 days of age admitted to a university hospital, diagnosed with pertussis confirmed by PCR from July 2011 to December 2012.

**Results:** The study included 155 patients with a mean age of 7.8 months. Only 22 cases had history of contact with people with paroxysmal or prolonged cough (>14 days). The average duration of symptoms before hospital admission was 9.87±10.08 days and the average time of hospitalization was 5.52±9.60 days. Coughing was the most prevalent symptom (99%), with paroxysmal features in only 16.8%. Cyanosis was present in 29.5% and apnea was present in 5.8%. Additionally, 52.2% of patients required supplemental oxygen, 6.5% required mechanical ventilation, and 2.5% died.

*Clin Biomed Res.* 2015;35(4):227-232

1 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre RS, Brasil.

3 Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil.

#### Autor correspondente:

Boaventura Antonio dos Santos  
E-mail: ba.santos@terra.com.br  
Serviço de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2350.  
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Conclusion:** The study corroborates the impact of epidemic pertussis in children, particularly in infants, highlighting the need for new strategies to prevent and control this infection.

**Keywords:** Whooping cough; pertussis

A coqueluche é uma doença infecciosa aguda do trato respiratório, altamente contagiosa, causada pela *Bordetella pertussis*, um patógeno exclusivamente humano. Ocorre mundialmente e afeta todos os grupos etários, sendo reconhecida principalmente em crianças, e apresentando maior gravidade em lactentes menores de um ano<sup>1</sup>.

Apesar de eficientes programas de imunização, estima-se que a cada ano ocorram 20 a 50 milhões de casos, com aproximadamente 200 a 400 mil mortes, a maioria em lactentes não vacinados ou com vacinação incompleta<sup>2</sup>.

Em 2010, o Center for Disease Control and Prevention (CDC/Atlanta/EUA) registrou 27.550 casos de coqueluche, incluindo 10 óbitos em bebês menores de 3 meses. Em 2012, a infecção foi declarada epidêmica em Washington (EUA), quando houve o maior número de casos relatados desde 1942<sup>3</sup>. Em várias regiões da Europa, na América do Norte, Central e do Sul (incluindo o Brasil), também tem sido relatado consistente aumento no número de casos, produzindo importante impacto na saúde pública<sup>4,5</sup>.

Na última década, a doença tornou-se um problema de saúde pública principalmente em dois grandes grupos etários: maiores de 10 anos de idade e lactentes, especialmente no primeiro ano de vida. Nestes últimos, a doença apresenta maior morbimortalidade. Entre as possíveis razões para a mudança na epidemiologia desses grupos, mesmo em países com eficientes programas de imunização, podemos citar: duração da proteção e perda da imunidade após a infecção e vacinação, proteção incompleta a partir da vacinação, curso da infecção em lactentes e adolescentes, polimorfismo das cepas e aumento no diagnóstico e notificação<sup>6</sup>.

As manifestações clínicas podem variar de acordo com a idade do paciente, o estado de vacinação e o antecedente de infecção, apresentando-se, classicamente, em três fases: catarral, paroxística e convalescente (evolução com duração média de 6 a 10 semanas)<sup>1,7</sup>. A doença clássica ocorre principalmente como primo-infecção em menores de 10 anos não vacinados. A pneumonia é a complicação mais frequente (6 a 15% dos casos)<sup>8</sup>.

A doença tem características específicas no subgrupo de lactentes e a tosse pode se apresentar sem as características paroxísticas típicas da doença, o que torna o diagnóstico diferencial de outras infecções respiratórias mais difícil. Nessa

população, a doença tende a ser mais severa, com maior incidência de complicações como apneia, convulsões e hipertensão pulmonar<sup>9</sup>. A mortalidade em lactentes é de aproximadamente 1%<sup>10</sup>.

Entre os métodos diagnósticos laboratoriais mais utilizados, podemos citar a cultura de material de nasofaringe (método padrão, com alta sensibilidade, porém baixa especificidade), sorologias específicas (técnicas de ELISA, com baixa sensibilidade e especificidade) e reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*, PCR), método atualmente mais utilizado, com alta especificidade (90%) e maior sensibilidade que a cultura convencional<sup>11-13</sup>.

Dada a atual elevada incidência de coqueluche e seus variados modos de apresentação, este estudo tem como objetivo descrever as características demográficas e clínicas de pacientes pediátricos menores de 3 anos de idade internados em um hospital universitário terciário com diagnóstico de coqueluche confirmado por PCR no período de julho de 2011 a dezembro de 2012.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional e descritivo, sendo incluídos todos os pacientes pediátricos menores de 3 anos de idade internados em um hospital universitário (Hospital de Clínicas de Porto Alegre) no sul do Brasil e com diagnóstico de coqueluche confirmado por PCR no período de julho de 2011 a dezembro de 2012. O material para PCR foi coletado por aspirado nasofaríngeo e a técnica utilizada é a mesma descrita na literatura<sup>14</sup>.

Foram revisados os prontuários desses pacientes e obtidas as informações referentes a variáveis demográficas, principais sinais e sintomas, uso de terapias adicionais como oxigênio e ventilação mecânica, exames laboratoriais, radiografias de tórax. Foram registrados também aqueles pacientes que tiveram infecção concomitante por vírus respiratórios, avaliada pela técnica de imunofluorescência indireta para *screening* e direta para identificação do vírus.

Os dados codificados foram armazenados em um banco de dados, sendo posteriormente exportados para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), no qual foi realizada a análise estatística. Os resultados da análise descritiva foram apresentados média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartil para variáveis contínuas e

percentual de ocorrência e variação para variáveis categóricas.

O projeto foi submetido e aprovado pela comissão de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e somente após aprovação foi iniciada a revisão de prontuários (GPPG/HCPA projeto 15-0034).

## RESULTADOS

No período do estudo foram incluídos 155 pacientes com PCR positivo para *Bordetella pertussis*. A idade média ao diagnóstico foi de  $7,78 \pm 8,88$  meses. A Tabela 1 resume as características demográficas da população estudada, demonstrando que 78,7% das crianças eram menores de 1 ano de idade, 13,5% tinham entre 1-2 anos e 7,7% eram maiores de 2 anos. Além disso, 54,8% eram do sexo masculino e 65,8% eram de etnia branca. Uma parcela significativa (36,8%) tinha comorbidades, sendo as comorbidades respiratórias as mais frequentes (16,1%).

Informações sobre vacinação para coqueluche estavam disponível em 85 dos casos: 78 (50,3%) não haviam recebido qualquer dose da vacina, 1 (0,6%) havia recebido uma dose, 4 (2,6%) haviam recebido duas doses e 2 (1,3%) haviam recebido três doses. Histórico de contato com indivíduos com tosse paroxística ou prolongada (>14 dias) ou

com coqueluche presumível estava presente em 22 (14,2%), sendo que 20 (12,9%) eram contatos intradomiciliares.

O tempo médio de duração de sintomas antes da admissão hospitalar foi de  $9,87 \pm 10,08$  dias, sendo menor que 7 dias em 66 pacientes (42,6%), de 7 a 14 dias em 53 (34,2%), e maior que 14 dias em 31 (20%). O tempo médio de internação foi de  $5,52 \pm 9,60$  dias, sendo menor que 7 dias em 117 pacientes (75,5%), de 7 a 14 dias em 24 (15,5%), e maior que 14 dias em 11 (7,1%).

A Tabela 2 resume os principais achados clínicos. A tosse foi o principal sintoma, observado em 98,7% dos casos. Tosse do tipo paroxística foi observada em apenas 16,8% da amostra e tosse com cianose foi observada em 25,8%. Febre esteve presente em 34,8% dos pacientes, disfunção respiratória em 39,3%, cianose em 29,7%, e apneia em 5,8%. Análise pareada entre lactentes e crianças maiores de 1 ano mostrou que tosse acompanhada de cianose esteve presente em 28,9% dos lactentes *versus* apenas 14,7% dos maiores de 1 ano de idade.

A ausculta pulmonar foi normal em 58 casos (37,4%), com sibilância em 58 (37,4%), estertores crepitantes em 16 (10,3%), e roncos em 24 (15,4%). Em relação à avaliação complementar, foi realizada radiografia de tórax em 137 pacientes (88,4%), apresentando os seguintes resultados: normal em 70 (45,2%), com infiltrado difuso em 12 (7,7%), com infiltrado perihilar em 16 (10,3%), com infiltrado peribronquico em 30 (19,4%) e com consolidações em 9 (5,8%). Foi realizado hemograma em 70 (45,2%) dos casos, cujos resultados foram: leucócitos inferiores a 15.000 em 40 (25,8%),

**Tabela 1:** Características demográficas de crianças menores de 3 anos hospitalizadas com diagnóstico de coqueluche em 2011 e 2012 (n=155).

	Coqueluche (n=155)
<b>Idade ao diagnóstico</b>	
< 1 ano	122 (78,7%)
1-2 anos	21 (13,6%)
>2 anos	12 (7,7%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	85 (54,8%)
Feminino	70 (45,2%)
<b>Etnia</b>	
Branca	102 (65,8%)
Parda	34 (21,9%)
Afrodescendente	14 (9%)
Outras	5 (3,3%)
<b>Comorbidades</b>	
Sem comorbidades	98 (63,2%)
Respiratórias	25 (16,1%)
Neurológicas	8 (5,2%)
Cardiológicas	2 (1,3%)
Outras	15 (9,7%)
Desconhecido	7 (4,5%)
<b>História de contato com tosse prolongada</b>	22 (14,2%)

**Tabela 2:** Características clínicas de crianças menores de 3 anos hospitalizadas com diagnóstico de coqueluche em 2011 e 2012 (n=155).

	Coqueluche (n=155)
<b>Tosse</b>	153 (98,7%)
Paroxística	26 (16,8%)
Com cianose	40 (25,8%)
Com vômitos	20 (12,9%)
Não especificada	67 (43,2%)
<b>Febre</b>	54 (34,8%)
<b>Disfunção respiratória</b>	61 (39,3%)
<b>Cianose</b>	46 (29,7%)
<b>Apneia</b>	9 (5,8%)
<b>Ausculta pulmonar</b>	
Normal	58 (37,4%)
Sibilância	58 (37,4%)
Crepitantes	16 (10,3%)
Roncos	24 (15,4%)

entre 15.000 e 30.000 em 15 (9,6%) e mais que 30.000 em 7 (4,5%). A contagem relativa de linfócitos foi superior a 50% em 45 pacientes (29%).

Foi observada infecção viral concomitante com outros vírus respiratórios em 11 (7,1%) dos casos, sendo sete casos de infecção por vírus sincicial respiratório (VSR) (4,5%), um por parainfluenza 1 (0,6%), e seis por parainfluenza 3 (3,9%).

Em relação à necessidade de oxigênio suplementar, 81 (52,2%) dos pacientes precisaram usar, sendo 32 (20,6%) de forma intermitente nas crises de tosse e 49 (31,6%) de forma contínua. Além disso, 10 casos (6,5%) necessitaram de ventilação mecânica, com duração média de  $5,6 \pm 5,56$  dias. Houve quatro óbitos no período estudado (2,5%), sendo todos eles em lactentes. Todos os óbitos ocorreram nas primeiras 72 horas de internação, em lactentes menores de 2 meses de idade, sem comorbidades e sem evidência de coinfeção viral. Dois casos tiveram hemoculturas positivas para *Staphylococcus coagulase* negativo (positivadas entre 24 e 48 horas). Em um dos casos, houve associação de movimentos sugestivos de crises convulsivas. O principal problema associado foi a hipoxemia, com tentativa inclusive de ventilação de alta frequência em três casos e até mesmo administração de surfactante e óxido nítrico em um dos casos de óbito.

## DISCUSSÃO

Este estudo identificou as principais características demográficas e clínicas da coqueluche em uma amostra de crianças hospitalizadas no Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre julho de 2011 e dezembro de 2012, demonstrando o impacto dessa enfermidade, principalmente em lactentes menores de 1 ano (78,7% dos casos estudados).

Devido à limitação decorrente do desenho retrospectivo do estudo, não foi possível obter o estado vacinal detalhado da maioria das crianças incluídas. Entretanto, são bem documentadas as altas coberturas vacinais alcançadas para essa doença em nossa região. Estudos têm demonstrado o impacto da coqueluche em áreas com amplas coberturas vacinais, concluindo que outros fatores (variação antigênica das cepas circulantes, imunidade vacinal caindo mais rápido que o esperado, vacinas acelulares podem não estar induzindo imunidade ótima, algumas cepas podem ter perdido o fator de virulência, toxina pode ser mutante e, além disso, pode ter havido uma melhoria no diagnóstico laboratorial) estão envolvidos no ressurgimento da doença<sup>15,16</sup>.

A história de contato com pessoas com tosse paroxística ou prolongada (>14 dias) foi relatada em

apenas 14,2% dos pacientes, estando de acordo com a literatura, pois a exposição a pessoas infectadas na comunidade (sem diagnóstico) é uma das principais fontes de transmissão (20 a 47% dos bebês são infectados por contatos casuais na comunidade)<sup>17</sup>. Outras fontes de transmissão são adolescentes e adultos jovens, contatos domiciliares próximos à criança (a mãe é considerada a principal fonte de contato no caso de lactentes menores de 3 meses de idade), pai, irmãos, cuidadores, avós (que residem na mesma casa) e profissionais da saúde<sup>16</sup>.

A tosse como manifestação clínica foi observada em 98,7% dos casos, apresentando-se de várias formas clínicas (tabela 2); entretanto, a presença de tosse paroxística (marca registrada da doença) foi observada em apenas 16,8% dos casos. Por outro lado, episódios de cianose e apneia foram observados em 29,7% e 5,8%, respectivamente. Outro sinal prevalente foi o de sibilância, encontrada em 37,4% dos casos. O diagnóstico da coqueluche pode ser difícil em lactentes, especialmente menores de 1 ano de idade, pela similaridade dos sintomas respiratórios com os de outras infecções, como a bronquiolite aguda viral<sup>18</sup>.

Em lactentes, principalmente menores de 6 meses de idade, o curso da doença pode ser grave, com elevado risco de mortalidade<sup>19</sup>. Evidenciou-se neste estudo que 6,5% (10 casos) necessitaram de suporte ventilatório em unidade de tratamento intensivo, com mortalidade de 2,5% (quatro casos), maior do que aquela referida pela literatura (1%)<sup>6</sup>. A maior mortalidade na nossa amostra pode ser atribuída a dois fatores principais: 1) o fato de se tratar de um hospital terciário, em que os pacientes são encaminhados de outros centros; 2) a alta prevalência de pacientes com outras comorbidades (36,8%), embora nenhum dos óbitos descritos tivesse comorbidades. Donoso et al. definem a coqueluche grave ou maligna como aquela acompanhada de falência respiratória, hipoxemia refratária, hipertensão pulmonar e hiperleucocitose<sup>8</sup>.

Infecção concomitante com VSR esteve presente em 4,5%. Estudos conduzidos em grupos de lactentes com bronquiolite pelo VSR evidenciaram coinfeção com *Bordetella pertussis* em 2-7%<sup>20-22</sup>. Um destes estudos concluiu que essa coinfeção pode atenuar o curso clínico da bronquiolite aguda<sup>22</sup>. A pesquisa de vírus respiratórios não foi realizada em todos os pacientes dessa amostra, o que provavelmente deve resultar em um número subestimado de coinfeção viral.

A infecção pela *Bordetella pertussis* pode ser subdiagnosticada em lactentes hospitalizados com infecção do trato respiratório inferior, especialmente em unidades de terapia intensiva pediátrica<sup>19</sup>. Uma análise

dos sintomas clínicos específicos e a investigação da contagem de leucócitos e linfócitos é importante para um diagnóstico e tratamento precoces.

As principais limitações deste estudo se devem ao seu caráter retrospectivo. Além de informações que nem sempre estavam presentes nos prontuários revisados (tais como estado vacinal, maior detalhamento dos sinais e sintomas, histórico de contato com tosse, entre outros), exames laboratoriais e radiografias de tórax não foram obtidos de forma sistemática para toda a amostra. O fato de que todos os pacientes incluídos foram pacientes hospitalizados também leva a crer que nossos dados de morbimortalidade devem estar superestimados. Embora o motivo de internação hospitalar nem sempre se deva ao quadro de coqueluche, a amostra é provavelmente mais vulnerável à severidade da doença, especialmente por incluir uma grande parcela de pacientes com outras comorbidades clínicas.

Em resumo, este estudo ressalta as principais características demográficas e clínicas da coqueluche epidêmica em crianças pequenas hospitalizadas.

Programas de vacinação para adolescentes, puérperas e contatos domiciliares (estratégia “Cocoon”) foram implementados em algumas áreas, mas não alcançaram o efeito protetor desejado<sup>2</sup>. A partir de 2011, estudos demonstraram que a transferência transplacentária de anticorpos antipertussis ao feto promove proteção aos lactentes vulneráveis. Atualmente, a vacina dTpa (difteria, tétano e pertussis acelular com formulação indicada para crianças maiores e adultos) é recomendada pelo Advisory Committee on Immunization Practices e pelo Ministério da Saúde do Brasil para todas as mulheres grávidas, preferencialmente entre 27 e 36 semanas de gestação, como estratégia eficaz para proteção de lactentes vulneráveis até terem idade de iniciarem a série de vacinação<sup>16,22</sup>. O ressurgimento da coqueluche epidêmica nos últimos anos, uma doença infecciosa considerada controlada, reforça as considerações sobre a importância de uma permanente vigilância epidemiológica, de programas de imunizações com metas atingidas, vacinas seguras e eficazes, além de estratégias de prevenção e controle efetivas

## REFERÊNCIAS

- Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19. ed. Philadelphia: Saunders; 2011.
- World Health Organization (WHO). *Pertussis*. WHO; 2015 [citado em 2015 Jun 8]. Disponível em: <http://www.who.int/topics/pertussis/en/>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis epidemic — Washington. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(28):517-22. PMID:22810264.
- Gabutti G, Rota MC, Bonato B, Pirani R, Turlà G, Cucchi A, et al. Hospitalizations for pertussis in Italy, 1999-2009: analysis of the hospital discharge database. *Eur J Pediatr*. 2012;171(11):1651-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-012-1791-8>. PMID:22790868.
- Hurtado-Mingo A, Mayoral-Cortés JM, Falcón-Neyra D, Merino-Díaz L, Sánchez-Agüera M, Obando I. Clinical and epidemiological features of pertussis among hospitalized infants in Seville during 2007-2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(7):437-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.10.015>. PMID:23265931.
- Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev*. 2008;9(3):201-11, quiz 211-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prv.2008.05.010>. PMID:18694712.
- Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(2):326-82. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.18.2.326-382.2005>. PMID:15831828.
- Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Severe pertussis: State of the art. *Rev Chilena Infectol*. 2012;29(3):290-306. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300007>. PMID:23096468.
- Crowcroft NS, Booy R, Harrison T, Spicer L, Britto J, Mok Q, et al. Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child*. 2003;88(9):802-6. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.88.9.802>. PMID:12937105.
- Halperin SA, Wang EE, Law B, Mills E, Morris R, Déry P, et al. Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program—Active (IMPACT). *Clin Infect Dis*. 1999;28(6):1238-43. <http://dx.doi.org/10.1086/514792>. PMID:10451159.
- Heininger U, Schmidt-Schlöpfer G, Cherry JD, Stehr K. Clinical validation of a polymerase chain reaction assay for the diagnosis of pertussis by comparison with serology, culture, and symptoms during a large pertussis vaccine efficacy trial. *Pediatrics*. 2000;105(3):E31. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.3.e31>. PMID:10699133.
- Grogan JA, Logan C, O’Leary J, Rush R, O’Sullivan N. Real-time PCR-based detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in an Irish paediatric population. *J Med Microbiol*. 2011;60(Pt 6):722-9. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.030049-0>. PMID:21393459.
- García-Martínez J, Chaves F, Salto E, Otero JR. *Bordetella pertussis* detection by real-time PCR, immunofluorescence and culture: prospective evaluation and molecular epidemiology. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(8):500-4. <http://dx.doi.org/10.1157/13092466>. PMID:16987467.
- van der Zee A, Agterberg C, Peeters M, Schellekens J, Mooi FR. Polymerase chain reaction assay for

- pertussis: simultaneous detection and discrimination of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. *J Clin Microbiol*. 1993;31(8):2134-40. PMID:8370741.
15. Aristimuño H, Muga O, Cilla G, Piñeiro L, Zapico MS, Pérez-Yarza EG. Whooping cough in the first year of life in a region with high vaccination coverage. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(3):194-8. PMID:21531640.
16. Brick LF. Pertussis: novas estratégias de vacinação para prevenção de antiga doença. *J Health Biol Sci*. 2013;1(2):73-83.
17. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerg Themes Epidemiol*. 2007;4:15. <http://dx.doi.org/10.1186/1742-7622-4-15>. PMID:17949498.
18. Nicolai A, Nenna R, Stefanelli P, Carannante A, Schiavariello C, Pierangeli A, et al. *Bordetella pertussis* in infants hospitalized for acute respiratory symptoms remains a concern. *BMC Infect Dis*. 2013;13:526. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-526>. PMID:24209790.
19. Bouziri A, Hamdi A, Khaldi A, Smaoui H, Kechrid A, Menif K, et al. Malignant pertussis: an underdiagnosed illness. *Med Trop (Mars)*. 2010;70(3):245-8. PMID:20734591.
20. Walsh P, Overmeyer C, Kimmel L, Feola M, Pusavat J, Nguyen TA, et al. Prevalence of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in samples submitted for RSV screening. *West J Emerg Med*. 2008;9(3):135-40. PMID:19561728.
21. Walsh PF, Kimmel L, Feola M, Tran T, Lim C, De Salvia L, et al. Prevalence of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in infants presenting to the emergency department with bronchiolitis. *J Emerg Med*. 2011;40(3):256-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2008.04.048>. PMID:19062227.
22. Winter K, Glaser C, Watt J, Harriman KH, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis Epidemic — California, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(48):1129-32. PMID:25474033.

Recebido: Nov 27, 2015

Aceito: Dez 03, 2015